



'25

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 66
бр. 1 (фeбруар)

YU ISSN 04406826
UDC 54.011.93



Век од рођења

академика
Пауле Пуманов
(1925-2014)



оснивача и дугогодишњег руководиоца
Одељења за катализу ИХТМ у Београду

П. Пуманов

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

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Editor-in-Chief
DRAGICA D. TRIVIĆ
Deputy Editor-in-Chief
VESNA D. MILANOVIĆ
MAŠTRAPOVIĆ
Honorary editor
RATKO M. JANKOV

Volume 66
NUMBER 1
(February)

Годиште 66

број 1
фебруар

Publisher
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК
Драгица Д. Тривић

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ УРЕДНИКА
Весна Д. Милановић Маштраповић

ПОЧАСНИ УРЕДНИК
Ратко М. Јанков

ЧЛАНОВИ РЕДАКЦИЈЕ
Душанка М. Милојковић Опсеница, Тамара Р. Тодоровић,
Игор М. Опсеница, Милан Р. Николић, Ксенија Стојановић,
Александра Дапчевић

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР
Иван Гутман, Душан Сладић, Снежана Зарић, Сузана
Јовановић Шанта, Драган Марковић, Радомир Саичић,
Мелина Калагасидис Крушић, Живорад Чековић
(председник)

Web site: <https://hp.shd.org.rs/>

e-mail редакције: hempred@chem.bg.ac.rs

Припрема за штампу и штампа:
РИЦ графичког инжењерства
Технолошко-металуршки факултет
Београд, Карнегијева 4

Насловна страна:
Слободан и Горан Ратковић
RatkovicDesign
www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

ПРИЧА СА КОРИЦА

Весна МИЛАНОВИЋ МАШТРАПОВИЋ
Vesna MILANOVIĆ MAŠTRAPOVIĆ
ВЕК ОД РОЂЕЊА АКАДЕМИКА
ПАУЛЕ ПУТАНОВ (1925-2014)
*THE CENTURY OF BIRTH OF
ACADEMICIAN PAULA PUTANOV (1925-2014)* _____ 2

ЧЛАНЦИ

Миљан БИГОВИЋ, Данка МИЛИЋ, Марија КАЛУЂЕРОВИЋ,
Јована ЈОВАНОВИЋ, Ана РАКОЧЕВИЋ
*Miljan BIGOVIĆ, Danka MILIĆ, Marija KALUĐEROVIĆ, Jovana
JOVANOVIĆ, Ana RAKOČEVIĆ*
ПРИЧА О ЕТАНОЛУ – ДВИЈЕ СТРАНЕ МЕДАЉЕ
THE STORY ABOUT ETHANOL - TWO SIDES OF THE COIN __ 4

Бранислав КОКИЋ
Branislav KOKIĆ
ОДАБРАНИ НАПРЕЦИ У ОРГАНСКОЈ ХЕМИЈИ У ДРУГОЈ
ПОЛОВИНИ 2024. ГОДИНЕ
*SELECTED ADVANCEMENTS IN ORGANIC CHEMISTRY
PUBLISHED IN THE SECOND HALF OF 2024* _____ 11

Изудин РЕЏЕПОВИЋ
Izudin REDŽEPOVIĆ
ТАЛИДОМИД: ЗАОСТАВИШТИНА НАЦИСТИЧКЕ
НЕМАЧКЕ?
*THALIDOMIDE: A LEGACY OF NAZI GERMANY?*_____ 17

ВЕСТИ ИЗ / за ШКОЛЕ

Антонина МАРКОВИЋ, Драгана НИКОЛИЋ
Antonina MARKOVIĆ, Dragana NIKOLIĆ
СЦЕНАРИО ЧАСА: ХЕМИЈА ХРАНЕ У КОНТЕКСТУ
ЧЕТИРИ ДРЖАВЕ
*LESSON PLAN: FOOD CHEMISTRY IN THE CONTEXT
OF FOUR COUNTRIES* _____ 20

ВЕСТИ ИЗ СХД

ИЗВЕШТАЈ СА СВЕЧАНЕ СКУПШТИНЕ СРПСКОГ
ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА _____ 22



УВОДНИК

Драги читаоци *Хемијској њреїледа*,

Пред вама је први број часописа у 2025. години. Корице *Хемијској њреїледа* у овој години посвећене су академику Паули Путанов (1925-2014), поводом сто година од њеног рођења. Причу с корица, а и мурала на згради Института за хемију, технологију и металургију у Његошевој улици, испричала нам је **Весна Милановић Маштраповић**, са Универзитета у Београду-Хемијског факултета. Уобичајено у првом пасусу Уводинка остављамо траг о актуелној ситуацији. Овог пута траг о почетку 2025. године нека оставе стихови песме Пауле Путанов, објављене у књизи Поруче.

Песма сїарца

Ово је век снажних људи
стисните песнице моја децо
ово је век сурових људи
стегните зубе моја децо
ово је век грамзивих људи
отворите добро очи моја децо
ово је век као и сви до сада
обичних смртних људи
сачувајте своје срце за њих
моја децо.

Миљан Биговић, са Природно-математичког факултета Универзитета Црне Горе у Подгорици, **Данка Милић**, из Гимназије „Стојан Церовић” у Никшићу, **Марија Калуђеровић**, са Природно-математичког факултета Универзитета Црне Горе у Подгорици, **Јована Јовановић**, из Института за лекове и медицинска средства у Подгорици и **Ана Ракочевић**, са Металуршко-технолошког факултета Универзитета Црне Горе у Подгорици, написали су чланак **Прича о еїтанолу – двије сїране медаље**. Њихова прича обухвата поред физичких и хемијских својстава етанола, и практичне примене, метаболизам етанола и утицај етанола на здравље.

Бранислав Кокић, из Иновационог центра Хемијског факултета у Београду, изабрао је нових седам научних радова у области органске хемије и њихов преглед приказао у чланку под насловом **Одабрани најреци у орианској хемији у друїој њоловини 2024. њодине**. Можете прочитати о новој методи за синтезу бензенског дирадикала, о функционализацији неактивираних алифатичних група, о новој методи за формирање алкил-радикала, о формирању пептидне везе између незаштићених аминокиселина, о синтези и примени анти-Бредтових олефина, и о нуклеофилној ароматичној супституцији без електронских ограничења.

Изудин Реџеповић, са Државног универзитета у Новом Пазару, припремио је чланак под називом **Талидомид: заостїавиїтина нацистїичке Немачке?** У чланку је приказао историјски пут талидомида, молекула чије су стереохемијске карактеристике одредиле судбину многих живота.

У рубрици Вести из/за школе, две колегинице из Средње школе Крупањ, **Антонина Марковић**, професорка хемије и **Драгана Николић**, професорка географије, представиле су свој приступ повезивању наставе хемије и географије кроз **Сценарио часа: Хемија хране у конїекстїу чеїири државе**. Корелација наставе два предмета у трећем разреду гимназије општег типа остварена је кроз експериментални рад и изазивање хемијских промена једињења у саставу националних прехранбених производа из Италије, Швајцарске, Грчке и Чешке Републике.

У овом броју можете сазнати како је протекла **Свечана скуїиїїина Срїској хемијској друиїїїва**, одржана 4. децембра 2024. године у свечаној сали Српске академије наука и уметности у Београду. О томе су извештај припремиле **Александра Дапчевић** и **Јелена Трифковић**, секретари Друштва.

Драгица Д. Тривић



ПРИЧА СА КОРИЦА



Весна МИЛАНОВИЋ МАШТРАПОВИЋ

Универзитет у Београду – Хемијски факултет

Е-пошта: vesnamilanovic@chem.bg.ac.rs

ВЕК ОД РОЂЕЊА АКАДЕМИКА ПАУЛЕ ПУТАНОВ (1925-2014)

ИЗВОД

Корице Хемијског прегледа у 2025. години посвећене су академику Паули Путанов, оснивачу и дугогодишњем руководиоцу Одељења за катализу Института за хемију, технологију и металургију (ИХТМ). Због бројних заслуга, њен лик осликан је на муралу на згради ИХТМ, а богата научна и наставна каријера Пауле Путанов укратко је приказана у тексту који следи.

Кључне речи: Паула Пуџанов, катализа, ИХТМ, Технолошки факултет, академик

Паула Путанов (Слика 1) рођена је 14. јула 1925. године, од оца Стевана и мајке Ранке, у Дарди, селу у близини Осијека. Основну школу завршила је у Бачкој Тополи, док је Државну женску реалну гимназију похађала у Новом Саду. Студирала је на Технолошком факултету Универзитета у Београду где је дипломирала 1952. године, док је докторску дисертацију под насловом *Пошенициометријско испитивање течних неводених система* одбранила на истом факултету 1958. године.



Слика 1. Паула Путанов

Научну каријеру Паула Путанов започела је у области електрохемије, али се веома брзо оријентисала ка катализи - научној области која је у то време у Србији била потпуно непозната. У обе области имала је велике узоре, у електрохемији академик Панту Тутунџића, професора Технолошког факултета у Београду, док је у катализи то био руски научник, академик Георгиј Константинович Борјесков. Ради усавршавања у области катализе, у више наврата боравила је у иностранству на престижним факултетима и институтима у Француској, Пољској, Италији, Русији, САД, Канади, Немачкој, Шпанији, Индији, Кини. Као резултат тако остварених контаката и сарадње, у нашу земљу су долазили истакнути стручњаци из области катализе.

Након формирања Института за хемију технологију и металургију, 1961. године, Паула Путанов је била оснивач и дугогодишњи руководилац Одељења за катализу ИХТМ. У знак захвалности за рад на оснивању и развоју ИХТМ, њен лик је, заједно са ликом хемичара Милутина Стефановића и физикохемичара Павла Савића, пре две године осликан на згради ИХТМ у Његошевој улици у Београду (Слика 2). Паула Путанов се залагала за оснивање још једног института, Института за петрохемију, гас, нафту и хемијско инжењерство у Новом Саду, а након што је основан постала је његов први директор (1978-1983).

Научна истраживања Пауле Путанов била су усмерена ка тумачењу корелација између процесних параметара, физичко-хемијских својстава катализатора и њихових каталитичких својстава. Њен допринос науци пратила је и сарадња са индустријом. У оквиру те сарадње остварени су активни контакти са иностраним произвођачима катализатора. У домаћим оквирима, сарађивала је са азотарама, фабрикама сумпорне киселине, рудницама и топионицама, рафинеријама нафте, уљарама, фабриком полипропилена.



Слика 2. Мурал на згради ИХТМ (академици: Милутин Стефановић, Паула Путанов и Павле Савић)

У својој научној каријери Паула Путанов је објавила око 200 радова у домаћим и страним часописима, преко 10 монографија у области физичке хемије, 80 пројеката и студија и одржала око 40 предавања по позиву у земљи и иностранству. Учествовала је на бројним међународним и домаћим конференцијама међу којима се издвајају *Меморијал Георгија Констјантиничовича Борјескова* 1987. године у Новосибирску, који је, по позиву, окупио најистакнутије научнике света у области катализе, и *Међународни конгрес за катализу* (скуп који се одржавао на сваке четири године, а П. Путанов је на њему учествовала 10 пута). Била је члан организационих одбора многих научних скупова, а дугогодишње организовање међународног семинара под називом *Нови изазови у катализи* је било посебно значајно за ову средину.

Паула Путанов је преко 20 година радила као наставник Физичке хемије и Катализе на Универзитету у Новом Саду (1966-1990). Била је један од иницијатора за отварање Одсека за хемијско инжењерство на Технолошком факултету у Новом Саду 1971. године. Управо на усмерењима овога одсека, у оквиру шестог семестра основних студија уведен је предмет Катализа, са фондом часова 3 + 3 (предавања + вежбе). Године 1985. издала је уџбеник под називом *Увод у хетерогену катализу*. Под њеним менторством дипломирало је 56 инжењера технолога - каталитичара, одбрањено је 12 магистарских теза и 8 докторских дисертација.

Поред научних и наставних активности, запажено је било ангажовање Пауле Путанов и у стручном и друштвеном раду. Била је члан Савеза инжењера и техничара Југославије, члан Друштва хемичара и технолога Србије, члан Хемијског друштва Војводине и Српског хемијског друштва у којима је обављала бројне функције, председник Уније свих хемијских друштава у СФРЈ, члан Асоцијације научних унија Југославије, члан Комисије за доделу Седмојулске

награде града Београда и Комисије за доделу награде АВНОЈ. За дописног члана Војвођанске академије наука и уметности изабрана је 1979. године, а за редовног 1984. године. Редовни члан САНУ постала је 1991. године. Као председник Међуакадемијског одбора за катализу САНУ сарађивала је са академијама наука из Русије, Бугарске, Мађарске, Румуније и Пољске у области истраживања катализатора и каталитичких процеса.

Академик Паула Путанов била је члан редакција једног међународног (*Applied Catalysis*) и неколико домаћих часописа (*Scientia Yugoslavica*, *Хемијска индустрија*, *Гласник Хемијског друштва* и *Лейпциг Мајице српске*)

За свој прегалачки рад Паула Путанов је више пута одликована и награђивана. Добитник је Златне плакете *Unido Catalyst Conference Vienna* (1973), Октобарске награде града Новог Сада (1981), бројних повеља, плакета и захвалница од стране различитих факултета, друштава, удружења и часописа. Носилац је Ордена заслуге за народ са сребрном звездом (1974) и Ордена рада са златним венцем (1991).

Паула Путанов преминула је 24. јануара 2014. године након краће болести. Некролог поводом њене смрти објављен је у једном од водећих светских часописа у области катализе, *Applied Catalysis*. Такође, угледни часопис *Reaction Kinetics Mechanisms and Catalysis* посветио је 2015. године једну свеску лику и делу Пауле Путанов.

О свестраној личности Пауле Путанов говори и њено интересовање за поезију. Издала је две књиге песама, под називом *Песме* и *Поруке*.

Abstract

THE CENTURY OF BIRTH OF ACADEMICIAN PAULA PUTANOV (1925-2014)

Vesna MILANOVIĆ MAŠTRAPOVIĆ, University of Belgrade – Faculty of Chemistry

The cover of the Chemical Review in 2025 is dedicated to Academician Paula Putanov, the founder and long-time head of the Department of Catalysis at the Institute of Chemistry, Technology, and Metallurgy (ICTM). Due to her numerous contributions, her image has been depicted on a mural on the ICTM building, and the rich scientific and teaching career of Paula Putanov is briefly outlined in the text.

Keywords: Paula Putanov, catalysis, ICTM, Faculty of Technology, Academician

ЛИТЕРАТУРА

Kiš, E., i Bošković, G. (2022). Paula Putanov (1925-2014). u Z. Knežević i N. Milošević Đorđević (urednici). *Život i stvaralaštvo žena članova Srpskog učenog društva, Srpske kraljevske akademije nauka i Srpske akademije nauka i umetnosti*, tom II (159-217). Beograd: Srpska akademija nauka i umetnosti.



ЧЛАНЦИ



Миљан БИГОВИЋ¹, Данка МИЛИЋ², Марија КАЛУЂЕРОВИЋ¹, Јована ЈОВАНОВИЋ³, Ана РАКОЧЕВИЋ⁴

¹Природно-математички факултет Универзитета Црне Горе, Подгорица, ²Гимназија „Стојан Церовић”, Никшић, ³Институт за лекове и медицинска средства, Подгорица; ⁴Металуршко-технолошки факултет Универзитета Црне Горе, Подгорица

Е-пошта: miljan@ucg.ac.me; dankamilic41@gmail.com; marijakaludjerovic.9@gmail.com, Jovana.Jovanovic@cinmed.me; arakocevic01@gmail.com

ПРИЧА О ЕТАНОЛУ – ДВИЈЕ СТРАНЕ МЕДАЉЕ

ИЗВОД

Етанол је један од најзначајнијих представника алкохола, класе органских једињења, са којим долазимо у контакт у свакодневном животу. Он је састојак алкохолних пића, у којима је заступљен у различитим концентрацијама, али је значајан и као антисептик, поларни растварач, противотров и обновљиво гориво. Најчешће се добија индустријским путем, процесом алкохолног врења, тј. ферментације. Бројни су фактори који утичу на метаболизам алкохола у организму – генетика, пол, конзумација хране и друго. Највећи дио се метаболише у јетри, и то посредством ензима алкохол-деhidрогеназе (ADH), који оксидује етанол до токсичног ацеталдехида, и алдехид-деhidрогеназе (ALDH), који етанол оксидује до мање активног биопродукта – ацетатне киселине. Она се даље претвара у ацетил-коензим А који улази у Кребсов циклус, гдје се даље разлаже у митохондријама. Прекомјерна конзумација алкохолних пића доводи до различитих негативних последица по здравље, као што су хипоксија, оштећења ткива и система органа, формирање реактивних врста кисеоника, ризик од појаве рака и интеракција са лековима. Са друге стране, умјерена количина, према мишљењу неких научника-истраживача, може имати позитиван утицај на здравље човјека.

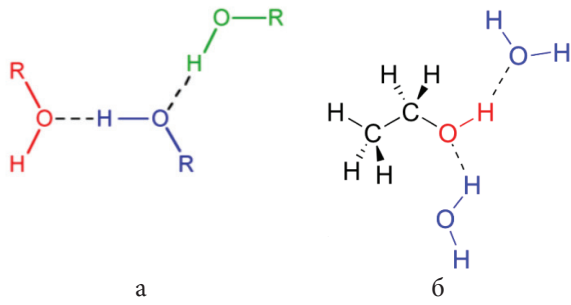
Кључне речи: етанол, метаболизам, алкохол, радикали

УВОД

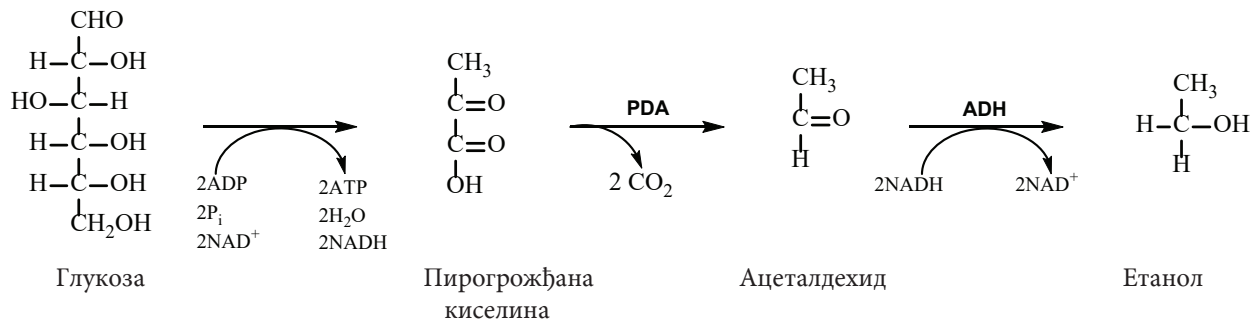
Алкохоли су једињења угљеника, водоника и кисеоника, који као функционалну групу садрже хидроксилну (-OH) групу. Под алкохолним пићима се подразумевају пића која у свом саставу садрже 3 – 40 % етанола. Велики је број начина на које алкохол утиче на квалитет и дужину живота. Метаболизам алкохола један је од кључних биолошких процеса, који

за циљ има разградњу и елиминацију етанола из организма. Овај процес одвија се првенствено у јетри, кроз низ ензимских реакција које етанол претварају у мање токсична једињења. Иако није препоручљиво претјеривати са пићем, одређена (ниска) количина алкохолних пића може имати позитиван утицај на здравље човјека (Vollhardt & Schore, 2004).

Етанол је једињење које се у народу често назива шпиритус, спирит или жеста, а припада групи органских једињења – алкохолима. То је једињење које се налази у природи у разним биљкама – доминантно у воћу (грожђу), али је истовремено примарна опојна супстанца у алкохолним пићима (Arsenijević, 2001). Под појмом метаболизам алкохола подразумева се биолошки процес којим се у организму разграђује и елиминише етанол. Процес започиње у устима, највећи дио се одвија у јетри, гдје се низом ензимских реакција етанол претвара у мање токсична једињења, да би на крају дошло до стварања угљен-диоксида и воде (Isaković i sar, 2017). Етанол је безбојна, лако испарљива, запаљива супстанца, карактеристичног мириса и оштрог укуса, формуле $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ и моларне масе $46,07 \text{ g mol}^{-1}$. Има улогу антисептичког средства, поларног растварача, неуротоксина, дезинфекционог средства, средства за екстракцију, за конзервирање, у производњи алкохолних пића. То је примарни алкохол, чија је температура топљења $-114 \text{ }^\circ\text{C}$, а кључања $78,3 \text{ }^\circ\text{C}$. Хидроксилна група у молекулу етанола учествује у стварању водоничних веза, што условљава мању испарљивост у односу на неполарна једињења сличне молекулске масе (Слика 1а). Осим тога, нижи алкохоли (до 5 угљеникових атома у молекулу) добро се растварају у води, управо захваљујући грађењу водоничних веза са њом (Слика 1б) (Arsenijević, 2001; Vollhardt & Schore, 2004).

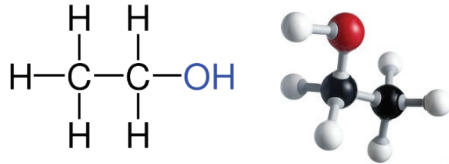


Слика 1. Формирање водоничне везе између:
а) молекула алкохола; б) молекула алкохола и воде



(PDA- Пируват-декарбоксилаза; ADH - Алкохол-дехидрогеназа)

Етанол је добар растварач, мијеша се са водом у свим односима, а раствара велики број како поларних тако и неполарних једињења. На Слици 2 приказани су структурна формула и модел молекула етанола.



Слика 2. Структурна формула и модел молекула етанола

РЕАКЦИЈЕ ДОБИЈАЊА ЕТАНОЛА

Етанол се најчешће добија индустријским путем - алкохолним врењем или ферментацијом. То је процес који обухвата сложене биохемијске промјене, при којима долази до разградње шећера уз образовање етанола и угљен-диоксида као главних производа и још неколико секундарних производа. Све се одвија захваљујући ензимима (нпр. зимаза), који се налазе у квасцу, главном носиоцу ових реакција (Lutkić & Jurić, 2008; Matić i sar, 2012). За алкохолну ферментацију најзначајнија врста квасаца је *Saccharomyces cerevisiae*.

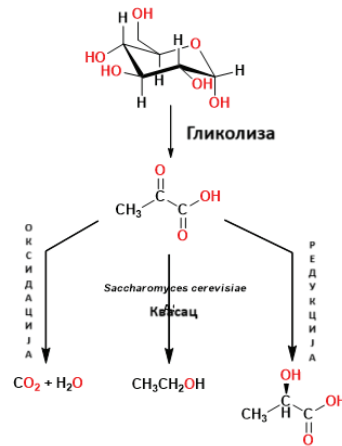
Гликолиза (потиче од грчких ријечи *glykys* – сладак и *lysys* – разлагање) је пут којим се глюкоза, унијета било конзумацијом у чистом облику или настала разлагањем сложенијих шећера, разлаже до молекула пирувата или лактата. Ово је катаболички процес и састоји се из десет узастопних реакција које ката-

лизује десет (различитих) ензима. Овај процес одвија се у цитоплазми, јер су ензими који катализују реакције глюкозе смјештени у цитосолу (Varagić & Bigović, 2020).

Гликолиза се одвија у двије фазе: прва обухвата првих пет реакција (од активације глюкозе фосфорилацијом, до настајања глицералдехид-3-фосфата), а друга и синтезу аденозин-трифосфата (реакције од превођења глицералдехид-3-фосфата до лактата). Укупна реакција превођења глюкозе у пируват представља се сљедећом, збирном једначином (Bigović, 2021):

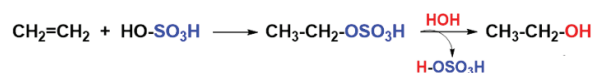


Даља судбина производа гликолизе зависи од услова у ћелији: у аеробној средини, пируват се преводи у CO_2 и H_2O ; у дјелимично аеробним условима, пируват се преводи у млијечну киселину (замор мишића), а у анаеробним (редукционим) условима, из пирувата настаје етанол (Слика 3).



Слика 3. Различити производи разлагања (оксидације) молекула глюкозе

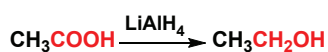
Етанол се добија и адисијом воде на етен (Segedinac & Varagić, 2020). Ова реакција се одвија у два корака: прво се врши адисија сулфатне киселине на алкен, а потом хидролиза насталог међупродукта (алкил-хидрогенсулфата).



Редукција је процес примања електрона, при чему се атому смањује оксидациони број. На овај начин, етанол се добија из етанала. Уопштено говорећи, сви примарни алкохоли се добијају редукцијом алдехида, док се секундарни алкохоли добијају редукцијом одговарајућих кетона (Segedinac & Varagić, 2020; Bigović, 2021).



Етанол се добија и редукцијом етанске (сирћетне) киселине помоћу јаких редукционих агенаса, какав је литијум-алуминијумхидрид. Карбоксилна киселина се првенствено редукује до алдехида – етанала, који се не може изоловати већ се одмах редукује до алкохола – етанола (Vollhardt & Schore, 2004).



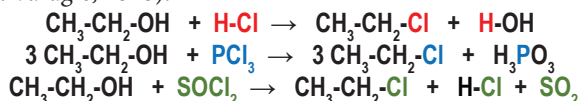
Грињарова реакција је хемијска реакција у којој се алкил-, винил- или арил-магнезијум-халогениди, односно Грињарови реагенси (припадају групи органометалних реагенаса), додају на карбонилну групу одређеног алдехида или кетона. Етанол се на овај начин добија од формалдехида и метил-магнезијум-бромида. Примарни алкохоли се добијају у реакцији Грињаровог реагенса са метанолом, секундарни са свим осталим алдехидима, док се терцијарни алкохоли добијају у реакцији кетона са Грињаровим реагенсом (Vollhardt & Schore, 2004; McMurry, 2015).

ХЕМИЈСКЕ РЕАКЦИЈЕ ЕТАНОЛА

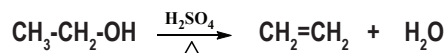
Дејством алкалних метала на алкохоле, долази до стварања једињења која се називају алкоксиди. Ова једињења спадају у групу соли (Vollhardt & Schore, 2004). Да би се протон уклонио са -ОН групе алкохола, неопходна је употреба базе која је јача од алкоксида (алкални метал, на примјер):



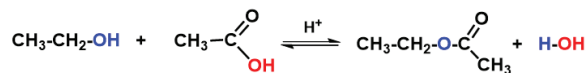
Алкил-халогениди се од алкохола добијају на више различитих начина, међу којима су три доминантно заступљена: реакција са халогенводоником, реакција са фосфор-трихалогенидима и реакција са тионил-хлоридом (Vollhardt & Schore, 2004; Segedinac & Varagić, 2020).



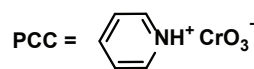
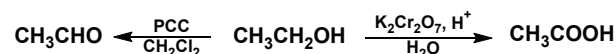
Као што се алкохоли могу добити хидратацијом алкена, и алкени се могу добити дехидратацијом алкохола. Етен се добија дехидратацијом етанола, у присуству концентроване сумпорне киселине и уз загријавање, под условима при којима је фаворизирана елиминација воде из молекула алкохола (Bigović, 2021):



У реакцији естерификације, алкохоли реагују са карбоксилним киселинама, при чему као производи настају органски естар и вода. Од етанола и етанске киселине настаје естар који се назива етил-ацетат. Реакција естерификације је повратна и мора бити катализована траговима неорганских киселина (Vollhardt & Schore, 2004).



Алкохоли се оксидују до алдехида и кетона, при чему се алдехиди, у присуству вишка оксиданса и у воденој средини, даље оксидују до карбоксилних киселина. Тако је и са етанолом, који се првенствено оксидује до етанала, а потом и до етанске (сирћетне) киселине. Коришћењем јаких оксидационих средстава, као што су калијум-перманганат (KMnO_4), алкални хромати или дихромати (K_2CrO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$), етанол се директно преводи у етанску киселину (Vollhardt & Schore, 2004). Међутим, уколико желимо да се оксидација заустави у фази алдехида, користе се неводени хромни реагенси, какав је пиридинијум-хлорхромат (PCC):



ПРИМЈЕНА ЕТАНОЛА

Етанол има веома широку примјену, тако да се у свакодневном животу доста често можемо сустрести са њим. Наиме, ова супстанца је главни састојак алкохолних пића, а у истима је заступљен у концентрацијама од 3 до 40 % (Arnold, 2005). Може се пронаћи природно у зромом воћу као производ алкохолног врења воћног шећера. Налази се у хлебу (до 0,3 %), соку од јабуке (до 0,4 %), безалкохолном пиву (до 0,5 %), соку од грожђа (до 0,6 %), зрелој банани (до 1 %), кефиру (до 1 %), свијетлом пиву (1 - 2,5 %), пуном пиву (3 - 5 %), јаком пиву (6 - 12 %), вину (7 - 14 %), вину од меда (5 - 15 %), вину од јабуке (5,5 - 7 %), ликеру (15 - 75 %), шпиритусу (30 - 80 %).

Етанол се употребљава као антисептик – средство које сузбија број и дејство микроорганизама – у концентрацији од 70 % (McDonnel, 1999). Антисептичко дејство се остварује денатурацијом ћелијских мембрана. Још један интересантан начин на који се употребљава етанол јесте стављање алкохолних облога у циљу снижавања тјелесне температуре (Calesnick & Vernick, 1971). Користи се и као противотров код тровања метанолом, јер се понаша као инхибитор који спречава превођење метанола у формалдехид и даље до мравље киселине, која дјелује корозивно на све врсте ткива: очи, кожу, дисајне органе и пробавни систем (Klaassen & Watkins, 2021). У пријевима би они изазвали јаке опекотине, а штетно дјелује и на

бубреге (долази до албуминурије, хематурије...). На почетку се метил-алкохол у јетри оксидује у формалдехид (отровно једињење које напада оптички нерв и изазива сљепо). Овај алдехид даље се оксидује до мравље (метанске) киселине, која изазива смртноснону ацидозу крви (веће смањење рН вриједности испод нормалне 7,35). У случају тровања метанолом, етанол се користи као противотров.

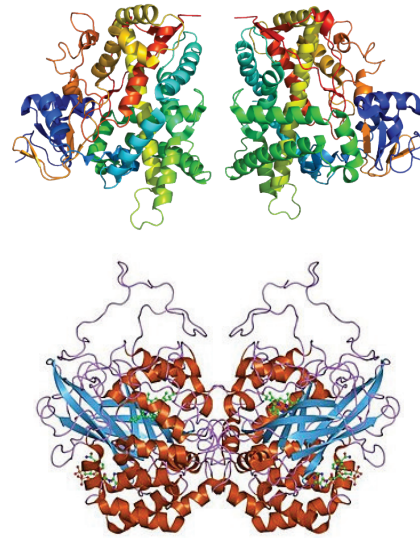
Данас постоје бројна горива која су по саставу 25 % етанол (Reel, 2006). Цијена оваквог горива је скоро двоструко нижа од цијене бензина или дизела. Због забринутости за безбједност снабдијевања сировом нафтом, страховитог пораста цијена исте, због бриге изазване климатским промјенама, етанолу и осталим биогоривима, предвиђа се свијетла будућност.

МЕТАБОЛИЗАМ ЕТАНОЛА

Метаболизам алкохола контролишу генетички фактори (варијације у ензимима који разграђују алкохоле), као и фактори спољашње средине (количина алкохола коју појединац конзумира, тјелесна структура, стање јетре, као и исхрана). Ове разлике у метаболизму алкохола одговорне су да одређене групе људи имају повећан ризик од развоја проблема повезаних са конзумацијом алкохолних пића, док су други, у одређеној мјери, заштићени од штетних последица.

Било да се налази на кожи или слузницама респираторног или дигестивног тракта, етанол се брзо апсорбује са мјеста примјене. Након конзумације, у устима се апсорбује веома мала количина алкохола, која је промјенљива у зависности од времена задржавања пића у устима. У желуцу се апсорбује око 20 %, док се највећи дио апсорбује у танком цријеву (Zakhari, 2006). Присуство хране у цријевима знатно умањује брзину апсорпције и метаболизма етанола, па самим тим постоје значајне разлике у испољавању симптома опијања. Посебан утицај има храна богата липидима, јер значајно успорава овај процес. Око 98 % етанола се оксидује у јетри, док се око 2 % непромијењено излучује преко бубрега. Јетри је потребно око сат времена да елиминира 10 грама алкохола. Етанол постиже уједначене концентрације у крви и осталим ткивима, с обзиром на то да посједује и хидросолубилне и липосолубилне дјелове и самим тим лако пролази кроз све ћелијске мембране и доспијева у различита ткива и органе (Pantović, 2018). Највеће концентрације у крви уочљиве су између 30 и 90 минута након конзумирања алкохолних пића, а после 8 до 10 сати етанол се потпуно елиминира из организма (Miholjčić & Kavarić, 1998). Алкохол се метаболише на више начина. Најчешће, овај процес укључује два ензима: алкохол-деhidрогеназу (ADH) и алдехид-деhidрогеназу (ADHD). Најприје, ADH оксидује алкохол у ацеталдехид, изузетно токсичну супстанцу и доказани канцероген (Seitz & Becker, 2007). Ипак, ово једињење је кратког вијека, јер се убрзо метаболише до другог, мање активног биопродукта, а то је

сирћетна киселина. Ипак, ово није једини пут да алкохол напусти људски организам. Постоје и други ензими, као што су цитохром P450 2E1 (CYP2E1) и каталаза (Слика 4), које такође служе да промене алкохол до ацеталдехида. Ипак, CYP2E1 је активан искључиво након конзумације велике количине алкохола, док каталаза метаболише само мали дио алкохола у тијелу (Berg i sar, 2013).



Слика 4. Приказ структуре ензима CYP2E1 (горе) и каталазе (доле)

Равнотежна концентрација алкохола у ткиву је у великој мјери одређена количином воде у истом. С обзиром на то да је етанол растворљив у води, он се из крви дистрибуира у сва ткива и тјелесне течности пропорционално њиховом садржају воде. Самим тим, ткива са већом концентрацијом воде имаће већу концентрацију алкохола. Убрзо оваква расподела постиже равнотежу са концентрацијом етанола у крвној плазми. Он се не везује за протеине плазме, што значи да слободно циркулише у крвотоку, што умногоме олакшава његову дистрибуцију по тијелу (Isaković, 2017; Pantović, 2018).

Расподјела алкохола у организму варира међу појединцима, у зависности од односа масти и воде, и структуре тијела. Особе различитих тјелесних карактеристика могу показати различите концентрације алкохола у крви након уноса исте дозе алкохола по јединици тјелесне масе. Сматра се да, поред тјелесних масти, на различиту дистрибуцију алкохола међу половима утиче и чињеница да жене производе мање количине ензима алкохол-деhidрогеназе, који је неопходан за разградњу алкохола у организму (Harding & Wilson, 1987). Тест анализе издахнутог ваздуха, који се користи за процјену концентрације алкохола у крви, ослања се на дифузију етанола из плућне артеријске крви у алвеолни ваздух. Пара етанола у нечијем даху је у равнотежи са етанолом раствореним у води и крви. Овај однос предствљен је коефицијентом подјеле крв:дах од приближно 2100:1 (Jones, 2019).

ТОКСИЧНОСТ ЕТАНОЛА

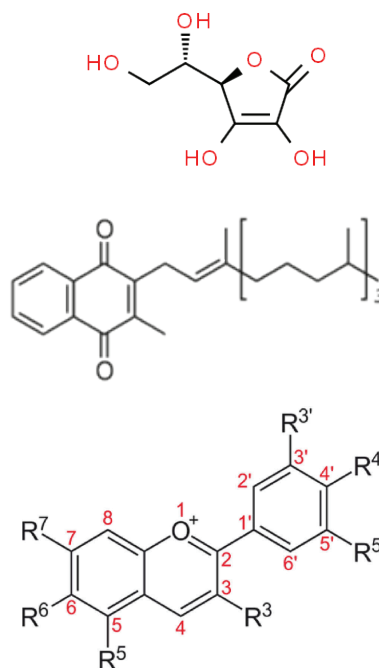
Посљедице метаболизма алкохола укључују дефицит кисеоника (хипоксију) у јетри, интеракцију између биопродуката метаболизма алкохола, што може довести до формирања изузетно реактивних кисеоничних врста (енгл. Reactive oxygen species – ROS), која су у стању да нашkode другим компонентама ћелије, оштете ткива, фетус, негативно утичу на метаболичке процесе или интерагују са љековима (Yang i sar, 2018). Прича о токсичности етанола обично креће од интермедијарног биопродукта - ацеталдехида. Иако се ово једињење не задржава нарочито дуго у организму, прије него што ће се метаболирати у ацетат, оно ипак има потенцијал да изазове штету у организму. Ово се посебно односи на јетру, гдје се одвија највећи дио процеса метаболизма алкохола (Isaković i sar, 2017; Wilson & Matschinsky, 2020). Уколико дође до инхибиције ензима алдехид-деhidрогеназе, уз помоћ лијека дисулфирама, настаће алдехидни синдром, као посљедица накупљања ацеталдехида. Овај синдром манифестује се вазодилатацијом, хипотензијом, повраћањем и црвенилом коже. Дисулфирам се неријетко, под строгом контролом љекара, користи у терапијске сврхе код алкохоличара (Yourick & Faiman, 1987).

УТИЦАЈ ЕТАНОЛА НА РАЗВОЈ ФЕТУСА

Брезезинки са сарадницима је 1999. године открио да се низак ниво ензима CYP2E1 налази у пренаталном мозгу, што сугерише да ROS врсте добијене из CYP2E1 могу играти улогу у развоју урођених мана повезаних са алкохолем, укључујући фетални алкохолни синдром (Brzezinski i sar, 1999). Реактивне врсте кисеоника укључују супероксид (O_2^-), водоник-пероксид (H_2O_2), хипохлоритни јон (OCl^-) и хидроксил ($\cdot OH$) радикале. Оне природно настају у многим реакцијама у више региона ћелије. ROS дјелују на начин што одузимају атоме водоника од других молекула и тако те молекуле претварају у нове реактивне слободне радикале. На овај начин, ROS утичу на развој рака (карциногенеза), атеросклерозе, дијабетеса, на упалне процесе, старење и разне друге (штетне) процесе. Антиоксиданти су једињења која учествују у превођењу ROS у безопасне молекуле. У ову групу једињења спадају и витамин С, антоцијанини, витамин К (Слика 5). У нормалним условима, у ћелији постоји равнотежно стање између ROS и антиоксиданата, међутим, може да се деси да се ова равнотежа наруши и да самим тим ROS буду у вишку, при чему настаје стање које се назива оксидативни стрес.

Хендерсон је са сарадницима закључио да би ROS произведене ензимским оксидацијама етанола вјероватно биле посебно штетне јер фетални мозак показује само ниске нивое активности антиоксидантних ензима у поређењу са мозгом одраслих особа. Бројни истраживачи су проучавали да ли примјена антиок-

сиданата, попут N-ацетил цистеина, фолне киселине и витамина С, може побољшати преживљавање ћелија током излагања фетуса етанолу. Међутим, ове студије су дале различите резултате (Henderson, 2003).



Слика 5. Структурне формуле витамина С, витамина К и општа формула антоцијанина

УТИЦАЈ ЕТАНОЛА НА СМАЊЕЊЕ КОНЦЕНТРАЦИЈЕ КИСЕОНИКА У ОРГАНИЗМУ

Приликом одвијања најчешћег облика метаболизма алкохола, који укључује АДН и АЛДН, као резултат се ствара NADH, који се потом оксидује низом хемијских реакција у митохондријама, што на крају доводи до преноса електрона на молекулски кисеоник (O_2). Тај кисеоник везује протоне (H^+), и са њима ствара воду (H_2O). Како би имали довољно кисеоника да прихвате електроне, хепатоцити морају узети количину кисеоника из крви која превазилази нормалне границе, па се на основу овога изводи закључак да метаболизам етанола има тенденцију да повећа унос кисеоника хепатоцита из крви (Ђукић, 2008). Ипак, ако хепатоцити који се налазе у близини артерије која снабдијева јетру крвљу богатом кисеоником, заузимају више од нормалног удјела кисеоника, може да се деси да у крви не остане довољно кисеоника за остале потребе организма. Поред директног повећања употребе кисеоника у хепатоцитима као што је горе описано, етанол индиректно повећава употребу кисеоника у ћелијама активирањем Купферових ћелија у јетри. Када се ове ћелије активирају, ослобађају различите стимулативне молекуле. Један од ових молекула је простагландин Е2, који стимулише метаболичку активност хепатоцита – односно, подстиче их да

разграђују и синтетишу многе есенцијалне молекуле кроз различите хемијске реакције које такође захтијевају кисеоник. Као резултат тога, активација Купферових ћелија изазвана алкохолном такође доприноси настанку хипоксије (Wheeler, 2003).

УТИЦАЈ ЕТАНОЛА НА СИСТЕМЕ ОРГАНА

На централни нервни систем (ЦНС) етанол дјелује акутно депресивно. Наиме, у првом моменту долази до утицаја на неуроне, што резултира побољшањем расположења због активације ексцитаторних неурона. Међутим, даљом конзумацијом етанола се инхибира активност ексцитаторних неурона и настаје депресија. Хронично дејство етанола на ЦНС подразумева оштећење мозга, губитак памћења, поремећај сна, оштећење неурона са трњењем у шакама и стопалима, алкохолне психозе које укључују патолошко напито стање, алкохолни делиријум тремес, алкохолну халуцинозу, алкохолну параноју и слично (Gayton & Hall, 2019). Акутно конзумирање алкохола може да резултира хипертензијом, а хронична употреба доводи до појаве зване дилатативна кардиомиопатија (увећање срчаног мишића). На липиде плазме етанол дјелује неповољно, због повећавања количине холестерола (повећава количину LDL¹ честица, а смањује количину HDL² честица). Акутни ефекат етанола на гастроинтестинални тракт је позитиван, јер стимулише лучење дигестивних сокова, те се етанол користи као аперитив. Ипак, континуирана употреба алкохолних пића резултоваће масном инфекцијом јетре, алкохолним хепатитисом и алкохолном цирозом, а може изазвати и улкус желуца и дуоденума (Kennedy & Tipton, 1990). Етанол дјелује као инхибитор антидиуретичног хормона, испољавајући акутни ефекат на бубреге у виду појачане диурезе. Акутном употребом, етанол доводи до слабљења сексуалних функција, а хронична употреба води до импотенције, гинекомастије и атрофије тестиса, феталног алкохолног синдрома који карактерише микроцефалија, смањени коефицијент интелигенције потомака и успорени развој дјете, који настаје услед конзумирања алкохола у трудноћи (Gayton & Hall, 2019).

ИНТЕРАКЦИЈА ЕТАНОЛА СА ЉЕКОВИМА

Значајне су реакције етанола са фармаколошким супстанцама. Уколико се алкохол примјењује са цефалоспоринима, метронидазолом или оралним хипог-

1 LDL (енгл. low-density lipoprotein) холестерол – познатији као лош холестерол, јер се нагомилава на зидовима крвних судова и повећава ризик од здравствених проблема попут срчаног или možданог удара

2 HDL (енгл. high-density lipoprotein) холестерол – познатији као добар холестерол, пошто ове циркулишуће честице уклањају вишкове холестерола, и на тај начин смањује ризик од обољевања од срчаних болести

ликемицима могућ је настанак алдехидног синдрома, пошто они инхибирају алдехидну-дехидрогеназу. У случају мијешања са седативима, имаће синергистичко депресивно дејство на ЦНС (Varagić, 2018). С обзиром на то да етанол појачава активност појединих ензима, он у контакту са нпр. толбутамидом смањује његову ефикасност као лијека који се користи као блокатор канала за калијум. Са друге стране, он је компетитор са фенитоином, лијеком против епилепсије, па се заједничком примјеном међусобно инхибирају и успоравају метаболизам један другом (Jang & Harris, 2007).

ПОЗИТИВАН УТИЦАЈ ЕТАНОЛА НА ЗДРАВЉЕ?

Уколико се пића која садрже етанол не злоупотребљавају, она могу имати благотворан утицај на здравље организма. Ниске, умјерене и контролисане дозе алкохола повећавају укупну афективну експресију, срећу, еуфорију, дружељубивост, као и пријатна и безбрижна осјећања (Gorka i sar, 2011). Некада се сматрало да је једно пиће дневно (а то подразумева око 150 mL вина, 350 mL пива или 45 mL ликера) погодно за жене, а два пића дневно за мушкарце.

Према истраживањима Свјетске здравствене организације, рађеним на узорку од 633 мушкарца и 961 жена старосне доби између 50 и 97 година, умјерено конзумирање алкохола повезује се са већим нивоом квалитета живота и побољшањем расположења код старијих особа. Фокус истраживања био је испитивање квалитета живота као општег показатеља индекса здравља. Конзумација алкохола варирала је међу испитаницима од 0 до 667 грама недељно, од којих је већина испитаника (54 % мушкараца и 40 % жена) узимало алкохол три или више пута недељно, а тек 11 % мушкараца и 17 % жена изјавило да никада не пију алкохол (World health statistics, 2014).

Сличне резултате биљеже и Бајлс и сарадници, на узорку од 12432 Аустралијанке старости 70 – 75 година, као и Вард са сарадницима у Великој Британији на особама старијим од 50 година (Byles, 2006 ; Ward, 2011). Истраживања су показала да, уколико је особа доброг физичког здравља, чаша вина или пива за 25 – 40 % смањује вјероватноћу од појаве срчаног удара, исхемијског možданог удара, очврснутих артерија периферне васкуларне болести, изненадне срчане смрти и смрти од свих кардиоваскуларних узрока. Идеја да умјерено пиће штити од кардиоваскуларних болести има смисла биолошки и научно. Наиме, умјерене количине алкохола подижу нивое липопротеина велике густине – HDL (или тзв. „добар холестерол“), а виши нивои HDL-а често су повезани са бољом заштитом од срчаних обољења. Ипак, прелазак границе од четири пића дневно може повећати ризик од хипертензије, абнормалног срчаног ритма, možданог удара, срчаног удара и смрти (Martinez, 2023).

Умјерена конзумација алкохола је надаље повезана са корисним промјенама у распону од боље осјетљивости на инсулин, до побољшања фактора који утичу на коагулацију (згрушавање крви), као што су ткивни активатор плазминогена (серин протеаза), фибриноген, фактор згрушавања VII и фон Вилебрандов фактор. Овакве промјене настоје да спријече стварање малих крвних угрушака, који могу да блокирају артерије у срцу, врату и мозгу, што је и крајњи узрок многих срчаних удара и најчешће врсте можданог удара (Eisman i sar, 2020).

ЗАКЉУЧАК

Етанол је органско једињење које улази у састав алкохолних пића и на тај начин најчешће долази у контакт са нашим организмом. Ово је молекула који се често налази у природи, гдје настаје алкохолним врењем у анаеробним условима у воћу и поврћу богатом шећерима. Након уласка у организам, његова апсорпција започиње у устима, наставља се у желуцу и танком цријеви, а главни метаболизам се одвија у јетри, гдје се уз помоћ различитих биолошких катализатора убрзавају биохемијске промене алкохола. У зависности од унијете количине, генетичких и осталих фактора, алкохол ће имати другачије дејство на организам људи. Алкохол који улази у састав свих алкохолних пића је етанол, мали молекула који иако има физиолошко дејство, нема у нашем организму свој рецептор, па се преноси из крви у већи број органа. Иако се неријетко спомиње у негативном контексту, резултати неких студија показали су да у одређеној животној доби умјерена конзумација алкохола може имати позитиван утицај на здравље људи. У лабораторијским и кућним условима могуће је, под контролисаним условима, извести алкохолно врење и добити етанол, што је основ добијања великог броја алкохолних пића.

Abstract

THE STORY ABOUT ETHANOL - TWO SIDES OF THE COIN

Miljan BIGOVIĆ¹, Danka MILIĆ², Marija KALUĐEROVIĆ¹, Jovana JOVANOVIĆ³, Ana RAKOČEVIĆ⁴

¹Faculty of Natural Sciences and Mathematics, University of Montenegro, Podgorica, ²Gymnasium „Stojan Cerović”, Nikšić, ³Institute for Medicines and Medical Devices, Podgorica; ⁴Faculty of Metallurgy and Technology, University of Montenegro, Podgorica

Ethanol belongs to the class of organic compounds – alcohols and is one of their most important representatives, with which we interact in some way almost every day. It is the main component of most alcoholic beverages, in which its whole content percentage varies from lower to higher. It is further used as an antiseptic, polar solvent, antidote, and renewable fuel. It is most commonly produced industrially in the process of alcoholic fermentation and

the glycolysis metabolic process in the cells. Numerous factors affect ethanol metabolism in organisms, such as genetics, gender, nutrition, etc. Most of it is metabolized in the liver by the action of two enzymes: alcohol dehydrogenases (ADH), which changes ethanol into acetaldehyde, and aldehyde dehydrogenases (ALDH), which changes ethyl aldehyde into acetate. Acetate is then transformed into acetyl-CoA, further breaking down in mitochondria. Excessive consumption of alcoholic beverages causes different harmful consequences such as hypoxia, damage to tissues and organ systems, formation of reactive oxygen species, increased risk of cancer, and interaction with drugs. Conversely, studies have shown an inverse association between light to moderate drinking and its beneficial impact on human health.

Keywords: ethanol, metabolism, alcohol, radicals

ЛИТЕРАТУРА

- Arsenijević, S. (2001). *Organska hemija*, 8. izdanje. Beograd: Partenon.
- Arnold, J. P. (2005). *Origin and History of Beer and Brewing: From Prehistoric Times to the Beginning of Brewing, Science and Technology*. Ohio: Cleveland.
- Berg, J., Tymoczko, J., & Stryer, L. (2013). *Biokemija*. Zagreb: Školska knjiga.
- Behrend, L., Henderson, G., & Zwacka, R. M. (1999). Reactive oxygen species in oncogenic transformation. *Biochemical Society Transactions*. 31 (Pt 6), 1441-1444.
- Bigović, M. (2021). *Praktikum iz organske hemije sa teorijskim osnovama i zbirkom zadataka*. Podgorica: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
- Brzezinski, M. R., Boutelet-Bochan, H., Person, R. E., Fantel, A. G., & Juchau, M. R. (1999). Catalytic activity and quantitation of cytochrome P-450 2E1 in prenatal human brain. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 289 (3), 1648-1653.
- Byles, J., Young, A., Furuya, H., & Parkinson, L. (2006). A drink to healthy aging: The association between older women's use of alcohol and their health-related quality of life. *Journal of the American Geriatric Society*. 54 (9), 1341-7.
- Calesnick, B., & Vernick, H. (1971). Antitussive activity of ethanol, *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. 32 (2), 434-441.
- Cole-Harding, L., & Wilson, J. R. (1987). Ethanol metabolism in men and women, *Quarterly Journal of Studies on Alcohol*. 48 (4), 380-387.
- Đukić, M. (2008). *Oksidativni stres –slobodni radikali, prooksidansi, antioksidansi*. Beograd: Farmaceutski fakultet.
- Eismann, H., Sieg, L., Ahmed, H., Teske, J., Behrendt, P., Friedrich, L., Schumacher, C., & Johanning, K. (2020). Influence of alcohol consumption on blood coagulation in rotational thromboelastometry (ROTEM): an in-vivo study. *Korean Journal of Anesthesiology*, 73 (4), 334-341.
- Enriquez-Martinez, O., Silva Pereira, T., Mill M., Mendes da Fonseca, M., Bisi Molina, M., & Griep, R. (2023). Excessive Consumption of Alcoholic Beverages and Extremely High Levels of High-Density Lipoprotein Cholesterol (HALP) in the ELSA-Brasil Cohort Baseline. *Nutrients*. 5 (5), 1221.
- Gayton, A., & Hall, J. (2019). *Medicinska fiziologija*, 13. izdanje. Beograd: Data Status.
- Gorka, S. M., Hedeker, D., Piasecki, T. M., & Mermelstein, R. (2017). Impact of alcohol use motives and internalizing

- symptoms on mood changes in response to drinking: An ecological momentary assessment investigation. *Drug and Alcohol Dependence*, 173, 31-38.
- Isaković, A., Simić, T., & Đuričić, B. (2017). *Medicinska biohemija*. Beograd: Medicinski fakultet.
- Jang, G. R., & Harris, R. Z. (2007). Drug interactions involving ethanol and alcoholic beverages. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 3 (5), 719-731.
- Jones, A. (2019). Alcohol, its absorption, distribution, metabolism, and excretion in the body and pharmacokinetic calculations. *Wiley Interdisciplinary Reviews Forensic Science*, 1 (5), e1340.
- Kennedy, K. N. P., & Tipton, F. (1990). Ethanol metabolism and alcoholic liver disease. *Essays in Biochemistry*, 25, 137-95.
- Klaassen, D. C., & Watkins, J. B. (2021). *Casarett & Doull's Essentials of Toxicology*, 4th edition. New York.
- Lutkić, A., & Jurić, A. (2008). *Biokemija*. Zagreb: Medicinska naklada.
- Matić, G., Terzić, R., & Laušević, D. (2012). *Biohemija*. Podgorica: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
- McMurry, J. (2015). *Organic chemistry*, 9th edition. London.
- McDonnell, G., Russell, A. D., & Russell, D. (1999). Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance. *Clinical Microbiology Reviews*. 12 (1), 147-79.
- Miholjčić, M., & Kavarić, J. (1998). *Praktikum iz opšte biohemije*. Podgorica: Oktoih.
- Pantović, S. (2018). *Osnovi biohemije za studente Visoke medicinske škole*. Podgorica: Univerzitet Crne Gore.
- Reel, M. (2006). *Brazil's Road to Energy Independence*. The Washington Post.
- Segedinac, M., & Varagić, S. (2020). *Hemija 3*. Podgorica: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
- Seitz, H. K., & Becker, P. (2007). Alcohol metabolism and cancer risk. *Alcohol Research & Health* 30 (1), 38-41, 44-7.
- Varagić, S., & Bigović, M. (2020). *Hemija 4*. Podgorica: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva.
- Varagić, V., & Milošević, M. (2018). *Farmakologija*, 24. izdanje. Beograd: Elit Medica.
- Vollhardt K. P. C., & Schore, N. (2004). *Organska hemija – struktura i funkcija*, 4. izdanje. Beograd: Data Status.
- Zakhari, S. (2006). Overview: How Is Alcohol Metabolized by the Body?. *Alcohol Research & Health*, 29 (4), 245-254.
- Yang, C. F., Zhong, Y., Li, Z., Shi, L., Chen, L., Dan, L., Chen, W., & Li, Y. (2019). NOX4/ROS mediate ethanol-induced apoptosis via MAPK signal pathway in L-02 cells. *International Journal of Molecular Medicine*, 2306-2316.
- Yourick, J. J., & Faiman, M. D. (1987). Diethyldithiocarbamic acid-methyl ester: a metabolite of disulfiram and its alcohol sensitizing properties in the disulfiram-ethanol reaction. *Alcohol*, 4 (6), 463-467.
- Ward, L., Barnes, M., & Gahagan, B. (2011). Alcohol use in later life - older people's perspectives. *Quality in Ageing and Older Adults*, 12 (4), 1-14.
- Wheeler, M. D. (2003). Endotoxin and Kupffer Cell Activation in Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Research & Health*, 27 (4), 300-306.
- Wilson, D. F., & Matschinsky, F. V. (2020). Ethanol metabolism: The good, the bad, and the ugly. *Medical Hypotheses*, 140, 109638
- World health statistics 2014. Retrieved 2024 from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/112738/9789240692671_eng.pdf?sequence=1



Бранислав КОКИЋ

Иновациони центар Хемијског факултета у Београду, д.о.о.

Е-пошта: kokicb@chem.bg.ac.rs

ОДАБРАНИ НАПРЕЦИ У ОРГАНСКОЈ ХЕМИЈИ У ДРУГОЈ ПОЛОВИНИ 2024. ГОДИНЕ

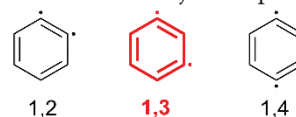
ИЗВОД

Одабрано је и укратко описано седам радова из савремене литературе органске хемије, који су публиковани у другој половини 2024. године. Један рад описује нову методу за синтезу бензенског дирадикала, два рада описују функционализацију неактивираних алифатичних положаја, један рад описује нову методу за формирање алкил-радикала, један рад је из области синтезе пептида и два рада описују стратегије за превазилажење две давно установљене догме у хемијској синтези.

Кључне речи: радикал, функционализација, C-H активација, њејџиди, Бредџово правило, нуклеофилна ароматична сусједствујућа

СИНТЕЗА БЕНЗЕН-1,3-ДИРАДИКАЛА ПОД БЛАГИМ УСЛОВИМА

Хемијске врсте које настају формалном радикалском апстракцијом два водоникова атома из молекула бензена (бензенски дирадикали) су интересантне како из аспекта природе хемијских веза, тако и из аспекта њихове реактивности. Док за генерисање бензен-1,2- и бензен-1,4-дирадикала постоје установљени синтетички приступи, добијање бензен-1,3-дирадикала (у основном стању) је мање испитано. На Схеми 1 су поједностављено приказане структуре ових реактивних, краткоживећих хемијских врста.



Схеми 1. Поједностављене структуре бензен-1,2-дирадикала (који се често назива и „бензин“), бензен-1,3-дирадикала и бензен-1,4-дирадикала

До сада откривене методе за добијање бензен-1,3-дирадикала захтевају агресивне услове, који отежавају испитивање његових хемијских и спектроскопских својстава. Којамада и сарадници (Ko Yamada et al., 2024) су пронашли начин за синтезу бензен-1,3-дирадикала у раствору, на собној температури и при атмосферском притиску. Добијен је дејством флуорида на триметилсилил-бензен са одлазећом групом у *meta*-положају. Кључ успеха ове стратегије почива на две ствари: изузетан афинитет силицијума ка флуориду и употреба „суперодлазеће групе” (која у основи има хипервалентни халоген). Радикалска природа интермеђијера који настаје у реакцији је доказана реакцијом у присуству ТЕМРО-а (који се користи као радикалска замка, Схема 2).

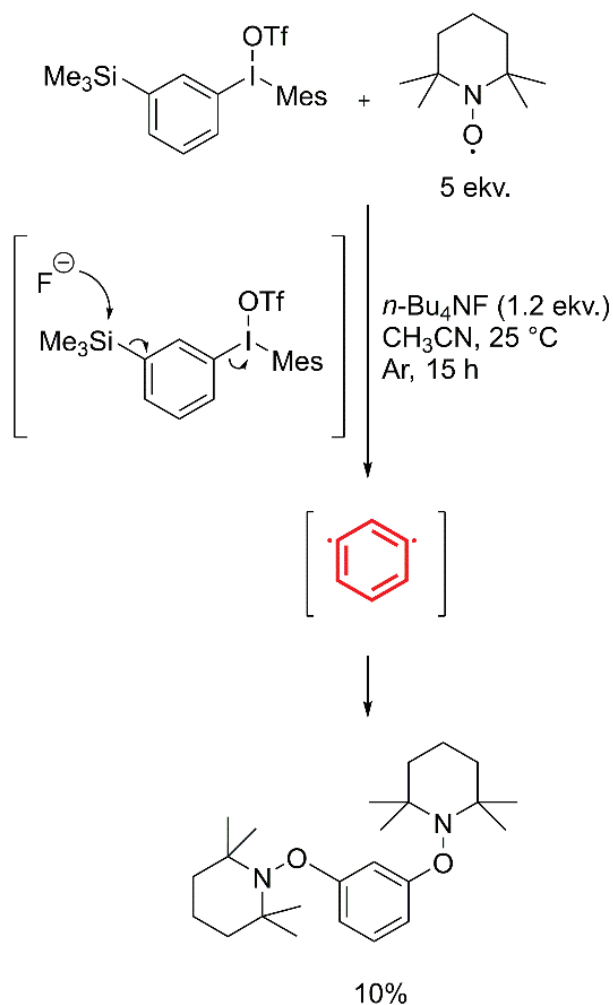


Схема 2. Реакција бензен-1,3-дирадикала са ТЕМРО-ом

Осим радикалског карактера, бензен-1,3-дирадикал има и електрофилна својства, што је показано успешним реакцијама са нуклеофилима (пример је приказан на Схеми 3).

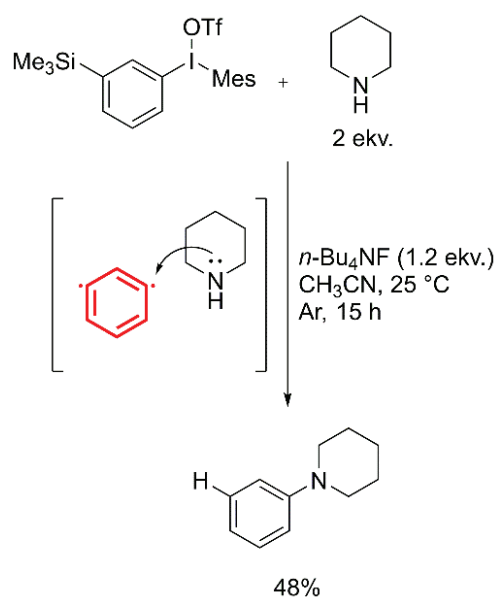


Схема 3. Реакција бензен-1,3-дирадикала са пиперидином (нуклеофилом)

ДВЕ НОВЕ МЕТОДЕ ЗА ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЈУ НЕАКТИВИРАНИХ АЛИФАТИЧНИХ ГРУПА

Функционализација слабо реактивних С-Н веза уз помоћ металних катализатора је већ дуго позната трансформација. Иако је пријављено мноштво успеха у овој области и даље постоје ограничења која хемичари покушавају да превазиђу. На пример, катализатори на бази тешких метала доминирају у овој области и најчешће је неопходно присуство одговарајуће диригујуће групе у молекулу (што значи да реакција функционише само на посебно дизајнираним супстратима). Управо ова два ограничења су превазишли резултати описани у наставку.

Чан и сарадници (Chan et al., 2024) су развили хемоселективну оксидацију *терци*-бутил групе катализовану комплексним једињењем мангана. Једна метил-група *терци*-бутил групе се селективно оксидује до 1° алкохола у присуству других (јачих и слабијих) С-Н веза у молекулу. Међутим, ова селективност има своја ограничења. Повећањем броја алифатичних С-Н веза, смањује се селективност ка *терци*-бутил групи. Систематичним испитивањем аутори су дошли до закључка да се оксидација под оптимизованим условима не дешава у непосредном окружењу електрон-одвлачећих група. Тако да се најбољи резултати постижу код супстрата који „на једном крају” молекула имају *терци*-бутил групу, а „на другом крају” електрон-одвлачећу групу, која спречава конкурентну оксидацију С-Н веза у њеном окружењу (пример је приказан на Схеми 4). Водоник-пероксид је употребљен као оксиданс, а нонафлуор-*терци*-бутанол као растварач. Реакција се одвија на ваздуху и собној

температури. Катализатор није комерцијално доступан и синтетиче се у шест корака. Препаративно употребљива реакција овог типа, катализована комплексним једињењима метала, није до сада пријављена.

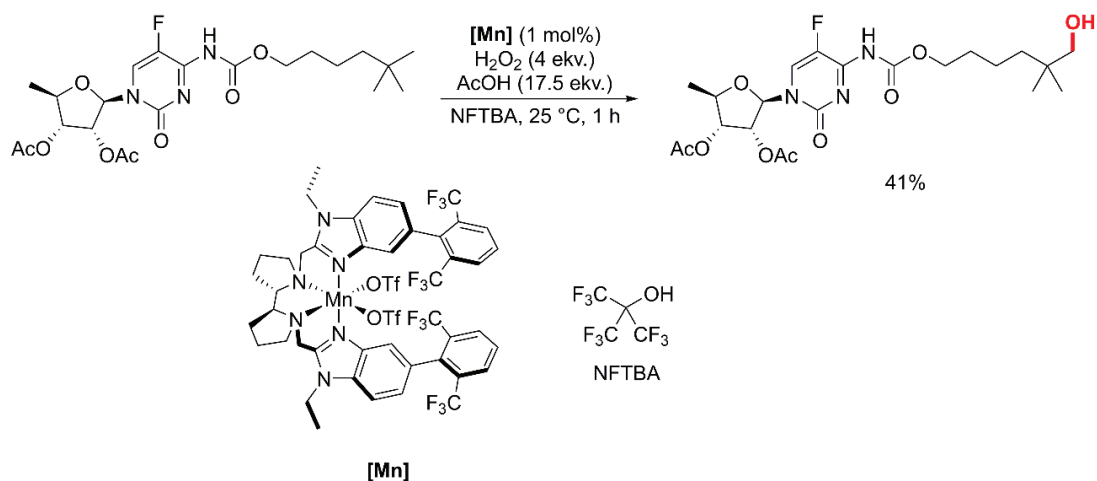


Схема 4. Хемоселективна оксидација *терци*-бутил групе катализована комплексним једињењем мангана

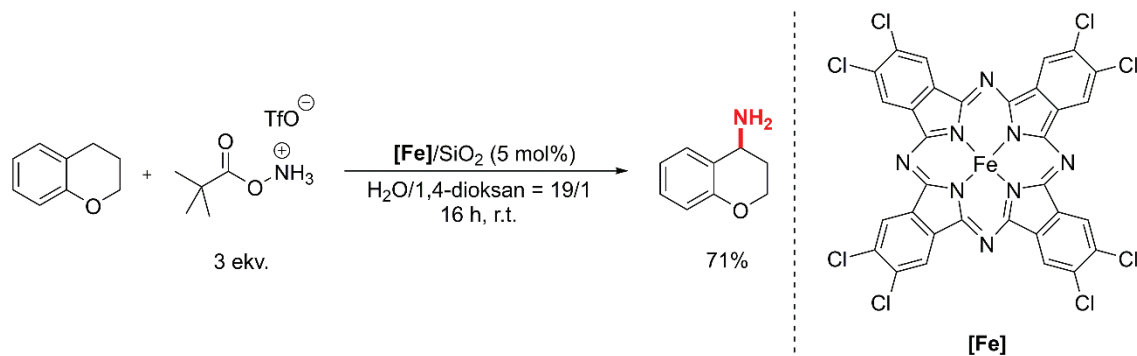


Схема 5. C(sp³)-H аминавање катализовано комплексним једињењем гвожђа

Лиу и сарадници (Liu et al., 2024) су развили методу за директно увођење -NH₂ групе на алифатични део молекула. Реакција се изводи у воденим условима на собној температури и на ваздуху. Катализатор је комплексно једињење гвожђа имобилизовано на силика-гелу. Аутори су катализатор дизајнирали по узору на структуру активног места неких ензима који катализују аминавања неактивираних алифатичних група. Под оптимизованим условима, селективно се аминује најслабија C(sp³)-H веза у молекулу, а уколико је присутно више C(sp³)-H веза сличне јачине, добијају се смеше производа. Репрезентативан пример је приказан на Схеми 5.

БОРИЛ-РАДИКАЛИ КАО РЕАГЕНСИ ЗА ЕФИКАСНО ФОРМИРАЊЕ АЛКИЛ-РАДИКАЛА

Недавно се појавило неколико изузетно успешних методологија за формирање радикала из алкил-халогенида, које користе боране са координованом Луисовом базом као медијаторе (Fang et al., 2024; Koo et al., 2024; Wan et al., 2024; Zhang et al., 2024a; Zhang et al.,

2024b). Механизми појединачних трансформација и услови се разликују, али им је свима заједничко то да у реакционој смеси долази до формирања борил-радикала који у интеракцији са алкил-халогенидима, под реакционим условима, ствара алкил-радикале.

Иако већ постоје методе за формирање алкил-радикала, нове методе се, осим по ефикасности, издвајају по благим условима и употреби бенигних борових једињења. Репрезентативан рад из ове области је описан у наставку.

Фанг и сарадници (Fang et al., 2024) су развили методу за стварање примарних алкил-радикала из неактивираних („обичних”) алкил-хлорида. Иначе је познато да су ови супстрати изазовни као радикалски прекурсори због изразито негативног редукционог потенцијала (који отежава редукцију) и високе вредности јачине C(sp³)-Cl везе (која отежава директну апстракцију хлора). Методологија се заснива на томе да фотоактивне врсте, присутне у каталитичким количинама, уз озрачивање стварају борил-радикал из триетиламинборана, који затим генерише примарни радикал у реакцији са алкил-хлоридом. Добијени радикал реагује са олефином у адиционој реакцији којом се формира C(sp³)-C(sp³) веза. На Схеми 6 је приказан пример ове реакције и упрошћен механизам стварања алкил-радикала. Рад садржи и интересантну механистичку студију.

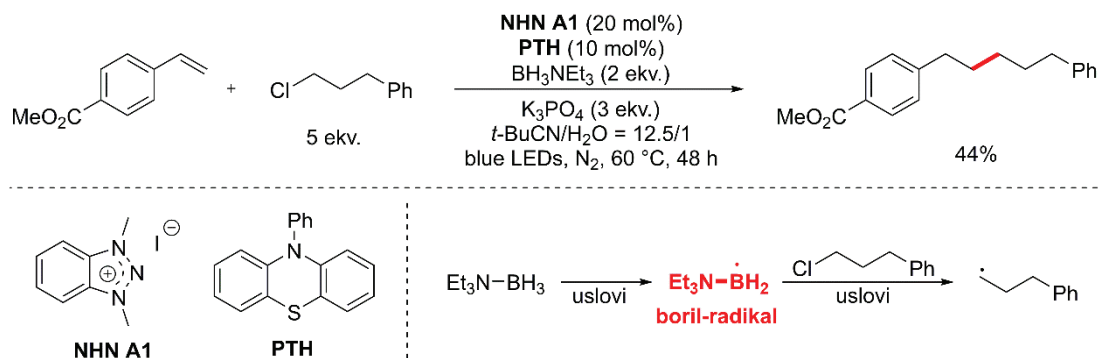


Схема 6. Употреба примарних алкил-хлорида као радикалских прекурсора уз помоћ триетиламинборана

ФОРМИРАЊЕ ПЕПТИДНЕ ВЕЗЕ ИЗМЕЂУ НЕЗАШТИЂЕНИХ АМИНО-КИСЕЛИНА

Комерцијално је доступно чак 80 лекова који садрже пептидне фрагменте, а више од 150 пептидних једињења је тренутно у фази клиничких испитивања. То само делимично приказује огроман значај који пептиди имају у фармацији, а примењују се и у многим другим областима. Ефикасна хемијска синтеза пептида је од кључног значаја јер сваки напредак може убрзати претрагу у потрази за молекулом жељених својстава.

Фундаменталан проблем приликом хемијске синтезе пептида из две аминокиселине је селективност. С обзиром на то да свака аминокиселина има по једну аминокиселинску групу и једну карбоксилну групу, теоријски постоје четири могућности за реакцију (две могућности укрштене реакције и још по једна могућност реакције сваке аминокиселине саме са собом, *Схема 7*).

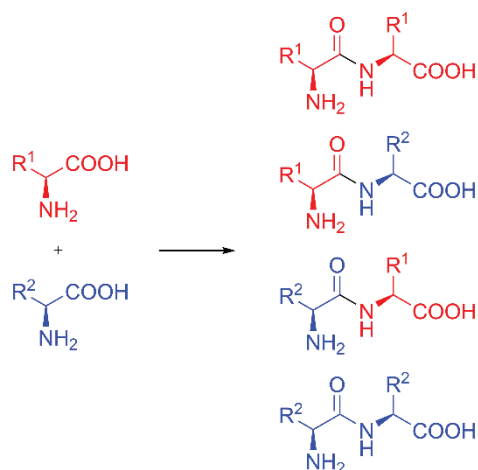


Схема 7. Могући производи реакције између две незаштићене аминокиселине под условима амидног купловања

Реактивности карбоксилних и аминокиселинских група различитих аминокиселина су у принципу сличне, тако да их робусни реагенси за формирање пептидне везе не могу разликовати. Зато се у пракси углавном и до-

бијају сва четири теоријска производа, а осим тога се јављају и нежељене реакције насталог пептида који је такође реактиван под условима формирања пептидне везе. Од самог почетка развоја хемије пептида, решење је пронађено у употреби заштитних група: једна аминокиселина са заштићеном аминокиселинском групом реагује са другом аминокиселином којој је заштићена карбоксилна група. Тако је могућ само један исход реакције. Иако су реагенси за формирање пептидне везе значајно унапредовали по ефикасности и практичности употребе, до данас се није променило то да је употреба заштићених аминокиселина неопходна. Заштитне групе захтевају два додатна корака у синтези (протекцију и депротекцију), заштићене аминокиселине су скупе, а и било би пожељно када би сав тај реакциони отпад и утрошено време могли да се заобиђу.

Управо су се на овај проблем фокусирали Хатори и Јамамото (Hattori & Yamamoto, 2024). Развили су методу за селективно формирање пептидне везе између две незаштићене аминокиселине. Заправо и њихова метода се заснива на заштити обе аминокиселине, само што се та заштита врши у реакционој смеси непосредно пред формирање пептидне везе. Наиме, незаштићене аминокиселине се најпре заштите у раствору, а затим споје у реакцију. Репрезентативан пример је приказан на *Схеми 8*.

Кључ је у проналазку погодних силицијумских заштитних група које су се показале одличним за ове потребе. Осим што силицијумске групе служе као заштита, служе и као активатори. Једна аминокиселина се заштити тако да буде нуклеофилна, а друга тако да буде електрофилна. Приноси су изванредни, а реакције се дешавају без компромитовања стереоцентра.

СИНТЕЗА И ПРИМЕНА АНТИ-БРЕДТОВИХ ОЛЕФИНА

Јулиус Бредт је 1924. године постулирао да угљеник-угљеник двострука веза не може настати на чворним угљеницима премоштеног система (Bredt, 1924) и то је до данас усвојено као „Бредтово правило”. Каснијим истраживањима је откривено да не важи за веће прстенове, али су свакако премоштени системи

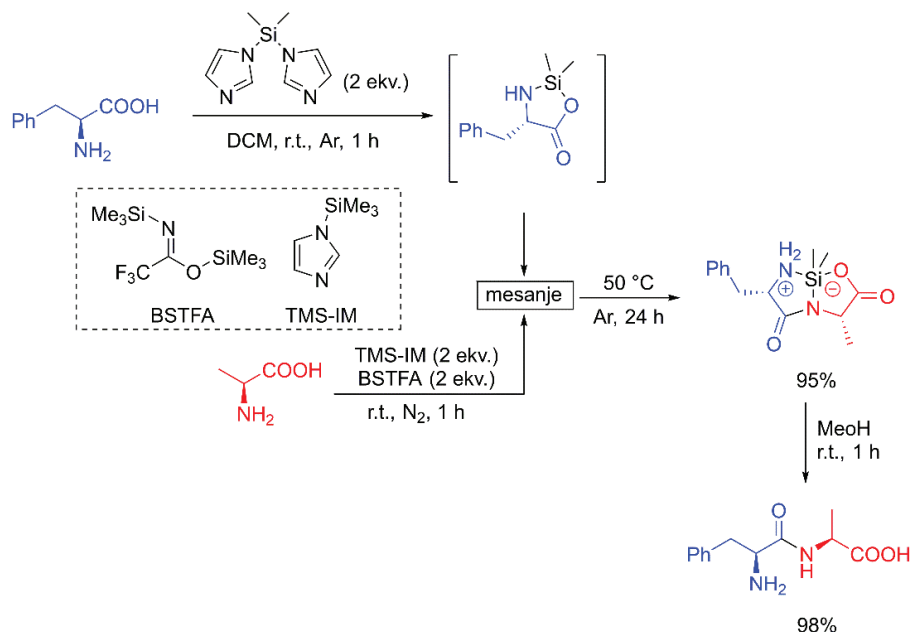


Схема 8. Синтеза дипептида стратегијом *in situ* заштите

за које правило важи далеко значајнији у органској хемији. Сто година од формулисања правила, група са Универзитета у Калифорнији је успела да продуктивно искористи управо алкене за које је Бредт тврдио да не могу настати (тзв. „анти-Бредтове олефине“).

У другој половини двадесетог века су се спорадично јављале вести о уочавању анти-Бредтових олефина, било кроз реакције или спектроскопски. Међутим, ниједан од ових резултата није имао препаративни значај јер су приноси реакција у којима су учествовали ти олефини били ниски, а и углавном је реакција била испитивана на свега неколико специ-

ције је приказан на Схеми 9.

Неопходно је да стереохемија силил-групе буде као код супстрата на Схеми 9, јер у противном, елиминација не функционише. Успешно су реаговали различити анти-Бредтови олефини и у свим реакцијама су добијени производи са искључивом стереохемијом положаја C2 као на Схеми 9. Реакција је отворила једноставан пут до премоштених система са комплексним zasiћеним скелетом. Структура анти-Бредтових олефина је описана, а реактивност рационализована уз помоћ компјутерских прорачуна.

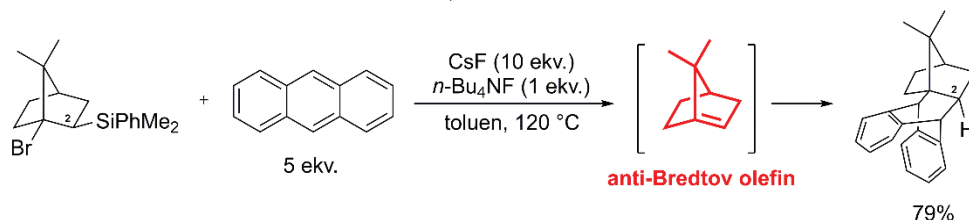


Схема 9. Синтеза анти-Бредтовог олефина и његова употреба у [4+2] циклоадицији са антраценом

фичних примера. Али, ти резултати су били важни јер су доказали да анти-Бредтове олефине није немогуће добити, већ да су само превише нестабилни да би се изоловали. Наслањајући се на њих, Мекдермот и сарадници (McDermott et al., 2024) са Универзитета у Калифорнији су развили прву робусну и генералну стратегију за стварање анти-Бредтових олефина, и ефикасно их укључили у [2+2], [3+2], [4+2] и [5+2] циклоадиције са уобичајеним реагенсима за ове трансформације. Стварање двоструке везе са чворним угљеником је постигнуто концертованом *syn*-елиминацијом псеудохалогенида или халогенида, изазвано флуоридом који има велики афинитет ка силицијуму, аналогно Кобајашијевој методи за синтезу бензина (Shi et al., 2021). Пример [4+2] циклоадиционе реак-

НУКЛЕОФИЛНА АРОМАТИЧНА СУПСТИТУЦИЈА БЕЗ ЕЛЕКТРОНСКИХ ОГРАНИЧЕЊА

Нуклеофилна ароматична супституција (S_NAr) заузима друго место по учесталости коришћења у истраживањима из медицинске хемије. Арил-флуориди су типични супстрати за ову реакцију. Добро је познато да реакција функционише само на ароматима супституисаним електрон-одвлачећим групама у *o*- и/или *p*-положају у односу на одлазећу групу, што представља значајно ограничење. Пријављене су методе за S_NAr на електрон-богатим аренима, међутим, све те методе су биле демонстриране на специфичним супстратима или су захтевале употребу

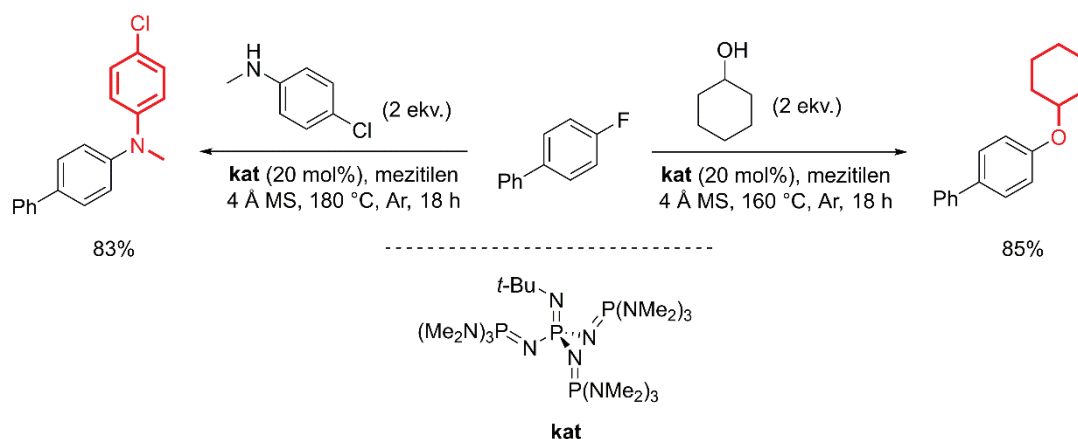


Схема 10. Нуклеофилне ароматичне супституције електрон-неутралног арил-флуорида катализоване органском супербазом

стехиометријских количина јаких база или реактивних нуклеофила. Шигено и сарадници (Shigeno et al., 2024) су пријавили реакцију „обичних” арил-флуорида са уобичајеним нуклеофилима. Кључ методе је у органској супербази, која се користи као катализатор. Супституција је селективна за арил-флуориде; арил-јодида, -бромида и -хлорида су стабилни под оптимизованим условима. Притом, арил-флуориди ступају ефикасно у реакцију независно од електронских ефеката, тј. нису неопходне електрон-одвлачеће групе. Алифатични алкохоли, ароматични амини, N-хетероцикли, тиоли и фосфини су успешно употребљени као нуклеофилни реакциони партнери. Два примера су приказана на Схеми 10. Од угљеничних пронулеофила су успешно реаговали само нитрили.

Abstract

SELECTED ADVANCEMENTS IN ORGANIC CHEMISTRY PUBLISHED IN THE SECOND HALF OF 2024

Branislav KOKIĆ, Innovative centre, Faculty of Chemistry, Belgrade, Ltd.

Seven papers from the current organic chemistry literature, published in the second half of 2024, are selected and briefly described. One paper describes a new method for the synthesis of benzene diradical, two papers describe the activation of aliphatic groups, one paper describes a new method for the formation of alkyl radicals, one paper describes a new method for peptide synthesis and two papers describe strategies for overcoming two long-standing „rules” in organic chemistry.

Keywords: radical, functionalization, C-H activation, peptides, Bredt's rule, nucleophilic aromatic substitution

ЛИТЕРАТУРА

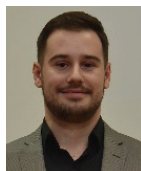
Bredt, J. (1924). Über sterische Hinderung in Brückenringen (Bredtsche Regel) und über die *meso-trans*-Stellung in kondensierten Ringsystemen des Hexamethylens. *Justus Liebig's Annalen der Chemie*, 437 (1), 1-13. <https://doi.org/10.1002/jlac.19244370102>

- Chan, S.-C., Palone, A., Bietti, M., & Costas, M. (2024). *tert*-Butyl as a Functional Group: Non-Directed Catalytic Hydroxylation of Sterically Congested Primary C-H Bonds. *Angewandte Chemie International Edition*, 63 (28), e202402858. <https://doi.org/10.1002/ange.202402858>
- Fang, C.-Z., Zhang, B.-B., Tu, Y.-L., Liu, Q., Wang, Z.-X., & Chen, X.-Y. (2024). Radical Replacement Process for Ligated Boryl Radical-Mediated Activation of Unactivated Alkyl Chlorides for C(sp³)-C(sp³) Bond Formation. *Journal of the American Chemical Society*, 146 (38), 26574-26584. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c10915>
- Hattori, T., & Yamamoto, H. (2024). Peptide Bond Formation Between Unprotected Amino Acids: Convergent Synthesis of Oligopeptides. *Journal of the American Chemical Society*, 146 (37), 25738-25744. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c08049>
- Koo, J., Kim, W., Jhun, B. H., Park, S., Song, D., You, Y., & Lee, H. G. (2024). Halogen Atom Transfer-Induced Homolysis of C-F Bonds by the Excited-State Boryl Radical. *Journal of the American Chemical Society*, 146 (33), 22874-22880. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c06337>
- Koyamada, K., Miyamoto, K., & Uchiyama, M. (2024). Room-temperature synthesis of *m*-benzynes. *Nature Synthesis*, 3, 1083-1090. <https://doi.org/10.1038/s44160-024-00572-y>
- Liu, Y., Chen, Y., Zhao, Y.-J., Zhang, G.-Q., Zheng, Y., Yu, P., Chen, P., & Jia, Z.-J. (2024). Iron-Catalyzed Primary Amination of C(sp³)-H Bonds. *Journal of the American Chemical Society*, 146 (36), 24863-24870. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c05407>
- McDermott, L., Walters, Z. G., French, S. A., Clark, A. M., Ding, J., Kellegan, A. V., Houk, K. N., & Garg, N. K. (2024). A solution to the anti-Bredt olefin synthesis problem. *Science*, 386 (6721), eadq3519. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.adq3519>
- Shi, J., Li, L., & Li, Y. (2021). *o*-Silylaryl Triflates: A Journey of Kobayashi Aryne Precursors. *Chemical Reviews*, 121 (7), 3892-4044. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.0c01011>
- Shigeno, M., Hayashi, K., Sasamoto, O., Hirasawa, R., Korenaga, T., Ishida, S., Nozawa-Kumada, K., & Kondo, Y. (2024). Catalytic Concerted S_NAr Reactions of Fluoroarenes by an Organic Superbase. *Journal of the American Chemical Society*, 146 (47), 32452-32462. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c09042>
- Wan, T., Ciszewski, Ł. W., Ravelli, D., & Capaldo, L. (2024). Photoinduced Intermolecular Radical Hydroalkylation of Olefins via Ligated Boryl Radicals-Mediated Halogen

Atom Transfer. *Organic Letters*, 26 (27), 5839-5843. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c02034>

Zhang, Z., Poletti, L., & Leonori, D. (2024a). A Radical Strategy for the Alkylation of Amides with Alkyl Halides by Merging Boryl Radical-Mediated Halogen-Atom Transfer and Copper Catalysis. *Journal of the American Chemical Society*, 146 (32), 22424-22430. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c05487>

Zhang, Z., Tilby, M. J., & Leonori, D. (2024b). Boryl radical-mediated halogen-atom transfer enables arylation of alkyl halides with electrophilic and nucleophilic coupling partners. *Nature Synthesis*, 3, 1221-1230. <https://doi.org/10.1038/s44160-024-00587-5>



Изудин РЕЏЕПОВИЋ

Државни универзитет у Новом Пазару, Нови Пазар

Е-пошта: iredzepovic@np.ac.rs

ТАЛИДОМИД: ЗАОСТАВШТИНА НАЦИСТИЧКЕ НЕМАЧКЕ?

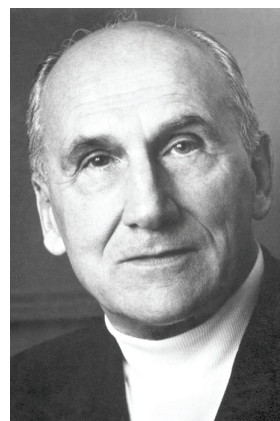
ИЗВОД

Тродимензионална структура молекула у великој мери одређује његову физиолошку активност. Ускоро се навршава 150 година од када се у литератури по први пут појавила идеја о просторној структури молекула. У овом раду пратимо историјски пут талидомида, молекула чије стереохемијске карактеристике су одредиле судбину многих живота.

Кључне речи: *стереохемија, Јакоб Хенрик вант Хоф, Владимир Прелог, талидомид, комбијанија Chemie Grünenthal*

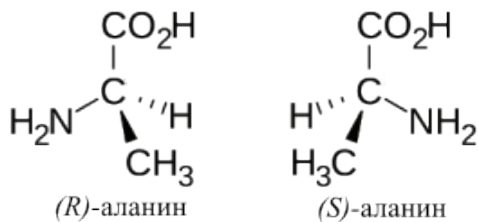
150 ГОДИНА СТЕРЕОХЕМИЈЕ

Ускоро ће се навршити 150 година од како је холандски хемичар Јакоб Хенрик вант Хоф (хол. Jacobus Henricus van 't Hoff) у својој књизи „La Chimie dans l'Espace” први пут јавности представио идеју о посматрању молекула као тродимензионалног објекта и увео концепт тетраедарског угљеника у органским једињењима (van 't Hoff, 1875). Иако данас знамо да је овакав приступ био исправан, такав начин визуализације молекула у оно време је био апстрактан и научна јавност га је дочекала са негативним коментарима, а потом и олако одбацила. Међутим, идеја је успела да преживи и у наредним деценијама све више научника се интересовало и бавило проучавањем просторне структуре молекула. Убрзо се у хемијској литератури појавио термин „стереохемија”. Међу најзначајнијим истраживачима у области органске стереохемије свакако се истиче име Владимира Прелога (Слика 1), редовног професора Федералне техничке високе школе у Цириху (ETH), који је рођен 1906. године у Сарајеву.



Слика 1. Владимир Прелог (Извор: The Nobel Prize)

Након докторирања на Техничком универзитету у Прагу, Прелог је водио хемијску лабораторију у том граду, а потом је радио као професор органске хемије на Универзитету у Загребу. Непосредно пре избијања Другог светског рата, Прелог на позив нобеловца Лавослава Ружичке прелази у Цирих на ETH и ради под његовим менторством. Тако је било све до пензионисања Ружичке, а након тога Прелог преузима руковођење лабораторијом. Испоставило се да су године које су уследиле представљале његов најзначајнији и најпродуктивнији период у научном смислу. Наиме, Владимир Прелог је, у сарадњи са још неколико истраживача, успео да успостави систем правила који омогућава одређивање просторног распореда атома/функционалних група у хиралном молекулу. До тада, распоред атома се одређивао релативно у односу на друго једињење, а са увођењем CIP (Cahn-Ingold-Prelog) система правила било је могуће одредити стварни распоред атома у простору неког хиралног једињења, тј. његову апсолутну конфигурацију. На крају, хиралном молекулу се у зависности од његове апсолутне конфигурације приписује дескриптор (R) или (S). На Слици 2 дат је пример једног пара енантиомера са (R) и (S) апсолутном конфигурацијом хиралног центра.



Слика 2. Пар енантиомера молекула аланина

CIP систем је био револуционаран, уредио је до-тадашња знања о стереохемији и допринео решавању различитих хемијских проблема. Једна од значајнијих последица познавања стереохемије једињења јесте разумевање начина везивања лека за рецептор у организму. Захваљујући оствареним резултатима из области стереохемије, Владимиру Прелогу је, заједно са Џоном Корнфортом (енгл. John Cornforth), додељена Нобелова награда за хемију 1975. године (Nobel Prize in Chemistry 1975).

ИЗВАНРЕДАН ПОСЛОВНИ УСПЕХ КОМПАНИЈЕ CHEMIE GRÜNENTHAL

Одмах по завршетку Другог светског рата у малом немачком граду Штолбергу (нем. Stolberg) Херман Вирц (нем. Hermann Wirtz) је основао фармацеутску кућу под називом Chemie Grünenthal. Претходно, породица Вирц се претежно бавила производњом и продајом парфема, сапуна и средстава за чишћење. Већ на самом почетку, компанија је показивала успех у пословању, па је тако била прва која је 1946. године регистровала и пустила на немачко тржиште пеницилин. Овај пословни потез је фирми донео огромну зараду, али и повећао њене амбиције. Chemie Grünenthal је доживела експоненцијални раст када је на тржиште 1957. године изабацила лек под комерцијалним називом Contergan (Слика 3) (The Thalidomide tragedy and our engagement today). Званично, талидомид, активна супстанца овог лека, је први пут синтетисана од стране швајцарске фармацеутске куће СИБА 1953. године, која је од ње убрзо одустала из непознатих разлога.



Слика 3. Лек Contergan (Извор: Grünenthal GmbH)

Contergan се првенствено користио као седатив, односно лек за спавање, за који је компанија тврдила да је потпуно безбедан за људе и да не изазива зависност. Међутим, Contergan је убрзо нашао примену и као антиеметик, односно као лек против мучнине и повраћања. Управо ова примена је Contergan-у донела светску славу, јер су га труднице у 47 земаља широм планете користиле против јутарње мучнине. Поред тога што је био ефикасан, његовој великој популарности је допринела ниска цена и то што се могао набавити без одласка лекару. Тада се није знало да иако је талидомид безбедан за одрасле особе, врло је токсичан за плод, односно има тератогени ефекат. Убрзо су широм света кренула да се рађају деца са различитим деформитетима (Слика 4) (Kim & Scialli, 2011).



Слика 4. Новорођенче са деформитетима проузрокованим применом Contergan-а (Извор: Kim & Scialli, 2011)

Међутим, тератогена својства Contergan-а нису одмах уочена, па је био присутан на тржишту и наредне четири године, све док званично није повучен из продаје 1961. године. Претпоставља се да је у овом кратком периоду преко 10000 новорођенчади погођено тератогеним својствима талидомида.

УТОЧИШТЕ ЗА НАУЧНИКЕ НАЦИСТИЧКЕ НЕМАЧКЕ

Херман Вирц се трудио да у својој компанији има врхунске истраживаче, па су се међу запосленима нашли многи истакнути научници и осуђени ратни злочинци нацистичке Немачке. Chemie Grünenthal је била уточиште за Мартина Штемлера (нем. Martin Staemmler) заговорника расистичке идеологије, шефа патологије у компанији. Ото Амброс (нем. Otto Ambros), хемичар заслужан за развој хемијског оружја, између осталог и нервног гаса сарина, је након изласка из затвора добио место у надзорном одбору компаније. Место главног шефа за истраживање и развој, након бега из Пољске, је добио Хајнрих Миктер (нем. Heinrich Mückter, Слика 5), лекар и

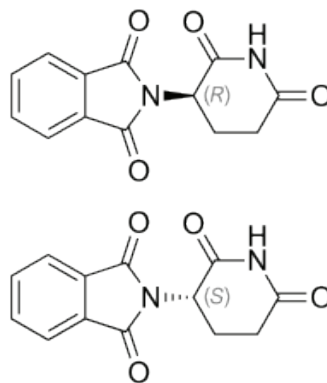
хемичар који је своју каријеру изградио спроводећи експерименте на затвореницима у концентрационим логорима, што и сам није крио. Управо њему се могу приписати заслуге за производњу талидомида, што му је донело огромне количине новца. Занимљиво је да се талидомид појавио у Grünenthal-у баш када су сва тројица били запослени у компанији. Зато, данас постоје сумње да је талидомид заправо развијен за време Другог светског рата у концентрационим логорима као противотров нервних гасова као што је сарин. Иако је одговоран за смрт великог броја затвореника у Другом светском рату, као и за последице примене талидомида, Миктер никада није осуђен за своја дела.



Слика 5. Хајнрих Миктер
(Извор: Thalidomide Stories)

РЕХАБИЛИТАЦИЈА ТАЛИДОМИДА

Талидомид, који је био у продаји, је заправо представљао рацемску смешу R -(+) и S -(-) енантиомера (Слика 6). Ови енантиомери подлежу брзој хиралној интерконверзији под физиолошким условима, односно лако прелазе из једног облика у други. (R)-енантиомер талидомида показује седативна својства, док је доказано да (S)-енантиомер испољава антиканцерогену активност. Захваљујући инцијалним идејама вант Хофа, а потом и резултатима Прелога, данас можемо да разумемо које последице просторни распоред атома у молекулу може да има на његову физиолошку активност. Стога, истраживања која имају за циљ оптимизацију и модификацију (S)-енантиомера талидомида како би се побољшала његова антиканцерогена активност постају све бројнија (Rehman et al., 2011). Можда у будућности талидомид и добије прилику за рехабилитацију и својеврсно искупљење за грехе из прошлости.



Слика 6. Енантиомери талидомида

Abstract

THALIDOMIDE: A LEGACY OF NAZI GERMANY?

Izudin REDŽEPOVIĆ, State University of Novi Pazar

The three-dimensional structure of a molecule largely determines its physiological activity. It will soon be 150 years since the idea of the spatial structure of a molecule first appeared in the literature. In this paper, we follow the historical path of thalidomide, a molecule whose stereochemical characteristics determined the fate of many lives.

Keywords: stereochemistry, Jacobus Henricus van 't Hoff, Vladimir Prelog, thalidomide, Chemie Grünenthal company

ЛИТЕРАТУРА

- Kim, J. H., & Scialli, A. R. (2011). Thalidomide: the tragedy of birth defects and the effective treatment of disease. *Toxicological Science*, 122 (1), 1-6.
- Nobel Prize in Chemistry 1975*. Retrieved August 2024. from <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1975/prelog/biographical/>
- The Thalidomide tragedy and our engagement today*. Retrieved August 2024. from <https://www.thalidomide-tragedy.com/>
- Rehman, W., Arfons, L. M., & Lazarus, H. M. (2011). The rise, fall and subsequent triumph of thalidomide: lessons learned in drug development. *Therapeutic Advances in Hematology*, 2 (5), 291-308.
- van 't Hoff, J. H. (1875). *La Chimie dans l'Espace*. Rotterdam: P.M. Bazendijk.



ВЕСТИ из ШКОЛЕ за



Антонина МАРКОВИЋ и Драгана НИКОЛИЋ

Средња школа Крупањ

Е-пошта: antoninamarkovic8@gmail.com; nikolic96dragana@gmail.com

СЦЕНАРИО ЧАСА: ХЕМИЈА ХРАНЕ У КОНТЕКСТУ ЧЕТИРИ ДРЖАВЕ

ИЗВОД

Приказан је сценарио часа настао заједничким радом професорке хемије и професорке географије у Средњој школи Крупањ, који је реализован са ученицима трећег разреда гимназије. Идентификовање једињења у намирницама разматрано је у контексту производа из различитих држава (Италије, Швајцарске, Грчке и Чешке), чиме је остварена корелација између два наставна предмета, хемије и географије.

Кључне речи: хемија, географија, храна, биомолекули, државе

Наставне теме:

Хемија: Органске супстанце у живој и неживој природи

Географија: Регионална географија Европе

Разред: трећи разред гимназије општег типа

Тип часа: утврђивање

Наставне методе: монолошка, дијалогска и метода лабораторијских и других практичних радова

Облици рада: групни и индивидуални

Циљеви часа:

- Ученици истражују о физичко-географским и друштвено-географским одликама Италије, Швајцарске, Грчке и Чешке.
- Ученици идентификују факторе који утичу на развој привреде ових земаља.
- Ученици стварају слику о начину исхране становништва ових држава.
- Ученици идентификују туристичке вредности наведених држава које утичу на развој различитих облика туризма.
- Ученици идентификују утицај начина исхране становништва и националне

кухиње на туристичку афирмацију и посећеност држава.

- Ученици стичу знања о (био)молекулима заступљеним у храни, и на које начине се могу доказати експерименталним путем.

Прибор и материјал: географска карта Европе, рачунар, интернет, видео пројектор, сталак са епруветама, плинска боца, штипаљка, пиво, чоколада, тестенина, јогурт, раствори Фелинг 1 и Фелинг 2, раствор калијум-дихромата масеног удела у процентима 5 %, концентрована сумпорна киселина

ТОК ЧАСА:

Корак 1. Увод и формирање група

Професорке хемије и географије објашњавају ученицима шта је циљ часа и деле ученике у четири групе од по пет ученика. Свака група бави се једном државом: Италијом, Швајцарском, Грчком и Чешком. Претходно су ученици добили задатак да претражујући различите изворе пре часа заједнички припреме презентацију са најважнијим физичко-географским и друштвено-географским одликама задате државе.

Корак 2. Презентовање радова из географије

Ученици презентују своје радове из географије по групама у трајању од по пет минута (Прилог 1).

Корак 3. Извођење експерименталних задатака

Ученици добијају експерименталне задатке да идентификују и испитају својства једињења, заступљених у прехранбеним производима, по чијој су производњи или кулинарским специјалитетима познате четири државе (пиво – Чешка,

чоколада – Швајцарска, тестенина – Италија; јогурт – Грчка). Експериментални рад изводе према процедурама описаним у Прилогу 2, записују уочене промене и објашњавају их.

Корак 4. Резиме часа

Ученици дискутују о резултатима изведених огледа и резимирају научено.

ПРИЛОГ 1: ЛИНКОВИ СА ПРЕЗЕНТАЦИЈАМА О ДРЖАВАМА

Швајцарска:

https://www.canva.com/design/DAGTN Gf352s/4R9SVTrp8NGFRteXTOnNh_g/edit?utm_content=DAGTNGf352s&utm_campaign=designshare&utm_medium=link2&utm_source=sharebutton

Грчка:

https://www.canva.com/design/DAGTfK2vacw/7lTozXL9No_q9HWzmJpoaw/edit?utm_content=DAGTfK2vacw&utm_campaign=designshare&utm_medium=link2&utm_source=sharebutton

Италија:

https://www.canva.com/design/DAGRq7s7MQk/qCwXs4hAD3FCOrh7xcoESw/edit?utm_content=DAGRq7s7MQk&utm_campaign=designshare&utm_medium=link2&utm_source=sharebutton

Чешка:

https://www.canva.com/design/DAGTMM4_85s/yAniLPxgdfb_CM8Txo5nFg/edit?utm_content=DAGTMM4_85s&utm_campaign=designshare&utm_medium=link2&utm_source=sharebutton

ПРИЛОГ 2: Процедуре за експериментални рад ученика

Експериментални задатак 1: Доказивање еџанола у џиву - ЧЕШКА

У епрувету сипати око 3 cm³ раствора калијум-дихромата, масеног удела у процентима 5 %. Уз хлађење епрувете у чаши са водом, у епрувету додати пар капи концентроване сумпорне киселине. У тако припремљен кисели раствор калијум-дихромата додати приближно исту запремина пива. Пратити и записати уочене промене.

Експериментални задатак 2: Доказивање љукозе у чоколади - ШВАЈЦАРСКА

У епрувету сипати једнаке запремине раствора Фелинг 1 и Фелнг 2 (приближно по 2 cm³ сваког раствора). У епрувету додати пар ситно исечених комадића чоколаде и загревати на пламену до промене боје. Пратити и записати уочене промене.

Експериментални задатак 3: Хемијске љромене орџанских једињења (међу њима и љроџеина) у џестџенини - ИТАЛИЈА

У епрувету ставити неколико комадића уситњене тестенине (шпагете, макароне, резанаца) и пажљиво прелити концентрованом сумпорном киселином. Пратити и записати уочене промене.

Експериментални задатак 4: Хемијске љромене орџанских једињења (међу њима и љроџеина) у џоџурџу - ГРЧКА

У чашу сипати јогурт до трећине запремине и додати у капима сумпорну киселину. Пратити и записати уочене промене.

Abstract

LESSON PLAN: FOOD CHEMISTRY IN THE CONTEXT OF FOUR COUNTRIES

Antonina MARKOVIĆ, Dragana NIKOLIĆ, High School Krupanj

The lesson plan, collaboratively developed by chemistry and geography teachers at High School Krupanj, was implemented with third-grade grammar school students. It explored the identification of compounds in food products, framed within the context of products from various countries (Italy, Switzerland, Greece, and the Czech Republic). This approach fostered a meaningful connection between chemistry and geography, enriching students' understanding of both subjects.

Keywords: chemistry, geography, food, biomolecules, countries



ИЗВЕШТАЈ СА СВЕЧАНЕ СКУПШТИНЕ СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА

Свечана скупштина Српског хемијског друштва одржана је 4. децембра 2024. године у Свечаној сали Српске академије наука и уметности у Београду. Председница Друштва, др Мелина Калагасидис Крушић, отворила је Скупштину и укратко подсетила на најзначајније активности Друштва у 2024. години попут одржаних манифестација, израде новог сајта часописа „Хемијски преглед” и активности у Eu-ChemS-у и IUPAC-у, а потом је најавила планове за следећу годину.

Добитница Медаље за трајан и изванредан допринос науци за 2023. годину, др Душанка Милојковић Опсеница, одржала је предавање под насловом: „*Седмдесет њ година њланарне хроматњографње у Србнји*”.

У складу са традицијом уручена су стручна и научна признања Друштва за допринос развоју хемијске мисли у Србнји и то:

- др Снежани Бојовић - **Медаља за трајан допринос науци**, као израз признања за допринос истраживању и очувању научног и образовног наслеђа Србнје у области хемије,
- др Снежани Малетић - **Медаља за изванредне резултате у науци**, као израз признања за допринос развоју метода за испитивање квалитета и ремедијацију земљишта,
- др Јасмини Агбаба - **Медаља за изузетан допринос примени науке у индустрији**, као израз признања за развој полуиндустријских постројења за третман воде за пиће,
- др Тини Андрејевић - **Медаља за прегалаштво и успех у науци**, као израз признања за допринос истраживањима у областима координационе и медицинске хемије, и
- Милошу Козићу - **Медаља за изванредне резултате у настави**, као израз признања за промоцију хемије међу младима и успостављање мреже наставника хемије.

У оквиру подсећања на историју хемије, др Снежана Бојовић је одржала предавање „Првих 100 година хемије у Србнји”.

У 2024. години СХД је доделило **Захвалнице са сатом**:

- др Нади Штрабац, као знак признања за дугогодишњи допринос раду Друштва,
- др Славку Кеврешану, као знак признања за дугогодишњи допринос раду Друштва,
- др Олгици Недић, као знак признања за дугогодишњи допринос раду Друштва и часописа „Journal of the Serbian Chemical Society”,
- др Ивану Јуранићу, као знак признања за дугогодишњи допринос раду Друштва и часописа „Journal of the Serbian Chemical Society”,
- др Ради Петровић, као знак признања за дугогодишњи допринос раду часописа „Journal of the Serbian Chemical Society”,
- др Владимиру Панићу, као знак признања за дугогодишњи допринос раду часописа „Journal of the Serbian Chemical Society”,
- др Љиљани Дамјановић Василић, као знак признања за дугогодишњи допринос раду часописа „Journal of the Serbian Chemical Society”, и
- др Мариу Златовићу, као знак признања за изузетан допринос раду часописа „Journal of the Serbian Chemical Society”.

У 2024. години СХД је доделило **Похвалнице** за постигнут успех на 56. Међународној хемијској олимпијади у Саудијској Арабији:

- Јанку Поповићу за освојену златну медаљу,
- Лазару Лазаревићу за освојену сребрну медаљу,
- Богдану Егери за освојену сребрну медаљу, и
- Душану Ђурђевићу за освојену бронзану медаљу.

У 2024. години СХД је доделило **Захвалнице:**

- др Мили Крстајић Пајић, као знак признања за организацију симпозијума RSE-SEE 9,
- др Зорици Стојановић, као знак признања за организацију симпозијума RSE-SEE 9,
- Технолошком факултету Универзитета у Новом Саду, као знак признања за организацију симпозијума RSE-SEE 9,
- Хемијском факултету Универзитета у Београду, као знак признања за организацију 10. Конференције младих хемичара Србије,
- Природно-математичком факултету Универзитета у Нишу, као знак признања за организацију Републичког такмичења из хемије за ученике основних школа и 60. Саветовања СХД у 2024. години,
- Државном универзитету у Новом Пазару, као знак признања за организацију Републичког такмичења из хемије за ученике средњих школа 2024. године,
- компанији „НИС а.д. Нови Сад”, као знак признања за подршку учешћа представника Србије на такмичењима Српска хемијска олимпијада и Међународна хемијска олимпијада 2024. године,
- фирми „Analysis doo”, као знак признања за подршку свим конференцијама у организацији Друштва у 2024. години,
- фирми „Proanalytica doo”, као знак признања за подршку 10. Конференције младих хемичара,
- фирми „Браћа Мирчић Оптика - Сатови”, као знак признања за дугогодишњу подршку раду Друштва.

Студентска признања – Специјално признање намењено је најбољим дипломираним студентима хемије и хемијске технологије на Универзитетима у Србији, који су, према Правилнику о наградама СХД, дипломирали у времену од 1. јула претходне године до 30. јуна текуће године са просечном оценом изнад 9,50. Награђени студенти добијају двогодишње бесплатно чланство у Друштву и двогодишњу претплату на „Journal of the Serbian Chemical Society”. За 2024. годину **носиоци Специјалног признања** су студенти са следећих факултета:

▪ **Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду**

Пепић Сара – просек 9,97
Зорић Михајло – просек 9,94
Ђикандић Марија – просек 9,77

Станковић Жељана – просек 9,74

Јокић Драгана – просек 9,66

Ђурђевић Ања – просек 9,57

▪ **Технолошки факултет Универзитета у Новом Саду**

Одановић Мирјана – просек 9,94

Тадић Горица – просек 9,91

Јованчевић Јелена – просек 9,82

Живановић Маја – просек 9,80

Плетикосић Тамаш – просек 9,76

Петровић Сара – просек 9,65

Лалић Јована – просек 9,62

Ловре Ања – просек 9,60

Јовашевић Даница – просек 9,59

Лукановић Катарина – просек 9,56

Јеврић Теодора – просек 9,54

Субић Теодора – просек 9,54

Зарупски Јована – просек 9,54

▪ **Факултет за физичку хемију Универзитета у Београду**

Николић Јана – просек 9,92

Томић Давид – просек 9,54

Томашевић Тамара – просек 9,51

▪ **Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду**

Ченић Милош – просек 9,94

Жиловић Јана – просек 9,88

Јаковљевић Теодора – просек 9,88

Новаковић Маша – просек 9,78

Трајковић Душан – просек 9,74

Шијаковић Дуња – просек 9,71

Станојковић Марта – просек 9,65

Такић Теа – просек 9,63

Ђукановић Емилија – просек 9,63

Ђукић Милица – просек 9,61

Радојковић Александра – просек 9,58

Масловарић Јана – просек 9,54

Симић Мила – просек 9,54

▪ **Хемијски факултет Универзитета у Београду**

Петровић Анђела – просек 9,91

Пантелић Богдан – просек 9,89

Мијајловић Александар – просек 9,83

Вечерина Сузана – просек 9,74

Јовановић Вишња – просек 9,71

Крижан Павле – просек 9,71

Ђукић Невена – просек 9,69

Борковић Иван – просек 9,66

Ђурић Иван – просек 9,62

Ђалић Милица – просек 9,60

Радивојевић Никола – просек 9,51

▪ **Природно-математички факултет Универзитета у Нишу**

Митровић Дијана – просек 9,94
Антић Лука – просек 9,81
Златковић Милијана – просек 9,55

▪ **Технолошки факултет Универзитета у Нишу**

Панић Јована – просек 9,73
Илић Нађа – просек 9,63

▪ **Природно-математички факултет Универзитета у Крагујевцу**

Николић Теодора – просек 9,50

Студентска признања – Годишња награда намењена је по једном најбољем дипломираном студенту хемије и хемијске технологије на Универзитетима у Србији са просечном оценом изнад 9,70, осим ако нема више студената са просечном оценом 10. Награђени студенти добијају двогодишње бесплатно чланство у Друштву, двогодишњу претплату на „Journal of the Serbian Chemical Society” и новчану награду, коју су у 2024. обезбедили Природно-математички факултет и Технолошки факултет Универзитета у Новом Саду и СХД.

Добитници Годишње награде СХД за 2024. годину су:

Топаловић Игор, Хемијски факултет Универзитета у Београду

Мирковић Михаило, Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду

Колџић Филип, Технолошко-металуршки факултет Универзитета у Београду

Живковић Душан, Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду

Ђурчић Галина, Природно-математички факултет Универзитета у Новом Саду

Лемић Марија, Технолошки факултет Универзитета у Новом Саду

Сви добитници Годишње награде су основне академске студије завршили са просечном оценом 10.

Свечану скупштину закључила је председница Друштва, др Мелина Калагасидис Крушић, која је још једном честитала добитницима признања и позвала на наставак дружења уз коктел.

Александра Дапчевић

Јелена Трифковић

секретари Друштва

