

# **ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД**

год. 59

бр. 5 (ноембар)

YU ISSN04406826

UDC 54.011.93

# ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 59

број 5  
новембар

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

Volume 59  
NUMBER 5  
(November)

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 2018. годину износи:

- за све запослене и студенте докторских студија ..... 1.800,00
- за професоре у основним и средњим школама..... 1.000,00
- за пензионере, студенте основних и мастер студија,  
ђаке и незапослене..... 800,00
- претплата за школе и остале институције..... 3.500,00
- за чланове и институције из иностранства. .... € 50

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

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

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

Штампа: РИЦ графичког инжењерства Технолошко-  
металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

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

## САДРЖАЈ

Богдан ШОЛАЈА  
*Bogdan ŠOLAJA*  
ДА ЛИ ЈЕ МОГУЋЕ ИСКОРЕНИТИ МАЛАРИЈУ?  
Размишљање једног хемичара  
*IS IT POSSIBLE TO ERADICATE MALARIA?*  
*Reflections of a Chemist* ..... 102

Александар Декански  
*Aleksandar DEKANSKI*  
Електрохемијски суперкондензатори:  
*ELECTROCHEMICAL SUPERCAPACITORS* ..... 114

## ВЕСТИ из ШКОЛА / ВЕСТИ за ШКОЛЕ

Милица РИСТИЋ  
*Milica RISTIĆ*  
СЦЕНАРИО ЧАСА: ЕСТРИ  
*SCENARIO FOR THE TEACHING UNIT ON ESTERS* ..... 121

## ВЕСТИ ИЗ СХД

ИЗВЕШТАЈ СА ШЕСТЕ КОНФЕРЕНЦИЈЕ  
МЛАДИХ ХЕМЧАРА ..... 123

ФЕСТИВАЛ ХЕМИЈЕ „ХЕМИЈА ОКО НАС“ ..... 124



## УВОДНИК

Маларија (италијански: *mala aria* – лош ваздух) је једна од најраспрострањенијих паразитских болести на свету. Процењује се да годишње од маларије оболи више од 200 милиона људи, од чега око пола милиона умре. У последње три деценије проблем контроле маларије, због чињенице да је дошло најпре до наглог пораста резистенције паразита према лековима, а затим и ограничене употребе постојећих лекова услед високе цене и њихове значајне токсичности, постао је врло изражен. Проблем је продубљен и због тога што је, због токсичности, забрањена употреба многих ефикасних инсектицида, нпр. ДДТ. Изазивач маларије је једноћелијски паразит рода *Plasmodium*. Пет врста инфицира људе: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie*, *P. ovale* и *P. knowlesi*. Од њих, *P. falciparum* је најопаснији, он проузрокује више од половине свих клиничких случајева маларије, а одговоран је за 90% смртних случајева проузрокованих маларијом. Преношење се најчешће врши убодом заражене женке *Anopheles* комарца, а симптоми су слични грипу, укључујући периодичне нападе дрхтавице (јежа), температуре, знојења (праћеног главобољом), муче и повраћања; напади се периодично понављају.

Овај број *Хемијској њрепегда* почињемо са чланком занимљивог наслона: "Да ли је мојуће искоренити маларију? - Размишљање једној хемичара". **Богдан Шолаја** (Српска академија наука и уметности) је, на основу предавања одржаног на Свечаној скупштини СХД 07. децембра 2016. године, у поводу претходно додељене медаље СХД за трајан и изванредан допринос науци, написао овај чланак у коме је потпуно описао стање у превазилажењу проблема у лечењу маларије, обољења које је распрострањено широм света. Највише су погођени: подсахарска Африка, југоисточна Азија и Јужна Америка. Поред око 438.000 смртних исхода годишње (то је значајно побољшана ситуација у односу на 1,8 милиона 2004. године!), од тога је 90% у Африци, додатних 44 милиона људи је онеспособљено привремено за рад у сваком тренутку. Нажалост, статистика нам говори да маларија убија једно афричко дете сваких 30 секунди.

\*\*\*

Све веће цене и ограниченост ресурса конвенционалних фосилних горива, загађења услед њиховог коришћења, али и геополитички односи који константно угрожавају њихову несметану доступност, учинили су да савремено друштво мора да тражи ефикасне алтернативне, јефтине, поуздане и по могућству обновљиве изворе енергије и системе за њено складиштење. Развој и употреба таквих извора енергије, посебно оних који ће обезбедити ефикасне и поуздане

транспортне системе постаје један од важнијих циљева савремене науке. Можда и кључни задатак у тим напорима је развој система за складиштење енергије који ће омогућити да се енергија природних обновљивих извора, нпр. соларна, геотермална или енергија ветра, ускладишти и по потреби контролисано пренесе у мрежу за дистрибуцију електричне енергије. Поред тога, траже се ефикасни и економични начини да се енергије која се расипа при сваком успоравању или кочењу данашњих возила ускладишти и накнадно користи за њихов погон.

Ови су циљеви делимично остварени развојем примарних и секундарних хемијских извора струје, батерија. Но, ови извори су мале снаге, па је повећање ефикасности извора енергије усмерено ка развоју нових система за складиштење енергије, које ће поседовати значајно већу снагу. Суперкондензатори који имају велику снагу, али и дуг животни век (могућност великог броја циклуса пуњења и пражњења) изгледни су кандидати за развој хибридних или самосталних, мобилних или стационарних напредних извора енергије. **Александар Декански** (ИХТМ, Центар за електрохемију, Универзитет у Београду, Србија) је, у чланку под насловом "Електирохемијски суперкондензатори", дао интересантан преглед ове области електрохемије и суперкондензатора као потенцијалних система за складиштење енергије.

\*\*\*

У рубрици *Хемија из/за школе* колегицица **Милица РИСТИЋ** (која је студент студијског програма Настава хемије, Универзитет у Београду - Хемијски факултет) предложила је сценарио часа обраде новог градива о естрима, изведен у осмом разреду основне школе.

\*\*\*

Од вести из СХД у овом броју *Хемијској њрепегда* можете да прочитате најпре извештај са Шесте конференције младих хемичара Србије, која је одржана 27. октобра 2018. године на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду у организацији Српског хемијског друштва и Клуба младих хемичара Србије. Сем тога Клуб младих хемичара Србије био је ове јесени јако вредан, па је, заједно са Српским хемијским друштвом (СХД) и Америчким хемијским друштвом (АЦС), организовао Фестивал хемије "Хемија око нас". Фестивал је организован у суботу **24. новембра 2018. године** на Хемијском факултету у Београду. Приказ овог догађаја, који је први пут био организован у Србији, могли сте да прочитате и у дневном листу "Политика".

Ратко М. Јанков



## ЧЛАНЦИ



Богдан ШОЛАЈА, Српска академија наука и уметности, bogdan.solaja@sanu.ac.rs, bsolaja@chem.bg.ac.rs

### ДА ЛИ ЈЕ МОГУЋЕ ИСКОРЕНИТИ МАЛАРИЈУ? РАЗМИШЉАЊЕ ЈЕДНОГ ХЕМИЧАРА<sup>а)</sup>

#### УВОД

Маларија (италијански: *mala aria* – лош ваздух) је једна од најраспрострањенијих паразитских болести на свету. Процењује се да годишње од маларије оболи више од 200 милиона људи, а око пола милиона умре.<sup>1</sup> У последње три деценије, проблем контроле маларије је постао врло изражен, због чињенице да је дошло до наглог пораста резистенције паразита према лековима, као и ограничене употребе постојећих лекова услед високе цене и њихове значајне токсичности. Исто тако, због токсичности забрањена је употреба многих ефикасних инсектицида, нпр. ДДТ.

Обољење је распрострањено широм света, али највише су погођени подсахарска Африка, југоисточна Азија и Јужна Америка. Поред око 438000 смртних исхода годишње (то је значајно побољшана ситуација у односу на 1,8 милиона 2004. године!), од тога је 90% у Африци, додатних 44 милиона људи је онеспособљено привремено за рад у сваком тренутку. Нажалост, статистика нам говори да маларија убија једно афричко дете сваких 30 секунди.

Изазивач маларије је једноћелијски паразит рода *Plasmodium*. Пет врста инфицира људе: *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. malarie*, *P. ovale* и *P. knowlesi*. Од њих, *P. falciparum* је најопаснији, он проузрокује више од половине свих клиничких случајева маларије, а одговоран је за 90% смртних случајева проузрокованих маларијом.

Преношење се најчешће врши убодом заражене женке *Anopheles* комарца, а симптоми су слични грипу, укључујући периодичне нападе дрхтавице (језа), повишене температуре, знојење праћено главобољом, мучнина и повраћање; периодично поновљени напади.

#### САДАШЊЕ СТАЊЕ, ПРЕДУЗЕТИ КОРАЦИ У ЦИЉУ ИСКОРЕЊИВАЊА (ЕРАДИКАЦИЈЕ) МАЛАРИЈЕ

Физичка заштита (мреже за кревете и/или шатори третирани инсектицидима) смањила је за 90% убод комараца и током 8 година спасени су животи око 250.000 деце.

Третирање/промена животног окружења (исушивање мочвара и стајаћих вода), али и ту има великих потешкоћа.

Хемијски третман (инсектициди и средства која одбијају инсекте).

Агенције и организације које су ангазоване на глобалном нивоу:

Светска здравствена организација (СЗО), Фондација Бил и Мелинда Гејтс (Bill&Melinda Gates), Велкам Траст (Wellcome Trust), Међународна фондација за маларију (Malaria Foundation International), Пројекат Лекара за маларију (Medicines for Malaria Venture), да набројим само неке. Исто тако у борбу против маларије су активно укључени различити цивилни и војни институти из САД, Европе, Кине, ЈАР, Индије, Јапана...

Према СЗО, као последица предузетих мера на глобалном нивоу у периоду 2000-2015. морталитет је опао за 60%. СЗО 2015: 214 милиона клиничких епизода са 438.000 смртних исхода, од тога 90% у Африци.

#### АЛИ,

Ради добијања комплетније представе о овом обољењу потребно је и напоменути да данас приближно 50% становништва (3,4 милијарди људи) живи у областима где влада ризик од маларије и то у 106 земаља или територија. Економска цена разболевања је врло висока и укључује >15 милијарди долара у 2013. и то само због губитка продуктивности.

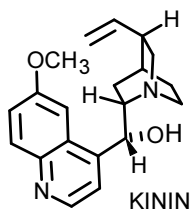
<sup>а)</sup> На основу предавања одржаног на Свечаној скупштини СХД 07. децембра 2016. године поводом претходно додељене медаље СХД за трајан и изванредан допринос науци. Како овај прилог пишем са значајним закашњењем (*mea culpa*) бићу слободан сам да додам нове податке из ове области.

Како се види, после много година када је дошло до значајног опадања броја оболелих; на жалост, према управо објављеним подацима (2018. година) изгледа да опет долази до упадљивог повећања броја инфекција у североисточној Камбоџи а то значи да је вероватно ширење на Бурму, Тајланд, Лаос и, могуће, на Вијетнам. Примера ради, то је последица кретања становништва дубље у прашуме богате комарцима у потрази за дрветом за експлоатацију и нпр. плодовима дрвета самронг (*Scaphium affine*) које се користи у исхрани становника југоисточне Азије. Овакви чести и многобројни заласци у прашуме омогућавају ширење станишта паразита *P. falciparum*, коме је да би остварио свој животни циклус потребан и човек и инсект. Од других повољних услова по комарца сада бих навео само два: закаснили третман омогућава комарцима да се задржавају на појединим местима и да шире своје станиште, и друго, алармантно опадање деловања АСТ лекова против маларије (Artemisinin Combination Treatment, АСТ; тзв. златни стандард: третман комбинацијом артемизининских лекова, који брзо делују, у комбинацији са лековима са продуженим деловањем). Најновији преглед стања у овој области може се видети на сајту часописа *Nature* (јул 2018. године).<sup>2</sup>

## КРАТАК ИСТОРИЈАТ ЛЕКОВА ПРОТИВ МАЛАРИЈЕ

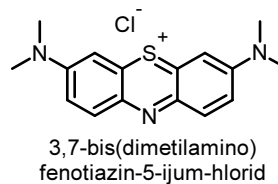
Развој антималярика дао је значајан импетус хемији природних производа и развоју медицинске хемије, можда више него лекови за неку другу болест.

**КИНИН.** *Природни производ.*



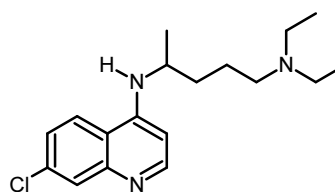
Кинин је први природни производ употребљен као лек. Изоловао га је 1820. године Пјер Пелтије (Pierre Pelletier) из коре кина дрвета сакупљене у Перуу (кининовац, *Cinchona officinalis*), и први пут користио као чисто једињење 1821. године у лечењу симптома маларије. И данас је у употреби. За кинин је везана једна интересантна трговина: истраживач-авантуриста Чарлс Ледџер (Charles Ledger) донео је из Боливије мању количину семена кининовца и покушао да прода енглеској влади, што је одбијено. Али, холандска влада је за пар гулдена 1865. откупила попуњено семе и испоставило се да је то била једна од најбољих трговачких погодби икада: за кратко време Холандија је имала монопол на кинин производећи 97% светских потреба из шума кининовца засађених на Јави. Берза кинина била је у Амстердаму.

**МЕТИЛЕНСКО ПЛАВО.** *Синтетички производ.*



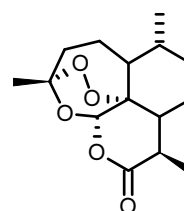
Прво синтетичко једињење употребљено као лек, Пол Ерлих (Paul Ehrlich), 1891. године. При том покушају излечио је 3 од 5 пацијената.

**ХЛОРОКИН (CQ).** *Синтетички производ.*



Хлорокин је синтетисао Ханс Андерсаг (Johann (Hans) Andersag), 1934. године у фирми Бајер АГ (Bayer AG) која је вршила синтезу и испитивање антималяријске активности нових једињења на бази метиленског плавог. Његова употреба одбачена је због нађене токсичности. Како је допремање кинина са Јаве током Другог светског рата разумљиво било отежано, а ратни напори на свим фронтима изискивали су повећане количине антималярика, на хиљаде нових једињења синтетисано је у САД, Енглеској, Немачкој, али без пробоја – погодне замене за кинин. Вишијевски Французи су вршили клиничка испитивања на Бајеровом производу (који се тада звао сонтохин) у Тунису 1942. и такође су нашли да је токсичан. Међутим, енглески обавештајци су украли узорке сонтохина (касније назван хлорокин) и предали га савезницима. САД су имале изузетну потребу за ефикасним леком против маларије јер је у то време око 400.000 њихових војника ангажованих на пацифичком ратишту обољевало од различитих облика маларије. Испитивање у америчком војном институту у Силвер Спрингу поред Вашингтона (Walter Reed Army Institute of Research, WRAIR) довело је до открића да је токсичност потицала од нечистоћа, а не од хлорокина (сонтохина). Хлорокин је у цивилну употребу уведен 1947. године.

**АРТЕМИЗИНИН (ART).** *Природни производ.*



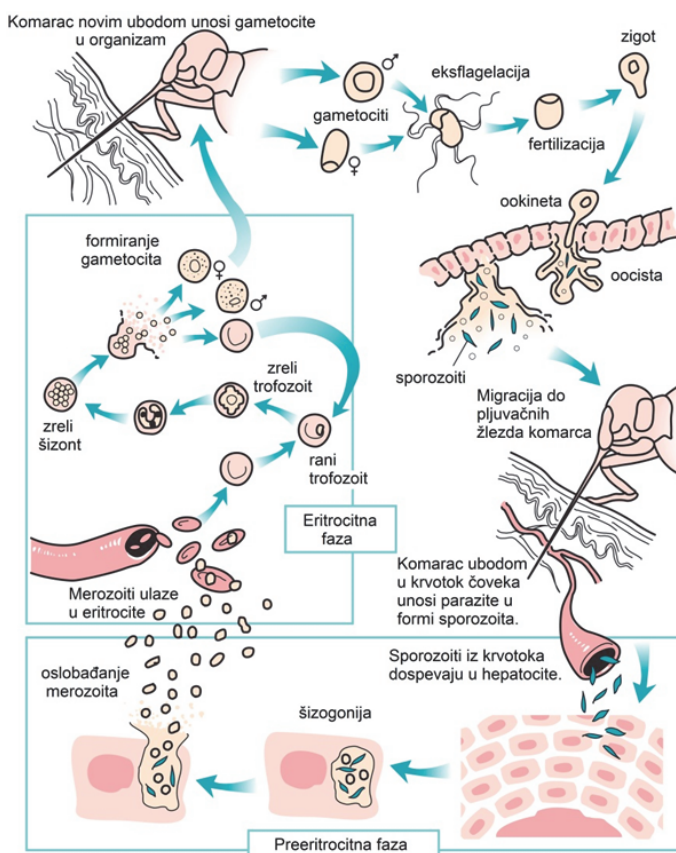
*Artemisia annua* је први пут споменута у Кинеској традиционалној медицини 168. године п.н.е. Бен Цао Ганг Му је први пут употребио екстракт биљке *Artemisia annua* у лечењу симптома маларије 1596. год. Артемизинин је изолован из биљке *Artemisia annua* 1969-1971 у Београду и 1970-1985 у Кини. У Београду га је изоловао тим академика Милутина Стефановића, професора Хемијског факултета, а у Кини тим добитнице Нобелове награде Ту Јују (Tu Youyou) из Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine. Више детаља налази се у изванредном раду Слободана Милосављевића и сарадника.<sup>3</sup>

### Животни циклус паразита у човеку

Заједничко за све врсте *Plasmodium* паразита је животни циклус приказан на Слици 1. Инфекција код човека започиње убодом женке *Anopheles* комарца, који у крвоток уноси паразите у форми спорозоиота. Спорозоиотима је потребно око 60 минута да стигну до јетре, где започиње пре-еритроцитна фаза асексуалног циклуса, односно фаза шизогоније. Ова фаза траје од 8 до 25 дана, у зависности од врсте *Plasmodium* паразита. Спорозоиоти сазревају у хепатоцитима и ослобађају се у крвоток у виду великог броја мерозоиота, који се потом везују за специфичне рецепторе на површини еритроцита и улазе у њих. На тај начин започиње еритроцитна фаза асексуалног циклуса, током које се мерозоиоти брзо размножавају, пролазећи кроз форме прстена, трофозоиота и шизонта. Последица је пуцање еритроцита и ослобађање мерозоиота који нападају нова црвена крвна зрнца. Део мерозоиота се у еритроцитима развија у мушке и женске полне ћелије – гаметоците. Сексуална фаза маларијског паразита, односно спорогонија, неопходна је за даље преношење маларије. Започиње новим убодом инсекта при чему еритроцити из крви човека доспевају у комарца, у чијем се желуцу гаметоцити ослобађају из еритроцита и трансформишу у зиготе, а потом у оокинете. Оне даље мигрирају кроз зид црева, и формирају ооцисте у којима се размножавају спорозоиоти. Након пуцања ооцисте, ослобођени спорозоиоти доспевају до плувачних жлезда комарца, који их новим убодом преноси у човека, чиме започиње нови циклус маларијског паразита.

Аминокиселине су неопходне за исхрану паразита. Маларијски паразит до њих долази хидролизом хемоглобина пептидазама, а катаболизам хемоглобина одиграва се у хранљивој вакуоли унутар паразита. Осим аминокиселина, као производ разградње хемоглобина настаје ферипротопорфирин IX, који се оксидује до ферипротопорфирина IX. Ферипротопорфирин IX је токсичан за паразита, зато што може да изврши лизу мембране, да доведе до генерисања реактивних кисеоничних врста (ROS) и изврши инхибицију

многих других процеса. Стога, паразит врши оксидативну полимеризацију ферипротопорфирина IX у кристални хемозоин, односно маларијски пигмент.



Слика 1. Животни циклус *Plasmodium* паразита (преузето из докторске тезе Ј. Константиновић).

### Неки лекови који се данас користе

- Хлорокин, еритроцитна фаза
- Артемизинин и његови деривати, еритроцитна фаза
- Пероксидни антималярици (озониди, тетраксани), еритроцитна фаза
- Кинин, еритроцитна фаза
- Амодиакин, еритроцитна фаза
- Примакин (профилактик), егзоеритроцитна фаза, хепатоцитна фаза
- Комбинације лекова (Artemisinin Combination Treatment, АСТ)

### НАША ИСТРАЖИВАЊА У ОБЛАСТИ МАЛАРИЈЕ (ДО 2016)

Истраживања у области антималярика започео сам под непосредним утицајем свог професора Милутина Стефановића и његовог искуства са артемизинином. Целокупни рад у области пероксидних антималярика у Београду не би био могућ без великог доприноса већег броја колега првенствено Нине Тодоровић, Дејана Опсенице, Игора Опсенице и Наташе Терзић.

### Тетраоксани и истраживања везана са њима

1. Синтеза првих тетраоксана (1,2,4,5-тетраоксациклохексана)
2. Синтеза и реактивност тетраоксана који као носаче садрже деривате холне киселине
3. Одређивање антималаријске активности *in vitro*, *in vivo*
4. Одређивање антипролиферативне активности - ћелије рака, здраве ћелије
5. Токсичност *in vivo*
6. Стабилност и идентификација метаболита
7. Испитивање механизма дејства тетраоксана.

Прве тетраоксане који садрже два идентична спиро-супституента синтетисала је др Нина Тодоровић за свој магистарски рад. Реакција пероксиацетализације вршена је под условима описаним на Слици 2. Однос производа при описаним реакционим условима је варирао, али су приказани приноси поновљиви после мануелне хроматографије на колони. Поред тестираног једињења Т5а веома су занимљиви геминални дихидроперокси G1 и G2. Рендгенска структура G2, коју је одредио колега Тинан (Tinant) са Католичког универзитета у Лувену, Белгија, друга је позната структура уопште неког геминалног дихидропероксида. Врло је интересантно сазнање да су овакве структуре релативно стабилне и да се могу изоловати и кристалисати, за разлику од геминалних дихидроксида (који практично не постоје). Антималаријске тестове извршио је др Мајкл Маклер (Michael Makler), FLOW Inc. Портланд, САД. Ова, наша прва публикација<sup>4</sup> из ове области, друга је у свету посвећена тетраоксанима као антималарицима.

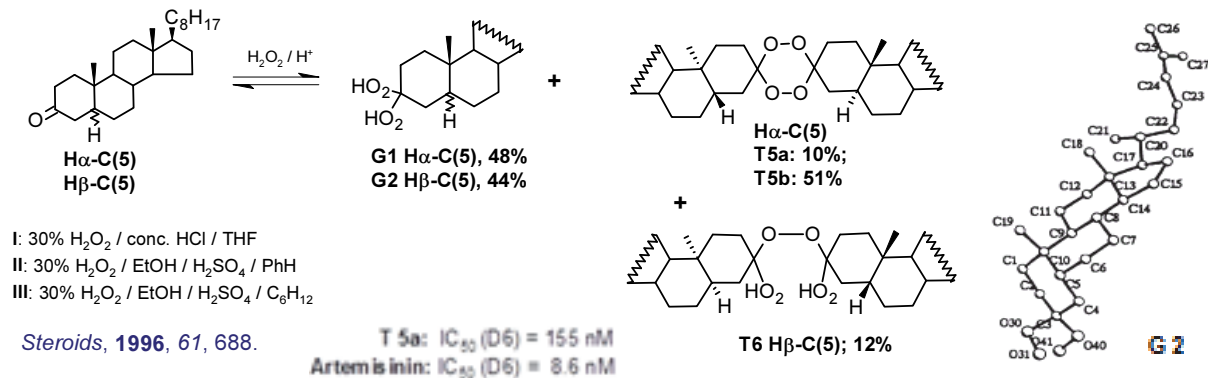
Увидевши мане холестанске/копростанске структуре по транспортне особине добијених тетраоксана одредили смо се за холну киселину и њене деривате, за носиоце тетраоксанске фармакофоре. Имитација природе је очигледна: дериватизоване холанске киселине имају важну улогу у транспорту масти у људском организму. Још једна важна ствар: холанске киселине су нетоксичне, тако да се испитивање токсичности

стероидних тетраоксана своди скоро само на токсичност тетраоксациклохексанске функције. Прва серија оваких тетраоксана синтетисана је на начин сличан већ горе описаном, с тиме што су приноси побољшани употребом ефикасних колона и MPLC хроматографије.<sup>5</sup> Како се види из табеле 1 *in vitro* активност неких наших деривата била је супериорна у односу на WR148999, најактивнији тетраоксански антималарик до тада и блиска АРТ.

Једна од важних препрека у развоју (или покушају развоја) неког потенцијалног лека је његова потенцијална/стварна токсичност. Сарађујући са нама од непревазиђене важности био је рад др Зорице Јурањић, Онколошки институт, Београд, која је са великом пажњом и жаром тестирала наша једињења на здраве ћелије. И то на примарне ћелије, PBMC (peripheral blood mononuclear cells)! Њени резултати били су необично охрабрујући, јер поређењем њених *in vitro* резултата токсичности на здраве ћелије и резултата инхибиције различитих сојева *Plasmodium falciparum*-а добиване су врло високе вредности индекса селективности ( $SI = IC_{50}(PBMC)/IC_{50}(W2;D6)$ ), чак и до 14000! Такви резултати (не)токсичности охрабрили су нас да развијемо наша истраживања у два правца: а) ка развоју структура у циљу побољшања антималаријске активности и б) проширимо испитивања на активност наших једињења на ћелијске линије рака. Иницијалне резултате антипролиферативног тестирања колегиница Јурањић обавила је на Fem-X, HeLa и K562 ћелијама, а додатне резултате добила је микроскопском морфолошким анализом понашања HeLa ћелија под дејством тетраоксана.<sup>6</sup> Детаљнији увид у антипролиферативно деловање наших пероксида добивен је сарађњом са Националним институтом за рак (National Cancer Institute, NCI), Бетезда, САД.

### МЕШОВИТИ ТЕТРАОКСАНИ: МОГУ ЛИ СЕ СИНТЕТИСАТИ И КАКО ДЕЛУЈУ?

Досадашња сазнања везана за активност и синтезу бис-стероидних тетраоксана указивала су на



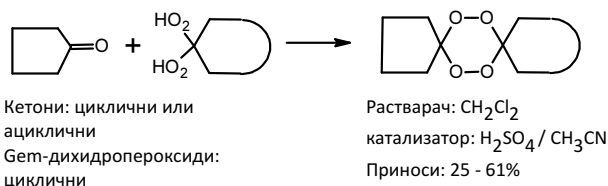
Слика 2. Прва синтеза стероидних тетраоксана са антималаријском активношћу.

ограничену применљивост: и поред увођења amidне функционалности, у циљу побољшања раствoљивости и метаболичке стабилности наших једињења, жељени ефекат је изостао. Једињења су била практично нерастворна за примену у мишевима и имала су велику моларну масу. Иако се правило Липинског<sup>7</sup> не примењује (строго) на природне производе и њихове деривате, било је пожељно „смањити молекул“.

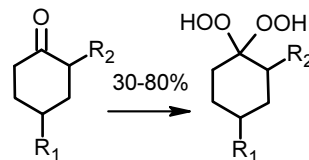
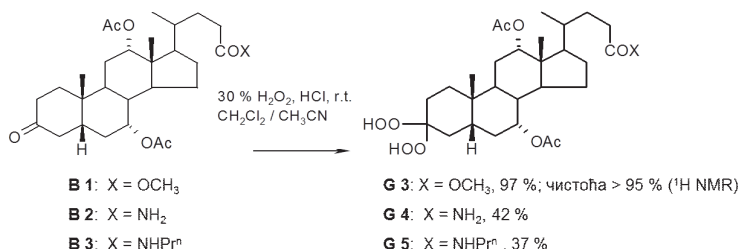
Идеја: бис-дихидропероксиди могу се синтетисати (Слике 3 и 4), али како они реагују са нпр. кетонима било је потпуно непознато.

**Потребна је нова реакција:** купловање дихидропероксида и кетона – реакција пероксиацетализације.

Реакција је врло успешно извршена и Д. Опсеница је први применио на деривате холне киселине. Реакција и несиметрично супституисани стероидни тетраоксани заштићени су патентом<sup>8</sup> и резултати су објављени исте године.<sup>9</sup> Због врло интересантног антималяријског деловања тетраоксана развијани су и други поступци за њихову синтезу од стране других аутора<sup>10</sup>.



Слика 3. Реакција пероксиацетализације.

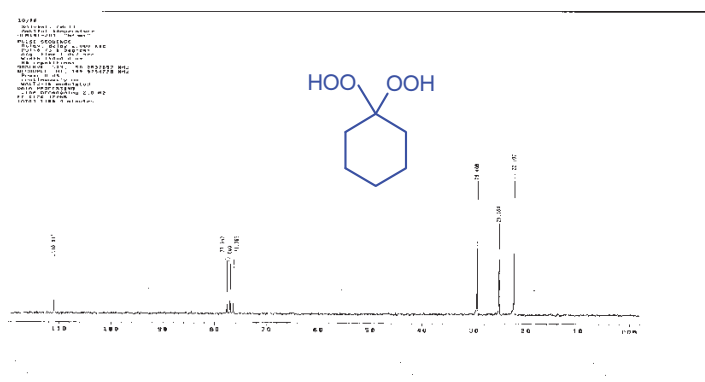


Испитујући могућност синтезе стероидних производа установљено је да се реакција најбоље врши на одговарајућем метил-естру и да се стероидни геминални дихидропероксид без икаквог пречишћавања (непотребно, чист производ!) користи даље у реакцији пероксиацетализације са различитим кетонима. Приноси добивања дихидропероксида малих молекула варирају услед отежаног изоловања. Квантитативно IR праћење реакције малих молекула указује на конверзију до око 85%.

Синтетисани су многи мешовити тетраоксани. Као носачи фармакофоре коришћени су деривати холне и дезоксихолне киселине, а као хидрофилни завршци коришћени су различити амиди у циљу побољшања раствoрљивости и могућности примене једињења мишевима. На Слици 5 упрошћено су приказани резултати тестирања четири одабрана једињења на маларију у WRAIR-у.

Три приказана једињења имају *in vitro* активност врло блиску артемизинину (стандард у оваквим тестовима заједно са хлорокином, видети слику 5), а једињење DO80 се издвојило својом више пута већом активношћу од АРТ. Истичемо подједнаку, или вишу активност наших антималярика на резистентне (W<sub>2</sub>), суспектибилне (D6) и мултирезистентне (TM91C235) сојеве паразита. То указује да једињења подједнако добро циљају мету *in vitro* у сва три соја паразита.

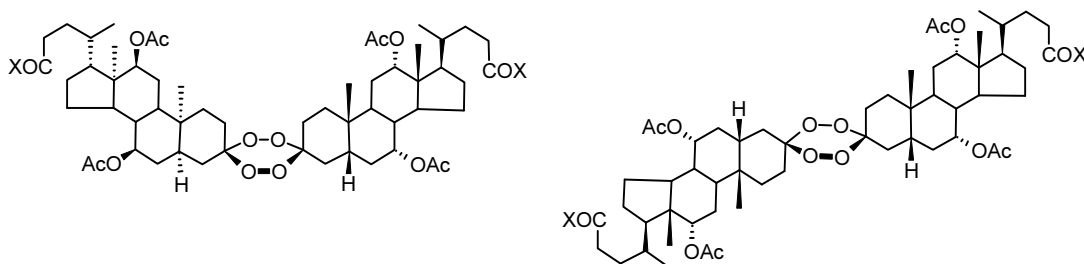
Међутим, то су све *in vitro* активности; на жалост активност неког једињења у испитиваном организму је нешто сасвим друго! Да би се добила права информација о једињењу које развијамо са жељом да постане



Слика 4. Пример добивања геминалних дихидропероксида.<sup>8, 11</sup>



Табела 1. D6 је *P.f.* сој подложен дејству хлорокина, а W2 је *P.f.* сој резистентан на дејство хлорокина, али је подложен дејству артемизинина. Од 1998. сва антималяријска тестирања вршена су у Walter Reed Army Institute of Research, Силвер Спринг, САД.



### *In vitro* антималяријска активност неких бис-стероидних тетраоксана

X	<i>cis</i> -C(2)C(2a)				<i>trans</i> -C(2)C(2a)			
	Comp	<i>P. falciparum</i> IC <sub>50</sub> (nM)		Comp	<i>P. falciparum</i> IC <sub>50</sub> (nM)			
		D6	W2		D6	W2		
NH <sub>2</sub>	DO 14	23.74	18.79	DO 15	128.58	59.35		
<sup>n</sup> PrNH	DO 58	9.29	60.43	DO 17	20.08	30.12		
Artemisinin		8.60		 WR 148999	55			
			7.30			32		
CQ <sup>a</sup>		13.76	185.38	MFQ <sup>a</sup>	28.29	5.02		

<sup>a</sup> Control drug.

лек неопходно је извршити тестирања *in vivo*. Најчешће су то мишеви, пацови и заморци, и у ређим случајевима више животиње. Они који се баве медицинском хемијом у циљу развоја лека свесни су да *in vitro* тест даје само иницијалну информацију о активности, а тек резултати тестирања у животињама омогућавају реалнији увид у домете лека. На жалост, врло често *in vivo* резултати нису уопште повезани са првобитном *in vitro* информацијом и то је најчешће фрустрирајуће.

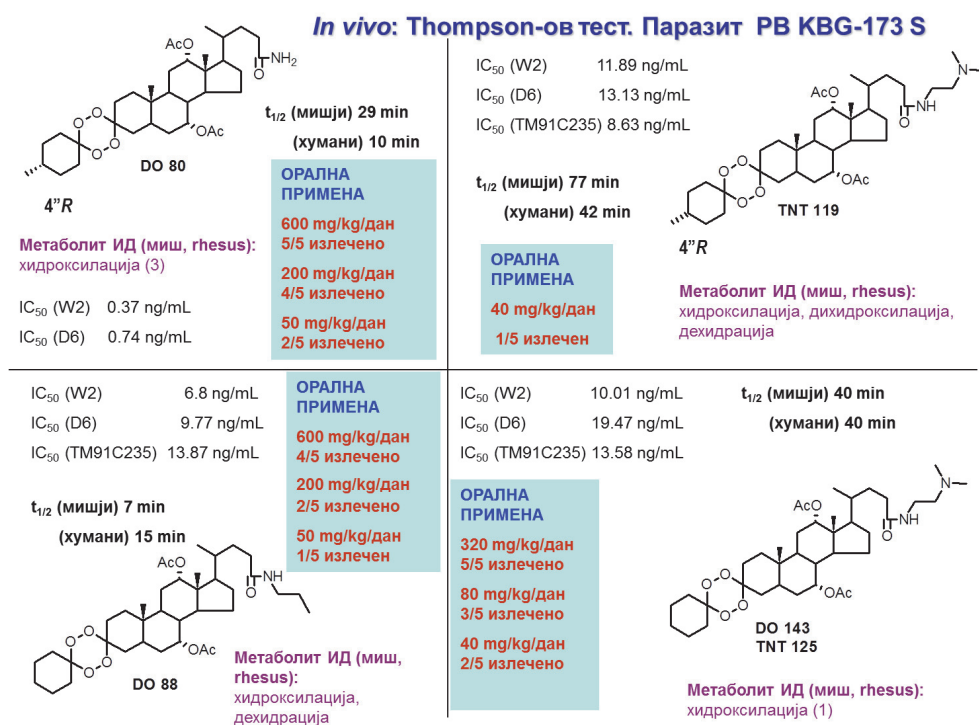
*In vivo* резултати приказани на Слици 5 су добри и лоши истовремено: добри су јер приказана једињења лече мишеве, нису токсична (вршена је некропсија мишева) и, врло битно, тетраоксанска функција не подлеже метаболичком разлагању. Лоша страна је што су мишеви лечени на високим дозама: у време ових истраживања излечење мишева другим пероксидним антималярицима кретала су се око 10-20 mg/kg (5/5 мишева). У сваком случају показали смо да мешовити тетраоксани (и стероидни) имају потенцијал да постану лекови.

У даљем развоју тетраоксанских антималярика у циљу даљег смањења моларне масе потенцијалног лека синтетисали смо две врсте несиметричних бис-циклохексилденских тетраоксана приказаних на Слици 6: оних са амидном и других са аминок-функцијом.<sup>12</sup>

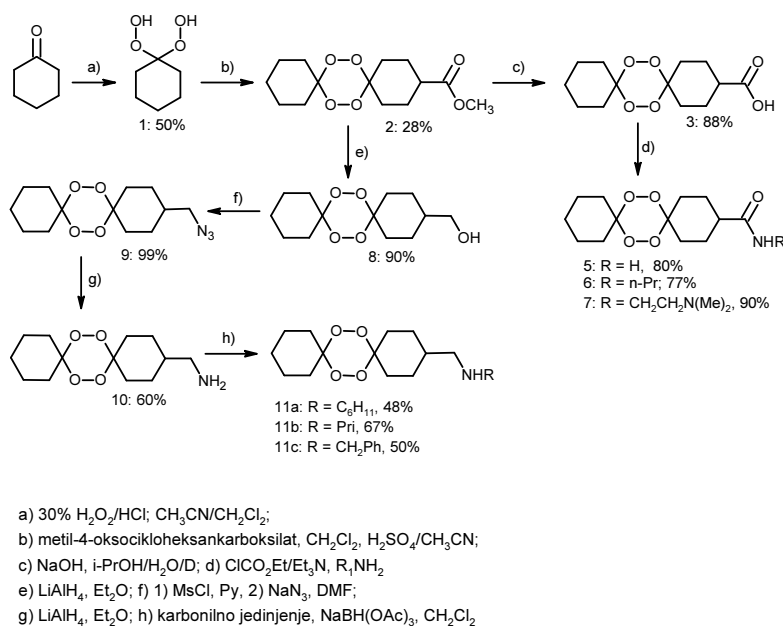
Код малих молекула (не-стероидних) показало се да тетраоксани са аминок-групом имају задовољавајућу *in vitro* активност и метаболичку стабилност, при чему нису исказали приметну токсичност. Овде је приказана веома добра активност једињења 10 у мишевима. Међутим, на Слици 6 је приказано нешто ново у хемији пероксида - тетраоксанска структура стабилна је на оштре редукционе услове: не реагује у реакцијама редукције помоћу LiAlH<sub>4</sub> (реакције е и g) и отпорна је у реакцијама редуктивног аминовања (реакција h). Ово откриће омогућило је значајно проширење истраживања у хемији једињења са тетраоксанском функцијом.

### ОДАБИР МЕТЕ

До скоро је постојало неколико главних мета које су антималярици „гађали“ у еритроцитној фази обољења (слика 7). Како је на слици 1 приказано, паразит врши катаболизам хема у хранљивој вакуоли (ХВ) до аминокиселина које затим користи за биосинтезу њему потребних протеина. Споредни производ је хем (FP-Fe(II)) који се потом оксидује до (FP-Fe(III)). Обе реакционе врсте су веома токсичне по паразит. Да се не би отровао „хранећи се“, паразит додаје апикалну



**Слика 5.** Легенда: IC<sub>50</sub> вредности дате су изворном облику, ng/mL; често се наводе и у изведеним јединицама, nM. t<sub>1/2</sub> је време потребно да се концентрација супстанце у испитиваном одељку (или телу заморчета) преполови. Уколико примењени лек исказује токсичност, пожељно је да се краће задржава у организму, а уколико није токсичан, онда је дуже задржавање пожељно. Резистентност се избегава краћим t<sub>1/2</sub>. Идентификација метаболита: указује да ли има и који су потенцијални метаболити примењеног лека. У овом случају идентификовани су примарни метаболити, секундарни нису примењени. Примена мишевима - примењен је Томпсонов тест: мишеви се инфицирају нултог дана, затим се лек примењује 3, 4, и 5 дана. У редовним размацама узорци крви мишева тестирају се на паразитемију, а мишеви живи 31. дана без паразита у крви (паразитемија 0%) сматрају се излеченим.

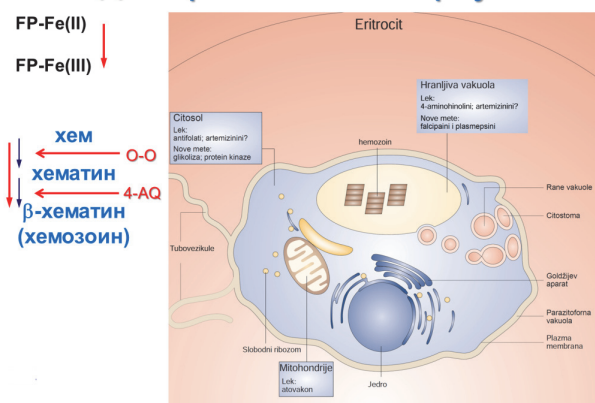


**Слика 6.** Синтеза не-стероидних тетраоксана и њихове модификације.

воду реакционој врсти FP-Fe(III) градећи хематин, а овај „полимеризује“ у нетоксични кристални бета-хематин (хемозоин), који се нагомилава у ХВ. У од-

маклој фази обољења под кожом инфицираног човека појављују се тамне мрље хемозоина и то се зове мала-ријско црно.

## Одабир мете - маларија



Слика 7. Схематски приказ паразита и његових органа.

На слици 7 приказано је место деловања пероксидних антималярика. Они прекидају фазе детоксификације паразита, задржавајући у циркулацији FP-Fe(II) (и делимично FP-Fe(III)) реакционе врсте које врше, нпр., генерисање реактивних кисеоничних врста (ROS), лизу мембрана пероксидацијом, што доводи до смрти паразита. Тако делују артемизински и други пероксидни антималярици.

Место деловања аминоквинолинских (4-AQ) антималярика је углавном пресецање детоксификације ометањем настајања бета-хематина (хемозоина) и задржавање хематина у циркулацији. Тако делују кинин, хлорокин и други слични антималярици.

Наша истраживања механизма деловања тетраоксана

Испитивања механизма деловања наших тетраоксана ПМР спектроскопијом вршили смо у сарадњи

са колегама са Универзитета у Дортмунду (проф. П. Ајлбрахт (P. Eilbracht), Н. Терзић као ДААД стипендиста), као и несебичним залагањем колеге Д. Ђоковића.<sup>13</sup>

Резиме истраживања приказан је на слици 8.

Предложени механизам засновали смо на:

1. изолованим производима
2. ЕПР доказима дугоживућих  $RO\bullet$  реакционих врста
3. доказима о постојању  $Fe^{4+}=O$  реакционих врста.

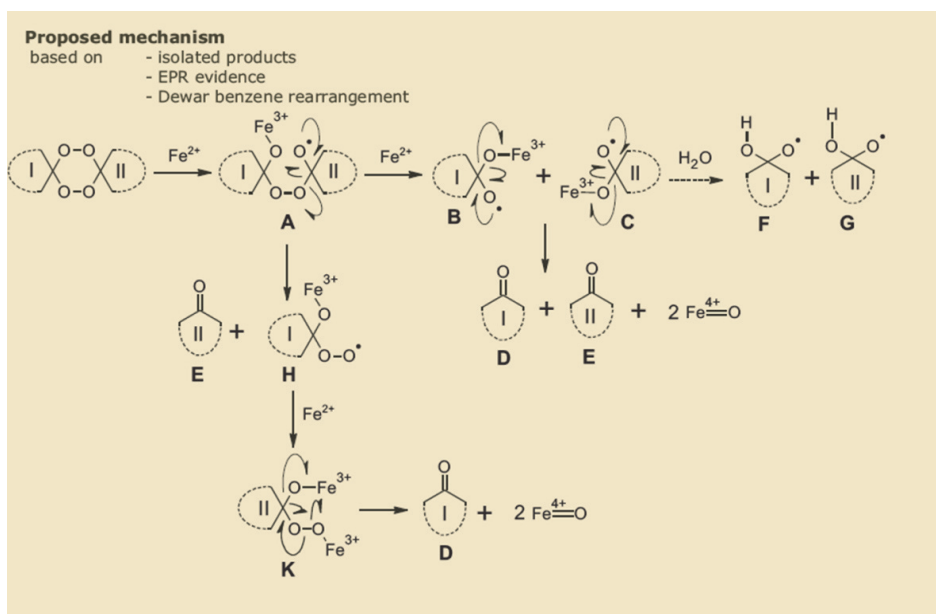
Детаљан опис испитивања механизма заузео би превише простора те се заинтересовани читаоци упућују на референцу 12.

Горе у тексту напоменули смо да нас је мала токсичност наших тетраоксана на примарне РВМС ћелије навела да проширимо испитивања на активност наших једињења и на ћелијске линије рака.

## АНТИПРОЛИФЕРАТИВНА АКТИВНОСТ ТЕТРАОКСАНА

Имајући у виду нетоксичност наших тетраоксана на примарне ћелије (РВМС) и Vero ћелијску линију, а после почетних резултата З. Јуранић (Fem-X, HeLa и K562 ћелије<sup>7</sup>), одлучили смо да испитамо активност тетраоксана на друге ћелијске линије рака. То смо учинили у сарадњи са National Cancer Institute (NCI), Бетезда, САД.

На слици 9 дати су примери два једињења која су исказала изразито добру антипролиферативну *in vitro* активност испитивану у панелу од 60 различитих типова рака.<sup>14</sup> Наведене су и антималяријске активности *in vitro* и *in vivo* оба једињења. Циљ је да овде покажемо да испитивана једињења DO108 и DO88 јесу добри антималярици и да исказују изразиту антипролиферативну активност, посебно на поједине типове рака (назначено). Важно је приметити велику селектив-



Слика 8. Предложени механизам антималяријског деловања тетраоксана.

### Антипролиферативна активност тетраоксана DO108

Cancer cell lines	Activity after 48 h ( $\mu\text{M}$ )		
	GI <sub>50</sub>	TGI	LC <sub>50</sub>
CCRF-CEM <sup>a</sup>	0.056	0.17	0.50
HOP-62 <sup>b</sup>	0.054	0.23	1.16
COLO 205 <sup>c</sup>	0.083	0.02	0.49
HCC-2998 <sup>c</sup>	0.077	0.21	0.98
<b>HCT-116<sup>c</sup></b>	<b>0.0090</b>	<b>0.021</b>	<b>0.047</b>
<b>LOX IMVI<sup>d</sup></b>	<b>&lt;0.005</b>	<b>0.0074</b>	<b>0.022</b>
M14 <sup>d</sup>	0.078	0.019	0.46
786-0 <sup>e</sup>	0.060	0.15	0.39

<sup>a</sup> Leukemia; <sup>b</sup> Non-Small Lung Cancer; <sup>c</sup> Colon Cancer; <sup>d</sup> Melanoma; <sup>e</sup> Renal Cancer

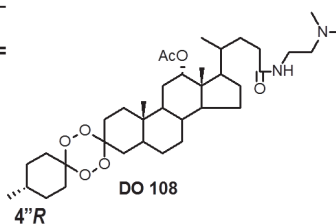
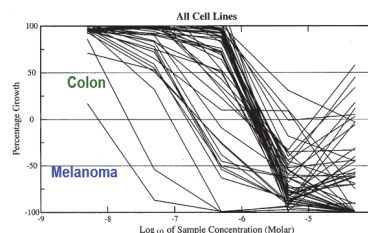
IC<sub>50</sub> (W2) = 10.89 ng/mL (16.83 nM) Токсичност (здраве ћелије)

IC<sub>90</sub> (W2) = 12.79 ng/mL (19.77 nM) IC<sub>50</sub>(Vero) = 1.14  $\mu\text{M}$

Орална примена (Thompson) IC<sub>50</sub>(PBMC) = 6.04  $\mu\text{M}$

160 mg/kg/дан

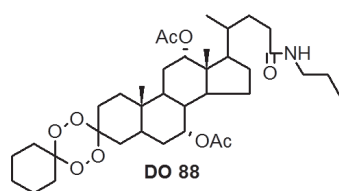
3/5 (2/5) излечено



### Антипролиферативна активност тетраоксана DO 88

Cancer cell lines	Activity ( $\mu\text{M}$ )		
	GI <sub>50</sub>	TGI	LC <sub>50</sub>
CCRF-CEM <sup>a</sup>	1.81	4.04	8.98
RPMI-8226 <sup>a</sup>	1.28	3.47	9.37
HOP-62 <sup>b</sup>	0.44	1.72	5.40
NCI-H23 <sup>b</sup>	0.61	1.99	4.64
NCI-H522 <sup>b</sup>	0.18	0.59	2.60
SF-268 <sup>c</sup>	1.57	3.90	9.68
IGROV1 <sup>d</sup>	0.19	0.46	1.36
OVCAR-8 <sup>d</sup>	1.50	3.46	8.02
ACHN <sup>e</sup>	1.34	2.62	5.12
CAKI-1 <sup>e</sup>	0.18	0.41	0.91
<b>UO-31<sup>e</sup></b>	<b>&lt; 0.01</b>	<b>&lt; 0.01</b>	<b>0.017</b>
DU-145 <sup>f</sup>	2.04	4.04	8.00
BT-549 <sup>g</sup>	2.10	4.35	9.01

<sup>a</sup> Leukemia; <sup>b</sup> Non-Small Lung Cancer; <sup>c</sup> CNS Cancer; <sup>d</sup> Ovarian Cancer; <sup>e</sup> Renal Cancer; <sup>f</sup> Prostate Cancer; <sup>g</sup> Breast Cancer.

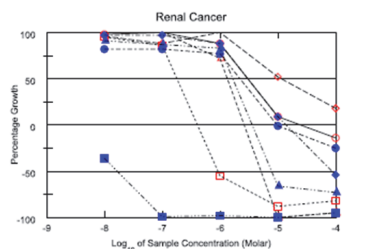
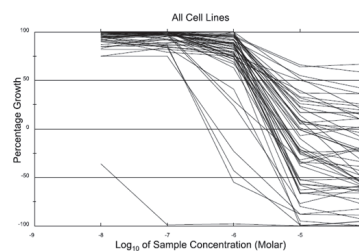


Орална примена (Thompson)

600 mg/kg/дан  
4/5 излечено

200 mg/kg/дан  
2/5 излечено

50 mg/kg/дан  
1/5 излечено



786-0, A549, SKNSC, ACHN, IC-31, UO-31, ROP 303

Токсичност NCI: MTD 400 mg / kg (WRAIR, некропсија): није токсично

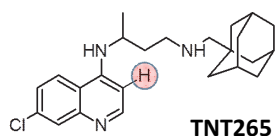
- Нема лизе мембране неинфицираних еритроцита
- Нема повећања нивоа хемоглобина у плазми у испитиваном опсегу концентрација 6 nM - 60  $\mu\text{M}$

Слика 9. GI инхибиција раста; TGI потпуна (тотална) инхибиција раста; LC летална концентрација (убијање ћелија). Ради поређења приказане су и антimalаријске активности *in vitro* и *in vivo* (Томпсонов тест).

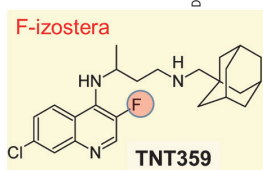
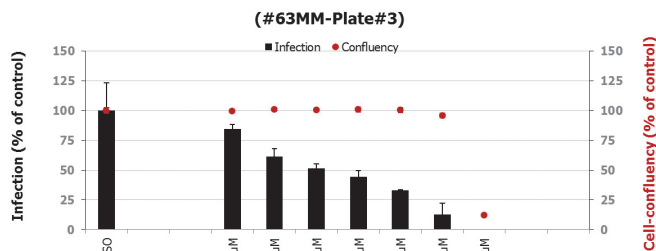
ност једињења DO108: SI = 274 (IC<sub>50</sub> (PBMC)/LC<sub>50</sub> (меланом))

Једињење DO88 показало је изузетну специфичност наспрам једне врсте рака бубрега UO-31, LC<sub>50</sub>=17nM, при чему је исказало веома високу нетоксичност приликом примене мишевима: врши излечење мишева од маларије за чиме следи некропсија

– испитивање стања мозга, слезине и јетре одабраних излечених мишева. Испитивање једињења DO88 у мишевима на више врста рака на жалост није дало позитивне резултате, али је потврдило нетоксичност DO88: максимална толерантна доза (МТД, испитивана) је 400 mg/kg.



IC<sub>50</sub> = 10, 10, 10 nM  
W2, D6, C235  
t<sub>1/2</sub> = > 60 min, HLM, MLM  
Микрозомална стабилност



Стабилност у hepatocitima  
t<sub>1/2</sub> > 70 min  
Аритмија:  
hERG IC<sub>50</sub> > 5 µM  
Mutagenost  
Ames test: **negativan**

IC<sub>50</sub> = 238, 135, 197 nM  
W2, D6, C235  
t<sub>1/2</sub> = > 13, 21 min, HLM, MLM  
Микрозомална стабилност

Слика 10. Према тестовима стабилности на дејство ензима из микрозомалне суспензије и из хепатоцита: t<sub>1/2</sub> ≥ 60 мин – једињење је стабилно (сматра се да не подлеже дејству цитохрома у значајној мери).

## МОЖЕМО ЛИ ДЕЛОВАТИ ЛЕКОМ У АСИМПТОМАТСКОЈ ФАЗИ РАЗВОЈА МАЛАРИЈСКОГ ПАРАЗИТА, ПРОФИЛАКТИЧКИ?

Како је у уводном делу текста наведено, дуго времена постојао је практично само један профилатик, примакин. Своја истраживања у овој области развоја антималярија који би деловали у јетри, у асимптоматској фази, и могуће у еритроцитној фази, вршили смо у сарадњи са М. Пруденсијом (Miguel Prudêncio) са Медицинског факултета у Лисабону.<sup>15</sup>

Овде су приказане две изостере TNT265 и TNT359, које се разликују по супституенту на угљениковом атому С(3). Уобичајени тест на три соја *P. falciparum* указује да је TNT265 значајно активнији *in vitro*. Осим тога, у стандардном тесту стабилности показао се значајно отпорнијим на деловање ензима из микрозомалне суспензије, углавном различитих CYP<sub>450</sub>. Тестирањем у мишевима под стандардним условима (у Институту за медицинска истраживања у Београду под руководством Олгице Ђурковић Ђаковић, Томпсонов тест – види легенду уз слику 5) оба једињења врше излечење свих мишева при примењеној концентрацији од 80 mg/kg/дан. На нижим примењеним концентрацијама TNT265 је показао нешто израженију активност.<sup>16</sup>

Међутим, у *in vitro* тестовима на активност у јетри (хепатоцитима), TNT359 је исказао веома добру активност (IC<sub>50</sub> = 310,5 nM; види график на слици 10), за разлику од своје водоникове изостере TNT265 која није имала никакву запажену активност. Сходно томе,

испитана је стабилност TNT359 у хепатоцитима, а Амес (AMES) тест на мутагеност је био негативан.

*In vivo* резултати били су веома охрабрујући јер је при дози од 80 mg/kg дошло до редукције паразита од 92%, а при дози од 50 mg/kg дошло је до редукције паразита од 84% (слика 11).

Ови иницијални резултати указивали су на могућност развоја антималярија који би били активни у асимптоматској фази јетре јер драстично смањују број мерозоиота који касније инфицирају еритроците, што би олакшало лечење истим или неким другим леком.

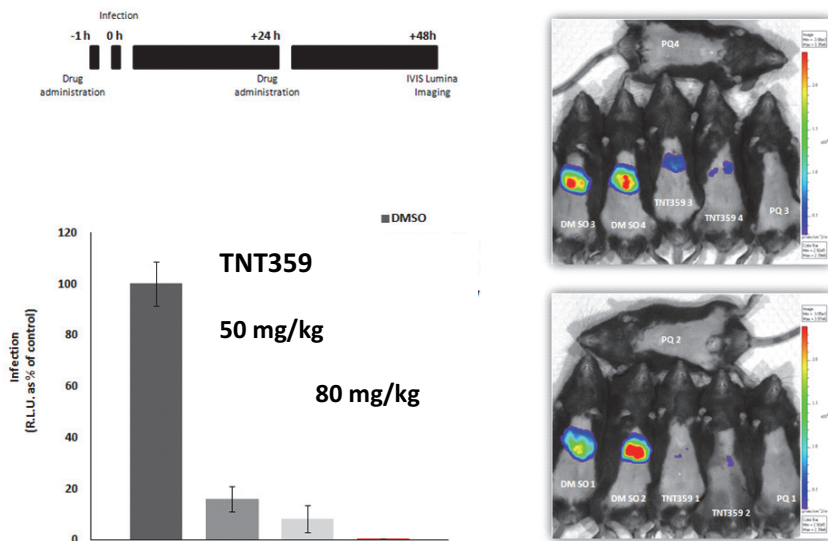
## РЕЗИСТЕНЦИЈА

Појам резистенције у овој области обухвата две главне појаве:

- резистенција на инсектициде
- резистенција на лекове.

До обе појаве долази услед упорне и прекомерне употребе ИСТИХ инсектицида/лекова. Неопходно је учестало мењати концентрације и саме инсектициде који се користе нпр. за импрегнацију мрежа за изолацију становништва од комараца (најчешће оних који се постављају око кревета или на улазима и прозорима зграда или колиба). Према извештају СЗО потврђен је глобални статус осетљивости вектора маларије на инсектициде 2010–2014.<sup>16</sup>

Једна од најпознатијих (и најболнијих) резистенција на лекове је она развијена на хлорокин (већ 1956!). Сматрало се да је открићем и јефтиним синтезом хлорокина излечење од маларије постало јава. Међутим, неадекватна примена лека (превелике дозе, пре-



Слика 11. Једињење TNT359 је примењено орално на D-1, D<sub>0</sub>, D+1. Број паразита одређује се 44–46 h после инфекције у реалном времену помоћу *in vivo* IVIS Lumina Imaging System.

честа примена) довела је до развоја резистенције. Шокантан пример је да је у Тајланду својевремено примењено да се дозирање хлорокина вршило уз исхрану у оброцима на дневној бази!!

Како је у уводу наведено, за артемизинин и његове деривате доказана је резистенција у делу региона око реке Меконг: Камбоџа, Мијанмар, Тајланд, Вијетнам (*Engl. J. Med.* **2014**, 371, 411-423; *Nature*, **2014**, 505, 50–55; *Science* **2015**, 347, 431-435; видети и референцу 1).

Како издећи резистенцију и/или повраћајући активност неких лекова?

- сталним развијањем нових лекова који делују у више фаза тако смањујући дозе примењених лекова
- континуираним развојем/променом примене лекова
- коришћењем чињенице да још нема резистенције на пероксидне антималярике (не-АРТ)
- комбинацијом лекова (Artemisinin combination treatment, АСТ) који укључују различите АРТ деривате и друге не-пероксидне антималярике посебно водећи рачуна о најновијим открићима развоја резистенције (референца 1).
- утврђивањем механизма резистенције АРТ
- привременим уздржавањем од примене неких лекова. На пример, примењено је да се губи резистенција на хлорокин и он постаје ефикасан лек после неколико година не-примењивања у одређеној области.

Садашње стање

Комарац је препреден!!! Сваке године у области Сахела, од Сенегала до Судана, током осам месеци наступа сезона екстремне сувоће. С нестанком површинске воде нестају и услови за размножавање комараца (полагање јајашца и живот ларви). Број комараца је близак нули.

АЛИ са првом кишом ОДРАСЛИ комарци се појављују у огромном броју у току само ТРИ ДАНА!!! Ово је тешко разумљиво: комарцу потребно најмање осам дана да се развију из јајашца! Ово је енигма за научнике.<sup>17</sup>

Климатске промене – стање и предвиђања

Повећани ниво CO<sub>2</sub> изазива ефекат стаклене баште, што ће, предвиђа се, довести до повећања просечне температуре на Земљи од 1,8 до 4,0°C током следећих 100 год.

Због процеса отапања полова (ефекат познат као термална експанзија) ниво океана се подиже сваке године, убрзавајући се. Гренланд губи лед: 1 m/год, а Антарктик губи 150 km<sup>3</sup> леда/год. Пример дат на овом линку јасно описује догађаје који се већ САДА одигравају : <https://youtu.be/hC3VTgIPoGU?t=163>.

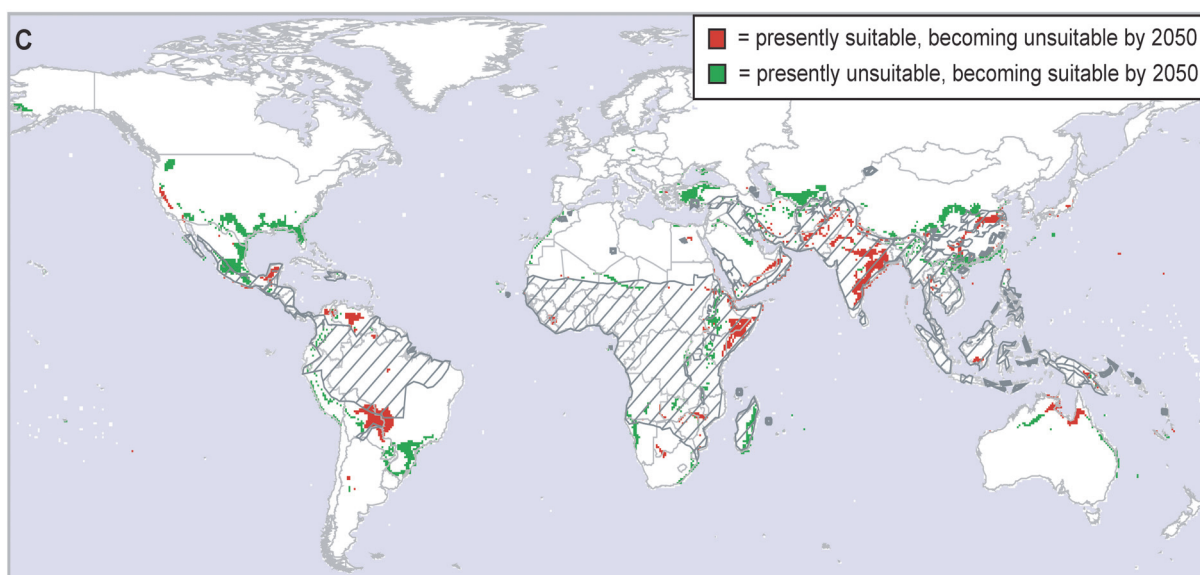
Крај столећа: лед на Гренланду се рапидно топи, Северни пол (лед) ће у великој мери нестати; поставља се следеће питање: какву ће тада путању имати Голфска струја и до каквих последица ће то довести?

Очекује се да ће климатске промене довести до проширења станишта *Anopheles* комараца (слика 12), и самим тиме, *Plasmodium falciparum* паразита што ће довести до значајног оптерећења становништва овом болешћу.<sup>18</sup>

Мишљење једног хемичара

Неопходно је упорно радити на остварењу следећих догађаја:

- успорити глобални пораст температуре;
- успорити емисију гасова;
- развити чисту технологију;
- помоћи угроженом становништву превентивом – физичким путем и медицинским;
- спречити резистенцију;
- развити нови медицински приступ лечењу маларије;
- непрестано радити на откривању нових лекова (активних једињења);



Слика 12. Легенда: шапирографиране су територије на којима је *P. falciparum* ендемичан. Зеленим су обележене територије које ће услед предвиђених климатских промена постати погодне за живот *P. falciparum* а црвеним области са којих ће се повући.<sup>19</sup>

- применити отворени приступ подацима 4O: Open science, Open innovation, Open access, Open source, <http://www.mmv.org/research-development/interactive-rd-portfolio>

Да ли је могуће искоренити маларију?

НЕ,

али можемо да је лечимо, у доброј мери да је контролишемо и да живимо са њом.

Овом приликом још једном желео бих да се захвалим својим сарадницима на великом труду, пожртвованости и доприносима пројектима развоја антималярија.



Слика 13. С лева на десно: Наташа Терзић, аутор, Дејан Опсеница и Игор Опсеница.

Abstract

IS IT POSSIBLE TO ERADICATE MALARIA? REFLECTIONS OF A CHEMIST<sup>a)</sup>

**Bogdan ŠOLAJA**, Serbian Academy of Sciences and Arts  
*bogdan.solaja@sanu.ac.rs*  
*bsolaja@chem.bg.ac.rs*

Malaria is a severe and life-threatening disease caused by Plasmodium parasites that are spread to humans through bites of infected Anopheles mosquitoes. According to the 2017 World Health Organization (WHO) report it is estimated that 214 million cases of malaria occurred globally and the disease led to 438,000 deaths. As artemisinin (ART) resistance has spread, posing a threat to malaria control, in order to prevent progression to life-threatening malaria artemisinin-based combination therapies (ACTs) have been recommended by the WHO.

Several FIRSTs were connected to malaria cure: a) first natural product used as a drug (quinine, 1821); b) first synthetic product used as a drug (methylene blue, 1891); first peroxide used as a drug (artemisinin, ART, 1972, natural product).

Our research encompassed the synthesis and antimalarial evaluation of tetraoxanes (1,2,4,5-tetraoxacyclohexanes) in vitro and in vivo. Our proposal that tetraoxanes act as prodrugs, and that effective drugs that kill the parasites are alkoxy radicals formed within respective food vacuoles were supported by extensive experimentation.

In addition, we have shown that our peroxides effectively kill the malignant cells in vitro, but failed to cure the experimental animals. Our compounds were found non-toxic in vitro and in vivo.

The rise of resistance to antimalarial drugs and even to ART, can be potentially overcome by keeping away from treating the ill-affected population with a certain drug for controlled period of time while the resistance fades away (chloroquine is a good example). Another and more popular approach is the synthesis of more active

<sup>a)</sup> Based on lecture delivered at winter meeting of the Serbian Chemical Society 07 December 2016.

compounds (of various chemotypes) that are active against several life stages of the parasite. Yet another is the Artemisinin combination treatment (ACT) approach. This approach, already in use, comprises a treatment of a patient by combination of fast-acting peroxide followed by slow-action usually aminoquinoline.

Based on diminishing Greenland, Arctic and Antarctic ice, temperature rising on the Earth, continuous rise of CO<sub>2</sub> level, it is predicted that the habitat of mosquito will broaden and more people will be susceptible to Plasmodium attack. That is why we must control the global temperature rise, more effectively control the CO<sub>2</sub> emission (and of other gases, CFCs, methane, etc), control the mosquito development, suppress the drug resistance, etc.

Finally, we cannot eradicate malaria, but we should be able to control it, and to live along.

## РЕФЕРЕНЦЕ

- World Malaria Report 2017, <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259492/1/9789241565523-eng.pdf>
- [https://www.nature.com/immersive/d41586-018-05772-z/index.html?WT.ec\\_id=NATURE-20180726&utm\\_source=nature\\_etoc&utm\\_medium=email&utm\\_campaign=20180726&spMailingID=57065995&spUserID=MjIyMjYyOTczMzg3So&spJobID=1443198435&spReportId=MTQoMzE5ODQzNQs2](https://www.nature.com/immersive/d41586-018-05772-z/index.html?WT.ec_id=NATURE-20180726&utm_source=nature_etoc&utm_medium=email&utm_campaign=20180726&spMailingID=57065995&spUserID=MjIyMjYyOTczMzg3So&spJobID=1443198435&spReportId=MTQoMzE5ODQzNQs2) Препузето 30. јула 2018.
- Vajs, V.; Jokić, A.; Milosavljević, S. Artemisinin Story from the Balkans, *Nat. Prod. Commun.* 2017, 12, 1157-1169.
- Todorović, N. M.; Stefanović, M.; Tinant, B.; Declercq, J.-P.; Makler, M. T.; Šolaja, B. A. Steroidal Geminal Dihydroperoxides and 1,2,4,5-Tetraoxanes: Structure Determination and Their Antimalarial Activity. *Steroids* 1996, 61, 688-696.
- Opsenica, D.; Pocsfalvi, G.; Juranić, Z.; Tinant, B.; Declercq, J.-P.; Kyle, D. E.; Milhous, W. K.; Šolaja, B. A. Cholic Acid Derivatives as 1,2,4,5-Tetraoxane Carriers: Structure and Antimalarial and Antiproliferative Activity. *J. Med. Chem.* 2000, 43, 3274-3282.
- Opsenica, D.; Angelovski, G.; Pocsfalvi, G.; Juranić, Z.; Žižak, Ž.; Kyle, D.; Milhous, W. K.; Šolaja, B. A. Antimalarial and antiproliferative evaluation of bis-steroidal tetraoxanes. *Bioorg. Med. Chem.* 2003, 11, 2761-2768.
- Doak, B.C.; Kihlberg, J. Drug discovery beyond the rule of 5 - Opportunities and challenges. *Expert Opin. Drug Discov.* 2017, 12, 115-119.
- Šolaja, B.; Opsenica, D. M.; Pocsfalvi, G.; Milhous, W. K.; Kyle, D. E. Mixed steroidal 1,2,4,5-tetraoxane compounds and methods of making and using thereof. Filed 09 Feb 2002, US 6,906,098 B2, WO 2003/068736 A3.
- Šolaja, B. A.; Terzić, N.; Pocsfalvi, G.; Gerena, L.; Tinant, B.; Opsenica, D.; Milhous, W. K. Mixed steroidal 1,2,4,5-tetraoxanes: antimalarial and antimycobacterial activity. *J. Med. Chem.* 2002, 45, 3331-3336.
- Ghorai, P.; Dussault, P. H. Broadly applicable synthesis of 1,2,4,5-Tetraoxanes. *Org. Lett.*, 2009, 11, 213-216.
- Opsenica, I.; Terzić, N.; Opsenica, D.; Milhous, W. K.; Šolaja, B. 7,8,15,16-tetraoxa-dispiro[5.2.5]hexadecane-3-carboxylic acid derivatives and their antimalarial activity. *J. Serb. Chem. Soc.*, 2004, 69, 919-922.
- Opsenica, I.; Opsenica, D.; Smith, K. S.; Milhous, W. K.; Šolaja, B. A. Chemical Stability of the Peroxide Bond Enables Diversified Synthesis of Potent Tetraoxane Antimalarials. *J. Med. Chem.* 2008, 51, 2261-2266.
- Opsenica, I.; Terzić, N.; Opsenica, D.; Angelovski, G.; Lehnig, M.; Eilbracht, P.; Tinant, B.; Juranić, Z.; Smith, K. S.; Yang, Y. S.; Diaz, D. S.; Smith, P. L.; Milhous, W. K.; Doković, D.; Šolaja, B. A. Tetraoxane Antimalarials and Their Reaction with Fe(II). *J. Med. Chem.* 2006, 49, 3790-3799.
- Terzić, N.; Opsenica, D.; Milić, D.; Tinant, B.; Smith, K. S.; Milhous, W. K.; Šolaja, B. A. Deoxycholic Acid-Derived Tetraoxane Antimalarials and Antiproliferatives. *J. Med. Chem.* 2007, 50, 5118-5127.
- Terzić, N.; Konstantinović, J.; Tot, M.; Burojević, J.; Djurković-Djaković, O.; Srblijanović, J.; Štajner, T.; Verbić, T.; Zlatović, M.; Machado, M.; Albuquerque, I. S.; Prudncio, M.; Sciotti, R. J.; Pecic, S.; D'Alessandro, S.; Taramelli, D.; Šolaja, B. A. Reinvestigating old pharmacophores: Are 4-aminoquinolines and tetraoxanes potential two-stage antimalarials? *J. Med. Chem.* 2016, 59, 264-281.
- World Malaria Report 2015, WHO, <http://www.who.int/malaria/publications/world-malaria-report-2015/report/en/>
- Emily Sohn. *Nature*, 2014, 511, 144-146
- <https://unchronicle.un.org/article/climate-change-and-malaria-complex-relationship>
- Rogers, D. J.; Randolph, S. E. The Global Spread of Malaria in a Future, Warmer World. *Science*, 2000, 289, 1763-1766.



Александар Декански, ИХТМ, Центар за електрохемију, Универзитет у Београду, Његошева 12, Београд, Србија; e-mail: [dekanski@ihtm.bg.ac.rs](mailto:dekanski@ihtm.bg.ac.rs)

## ЕЛЕКТРОХЕМИЈСКИ СУПЕРКОНДЕНЗАТОРИ:

Све веће цене и ограниченост ресурса конвенционалних фосилних горива, загађења услед њиховог коришћења, али и геополитички односи који константно угрожавају њихову несметану доступност, учинили су да савремено друштво мора да тражи ефи-

касне алтернативне, јефтине, поуздане и по могућству обновљиве изворе енергије и системе за њено складиштење. Развој и употреба таквих извора енергије, посебно оних који ће обезбедити ефикасне и поуздане транспортне системе постаје један од важнијих циље-



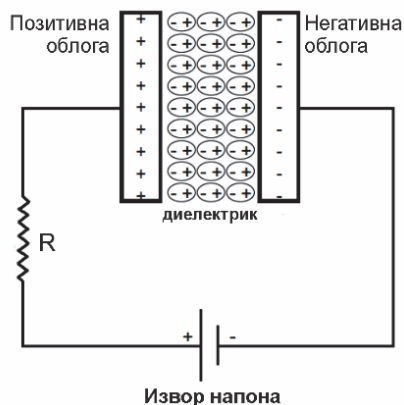
ва савремене науке. Можда и кључни задатак у тим напорима је развој система за складиштење енергије који ће омогућити да се енергија природних обновљивих извора, нпр. соларна, геотермална или енергија ветра, ускладишти и по потреби контролисано прене-се у мрежу за дистрибуцију електричне енергије. По-ред тога, траже се ефикасни и економични начини да се енергије која се расипа при сваком успоравању или кочењу данашњих возила ускладишти и накнадно ко-ристи за њихов погон.

Ови су циљеви делимично остварени развојем примарних и секундарних хемијских извора струје, батерија. Но, ови извори су мале снаге, па је повећање ефикасности извора енергије усмерено ка развоју но-вих система за складиштење енергије, које ће поседо-вати значајно већу снагу. Суперкондензатори који имају велику снагу, али и дуг животни век (могућност великог броја циклуса пуњења и пражњења) изгледни су кандидати за развој хибридних или самосталних, мобилних или стационарних напредних извора енер-гије<sup>1</sup>.

## СУПЕРКОНДЕНЗАТОРИ КАО СИСТЕМИ ЗА СКЛАДИШТЕЊЕ ЕНЕРГИЈЕ

Извори енергије могу се поделити на примарне и секундарне. Код примарних извора, процес пражњења је неповратна хемијска реакција, након што се исцрпи енергија, извор је бескористан. Секун-дарни извори (акумулатори) су они извори код којих је реакцијама у супротном смеру могуће поново напу-нити извор (Ni-Cd и Ni-метал хидридни, литијум-јон-ски и оловни акумулатори). Суперкондензатори се могу сматрати секундарним (електро)хемијским изво-ром струје (након пражњења могуће их је више пута изнова пунити и поново празнити).

За разлику од батерија које енергију складиште електрохемијски – извор носиоца наелектрисања је учесник у електрохемијским реакцијама, у (су-пер)кондензаторима енергија се складишти электрос-татички, на површини материјала – облогама конден-затора. Након пражњења, они се могу поново напуни-ти спољним извором енергије, по правилу знатно већи број пута (циклуси пуњење/пражњење) у одно-су на батерије.



Слика 1. Схема кондензатора

Класични кондензатори се састоје од две про-водне металне облоге (плоче) одвојене диелектрич-ном средином, Слика 1. Када се на електроде доведе једносмерни напон, између облога се успоставља елек-трично поље. Овом пољу супротставља се оно настало усмеравањем диполних молекула диелектричне сре-дине (пуњење кондензатора). По престанку дејства из-вора напона, при затварању струјног кола индуковано поље проузрокује ток наелектрисања кроз отпорник R, уз континуално слабљење поља (пражњење конден-затора).

Мера капацитета кондензатора је физичка вели-чина капацитивност,  $C$ , која је директно пропорцио-нална површини електрода,  $A$ , преко релативне елек-тричне пермитивности диелектричне средине,  $\epsilon_r$ , а об-рнуто пропорционална растојању између њих,  $d$ :

$$C = \epsilon_0 \epsilon_r \frac{A}{d} \quad 1$$

Као карактеристике кондензатор дефинишу се и ускладиштена енергија,  $E$ , која зависи од капацитив-ности и напона на крајевима кондензатора,  $U$ :

$$E = \frac{1}{2} CU^2 \quad 2$$

као и максимална снага,  $P_{\max}$ , зависна и од отпора (*изв.* еквивалентног серијског (унутрашњег) отпора кондензатора),  $R$ :

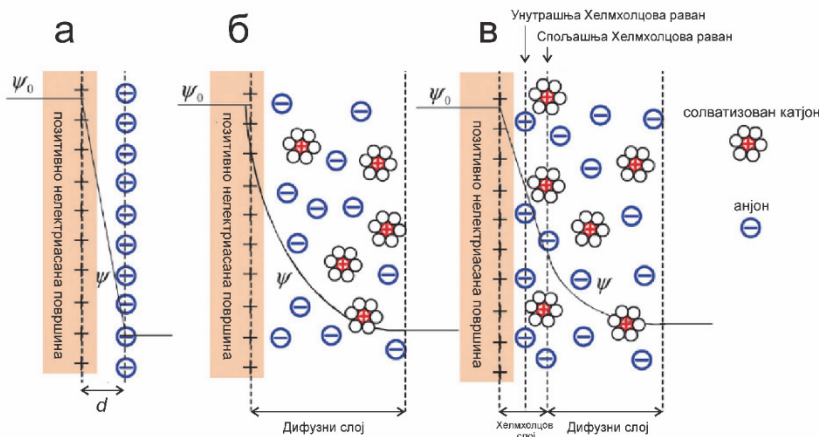
$$P_{\max} = \frac{U^2}{4R} \quad 3$$

Електролитички (конвенционални) конданзато-ри, чије су електроде металне, имају велику густину снаге, и могу у кратком времену (реда величине десе-тине секунде) испоручити велику количину енергије по јединичној маси или запремини. Међутим, због ма-ле површине облога и коначног растојања између њих, они имају малу густину енергије (укупну енергију коју могу ускладиштити по јединичној маси или за-премини).

Могућност да се савременим технологијама изра-де облоге веома великих површина, најчешће веома порозних, а растојање између њих смањи и до субми-кронских величина, постигнуто да савремени конден-затори имају за неколико редова величине веће гус-тине енергије од конвенционалних, иако нешто мањих излазних снага. То су суперкондензатори, у којима се складиштење енергије заснива на електрохемијским процесима пуњења/пражњења двојног слоја на грани-ци фаза раствор електролита/електрода. Улогу облога, сада електрохемијског кондензатора, играју површина електроде и спољашња граница двојног слоја према раствору електролита, а диелектричну средину пред-стављају молекули воде као растварача.

Електрохемијски двојни слој је структура која се формира на граници фаза када се чврсто тело (елек-трода) потопи у раствор електролита. У течности се, у близини површине тела, нагомилава наелектрисање

које чини равнотежу наелектрисању електрона нагомиланих уз површину електроде. Постоји више физичких модела (теорија) који описују ту структуру и распоред потенцијала кроз границу фаза чврсто-течно. На слици 2 су илустрована три основна модела: Хелмхолцов (Helmholtz) – слика 4а, дифузни или Гуи-Чепменов (Gouy-Chapman) – слика 4б и Штернов (Stern) – слика 4в.



Слика 2. а - Хелмхолцов ; б - дифузни или Гуи-Чепменов и в - Штернов модел електрохемијског двослоја

**Хелмхолцов модел** је врло груба апроксимација стварног стања<sup>2,3</sup> и претпоставља да је наелектрисање површине неутралисано јонима супротног наелектрисања који се налазе на растојању  $d$  (растојање од површине до центра наелектрисања слоја јона у течности). Распоред потенцијала ( $\psi$ ) са одстојањем од површине електроде у таквом слоју је линеаран, слика 4а.

Према **дифузном или Гуи-Чепменов моделу** наелектрисање са стране течности које неуралише наелектрисање површине електроде није распоређено у једној равни. Јони у раствору имају тежњу да дифундују у масу раствора, али је смер дифузије супротан смеру електричног поља, па је концентрација јона у дифузној слоју пропорционална количини наелектрисања са стране електроде и директно утиче на дебљину дифузног слоја. По овом моделу, концентрација јона уз наелектрисану површину следи Болцманову расподелу, али је показано да модел не може да опише двојни слој у растворима великих концентрација електролита<sup>2</sup>. Експериментално је показано да је двојни слој дељи него што то предвиђају прорачуни по овом моделу.

Да би превазишао ограничења дифузног модела, по којем су јони тачкаста наелектрисања која се могу приближити површини без ограничења, **Штернов модел** претпоставља јоне са коначним пречником са ограниченим приступом површини електроде. По овом моделу уз површину се формира дефинисан слој површински адсорбованих јона – Хелмхолцов слој, уз саму површину специфично (унутрашња Хелмхолцова равна), а даље од ње неспецифично (спољашња Хелм-

холцова равна) адсорбовани јони<sup>4</sup>. Овај модел се тако може схватити као комбинација претходних модела – уз површину се формира Хелмхолцов, а даље од површине Гуи-Чепменов слој.

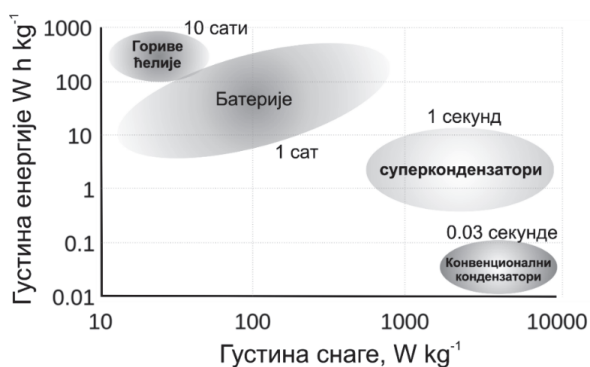
Процес пуњења суперкондензатора чини кретање електрона од позитивне ка негативној електроди кроз спољашње струјно коло. У електролиту зато долази до нагомилавања катјона уз негативну, а анијона уз позитивну электроду, уз формирање електрохемијског двослоја који ће неутралисати спољашње нагомилавање наелектрисања. При пражњењу електрони путују у супротном смеру, а обе врсте јона заузимају друге позиције, уз реструктурирање двојног слоја.

Кретање јона у порима порозне средине условљено је величином пора. Ако су оне исувише мале, површина у њима је теже доступна јонима при брзом пуњењу/пражњењу и не доприноси у пуној мери укупној капацитивности кондензатора. Зато не постоји линеарна зависност између капацитета суперкондензатора и специфичне површине активног материјала (електроде) онако како предвиђа једначина (1)<sup>5,6</sup>. Експериментално је показано да су поре мање од неколико nm готово недоступне солватисаним јонима<sup>7,8</sup>.

Са индустријске тачке гледишта велике поре, које чине да велики део запремине тродимензионалне порозне електроде, остају неискоришћене за складиштење наелектрисања и нису пожељне, као ни узане и дубоке поре које су тешко приступачне електролиту и такође не доприносе укупном капацитету ћелије. Лако је закључити да су у активном материјалу пожељне и плитке поре велике површине, лако доступне електролиту, али и одређени, мањи број већих пора (ширих од 2 nm), равномерно распоређених у маси активног материјала<sup>9</sup>. Оне омогућавају брз и лак приступ електролита површини малих пора, у којима се складишти највећи део наелектрисања.

Код електрохемијских кондензатора растојање  $d$  добија димензије дебљине двојног слоја, реда величине од неколико десетих делова nm. Зато је снага суперкондензатора стотинама, па и хиљадама пута већа од снаге батерија (за исту запремину), али количина наелектрисања коју су стању да складиште је и даље 3-30 пута мања. Разлог томе је суштински другачија природа процеса електростатичког пуњења/пражњења двојног слоја<sup>10</sup>. Однос густина снаге и енергије електрохемијских извора приказан је на слици 3.

Предности суперкондензатора над батеријама су не само брзо пражњење, већ и пуњење, за мање од једне секунде, те да се циклуси пуњења и пражњења могу понављати скоро неограничено. Процес електростатичког складиштења наелектрисања не проузрокује



Слика 3. Однос густина снаге и енергије електрохемијских извора струје<sup>11</sup>

скоро никакве хемијске промене у кондензаторском склопу, што није случај код редокс реакција код материјала електрода у батеријама. Брзина пуњења/пражњења код редокс батеријских електрода ограничена је коначном брзином електрохемијског преноса наелектрисања,  $i\eta$ , поларизационом отпорношћу. Суперкондензатори, поготово они са воденим растворима електролита, не могу да обезбеде велики радни напон, због неповратних хемијских промена електролита које се догађају изван радног опсега потенцијала електрода, што им је највећа мана. Поређење основних својстава кондензатора и батерија приказано је у табели 1.

Табела 1. Поређење карактеристика и битних параметара хемијских извора струје<sup>12</sup>

Особина, параметар	Конвенционални кондензатори	Супер-кондензатори	Батерије
Специфична енергија, $W h kg^{-1}$	$<0,1$	1-10	10-100
Специфична снага, $W kg^{-1}$	$>10000$	500-10000	$<1000$
Време пражњења, s	$10^{-6}-10^{-3}$	1-60	$10^3-2 \times 10^4$
Време пуњења, s	$10^{-6}-10^{-3}$	1-60	$2 \times 10^3-2 \times 10^4$
Ефикасност, %	$\approx 100$	85-98	70-85
Број циклуса пуњење/пражњење	скоро $\infty$	$>500\ 000$	$\approx 1000$
Механизам складиштења	Електростатички		Хемијски
Ограничење снаге	Проводљивост електролита	Кинетика електрохемијске реакције, транспорт масе	
Складиштење енергије	Ограничено површином електрода	Запреминско (у маси материјала)	
Брзина пуњења	Велика (као и пражњења)	Кинетички ограничена	
Ограничење века трајања	Нежељене реакције	Механичка стабилност, иреверзибилност реакција	

Свему овоме треба додати да су суперкондензатори велике снаге оперативни и на ниским температурама (и до  $-40\ ^\circ C$ )<sup>13</sup>, што се код батерија тешко постиже, као и чињеницу да је функционисање суперкондензатора поузданије<sup>10</sup>. Нема опасности од кратког споја и неконтролисаних реакција које могу довести до нагле разградње или експлозија као код батерија.

## КОНСТРУКЦИЈА СУПЕРКОНДЕНЗАТОРА

За суперкондензаторе се може рећи да представљају два електрохемијска кондензатора везана на ред, састоје се од две електроде са сепаратором између њих, слика 4.

У зависности од механизма како се складишти енергија, електрохемијски суперкондензатори се дела на:

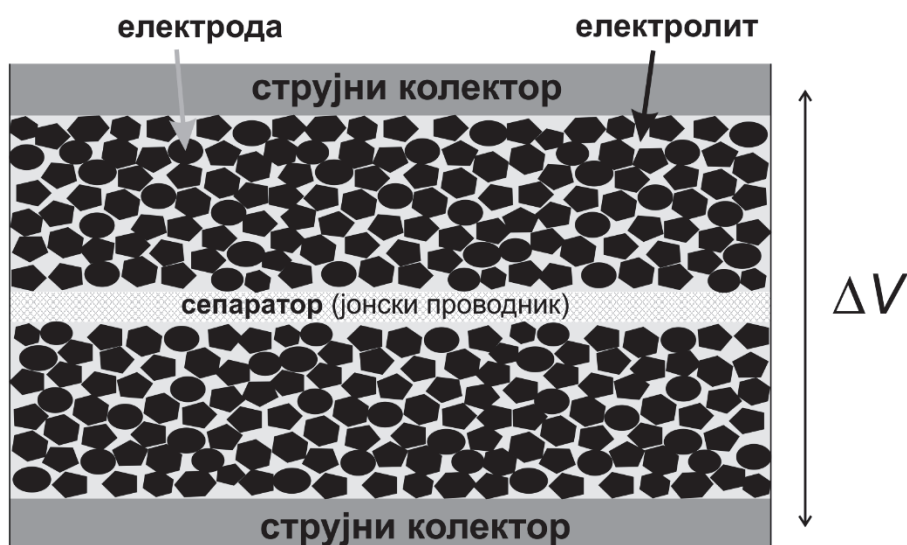
- **двослојне суперкондензаторе** (*Electrochemical Double Layer - ECDL*), у којима се енергије складишти раздвајањем наелектрисања на граници фаза електрода/раствор електролита;
- **псеудокондензаторе**, који складиште енергију и додатно путем редокс реакција материјала електроде на њеној површини (не у маси, како је то код батерија) и
- **хибридне**, комбинација претходна два типа.

## ПСЕУДОКАПАЦИТИВНОСТ

Псеудокапацитивно понашање подразумева капацитивно складиштење наелектрисања које потиче из веома брзих реверзибилних површинских Фардејских оксидо-редукционих, електросорпционих или интеркалационих процеса. Електрични одговор псеудокапацитивних материјала је толико брз и реверзибилан, да се они формално могу сматрати кондензаторима. Такви материјали складиште наелектрисање комбинованим капацитивним и псеудокапацитивним механизмом.

Псеудокапацитивна својства материјал може исказивати као суштинску (*intrinsic*) или условљену (*extrinsic*) особину<sup>14</sup>. Другим речима, то својство може бити (скоро) независно од морфологије и величине честица – *intrinsic*, или се испољавати само под одређеним условима нано-величине честица одређене морфологије, док материјал у маси нема такво својство – *extrinsic*.

Псеудокапацитивни механизам складиштења енергије могу укључити различите процесе: подпотенцијално таложење, оксидо-редукционе реакције оксида прелазних метала, интеркалациони псеудокапацитет и реверзибилно доповање/деповање проводних полимера<sup>1</sup>.



Слика 4. Схематски приказ суперкондензатора<sup>11</sup>

Капацитет псеудокондензатора може бити и до 100 пута већи од електрохемијских двослојних суперкондензатора, али им је карактеристика снаге знатно лошија, јер по правилу укључују и неки Фарадејски процес, спорији од електростатичког пуњења/пражњења двојног слоја<sup>15</sup>. Угљенични материјали, метални оксиди и проводни полимери се најчешће користе за израду оваквих суперкондензатора. Подложност механичким променама током пуњења/пражњења чини да овакви суперкондензатори имају малу механичку стабилност и краћи век трајања.

## КОМПОНЕНТЕ СУПЕРКОНДЕНЗАТОРА

### Струјни колектор

Како укупни отпор (ЕСО) мора бити што је могуће мањи, то подразумева и минимални контактни отпор на граници активног материјала и струјног колектора. Зато се струјни колектори често подвргавају различитим третманима који ће то обезбедити. Код суперкондензатора са органским електролитима најчешће се користе алуминијумске фолије или мрежице, претходно третиране на одговарајући начин. Генерално, наноструктурни материјали са великом контактном површином обезбеђују добар контакт на граници активни материјал/струјни колектор.

### Електролит

Својства електролита са више аспеката морају бити такве да обезбеде оптимална својства суперкондензатора. На првом месту његова концентрација мора бити таква да се избегне могућност његовог трошења током пуњења, посебно код органских електролита (ефект гладовања електролита – electrolyte starvation effect)<sup>16</sup>. Ако је она прениска, или је количина електролита премала, то може довести до губитка оптималних својстава суперкондензатора иако је активни материјал и даље у добром стању. Обично је концентрација од 0,2 М довољна<sup>13</sup>.

Да би обезбедио најбоље карактеристике целог уређаја, електролит мора имати добру поводљивост, температурну и електрохемијску стабилност (напонски прозор – опсег напона у коме не долази до електрохемијске разградње раствора електролита), малу вискозност, малу испарљивост и токсичност, ниску цену и велику чистоћу<sup>17</sup>.

Електролити који се углавном користе у суперкондензаторима се могу поделити на водене и органске. Водени ограничавају напон ћелије на око 1 V, због разградње воде на 1,23 V, док органски електролити омогућавају напоне ћелија и преко 3 V<sup>11,17</sup>. Али, са дуге стране, органски електролити имају и до 30 пута већи специфични отпор, што смањује потенцијалну снагу суперкондензатора<sup>13</sup>. Водени електролити омогућавају и много веће капацитивности због веће концентрације и мањег јонског радијуса, у односу на органске, који уз то имају много већу цену. Они захтевају пречишћавање и уклањање воде, у циљу спречавања разградње и постизања већег напона, што повећава њихову цену. Генерално, садржај воде не сме бити већи од 3-5 ppm<sup>17</sup>. Најчешће коришћени органски електролити су ацетонитрил и пропилен-карбонат.

*Нискоћемпературне јонске течности* (room temperature ionic liquids - RTILs) су чисте органске соли без растварача, течне на амбијенталним температурама. Оне су неиспарљиве, слабо запаљиве и отпорне на топлоту, са својствима недостижним за конвенционалне раствараче. Њихова својства, као што су тачка топљења, вискозност и поводљивост, се могу контролисати субституентима на органском јону, па се могу развијати јонске течности жељених својстава.

Како јонске течности не подлежу оксидацији или редукцији у широком опсегу потенцијала, њиховим коришћењем је могуће осигурати напоне од око 4,5 V, па код неких чак и око 6 V. Највећи недостатак електролита на бази јонских течности је њихова веома мала електрична поводљивост, око 10 mS cm<sup>-1</sup>, што је за око два реда величине мање од водених електролита.

Зато се некада јонске течности мешају са органским електролитима.

Ипак, јонске течности се за сада не користе у комерцијалним суперкондензаторима, пре свега због високе цене, неопходности додатног сушења угљеничних материјала (хелија мора бити ослобођена трагова воде), и некомпатибилности таквог електролита са микропорозним угљеничним материјалима.

#### *Активни материјал*

Електроде суперкондензатора су нанопорозни материјали велике специфичне површине, и преко  $1000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ , најчешће активирани угљенични прахови, угљенична нано-влакна и нано-цеви, као и графен. Они су јефтини и лако доступни, али се због знатног контактеног отпора некада мешају са металним праховима. Код псевдокондензатора, материјали за израду електрода су проводни полимери или метални оксиди изузетних псевдокапацитивних својстава. Недостатак ових суперкондензатора је то што редокс реакције могу изазвати механичке промене електродног материјала те тиме, са једне стране, смањити капацитет складиштења енергије, а са друге смањити животни век уређаја. Електроде хибридних суперкондензатора се израђују од материјала који чине комбинацију угљеничних и полимерних, односно метал-оксидних компоненти, чиме се покушава превазилажење недостатака и једних и других, и тиме повећава укупан капацитет. У хибридне уређаје се могу убројати и извори који комбинују суперкапацитивне материјале и материјале за батерије, као што су на пример литијум-јонски кондензатори (lithium-ion capacitors - LiC)<sup>18</sup>.

Активни материјал се најчешће израђује у облику каше (енглески slurry), густе смеше активне компоненте и везива (binder), која се наноси на струјни колектор. Дебљина каше мора бити контролисана, довољно танка да обезбеди добру поводљивост кроз материјал електроде.

#### *Угљенични материјали*

Материјали на бази угљеника се због својих својстава, ниске цене, развијених поступака индустријске производње и лаке доступности најчешће користе као активни материјал суперкондензатора<sup>1,11</sup>. Њихови циклични волтамограми су скоро потпуно правоугаоног облика, карактеристичног за кондензаторе, како у воденим, тако и у неводеним електролитима.

**Активни угљеник** (Activated carbon) је најраспрострањенији материјал за израду електрода суперкондензатора јер поседује велику специфичну површину, а цена му је ниска. Добијају се полазећи од различитих органских једињења богатих угљеником, као што су дрво, фосилна горива и њихови деривати (угаљ, кокс и сл.) или синтетички прекурсори као што су разни полимери. Добијање подразумева прво карбонизацију (термички третман у инертној атмосфери), а затим активацију добијеног аморфног угљеника у циљу добијања порозне структуре<sup>4</sup>.

Практична употреба ових материјала најчешће подразумева мешање са угљеничним праховима (carbon blacks) и органским везивима како би се омогућило формирање филма активног материјала на струјном колектору.

**Угљеници из карбида** (Carbide derived carbons - CDC) се добијају вискотемпературном екстракцијом метала из карбида, нпр. хлоринацијом или вакуум декомпозицијом. У односу на поступке добијања активног угљеника, ови поступци омогућавају бољу контролу расподеле пора по величини и контролу формирања активних површинских функционалних група.

**Угљеничне наноцеви** (Carbon nanotubes - CNT), као и угљенична нановлакна се добијају каталитичком разградњом одређених угљоводоника. Контролом параметара синтезе, могуће је утицати на кристалну уређеност угљеника и добити различите наноструктурне формације, као што су наноцеви са једноструким (single walled carbon nanotubes - SWCNT) или вишеструким зидовима (multi-walled carbon nanotubes - MWCNT).

Наноцеви поседују високу електричну проводност, а целокупна спољна површина цеви је доступна електролиту. Укупна капацитивност наноцеви знатно зависи од чистоће и морфологије материјала. Оно што наноцеви додатно чини погодним активним материјалом је чињеница да могу да се директно синтетичу на проводном материјалу, тако да нису потребна везива, а контактна отпорност је минимална.

**Графен** је алотропска модификација угљеника коју чини једна равна  $sp^2$  хибридованих угљеникових атома повезаних у хексагоналну решетку. Због својих изузетних својстава, добре поводљивости, широког електрохемијског прозора, велике специфичне површине и стабилности, веома је погодан за примену у системима за складиштење енергије. Међуповршинска капацитивност (interfacial capacitance) вишеслојних листова гафена зависи од броја слојева графена, који је могуће одредити на основу специфичне површине.

**Мезопорозни угљеници** (Mesoporous carbons) се могу синтетисати на различите начине: карбонизацијом прекурсора састављеног од једне термички активне и једне термички нестабилне компоненте, каталитичком активацијом прекурсора са металоксидним или органометалним једињењем, вискотемпературном активацијом или карбонизацијом аеро- и криогелова<sup>1</sup>. Синтеза се може извести и карбонизацијом погодног прекурсора, претходно импрегнисаног површински активним средством као средством за формирање пора, а затим се физичким и хемијским поступцима може обавити активација како би се добио активни мезопорозни угљеник<sup>19</sup>. Предност оваквог поступка је могућност контроле величине и расподеле пора.

## Метални оксиди

Оксиди метала имају велику специфичну капацитивност и добру проводљивост, што их чини погодним за израду суперкондензатора велике снаге и велике енергије. Истраживани су различити оксиди:  $\text{RuO}_2$ ,  $\text{IrO}_2$ ,  $\text{MnO}_2$ ,  $\text{NiO}$ ,  $\text{Co}_2\text{O}_3$ ,  $\text{SnO}_2$ ,  $\text{V}_2\text{O}_5$ ,  $\text{MoO}_x$  итд.<sup>11</sup>. Може се констатовати да су рутенијум- и манган-оксид, а последњих година и калај-оксид, најдетаљније истраживани.

**Рутенијум-оксид** поседује низ предности у односу на друге металне оксиде: има највећу псеудокапацитивност од свих псеудокапацитивних материјала (око  $1000 \text{ F g}^{-1}$ ), има широки електрохемијски прозор стабилности, скоро потпуно реверзибилну редокс реакцију, одличну протонску проводност, термичку и механичку стабилност и скоро металну електронску проводност.

**Манган-оксид** се често користи уместо рутенијум-оксида, како због релативно ниске цене, мале токсичности, прихватљивости за становништво животне средине, уз одличне капацитивна својства – теоријска капацитивност је око  $1200 \text{ F g}^{-1}$ . Као и код свих металних оксида, механизам складиштења енергије код оксида мангана је сачињен од низа реверзибилних редокс прелаза који укључују размену протона и/или катјона са електролитом.

**Калај-оксид** је због своје ниске цене, одличних полупроводничких карактеристика, добре псеудокапацитивности и нешкодљивости за животну средину све чешће предмет истраживања у развоју суперкондензатора. Као и у случају других металних оксида, најчешће су истраживани композити калај-оксида са полимерима и/или угљеничним материјалима.

## КОНСТРУКЦИЈА СУПЕРКОНДЕНЗАТОРСКИХ ЋЕЛИЈА

Суперкондензатори се могу, према типу, поделити на три групе:

- **Са електричним двојним слојем**, са електродним материјалима од активног угљеника, угљеничних цеви или графена,
- **Псеудокапацитивни**, чији је активни материјал проводни полимер или метални оксид, и
- **Хибридни**, када се у истој ћелији испољавају и Фарадејски и не-Фарадејски процеси на електродама.

Прва два типа суперкондензатора могу бити симетрични (када су обе електроде истоветне) или асиметрични (када су електроде различите). Под асиметричним се подразумевају и они код којих су електроде од истог материјала, али, на пример, различите дебљине или масе.

У зависности од конструкције, која је опет условљена захтеваним карактеристикама и наменом уређаја, хибридни суперкондензатори могу бити серијски или паралелни. Код првих једна електрода је батеријски тип електроде, која ради при константном потенцијалу и чија су својства одређена спорим дифузионим процесима у материјалу и великог капацитета

за складиштење наелектрисања, док је друга електрода капацитивна, својстава типичних за суперкондензатор. Пример оваквог хибридног извора је литијум-јонски кондензатор (LiC). Он је у могућности да ускладишти и до 10 пута већу енергију од конвенционалног суперкондензатора са електричним двојним слојем, то је извор велике снаге и дугог века трајања (могућност великог број циклуса пуњења и пражњења).

## ПРИМЕНА СУПЕРКОНДЕНЗАТОРА

Суперкондензатори малих димензија се већ широко примењују као извори енергије интегрисаних меморија или микропроцесора без одржавања. Недавно је почела и примена суперкондензатора већих димензија, у регулацији оптерећења електричних и хибридних возила, те као стартера конвенционалних возила, и у телекомуникацијама. Суперкондензатори су оптималан избор када потрошачу енергије треба испоручити велику снагу или када треба дуготрајно складиштити енергију. Користе се у електроници када се захтевају импулси велике снаге, и на тај начин продужава живот конвенционалних батерија или омогућавају употребу једноставнијих, јефтинијих батерија за напајање таквих уређаја, нпр. електрични алати, дигитални фотоапарати, камере, играчке, мобилни телефони, таблети и компјутери.

Важна примена суперкондензатора је и у склоповима обновљивих извора енергије (ветроелектране, соларни панели), као једноставан начин за складиштење енергије. Све чешће се користе и у транспорту, хибридни и/или електричним возилима, при регенеративном кочењу и за погон електричних мотора. У индустрији се примењују за регулацију квалитета снаге или као резервно напајање електронских уређаја, а постоје и покушаји примене у контроли стабилности електроенергетских мрежа и система.

Мали максималан напон по ћелији је највећи недостатак суперкондензатора, што се може превазићи серијски спајањем више појединачних јединица.

## ЗАКЉУЧАК

Суперкондензатори су најбољи избор када постоји потреба за испоруком велике снаге потрошачу или када треба ускладиштити електричну енергију. Хибридни суперкондензатори својим карактеристикама могу донекле превазићи основни недостатак батерија, малу густину снаге, а када се суперкондензатори комбинују са батеријама могу повећати њихову тренутну максималну снагу и продужити им животни век.

Избор материјала мора узети у обзир захтеве коначне примене, као што су специфична енергија и снага, густина енергије и снаге и радни век. Поред материјала, дизајн и оптимизација конструкције ћелија даје нове могућности за развој хибридних батеријских/суперкондензаторских система. Такви системи ће у будућности бити све траженији, када само батерија или само суперкондензатор не буду могли да задовоље специфичне потребе као што су густина

енергије, број циклуса пуњења и пражњења или напон.

Једнако важни за развој материјала и ћелија су и технологија израде електрода и конструкција ћелија, које треба оптимизирати како би се побољшале перформансе суперкондензатора.

Abstract

#### ELECTROCHEMICAL SUPERCAPACITORS

**Aleksandar DEKANSKI**, ICTM, Department of electrochemistry, University of Belgrade, Serbia

Through an overview of operation principles of supercapacitors, its components and materials used for their fabrication, as well as description of different modes of production, the current state of development of this highly promising energy storage system is presented. Their advantages and disadvantages are discussed in relation to other types of chemical sources, primarily batteries.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. A. González, E. Goikolea, J. A. Barrena, R. Mysyk, *Renew. Sustain. Energy Rev.* **58** (2016) 1189–1206 (<http://dx.doi.org/10.1016/J.RSER.2015.12.249>).
2. V. S. (Vladimir S. Bagot's?kii?, *Fundamentals of electrochemistry*, Wiley-Interscience, 2006. <https://www.wiley.com/en-us/Fundamentals+of+Electrochemistry%2C+2nd+Edition-p-9780471700586>. Accessed December 29, 2017.
3. M. Endo, T. Takeda, Y. Kim, K. Koshihara, K. Ishii, *Carbon Lett.* **1** (2001).
4. L. L. Zhang, X. S. Zhao, *Chem. Soc. Rev.* **38** (2009) 2520 (<http://dx.doi.org/10.1039/b813846j>).
5. O. Barbieri, M. Hahn, A. Herzog, R. Kötz, *Carbon N. Y.* **43** (2005) 1303–1310 (<http://dx.doi.org/10.1016/J.CARBON.2005.01.001>).

6. J. Gamby, P. Taberna, P. Simon, J. Fauvarque, M. Chesneau, *J. Power Sources* **101** (2001) 109–116 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0378-7753\(01\)00707-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-7753(01)00707-8)).
7. D. Qu, *J. Power Sources* **109** (2002) 403–411 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0378-7753\(02\)00108-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0378-7753(02)00108-8)).
8. H. Shi, *Electrochim. Acta* **41** (1996) 1633–1639 ([http://dx.doi.org/10.1016/0013-4686\(95\)00416-5](http://dx.doi.org/10.1016/0013-4686(95)00416-5)).
9. C. Vix-Guterl, E. Frackowiak, K. Jurewicz, M. Friebe, J. Parmentier, F. Béguin, *Carbon N. Y.* **43** (2005) 1293–1302 (<http://dx.doi.org/10.1016/J.CARBON.2004.12.028>).
10. J. R. Miller, P. Simon, *Science* **321** (2008) 651–2 (<http://dx.doi.org/10.1126/science.1158736>).
11. A. B. Декански, В. В. Панић, *Hem. Ind.* **72** (2018) 229–251 (<http://dx.doi.org/10.2298/10.2298/HEMIND180515016D>).
12. A. G. Pandolfo, A. F. Hollenkamp, *J. Power Sources* **157** (2006) 11–27 (<http://dx.doi.org/10.1016/J.JPOWSOUR.2006.02.065>).
13. R. Kötz, M. Carlen, *Electrochim. Acta* **45** (2000) 2483–2498 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0013-4686\(00\)00354-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0013-4686(00)00354-6)).
14. V. Augustyn, P. Simon, B. Dunn, *Energy Environ. Sci.* **7** (2014) 1597 (<http://dx.doi.org/10.1039/c3ee44164d>).
15. C.-M. Chuang, C.-W. Huang, H. Teng, J.-M. Ting, *Energy & Fuels* **24** (2010) 6476–6482 (<http://dx.doi.org/10.1021/ef101208x>).
16. W. Pell, B. Conway, *J. Electroanal. Chem.* **500** (2001) 121–133 ([http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0728\(00\)00423-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-0728(00)00423-X)).
17. G. Wang, L. Zhang, J. Zhang, *Chem. Soc. Rev.* **41** (2012) 797–828 (<http://dx.doi.org/10.1039/C1CS15060J>).
18. S. R. Sivakkumar, A. G. Pandolfo, *Electrochim. Acta* **65** (2012) 280–287 (<http://dx.doi.org/10.1016/J.ELECTACTA.2012.01.076>).
19. C. Liang, Z. Li, S. Dai, *Angew. Chemie Int. Ed.* **47** (2008) 3696–3717 (<http://dx.doi.org/10.1002/anie.200702046>).



## ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ



Милица РИСТИЋ, Студент студијског програма Настава хемије, Универзитет у Београду - Хемијски факултет, [milicafireice93@gmail.com](mailto:milicafireice93@gmail.com)

### СЦЕНАРИО ЧАСА: ЕСТРИ

У шкoлoстoм је приказан сценарио часа обраде новог градива о естрима, изведен у осмом разреду основне школе.

**Тема часа:** Естри

**Тип часа:** Обрада новог градива

**Циљеви часа:**

1. Ученици одређују називе естара у датим примерима и идентификују од ког алкохола и карбоксилне киселине је настао дати естар.

2. Ученици састављају једначине хемијских реакција естерификације.
3. Ученици наводе примере примене естара у свакодневном животу.

**Материјал потребан за час:** табла, маркер, радни листови, шест бочица са воћним садржајем (три са уситњеном бананом и три са уситњеном јабуком).

## ТОК ЧАСА

**Корак 1:** Ученици испитијују мирис садржаја у бочицама које су добили од наставника и бележе своја зајажњања.

Клупе у којима ученици седе распоређене су у три реда. Наставник сваком реду даје по две бочице са непознатим садржајем. Објашњава ученицима да је њихов задатак да испитају мирис садржаја обе бочице одмахивањем руком изнад отвора, и да у свескама забележе на шта их подсећа мирис у свакој бочици. Сваки ученик, пошто испита мирис, бочице предаје следећем ученику тако да сви ученици у сваком реду испуне задатак. Након тога, наставник прозива по једног ученика из сваког реда да саопшти на шта га подсећа мирис садржаја из сваке бочице. Остали ученици прате и, по потреби, дају алтернативне одговоре. Ученици би требало да закључе да садржај у једној бочици мирисом подсећа на банану, а у другој на јабуку.

**Корак 2:** Наставник објашњава порекло мириса у бочицама и наводи групе примере засићуљености естера у свакодневном животију.

Наставник наводи да се у једној бочици налази уситњена банана, а у другој уситњена јабука. Затим објашњава да се воће и цвеће, између осталог, могу препознати по карактеристичном, пријатном мирису који потиче од супстанци познатих под називом естри. Наставник на табли пише структурне хемијске формуле естара који се налазе у наведеном воћу (састојак банане 3-метилбутил-ацетат и састојак јабуке 3-метилбутил-пентаноат). Потом наводи да су естри веома распрострањена група органских једињења, а осим у воћу и цвећу, налазе се и у восковима, мастима и уљима. Естри са мањим бројем угљеникових атома у молекулу дају мирис цвећу и воћу, док су естри са већим бројем угљеникових атома без мириса и представљају састојке масти, уља и воскова. Када је у питању њихова индустријска примена, естри се највише користе у прехранбеној индустрији и индустрији парфема. Мирис и укус многи производа, попут сокова, бомбона, сладоледа, потиче од естара синтетисаних у хемијској лабораторији. Неки естри су важни лекови, као што је аспириин, који се користи за ублажавање болова и снижавање телесне температуре.

**Корак 3:** Наставник објашњава номенклатуру естера.

Наставник, на примеру метил-етаноата, објашњава правила за одређивање назива естара по IUPAC номенклатури, као и тривијалних назива ових једињења. Притом указује на сличност са правилима за одређивање назива соли органских киселина, о којима су ученици већ учили. Након тога, наставник на табли пише хемијске формуле етил-етаноата, пропил-бутаноата и бутил-метаноата и прозива по једног ученика да одреди тривијални назив, као и назив по IUPAC номенклатури, за свако од ових једињења. Остали ученици прате и, уколико је потребно, предлажу алтернативне на-

зиве. За етил-етаноат наставник наводи да је на собној температури и атмосферском притиску безбојна течност која се раствара у неполярним растварачима, али не и у води. Ово једињење представља састојак средстава за скидање лака за нокте која не садрже ацетон.

**Корак 4:** Ученици примењују новостечена знања о номенклатури естера приликом самосталној решавања првој задатку из радних листова.

Наставник дели ученицима радне листове и позива их да самостално ураде први задатак који гласи:

1. Етил-бутаноат даје мирис ананасу. Милош воли тај мирис и жели да синтетише ово једињење у лабораторији. Које реактанте би требало да употреби? Заокружи слово испред тачног одговора.

- а) бутанску киселину и 1-бутанол
- б) бутанску киселину и етанол
- в) етанску киселину и 1-бутанол
- г) етанску киселину и етанол

Ученици за рад имају на располагању пет минута, након чега наставник прозива једног ученика да саопшти одговор. Остали ученици прате и, уколико је потребно, коригују одговор.

**Корак 5:** Наставник објашњава механизам реакције естерификације.

Наставник објашњава да естри настају као производ хемијске реакције између алкохола и карбоксилних киселина, у присуству концентроване сумпорне киселине као катализатора, при чему, поред естра, као производ настаје и вода. Та реакција назива се реакција естерификације. Наставник на табли представља општи механизам реакције алкохола и карбоксилних киселина, као и конкретан пример хемијске реакције етанола и етанске киселине. Затим објашњава да настали естар и вода могу међусобно да реагују и поново дају алкохол и киселину, а та реакција се назива хидролиза. Ове две реакције се одвијају истовремено, због чега се каже да је реакција естерификације повратна реакција. То се у једначини хемијске реакције записује тако што се уместо једне стрелице пишу две стрелице супротног смера.

**Корак 6:** Ученици примењују новостечена знања о реакцији естерификације и номенклатури естера приликом самосталној решавања другој и трећеј задатку из радних листова.

Наставник позива ученике да самостално ураде други и трећи задатак из радних листова који гласе:

2. Напиши једначине хемијских реакција следећих алкохола и карбоксилних киселина и одреди називе насталих естара:

- а) етанол и пропанска киселина
- б) 1-бутанол и пентанска киселина
- в) 1-пропанол и етанска киселина
- г) етанол и хексанска киселина



3. Напиши једначине хемијских реакција добијања следећих естера полазећи од одговарајућих алкохола и карбоксилних киселина:

- а) метил-метаноат
- б) пропил-хексаноат
- в) бутил-етаноат
- г) пентил-бутаноат
- д) бутил-метаноат

Ученици за рад имају на располагању десет минута, након чега наставник прозива по једног ученика за сваки пример да саопшти одговор. Остали ученици прате и, уколико је потребно, коригују одговор.

**Корак 6:** *Наставник објашњава настајање естера у реакцији алкохола и неорганских киселина и излаже крајак историјаш о нитроглицерину.*

На примеру етил-нитрата, наставник објашњава да естре са алкохолима могу да граде и неорганске киселине. Затим приказује једначину хемијске реакције глицерола са нитратном киселином, у којој као продукт настаје глицерил-тринитрат, односно, нитрогли-

церин. Наставник наводи да је нитроглицерин безбојна, уљаста супстанца, која се у медицини користи за снижавање крвног притиска. Алфред Нобел био је шведски хемичар који је развио индустријски поступак за производњу нитроглицерина. Његова фабрика је, почетком шездесетих година 19. века, произвела смешу нитроглицерина и барута под називом “шведско експлозивно уље”. Мешањем нитроглицерина и једне врсте глине произведен је и веома снажан експлозив - динамит. Упркос томе што је Нобел учествовао у развоју деструктивног оружја данас се, између осталог, додељује и Нобелова награда за мир.

Abstract

SCENARIO FOR THE TEACHING UNIT ON ESTERS

**Milica RISTIĆ**, student of the study programme Chemical Education, University of Belgrade - Faculty of Chemistry

In this paper the scenario for the classroom period devoted to the elaboration of the teaching unit Esters with the eighth grade of primary school students is presented.



## ИЗВЕШТАЈ СА ШЕСТЕ КОНФЕРЕНЦИЈЕ МЛАДИХ ХЕМЧАРА

Шеста конференција младих хемичара Србије одржана је 27. октобра 2018. године на Технолошко-металуршком факултету Универзитета у Београду у организацији Српског хемијског друштва и Клуба младих хемичара Србије (у даљем тексту: Клуб).

У раду научног одбора Конференције учествовали су др Тамара Тодоровић, др Љубодраг Вујисић са Хемијског факултета Универзитета у Београду и др Јелена Радивојевић са Института за молекуларну генетику и генетичко инжењерство Универзитета у Београду. У раду Организационог одбора учествовали су: Живота Селаковић и Вук Филиповић, чланови Управног одбора Клуба младих хемичара Србије, и Јелена Лазић, чланица Клуба и чланица Управног одбора Европске мреже младих хемичара (EYCN- European Young Chemists' Network).

Гошћа Конференције била је др Alice Soldà председница Европске мреже младих хемичара (EYCN).

Научном одбору Конференције на рецензију послато је 96 радова, од којих је 31 рад враћен ауторима на дораду. Сви радови су након исправке прихваћени. Радове нису изложиле Александра Бончић са постерским саопштењем број МН03 РЕ 1 и Незрина Миховић са усменим саопштењем број МН02 OS 2. На

Конференцији је представљено 94 рада у виду 83 постерска саопштења (78 на енглеском и 5 на српском језику) и 11 усмених саопштења (9 на енглеском и 2 на српском језику).

У оквиру научног програма одржано је једно пленарно предавање и два предавања по позиву. Пленарно предавање „Planar chromatography today: application in natural product and food analysis” одржао је др Петар Ристивојевић са Иновационог центра Хемијског факултета, Универзитета у Београду. Прво предавање по позиву „Covalent functionalization of black phosphorus” одржала је др Александра Митровић са Хемијског факултета Универзитета у Београду.

Друго предавање по позиву „Interaction of human immunoglobulins with metalloporphyrins“ одржала је др Нина Божиновић, Centre de Recherche des Cordeliers, Париз, Француска.

Гошћа Конференције др Alice Soldà је одржала радионицу „The Perspective of Young Chemists in Europe“. Представница компаније НИС а.д. Нови Сад, спонзора Конференције, координатор за односе с јавношћу Анђела Петровић, одржала је презентацију о НИС-овом програму „Energy of knowledge”.

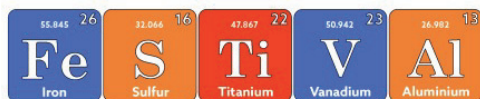
Европска мрежа младих хемичара и њихова партнерска компанија EVONIK обезбедили су новчане награде за учеснике Конференције за најбоље усмено и најбоље постерско саопштење на енглеском језику у износу од по 75 ЕУР. Клуб младих хемичара и Српско хемијско друштво су традиционално обезбедили награде у виду промотивне шоље са логом Српског хемијског друштва и логом Клуба младих хемичара Србије.

За најбоље усмено саопштење награђена је Марта Спасић са Хемијског факултета Универзитета у Београду са радом: "Synthesis and anti-virulence activity of N'-benzyl-4-aminoquinolines against *Serratia marcescens*". Награду за најбоље постерско саопштење добио је Стефан Павловић са Института за хемију, технологију и металургију, Универзитета у Београду са радом: "Preparation of zeolite from coal fly ash as waste raw material".

Научни одбор се захваљује Министарству просвете, науке и технолошког развоја на обезбеђеним средствима којима је помогло у суфинансирању одржавања Конференције као и компанији НИС а.д. Нови Сад, која је била спонзор Конференције.

Тамара Тодоровић  
Љубодраг Вујисић  
Јелена Радивојевић

## ФЕСТИВАЛ ХЕМИЈЕ „ХЕМИЈА ОКО НАС“



**HEMIJE**  
**HEMIJA OKO NAS**

Клуб младих хемичара Србије заједно са Српским хемијским друштвом (СХД) и Америчким хемијским друштвом (АЦС), организовао је у суботу 24. новембра 2018. године на Хемијском факултету у Београду Фестивал хемије „Хемија око нас“. Овакав догађај је први пут био организован у Србији.

Посетиоци Фестивала били су ђаци VIII разреда основних школа који су имали прилику да интерактивно учествују у изради шест различитих научних огледа, примерених њиховом узрасту. Учесници су експерименте радили уз надзор стручних волонтера.

Посебни нагласак био је на едукацији свих учесника о безбедносним мерама приликом израде експеримента, као и на приближавању хемије као науке.

Дневни лист Политика је у делу „Политика за децу“ објавила вест о догађају под насловом „Тајанствени свет хемије“ об. децембра 2018.

## Тајанствени свет хемије

Како сок од купуса мења боју, зашто је важан полимер – ове и друге тајне откривали су ђаци на Фестивалу хемије

Сок од црвеног купуса могао би да утоли жеђ, али ми ћемо га искористити за експеримент, објашњавали су ђаци осмаци из новобеоградске Основне школе „Кнегиња Милица“. Они су се недавно, заједно са вршњацима из других престоницких осмолетки, окупили на Фестивалу хемије на Хемијском факултету у Београду. Један од омиљених огледа био им је са напиком од купуса.

Осмак Јован Смиљанић посетио је за чашом киселе воде, али се предомислио, па узео цеђени лимун и две, три капи додао у купусов сок, који је мењао боје зависно од тога да ли су млади истраживачи користили соду бикарбону, сирће или детергент. Студенти Анђела Максимовић и Павле Павловић објаснили су да се у сок сипају базне и киселе супстанце с циљем да јој промене боју.

Они су указали да се нешто занимљиво дешава када ставимо комадић црвеног купуса у воду. Када притиснемо комадиће у води заједно, вода ће постати плава. Ако се додају мале количине

пића, у прилици смо и да практично потврдимо, каже Андрија Шаулић, с пажњом слушајући тумачење демонстратора Михаила Јакановског о ферофлуидима.

За то време Катарина Јовановић, према савету хемичара, мућкала је ову течност у бочици на коју је Мина Младеновић ставила магнет.

„Погледајте, капљице течности почеле су да се одвајају“, узвикнуо је Андрија и закључио да у ферофлуидима има намагнетисаних честица.

Тако им је, кажу ђаци, било лакше да схвате зашто се неки предмети привлаче, а други одбијају. Катарина Јовановић окушала се у склапању скробних разнобојних јастућића сличних смокију. Захваљујући овом подухвату научила је дефиницију о волоничној вези. Исти експеримент радили су Ђорђе Тошев и Катарина Илић.

„Важно је да се натопи скробно зрно на влажном сунђеру. Скроб не сме да попије превише воде, јер се тада распада“, објаснили су осмаци поносни на своје умеће.



Ученици новобеоградске осмолетке „Кнегиња Милица“

различитих супстанци у воду са купусом, он ће нам показати – розе, љубичасту, тиркизну или зелену, у зависности од додатних састојака.

Вода црвеног купуса, како су истакли студенти, садржи специјалну супстанцу која се зове индикатор. Она мења боју у зависности од тога колико је раствор кисео или базан. Када је плаве боје, сматра се да је раствор неутралан, значи није ни кисео ни базан.

Индикатор ће полако почети да прелази преко розе у црвену боју у зависности од тога колико му будемо додали киселог раствора (сирће или лимунев сок). Ако раствору црвеног купуса додамо нешто базно, попут соде бикарбоне или детергента, индикатор ће почети да мења боју, преко плаве у зелену.

Невена Клиска дошла је на идеју да исту хемијску чаролију испроба у кухињи. Иако овај „мултивитамин“ није за пиће, она је сигурна да ће изненадити укућане, а то је пожелела и Сара Цветановић, верујући да ће се у кувању, филтрирању и хлађењу купуса добро снаћи. Богдан Егер пажљиво је мућкао течност у епрувети и прецизно мерно количину раствора. „Осећај да сам научник даје ми и опрема“, каже дечак обучен као и његова дружина у беле мантиле, са заштитним рукавицама, маском и наочарима.

„Хол факултета личи ми на лабораторију, јер све што смо учили код наставнице Данијеле Че-

Драж је имао и оглед назван „Наука иза пелена“ током којег посетиоци откривају шта је полимер. Реч је о дугачким низовима сатканим од великог броја молекула који се понављају и имају велику масу. Када је полимер сув онда има спиралан облик, а када дође у контакт са водом ланци се издуже и очврсну. На тај начин полимер има већу површину за коју вода може да се веже. Вода тако спаја полимерне ланце и настаје гел. Овај полимер се налази у пеленама, играчкама које расту у води, у воденим душцима, а користи се и за прављење вештачког снега.

Хемичарке Александра Ђуновић и Марија Сесартић користећи беле пластичне перлице утврђивале су колико стакло наочара пропушта УВ зрачење. Зависно од количине упијеног зрачења перлице су мењале боју.

„Циљ ове смотре је да се на примерима и кроз забаву покаже колико је хемија присутна у свакодневици“, поручио је Вук Филиповић из Клуба младих хемичара, који је заједно са Српским хемијским друштвом организатор овог фестивала. Манифестацију је осмислило Америчко хемијско друштво (АЦС). Програм обогаћен разноврсним садржајима показало је на који начин лекције из хемије могу накратко да изађу из уџбеника, а затим постану видљиве и допадљиве ученицима, можда будућим хемичарима

Александра Куртеи