



'25

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 66
бр. 2 (април)

YU ISSN 04406826
UDC 54.011.93



Век од рођења

академика
Пауле Путанов
(1925-2014)



оснивача и дугогодишњег руководиоца
Одељења за катализу ИХТМ у Београду

П. Путанов

Хемијски Преглед
hp.shd.org.rs

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 2
(April)

Годиште 66

број 2
април

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 Санчић,
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

Напомена о одговорности
Ставови, мишљења и закључци изнети у објављеним
радовима представљају искључиво личне ставове
аутора и не одражавају нужно ставове или политику
Српског хемијског друштва. Као издавач часописа
Хемијски преглед, Српско хемијско друштво не
носи одговорност за садржај објављених чланака.

САДРЖАЈ

ЧЛАНЦИ

Видак РАИЧЕВИЋ, Нико РАДУЛОВИЋ
Vidak RAIČEVIĆ, Niko RADULović
СКОРАШЊЕ НАУЧНЕ ПРЕВАРЕ И ПОДВАЛЕ,
А НАРОЧИТО У ОРГАНСКОЈ ХЕМИЈИ
*RECENT CASES OF FRAUD AND HOAX IN SCIENCE
AND ORGANIC CHEMISTRY IN PARTICULAR* _____ 26

Милица БОЈИЋ
Milica BOJIC
ВИТАНОЛИДИ
WITHANOLIDES _____ 39

Мајда КОЛЕНОВИЋ СЕРЕЗЛИЋ, Тања СОЛДАТОВИЋ
Majda KOLENOVIĆ SEREZLIĆ, Tanja SOLDATOVIĆ
ГВОЖЂЕ – СВУДА И У СВЕМУ
IRON: EVERYWHERE AND IN EVERYTHING _____ 46

ВЕСТИ из / за ШКОЛЕ

Ениса СЕЛИМОВИЋ, Сара ПАНТОВИЋ, Светлана ЈЕРЕМИЋ
Enisa SELIMOVIĆ, Sara PANTOVIĆ, Svetlana JEREMIĆ
ИНФОРМАЦИОНО-КОМУНИКАЦИОНЕ ТЕХНОЛОГИЈЕ
(ИКТ) НА ЧАСОВИМА ХЕМИЈЕ
*INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES (ICT)
IN CHEMISTRY CLASSES* _____ 52



УВОДНИК

Драги читаоци *Хемијској њреїледа*,

Пред вама је други број овог часописа у 2025. години, припремљен у веома тешким околностима за образовање и науку. Знање и вештине које се кроз образовање развијају и васпитање које омогућава развој система вредности, најбезбеднији су пут за излазак из сиромаштва како за појединца, тако и за друштво у целини. Такође, пружају могућност сваком појединцу да се успешно суочава са изазовима и остварује циљеве, хармонизовано са друштвом у коме живи. Пружају и слободу и могућност да појединац критички размишља, вреднује и доноси одлуке, и да се при томе одговорно понаша као појединац и као члан друштва коме припада. Ови важни исходи образовно-васпитног процеса већ дуго времена не могу да се постижу у нашем озбиљно оштећеном образовном систему.

Школска 2024/25. година почела је скраћеним часовима на 30 минута и белим штрајком, тј. најавом закључивања највиших оцена свим ученицима. Наставници који оснаживањем младих знањем и вредностима јачају друштво и стварају шансе за развој, годинама су потцењивани и понижавани на различите начине, укључујући и физичку угроженост. Календарска 2025. година почела је обуставама наставе и блокадама у основним и средњим школама. У овом тренутку ситуација се у гимназијама разликује од школе до школе, од тога да ли су наставници у блокади, колико њих, колико трају часови, колико је ученика у блокади. Али, и у таквим ситуацијама школе функционишу, с појачаним васпитним процесом који би требало да гради праве вредности код младих и тиме створи јаку потребу за знањем као шансом и слободом. У тешкој ситуацији добра околност је што су, после дуго времена, родитељи стали уз наставнике и школе, наставници уз студенте, универзитетски професори уз студенте и колеге из основних и средњих школа. Можда ћемо тако заједно „ишчупати репу“, тј. лош по младе и укореењени нефункционални део образовног система.

Видак Раичевић са Медицинског факултета Универзитета у Новом Саду и **Нико Радловић** са Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу, у чланку под насловом *Скорашње научне њреваре и њодвале, а нарочиио у орианској хемији*, отворили су важна питања етике у науци, тј. низа моралних и друштвених питања о томе како се научна истраживања планирају, спроводе, интерпретирају и примењују. Кроз разматрање случајева фалсификовања

резултата, првенствено у органској хемији, злоупотребе спектроскопских података и резултата елементалних анализа, аутори заправо указују колико је важан научни интегритет који обухвата поштовање принципа истине, транспарентности и објективности у истраживању, репродуцибилност научних резултата, неупуштање у фалсификовање података и плагирање, али и признавање и уважавање доприноса других.

Милица Бојић са Природно-математичког факултета Универзитета у Новом Саду, у чланку под називом *Витанолиди*, испричала је причу о групи стероидних лактона са скелетом заснованим на ергостанској структури. Ова једињења са специфичним структурним карактеристикама, одликују се разноврсним фармаколошким активностима. Њихова сложена хемијска структура, која укључује епоксидне системе и лактонске прстенове, одговорна је за широк спектар антитуморских, антимикробних, антиинфламаторних и антиоксидативних својстава витанолида. У чланку ћете сазнати о класификацији витанолида, њиховој биолошкој активности и хемијским трансформацијама.

Мајда Коленовић Серезлић и **Тања Солдатовић** са Департмана за природно-математичке науке Државног универзитета у Новом Пазару, припремиле су чланак под називом *Љвожђе – свуда и у свему*. Од историје, преко хемије, до значаја и практичне примене гвожђа, ауторке су пружиле потврду за наведени наслов чланка.

У рубрици Вести из/за школе, три колегинице, **Ениса Селимовић**, **Сара Пантовић** и **Светлана Јеремић** са Департмана за природно-математичке науке Државног универзитета у Новом Пазару, написале су чланак *Информационо-комуникационе ѡехнолојије (ИКТ) на часовима хемије*. Ауторке су у чланку представиле могућности примене ИКТ у настави хемије, размотриле дилеме у вези с том применом и изазове с којима се суочавају наставници и ученици, и приказале резултате упитника спроведеног са ученицима седмог разреда и њиховим наставницима из две основне школе у Новом Пазару. На крају, дале су препоруке у вези с овом темом.

Драгица Д. Тривић



ЧЛАНЦИ



Видак РАИЧЕВИЋ, Медицински факултет, Универзитет у Новом Саду

Е-пошта: vidak.raicevic@mf.uns.ac.rs

Нико РАДУЛОВИЋ, Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу

Е-пошта: nikoradulovic@yahoo.com

СКОРАШЊЕ НАУЧНЕ ПРЕВАРЕ И ПОДВАЛЕ, А НАРОЧИТО У ОРГАНСКОЈ ХЕМИЈИ

ИЗВОД

Иако се наука мора заснивати на чињеницама и доказима, бројни примери објављених научних чланака из области хемије указују на учесталост научних превара. У овом раду размотрени су случајеви фалсификовања резултата, првенствено у органској хемији, са посебним освртом на злоупотребе спектроскопских података и елементалних анализа. Приказујући природу научне преваре и образлажући контекст у којем се одиграла, приказани су различити поступци којим се истраживачи служе не би ли обманули менторе, рецензенте и ширу научну заједницу. Изложени случајеви постављају питања улоге етичких принципа на универзитетима и истраживачким центрима и потребе за ригорознијом провером резултата. Показано је да неки видови превара захтевају прилично труда, скоро колико је неопходно и за легитимно истраживање. Не само да се овим радом истиче важност транспарентности у пријављивању научних резултата и потреба за увођењем строжих процедура у процесу рецензије, већ се позива и на виши ниво академског поштења у хемијској заједници као важног чиниоца савременог друштва.

Кључне речи: етика у науци, фалсификовање података, органска хемија, елементална анализа, нуклеарна магнетна резонанца

УВОД

Наука је једно безлично, организовано и објективно тело знања. У свом послу научник зато мора одстранити предрасуде, ирационалност и било каква лажна предубеђења, јер наука говори језиком чињеница и доказа. Сва је прилика да из ових претходних редова читаоци *Хемијског ирејледа* нису научили ништа ново, јер они то сви знају, од наших вредних основаца, до наших уважених професора и стручњака. Имајући на уму различита скорашња догађања, па и она која ће бити описана у овом чланку, чини се да није згорег да то сви понављамо, јер су и научници, као и сви људи, подложни грешкама. То могу бити погрешке у спровођењу научног метода, где ће исходи таквих научних истраживања бити

рђави; али не треба с ума изгубити да својим поступцима научници могу учинити и неморална, злобна и неприципијелна дела, а штету онда трпе други научници, локалне научне заједнице, светски научни колектив, а најчешће и целокупно друштво. Таквих примера је све више, где научници заборављају аксиоме свог заната, вођени таштином, ситном личном користи и (све више) политичким опредељењем. Иако нећемо често бити у прилици да исправимо таква недела, можемо научити како лакше да их препознајемо и проценимо које и колико штетне последице могу из њих произаћи, јер је грубих прекршаја етике у науци све више.

Неретко нам се дешава да читајући неки научни рад наилазимо на материјалне грешке и очигледно погрешна тумачења и размишљања. Некада је то тако очигледно да се запитамо како је један такав рукопис могао успешно проћи кроз руке уредника и рецензента, па још у тако утицајан часопис! Одговор на оваква питања не може бити дат овде, али вреди истаћи да нестручност није превара. Уколико постоје недоумице, могуће је, наравно, обратити се уреднику часописа писмом, из којег читаоци сами могу просудити ко је у праву. Штавише, дискусије и полемике у научним часописима често су врло корисне и из њих други научни радници могу учити.¹ Много више имамо замерити оним ауторима који се одлуче на обману, и то тако што фабрикују или фалсификују резултате својих истраживања како би их учинили важнијим и утицајнијим, а понекад и из пукле лењости, покушавајући да задовоље вољу уредништва или рецензента без да засучу рукаве и ураде неопходне огледе. Овде ћемо изнети неколико занимљивих примера злоупотреба у хемији, а нарочито органској. Озбиљност оваквих превара може бити разнолика, као што ћемо видети. Уверићемо се и у то да се и судбина виновника разликује, јер се чини да „виши по чину” трпе много мање, што је још један од доказа да хемија мора и даље да ради на избављењу од разноразних клика

¹ Забрињавајуће је што неки од утицајних издавача (попут компаније MDPI) уопште не нуде механизме којима се аутори могу обратити уреднику писмом чије би се објављивање могло размотрити. Наши покушаји да саопштиме коментар уредништву неких од часописа издавача MDPI нису били успешни. Овим се нарушава врло важан процес познат као накнадна рецензија (енгл. post-peer review).

и других интересних група које је повремено одведу путем академског и људског бешчашћа.

„САМО ИЗМИСЛИ ЕЛЕМЕНТАЛНУ АНАЛИЗУ...”

Пошто је већ објављен, уочена је једна веома неумесна ствар у допунском материјалу научног рада који се појавио у угледном часопису *Organometallics* јула 2013. године (Drinkel et al., 2014b). У тексту самог рада нема ничег спорног; аутори описују нове бис-сулфоксидне лиганде, које затим користе за припремање нових хиралних комплекса паладијума и платине, карактеризују их и испитују каталитичка својства неких. Током рецензије, чини се да су аутори упућени да учине неке исправке или додатке у допунском материјалу, што су покушали урадити. Задовољан начињеним изменама, уредник је прихватио рад. Неколико месеци морало је проћи пре но што је научна јавност приметила веома алармантну реченицу у документу приложеном уз рад. Она је гласила: „Ема, молим те унеси НМР-податке овде! Где су? А за ово једињење, само измисли елементалну анализу...” (Слика 1).

Истраживачима у пољу органске хемије јасно је шта се десило. Иако веома моћна метода, нуклеарна магнетно-резонантна спектроскопија не даје сама по себи формулу једињења, па научни часописи траже од аутора који пријављују нова једињења да, поред других физичко-хемијских анализа, изврше и микроанализе, којима се добија масени процентни састав. У новије време, микроанализе донекле је заменила масена спектрометрија високе резолуције (енгл. high-resolution mass spectrometry, HRMS), а обе методе имају своје предности и мане. Једна од значајних мана елементалне микроанализе је то што захтева већу масу узорка; за данашње HRMS-методе може бити довољан и 1 ng (Aiken et al., 2007). За разлику од масене спектрометрије високе резолуције, резултати елементалне микроанализе у највећем броју случајева могу потврдити и чистоћу узорка. Управо зато је припрема узорка за микроанализе врло важна, јер узорак не сме садржати резидуалну влагу или раствараче.

Професор Рето Дорта, одговорни аутор рада, лежерно је наредио свом докторанту, Еми Дринкел, да лажира резултате микроанализе спрам формуле једињења која је већ предложена. По свој прилици, Дринкелова је отпремила погрешну верзију допунског материјала, а да ли је постојала и верзија где је елементална микроанализа заиста патворена не знамо. Јасно је да се ради о покушају научне преваре. Како се од аутора најчешће не тражи да приложи доказе у виду резултата микроанализа, који би се узгред и сами могли лако фалсификовати, уврежено је мишљење у научној заједници да су многи резултати елементалних анализа измишљени, јер је довољно израчунатни процентни састав спрам жељене формуле (градиво седмог разреда) и модификовати га тако да одступања буду прихватљива.

Када научници посежу за фабриковањем елементалног састава? Вероватно онда када их резултати метода попут НМР или дифракције рендгенских зрака на монокристалу „убеде”, па помисле да нема говора о алтернативама, поготово у синтетским поступцима који полазе из већ окарактерисаних полазних материјала, а чији се исход чини извесним. Избегава се потреба да се узорак суши, а и да се значајна количина жртвује у деструктивној техници каква је микроанализа. Часописи и даље прописују минимум резултата који је неопходан за дефинитивну карактеризацију чистих једињења, и то не без разлога. Примера ради, иако је реч о методи без премца у органској хемији, нуклеарном магнетном резонанцом не може се увек једнозначно потврдити идентитет и број хетероатома у неком молекулу. С друге стране, чак и када се кристалографијом дође до тачне молекулске структуре једињења, анализирани монокристал не мора одговарати саставу целокупног узорка – може се радити о једном, мање или више заступљеном, састојку. Следи да ригорозна карактеризација није на одмет, нити се тражи од истраживача као вид цепидлачења, него је пожељна и умногоме јача допринос неког научног рада.

Дорта је дакле имао несрећу да се за његов покушај подвале јавно сазна. Два месеца по појављивању на интернет страници часописа, уредник Џон Гледис одговара уреднику једног блога у којем наводи да је за неумесни коментар у допунском материјалу сазнао од сервиса *Chemical Abstracts*, да је рукопис уклоњен из реда рукописа који чекају објављивање, те да је од ау-

[Pt₂(II)((M,S,S₃)-p-tolyl-binaso)₂(μ-Cl)₂][BF₄]₂ (14): A vial was charged with 100mg (0.126 mmol) **5a** and 24mg (0.126 mmol) AgBF₄. 2ml CH₂Cl₂ was added, the vial was covered and the reaction was left stirring in the dark for 2 hours. After this time, the reaction was filtered over celite to remove AgCl. Solvent was then removed to leave a yellow residue in the vial, the remaining clear, yellow solution was concentrated to a volume of about 1ml, and diethyl ether was added in a dropwise manner to the stirred solution to precipitate a yellow solid. The vial was centrifuged so the supernatant solvent could be decanted off by Pasteur pipette. The yellow solid was washed twice more with ether and the dried completely under high vacuum to give 99mg (93% yield) of product.

Emma, please insert NMR data here! where are they? and for this compound, just make up an elemental analysis...

Слика 1. Део допунског материјала из рада Дорте и сарадника (Drinkel et al., 2014b)

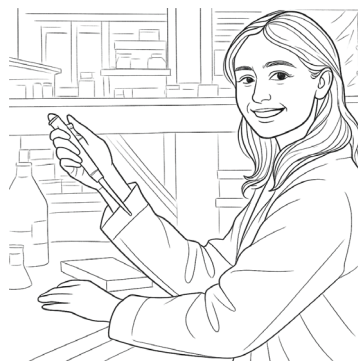
тора затражио оригиналне резултате микроанализа (Austin, 2013). У „свиленим рукавицама”, Гледис истиче да кажњавање аутора није моћ коју уредници часописа имају, а да се додатне мере предострожности могу применити на рукописе који у часопис шаљу поједини аутори, али да конкретни детаљи морају остати поверљиви. Фебруара 2014. године аутори су објавили исправке изворног рукописа (Drinkel et al., 2014a). У уводном делу описа начињених исправки, истиче се да допунски материјал с спорном реченицом није био предат рецензентима, а у наставку је таксативно наведено чак деветнаест начињених интервенција. Неке од њих нису нимало безначајне. Обрисани су резултати елементалних анализа за чак шест једињења јер „оригинални извештаји микроанализа нису пронађени”, а уместо њих дати су ^1H и ^{13}C NMR-спектри, „у складу са упутством за ауторе часописа *Organometallics*”. Још су мењани и различити спектрални подаци, што „заборављени” сигнали, што хемијска померања у NMR спектрима, промене су формуле неких од једињења, коефицијенти у неким једначинама, стереохемијски дескриптори, а неки подаци су и додати (IR и ^{19}F NMR). Мада корекције научних радова нису толико ретке, мора се рећи да је ово једна од најопсежнијих, и основано је запитати се није ли повлачење рада било прикладније. Главни уредник Џон Гледис и помоћни уредник Лени Либескинд ипак уверавају читаоце у свом коментару исправке да њихов часопис „схвата све случајеве наводних научних преступа врло озбиљно” (Gladysz & Liebeskind, 2014). Професор Рето Дорта је недуго по прихватању рукописа за објављивање прешао са Универзитета у Цириху на Универзитет Западне Аустралије, где и данас предаје (The University of Western Australia, 2024). После овог пропуста објавио је још четири рада у часопису *Organometallics*, а на свим је наведен као одговорни аутор (Sipos et al., 2017; Gao et al., 2019; Gao et al., 2020; Duczynski et al., 2020).

БЕНГУ СЕЗЕН И ДАЛИБОР САМЕШ

Прича о успону и паду Бенгу Сезен (Слика 2) многим читаоцима може заличити на фикцију инспирисану каквим делом Артура Конана Дојла или Агате Кристи. Уверавамо вас да ћемо се служити само поузданим подацима. Пол Брекер, професор Универзитета у Сент Луису, који је детаљно обавештавао јавност о овој афери преко блога ChemBark, сматра да је ово „најгор (познати) пример недоличног понашања у историји хемије” (Bracher, 2011). Сезенова, млада Туркиња која се освојивши медаљу на Међународној хемијској олимпијади (International Chemistry Olympiad, 1995) показала као будући научник који обећава, основне и мастер студије завршила је на Техничком универзитету Блиског истока у Анкари, где се бавила синтетском органском хемијом у групи Чихангира Тањелија (Middle East Technical University, 2024). Затим је уписала докторске студије на престижном Универзитету Колумбија 2000. године код ванредног професора Далибора Самеша (Слика 3). Њена дисертација тицала се активације C–H веза, начина функционализације иначе неактивних делова органских молекула уз учешће комплекса прелазних метала. Пет година касније, била

је пред одбраном доктората, а иза ње је стајало шест радова објављених у врло утицајном часопису *Journal of the American Chemical Society*; на пет је била први аутор (Sezen et al., 2002; Sezen & Sames, 2003c; Sezen & Sames, 2003b; Sezen & Sames, 2004; Godula et al., 2005; Sezen & Sames, 2005). Имала је и једно прво ауторство у часопису *Organic Letters* (Sezen & Sames, 2003a). Ретко ко би на основу таквог успеха могао да каже друго до да се ради о врло надареном и перспективном научнику.

Докторску дисертацију „Развој селективних метода каталитичког ариловања за sp^2 и sp^3 C–H везе у комплексним органским молекулама” одбранила је јула 2005. године, а убрзо је напустила САД да би с преке стране океана уписала још једне докторске студије, овога пута из молекуларне биологије на Универзитету у Хајделбергу код професора Елмара Шибела. Може звучати чудно што се одлучила на такав потез упркос изванредним резултатима у органској хемији, али мало шта неће бити чудно у наставку фабуле о Бенгу Сезен. Највише података о ономе што се дешавало добијамо из документа од 167 страна који су Пол Брекер и часопис *C&EN* добили на основу захтева за приступ информацијама од јавног значаја, а који садржи извештаје Канцеларије за интегритет истраживања (енгл. Office of Research Integrity), тела федералне владе САД, као и надлежних комисија са Универзитета Колумбија (Schulz, 2011).



Слика 2. Стилизовани портрет Бенгу Сезен из студентских дана

После нешто више од годину дана, Сезенова је имала довољно резултата за свој први рад и то, ни мање ни више, у чувеном „џексу” (енгл. *JACS*). Тема C–H активације била је врло популарна, а иза Самеша стајао је педигре: нешто раније завршио је постдокторске студије на Центру за рак чувене болнице Меморијал Слоун-Кетеринг на Менхетну, и то ни мање ни више него код професора Данишефског². Иако вероватно није одмогла, основане потребе за старом славом није било, пошто су резултати које су саопштили у раду из 2002. године интригантни: употребом исправног фенолсиланола, проналажењем одговарајућег оксидационог средства неопходног за затварање каталитичког циклуса, оптимизацијом реакционих услова, изведено је ариловање алканских C–H веза *шерц*-бутил-групе структурних мотива с погодном постављеним поларним функционалним групама које диригују активацију; при-

² Семјуел Џ. Данишефски (Samuel J. Danishefsky, 1936–), амерички хемичар познат по тоталној синтези природног производа таксола.

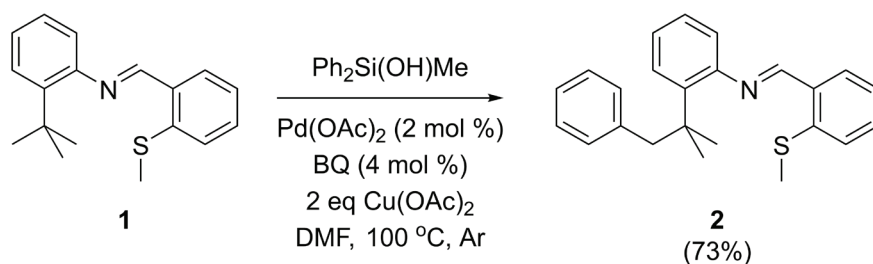


Схема 1. Каталитичко ариловање Шифове базе **1** дифенилметилсиланолом (Sezen et al., 2002); Ph = фенил, Ac = ацетил, BQ = бензохинон, DMF = *N,N*-диметилформамид

мер једне такве реакције налази се на Схеми 1. Резултате реакција је, наравно, пратила одговарајућа дискусија, предложени су интермеђијери каталитичког циклуса, разматрана је региоселективност и хемоселективност. У допунском материјалу структура добијених производа поткрепљена је ^1H и ^{13}C НМР-подацима, IR-подацима и резултатима масене спектрометрије високе резолуције, али су дате слике само ^1H НМР спектра.



Слика 3. Стилизовани портрет Далибора Самеша

Прве потешкоће указале су се недуго по објављивању овог рада, јер неки други чланови Самешове групе нису могли поновити дате синтетске поступке, а Самешу су се електронском поштом обратиле и колеге с других факултета и из индустрије износећи исто искуство. Самеш је Сезенову замолио да овим људима помогне „што је могуће више”. Сезеновој је наруку ишло што су се ове реакције сматрале пипавим: морале су се изводити у одсуству кисеоника и влаге, а чистоћа полазних материјала и реагенаса је исто играла улогу.

Врло брзо уследио је још један рад, 2003. године објављен у *Organic Letters* (Sezen & Sames, 2003a), чији су једини аутори Сезенова и Самеш. Показано је да се оксазол, тиазол, имидазол и њихови бензо-кондензовани деривати могу региоселективно ариловати фенилјодидом уз употребу одговарајућих катализатора на бази паладијума и кобалта. Наведени су опсежни поступци оптимизације реакционих услова, као и НМР-подаци за које се тврдило да одговарају литературним вредностима. Дате су слике ^1H НМР-спектра три фенилована тиазола. Прикладно је овде истаћи и да су производи свих спроведених реакција релативно једноставна једињења, већ позната у литератури; вредност овог рада била у синтетској методологији.

Када нека реакција не може да се понови, синтетичар се налази у проблему. Преиспитује да ли је све поставио према захтевима куvara, да ли је правилно пречистио

полазни материјал, осушио раствараче и посуђе. Такве муке снашле су тада барем троје истраживача из Самешове групе, јер нису могли поновити реакције које је извела Сезенова. Самеш се одлучио да их избаци из своје истраживачке групе, што је, као што ћемо видети, била сасвим погрешна одлука. Зна се за строгоћу руководиоца великих и угледних научних група. Само неколико година пре ових догађања, 1998, Џејсон Алтом, докторант код чувеног Е. Џ. Корија³, убио се калијум-цијанидом, а у поруци коју је оставио написао је да ментори имају „превише моћи”. Био је трећи Коријев докторант који је извршио самоубиство (Schneider, 1998). Ако искључимо постојање емотивне везе између Самеша и Сезенове, може се рећи да је Самеш сматрао Сезенову бриљантном научницом, која је својим знањем и трудом за мало времена дошла до значајних резултата, те је одлучио да постави једнако високе захтеве и за остатак својих сарадника. О овоме говоре и изјаве осталих чланова групе. Самеш се на овај начин огрешио о своје недужне сараднике.

Те 2003. године излазе још два научна рада Сезенове и Самеша, без других аутора, у *JACS* (Sezen & Sames, 2003b; Sezen & Sames, 2003c). У једном раду развијени су синтетски поступци за региоселективна ариловања различитих положаја 2-фенилимидазола. Неки од производа ариловања била су позната једињења, уз која је дат коментар о слагању с вредностима из литературе, али је добијен и значајан број нових једињења, чији су НМР-подаци дати, али само у виду бројева. Дато је и шест слика ^1H НМР-спектра, али, зачудо, само оних једињења која су претходно већ била позната. Други рад тиче се *C*-ариловања незаштићених пироло, индола и имидазола, у којем су аутори показали могућност да варирањем реакционих услова контролишу региохемију реакције. У допунском материјалу је опет слично стање.

Следеће што су одлучили истраживати је оксидативно *C*-ариловање засићених хетероцикала (Sezen & Sames, 2004). На основу прелиминарних испитивања, установили су да је могуће извршити ове реакције, али су им оне успевале само уколико су примењени катализатори на бази родијума(I). Даљом оптимизацијом установили су да најбоље резултате даје комплекс који уместо трифенилфосфина поседује лиганд три(фуран-2-ил)фосфан ($\text{P}(\text{Fur})_3$). Овај нови комплекс окарактерисан је спектроскопски, али и елементарном анализом. Пример оксидативног *C*-ариловања на β -супституисаном хиралном пирролидину, онакав каквог су га аутори навели,

³ Елијас Џејмс Кори (Elias James Corey, 1928–), добитник Нобелове награде за хемију 1990. године за развој теорије и методологије органске синтезе.

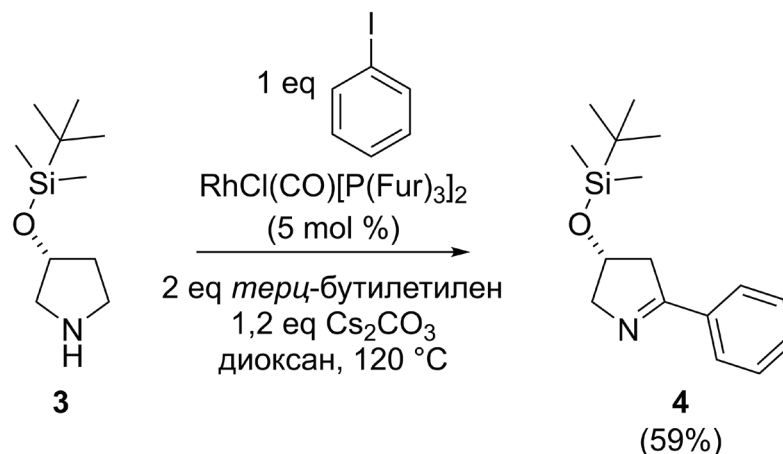


Схема 2. Каталитичко ариловање заштићеног 3-хидроксипиролидина **3** (Sezen & Sames, 2004)

дат је на схеми 2, одакле се види да се оно догађа на мање заклоњеној α -метиленској групи уз толерисање силилне заштитне групе.

Још један од чланова Самешове групе био је Бенџамин Лејн, који је радио на ариловању индола. Када је припремао рукопис рада за објављивање 2005. године, Самеш је затражио од Лејна да сарађује с Сезеновом, те да се у рад уврсте резултати једне од њених синтетских метода примењених на индоле. Лејн се побунио, истичући да тако нешто треба ставити у рукопис за неки други рад, али је Самеш инсистирао, желећи да сва хемија о индолима буде „на једном месту”. Докторант Лејн је затим покушао њен поступак, испрва без успеха. Када су Сезенова и Лејн радили заједно, успели су да добију жељени производ, али су приноси варирали, због чега је Лејн тражио да се то нагласи у раду. Самеш га је обавестио да је Сезенова већ послала неопходан део текста за рукопис; она на крају није била коаутор на овом раду (Lane et al., 2005).

У јулу 2005. године, тек неколико дана после одбране дисертације Сезенове, један од чланова Самешове групе (чије име не знамо због цензуре имена у обелодањеном документу) обавестио је свог руководиоца да гаји озбиљне резерве према резултатима које је Сезенова постигла. Месецима је покушавао да понови поступак ариловања имидазола и добијао је врло неуједначене резултате, приноси су се кретали од 0 до 40 %, а да чудо буде још веће, реакције су обично давале производе данима када је Сезенова била у лабораторији. Посумњао је на нешто бизарно – да она додаје производ у његове реакционе судове. Како би опробао своју теорију завере, идући дан је у њеном присуству поставио реакцију на *N*-метилимидазолу, али јој је рекао да се радило о реакцији на имидазолу. Добијен је производ ариловања имидазола, а не *N*-метилимидазола, па је закључио да су његове најлуђе сумње уистину основане. Чини се да се Самеш недуго затим коначно дозвоао памети и кренуо са интерном ревизијом објављених резултата Сезенове, која је нешто раније напустила САД. Обратио се Станфорду, где је Сезенова конкурисала за постдокторске студије, како би стопирао њено даље усавршавање. Американци би рекли: премало и прекасно.

Клупко је коначно почело да се одмотава. Ако њене реакције нису радиле, како ли је успела да

објави толике радове у *JACS*? Овим питањем бавила се комисија коју је оформио Универзитет Колумбија, док је Самеш ангажовао истраживаче да понове све синтетске поступке које је Сезенова спровела у његовој лабораторији. Готово ниједан резултат приказан у њеним радовима није се могао поновити, што је приморало Самеша већ 2006. да пише часописима *JACS* и *Organic Letters* како би их повукао.

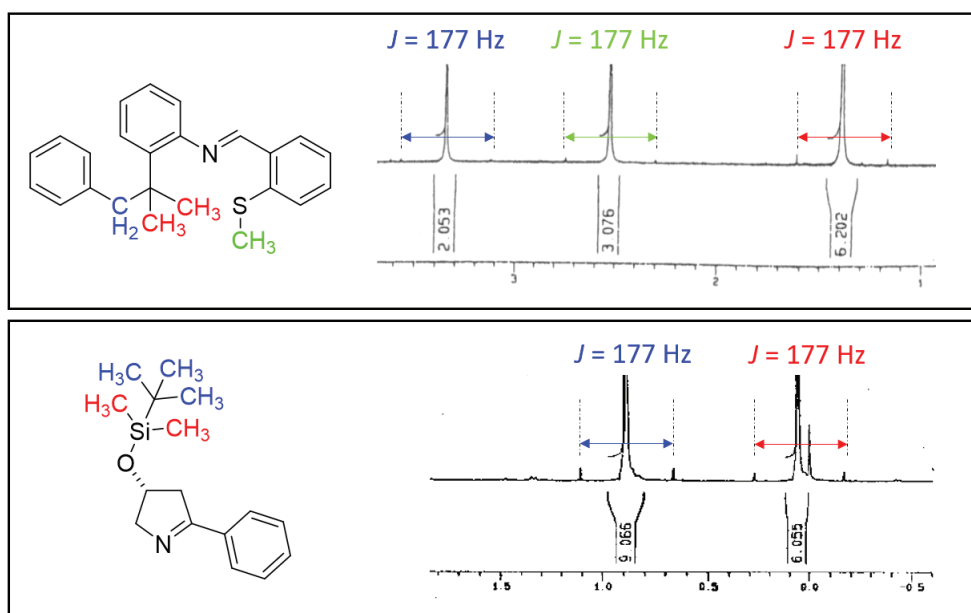
За разумевање грандиозне преваре коју је Сезенова извела важно је разумети да су њени радови били искључиво усмерени на развој нових синтетских поступака. Она је описивала све неопходне детаље, од припреме реакционих судова и пречишћавања растварача па до елуената које је користила за хроматографска одвајања. Од Самеша као руководиоца немале групе на угледном универзитету се, истина, није могло очекивати и да сам учествује у експериментима својих доктораната, нити се од рецензенаца часописа очекује да понављају синтетске процедуре.⁴ У аутентичност свог рада истраживачи у пољу органске хемије рецензенте убеђују помоћу прибављених спектроскопских података, а готово у свим релевантним часописима обавезно је прилагање слика самих спектра, од којих су у овој области најважнији НМР-спектри. Прилагање допунског материјала уз радове није одувек било обавезно, већ креће постајати све заступљеније деведесетих година (Schaffer & Jackson, 2004). Како, у одсуству оваквих података, можемо бити сигурни да су аутори заиста добили резултате које су приказали? Нажалост, никако. Пракса показује да научници више верују истраживачима с „угледнијих” универзитета, али прича о Сезеновој и Самешу показује колико је то погрешно. Овај вид дискриминације је далеко од оправданог, што врло добро знају и многи наши хемичари, који су годинама због таквих пристрасности трпели последице у међународним часописима због речи „Југославија” и „Србија” испод њихових имена, а можда их трпе (трпимо) и данас.

Враћајући се на случај Сезенове, читалац се оправдано може запитати шта је то стајало у допунским

⁴ Редак (и вероватно једини) пример часописа где рецензија подразумева и понављање синтетских поступака је *Organic Syntheses*. Зато се синтетски поступци објављени у овом часопису данас сматрају једним од најпоузданијих.

материјалима њених радова. На први поглед, ту је стајало све што треба. Тек детаљније испитивање ових докумената открива подлост која вреба између редова, или боље речено између пикова. Најлакши и најубедљивији вид преваре је наводити лажне приносе. То је, као и измишљање резултата микроанализа, често злочин без казне. „Шта ако напишем да је принос 80 % уместо 45 %? Ко ће уопште понављати моје поступке?“, могле би бити мисли неког ко се на то одлучио. Ако је истраживач заиста добио производ који наводи, он ће моћи поседовати и потребне спектре. Пошто смо рекли да се синтезе Сезенове не могу поновити, како ли је то њој пошло за руком?

врло похвално о њеним способностима. Комисија је установила да је Сезенова користила програм ChemDraw како би симулирала спектре својих једињења. Овај софтверски пакет и данас нуди ову корисну емпиријску методу, али је изглед спектра који се добијају врло неубедљив и уосталом препознатљив. То не значи да за већину сигнала предвиђања вредности хемијског померања нису врло добра – понекад су чак и одлична. Сезенова је имала још једног кеца у рукаву: знала је да злоупотреби софтвер самог НМР-спектрометра тако да произведе лажне спектре. Полазећи од података из симулација програма ChemDraw, претходних литературних података за слична једињења, као и свог знања о НМР-спектроскопији, успела је да фабрикује на десетине назовиспектра.



Слика 4. Репродукција делова ^1H НМР-спектра датих за једињења **2** и **4**. Означене су константе спрезања ^1H - ^{13}C кроз једну везу, а различите боје дате су у сврху асигнације

Најлакше јој је било када је производ реакције коју је изводила било већ познато једињење. Тада је могла навести да су спектрални подаци у складу с ранијим истраживањима и само преузети литературне податке. Установљено је да је управо то и радила. У случају када се објављују подаци о реакцији која даје већ познато једињење, потреба за давањем детаља у вези с карактеризацијом је објективно мања, па се тада провлачила тако што није давала слике НМР-спектра. Овим се нажалост и даље служе многи истраживачи.

За нека позната једињења Сезенова ипак даје уверљиве спектре. До њих је могла доћи у некој комерцијалној дигиталној бази НМР-спектра (а, чудна ли чуда, једну такву врло често цитира), али је, уколико је једињење било доступно у Самешовој лабораторији или путем наруџбине, могла једноставно снимити НМР-спектре аутентичног узорка једињења.

Даље, како ли је могла превазићи потешкоћу коју јој је задавала потреба да прикаже НМР-спектре за науку нових једињења као што су **2**, **4** или $\text{RhCl}(\text{CO})[\text{P}(\text{Fur})_3]_2$? Рекли смо на почетку одељка да је Сезенова била успешан такмичар на хемијској олимпијади – то говори

Комисија на Универзитету Колумбија је, попут Холмса или Поароа, установила *corpus delicti* на неубичајен и надасве генијалан начин: извадили су своје лењире. Овде ћемо подсетити читаоце да у ^1H НМР-спектру облик сигнала неког водониковог језгра у првом реду одређује присуство других водоникових језгара у његовој близини, а интеракцију која до тог доводи називамо спрезањем (купловањем). Не треба заборавити да се језгра ^1H спрежу и са језгрима ^{13}C (иако је заступљеност ^{13}C у природној изотопској смеши тек око 1 %), а доказ тога огледа се у постојању тзв. ^{13}C -сателита. Ови сићушни пикови најбоље се виде код интензивних синглета (најчешће метил-група), скоро симетрично су распоређени у односу на најинтензивнији пик, а њихова раздаљина даје константу спрезања ових језгара кроз једну хемијску везу ($J_{\text{H,C}}$), обично око 115 до 250 Hz. Интензитет спрезања зависи од окружења у којем се језгра налазе, а у системима као што су пиранозиди вредности ове константе су чак врло корисне јер се на основу њих може одредити аномерна конфигурација (Bock & Pedersen, 1985).

На Слици 4 налазе се делови слика НМР-спектра које је Сезенова приложила за једињења **2** и **4**. Оне су репродуковане у идентичној резолуцији у којој се налазе у изворном документу. Одатле видимо да то комисији није нимало олакшало посао, али је неком очигледно промућурном члану пало на памет да измери растојање сателитских пикова и израчуна константу спрезања у херцима. Добијен је веома чудан и једновременно сумњив резултат, а то је да су све константе које су се могле прочитати износили око 177 Hz. Практично је немогуће да сви сигнали оволико по окружењу разнородних група дају исту вредност за $J_{\text{H,C}}$. Како је Комисија имала и дисертацију Сезенове, тамо је успела да пронађе и НМР-спектре неких прекурсора које је правила по познатим процедурама. Тамо су вредности $J_{\text{H,C}}$ биле разнолике и кретале се у распону од око 120–160 Hz. Зашто онда свуда вредност од 177 Hz? Метилен-хлорид, чест органски растварач, показује врло једноставан ^1H НМР-спектар кога чини један синглет, из којег се може прочитати и $J_{\text{H,C}} = 177,6 \text{ Hz}$.

Сезенова је, дакле, снимила спектар узорка лако доступног метилен-хлорида. Увидом у фајлове који су били похрањени на рачунарима повезаним са спектрометрима на којима је млада Туркиња радила, комисија је у неколико случаја успела да нађе трагове склепања спектра сложенијих молекула користећи синглет метилен-хлорида. У једном случају је за то било неопходно више од шездесет итерација, а свака је остала видљива као посебан фајл. Нађен је и случај где је лажан спектар створен тако што су комбинована два сложенија реална спектра. Шта ако је у реакцији настајало више дијастереоизомера? Сезенова је и на то мислила, измишљајући количинске заступљености и преносећи их на интеграле сигнала у фабрикованим спектрима. Нису само ^1H НМР-спектри били фалични, јер је Сезенова фабриковала и ^{31}P НМР-спектре, а тада је користила синглет трифенилфосфина. Комисија је успела да пронађе један ^{31}P НМР-спектар из којег је белилом избрисала сигнал трифенилфосфин-оксида којим је њен узорак трифенилфосфина био онечишћен. Лако је било установити и да је измислила резултате микроанализа, пошто је Универзитет Колумбија плаћао да се оне раде услужно. Трагова о томе да је она наручивала анализе није било.

Исход овог научног дебакла био је следећи: 2010. године је Канцеларија за интегритет истраживања установила да је Сезенова одговорна по 21 налазу научне преваре, а 2011. године јој је Универзитет Колумбија одузео титулу доктора хемије. Забрањено јој је и да прима средства или учествује у раду владиних тела, пошто је истраживање у којем је учествовала финансирао Национални институт за здравље (енгл. National Institute of Health).

Можда је још занимљивије запитати се шта се догодило са Самешом. Њему и његовим колегама је институција на којој раде забранила да у јавности износе мишљења о овој афери, па смо утолико ускраћени (Schulz, 2006). Чини се да није претрпео никакве последице, сем што је морао да повуче добро цитиране радове. Врло је занимљиво и то што је у току поступка против Сезенове промењен правилник о истраживачким преступима,

тако да руководиоци пројекта више нису сносили никакву одговорност. Са Универзитета Колумбија рекли су да промена правилника нема везе с овим догађајем (Reedy, 2006). Да ли је можда JACS одлучио да примени неке мере према Самешу? Чини се да не, пошто је рад у том часопису објавио већ 2007. године (Tremblay et al., 2007). Часопис *Chemical & Engineering News* писао је да извештај Комисије „поставља нова питања о обавези руководиоца пројекта да проверавају резултате својих студената, о могућим последицама и кажњавању које руководиоци пројекта којима превара промакне треба да трпе од својих универзитета или агенција које их финансирају и о томе како радни однос и рањивост доктораната зависи од хирова једнога професора” (Schulz, 2011). Не треба заборавити да су Самешови поступци и уверење да се поступци Сезенове могу поновити довели до тога да је истерао три докторанта из своје лабораторије. Да не говоримо о узалуд утрошеном труду и новцима оних који су покушавали да понове њихове лажне реакције.

Мора се признати да је чудно што је Самешу било неопходно толико времена да схвати шта његова докторанткиња ради. Он се, чини се, није много упуштао у начине карактеризације једињења која је спроводила Сезенова. Да ли је обавеза ментора да проверава како докторант спроводи карактеризацију производа? Тешко да би сви хемичари сложено одговорили на ово питање. Да ли су спектри Сезенове били довољно убедљиви да на први поглед делују веродостојно? Чини се да јесу. Уз ограду да сада баратамо с много накнадног знања, остаје да се каже да изузев сателитских пикова помније посматрање спектра открива и друге недоследности, као што су превише разлучени пикови водоника ароматичних прстенова у односу на радну фреквенцију употребљеног спектрометра (300 или 400 MHz). Такође треба рећи да хемичаре-синтетичаре обично не занимају суптилни детаљи који се крију у НМР-спектрима, првенствено јер их они користе искључиво као доказ о успешности обављене реакције, а када је пред истраживачем још много корака вишефазне синтезе, он нема много разлога да анализира појаве као што су даљинска и виртуелна спрезања, артефакти, ефекти вишег реда и регије спектра где долази до преклапања сигнала. Необично је и то што је Сезенова давала слике само ^1H НМР-спектра иако су ^{13}C НМР-спектри такође врло важни и информативни. Сlike спектра давала је за нека од једињења, не за све, без јасног критеријума (нека су била већ позната, а нека не). У најбољем случају, Самеш је одиста био задовољан оним што је видео на први поглед. Уосталом, то је био „доказ” да његова размишљања крче нове стазе кроз шуму органске синтезе.

Није до краја јасно како је тачно Сезенова манипулисала сигнаlima у софтверу. У извештају се наводи да су нађени интермедијерни фајлови у директоријуму „pdata” који генерише софтвер фирме Брукер. Ручна манипулација овим фајловима далеко је од знања почетника, већ би се очекивало да такву вештину имају само напредни корисници Брукеровог софтвера. Ако то није научила у Самешовој групи, да ли је то знање које је донела из Турске? Било како било, Сезенова је

уложила много знања и труда, али не у генуино бављење науком, него у фабриковање података не би ли одала привид о успешном бављењу науком, што се коначно показало као јалово. Као што не постоји савршени злочин, не постоји ни савршена научна превара, нешто што наш научни подмладак мора имати на уму.

Оваквих случајева, где лукави докторанти лажирају спектре како би обманули менторе и створили привид успешности истраживања којима се баве, засигурно је било још у свету, а и код нас. Један део таквих покушаја су ревносни и предани руководиоци успели спречити (аутори знају за један такав случај), а други виспирени уредници и рецензенти. Када закажу и једни и други, онда се рађају овакви заплети.

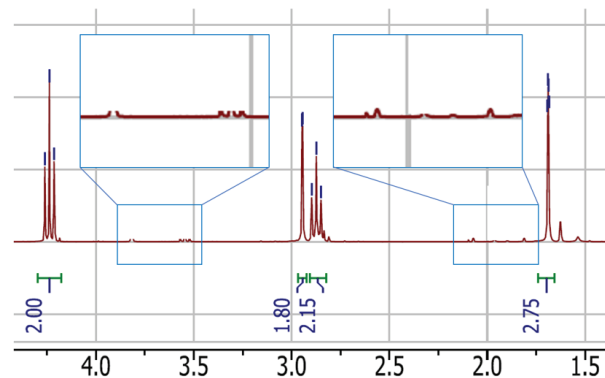
Бенгу Сезен (удата Ергүден) данас је доцент на Техничком универзитету у Гебзеу у Турској, где се бави микробиологијом (Gebze Technical University, 2024), на основу доктората који је стекла у Немачкој. Ту се може отворити ново питање о критеријумима по којима је дозвољен избор у наставно звање особи која се у научном раду није водила моралним принципима и вредностима, а ипак је добила прилику да образује генерације младих.

ЗАР И ТИ, ANGEWANDTE CHEMIE?

Недавно смо пронашли нов природни производ у етарском уљу сувих цветова зове (*Sambucus nigra* L.), 2-фенилетил-3-метилбут-3-еноат (фенетил-изосенециоат), али ово једињење није било ново за науку (Raičević et al., 2024). Претрагом литературе установили смо да је група професора Белера с Универзитета у Ростоку припремила ово једињење приликом истраживања на развоју методе за каталитичко карбониловање алилних алкохола, а резултате представила у врло угледном часопису *Angewandte Chemie* (Liu et al., 2013). Поређењем спектроскопских података, приметили смо мања али приметна одступања у хемијским померањима и облицима појединих сигнала у односу на рад Белерове групе. Присуство парамагнетних нечистоћа, а понекад и концентрација анализата знају да изазивају овакве аномалије. У допунском материјалу чекало нас је непријатно изненађење; проширење ¹H НМР-спектра који је дат за ово једињење налази се на Слици 5. Јасно је да је неко од аутора покушао да обрише сигнале који потичу од нечистоћа и то врло непажљиво, пошто је обрисао и део сиве линије мреже спектра. Да ли се ради о реалном спектру који је „шминкан“ или се ради о лажираном спектру какве је правила Сезенова тешко је рећи. Да ли је то била наредба професора, као у случају Дорте, или само случај небриге, као код Самеша? Разочаравајуће је што на овакве појаве наилазимо чак и у врло утицајним и прилично цитираним хемијским часописима.

Пример пред нама свакако говори о учесталости манипулација над спектрима. Можда је најбоље чешће проверавати и изглед самих спектра, поготово ако уочимо неке нелогичности у подацима који се наводе у експерименталним деловима радова. До спознаје да се ради о фабрикованом спектру било је много лакше доћи него што је то био случај код спектра Сезенове, што неће бити тако сваки пут. Можемо ли уопште прописати

другачије захтеве за ауторе како бисмо на много бољи начин проналазили овакве преступе него што се то сада чини? Барем што се тиче НМР-података, већ неко време група научника заговара да се учини обавезним депоновање „сирових“ фајлова, односно датотека које садрже сигнал распада слободне индукције, а најгласнији међу њима је професор Гвидо Паули са Универзитета Илиноис у Чикагу (McAlpine et al., 2019).



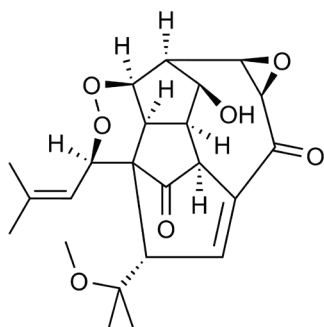
Слика 5. Проширења ¹H НМР-спектра фенетил-изосенециоата Белера и сарадника (Liu et al., 2013)

Они истичу да је просто навођење сигнала у радовима потчињено интерпретацији експериментатора и да се њиме губи мноштво информација (фаза сигнала, облик сигнала, мултиплетност), а да би доступност сирових података омогућила екстракцију свих информација које постоје у једном спектру, док учестало обележавање сложених сигнала као мултиплета сматрају најбољим примером губитка података. Приступ датотекама добијеним директно са уређаја по објављивању рада олакшао би ревизије предложених структура, утврђивање чистоте узорка (што је нарочито важно у испитивањима биолошких активности), дерепликацију, али би и уопште поправио интегритет истраживања која користе НМР као методу за карактеризацију. Барем не би било могуће користити белило или MS Paint да се прикрију непожељни сигнали у спектру.

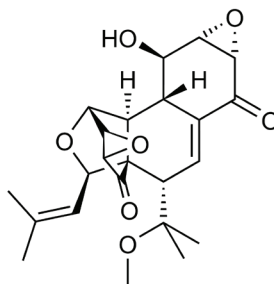
„Д. Д. Л. К. СЕ ЗАХВАЉУЈЕ ПЕТОРИЦИ ЛАБОРАНАТА“

Тоталне синтезе природних производа нису корисне само јер се њима потврђује структура и омогућава приступ овим сложеним молекулима, као што је то био случај у ранијим данима ове дисциплине. Савремене тоталне синтезе ретко су директно примењиве у индустрији, а много чешће су поље за испитивање нових синтетских метода и демонстрацију иновативних приступа (Nicolaou & Rigol, 2020). По правилу су врло изазовне, а успешна тотална синтеза неког сложеног молекула доноси хемијску славу аутору.

Чини се да је те славе био жељан и Џејмс Д. Ла Клер. Ова прича, међутим, не почиње с њим. Удо Грефе (Udo Gräfe, 1941–2003) био је професор на Универзитету у Јени који се бавио природним производима, њиховим изоловањем, одређивањем структуре, ферментацијом и полусинтезом. У својој научној каријери објавио је 240 радова, а један од њих био је и онај објављен у часопису *The Journal of Antibiotics* 2002. године. Том приликом



погрешна структура хексациклинола
коју је предложио Грефе,
а Ле Клер наводно синтетисао



исправна структура хексациклинола
коју је предложио Рихновски,
а синтетисао Порко

Слика 6. Два предлога структуре хексациклинола

су аутори саопштили изоловање новог природног производа из узгајаног соја гљиве *Lentinus strigosus* Fr. (nom. illeg. *Panus rudis*); крстили су га хексациклином, а приписали су му ендопероксидну структуру (Слика 6, лево) на основу НМР-спектра и масеног спектра високе резолуције. Пронађено је да поседује скромна антибиотска својства, а нешто боља антипролиферативна на линије HeLa и L-929 и умерену инхибиторну активност према маларичном плазмодијуму *Plasmodium falciparum*. Аутори наводе да је реч о једном од врло ретких природних ендопероксида.

Џејмс Ла Клер (Слика 7) поникао је с друге стране „баре”: докторирао је на стереоселективним тоталним синтезама природних производа на Државном универзитету Њу Јорка у Бафалу 1993. године. Према Ла Клеровој библиографији, чини се да је постдокторско усавршавање завршио код чувеног професора Гилберта Сторка на Универзитету Колумбија, с којим има неколико радова. Одатле се сели на Истраживачки институт Скрипс у Калифорнији, где се бави биолошким хемијом, а у свет органске хемије враћа се на велика врата 2006. године, када у часопису *Angewandte Chemie* објављује тоталну синтезу хексациклинола, посвећену покојном Уду Грефеу. Такође испитује хексациклинол и неке синтетске интермедијере на *P. falciparum*, а испоставља се да сва једињења која садрже ендопероксид делују инхибиторно. Афилијација коју наводи том приликом је Xenobe Research Institute, што је фирма чији је власник (La Clair, 2006).



Слика 7. Стилизовани портрет Џејмса Ц. Ла Клера

Читалац је већ сигурно наслутио да се прави траг у истинитости тврдњи рада увек крије у допунском материјалу. Ла Клер даје ¹H НМР-спектре природног хексациклинола и синтетског хексациклинола, као и још четири ¹H НМР-спектра сродних једињења. ¹H НМР-спектри су прави уџбенички, линије су јасно раздвојене, а о нечистоћама нема ни говора. Хемијска померања и константе спрезања приказани су у виду табеле. Али нема података о томе како су вршена инструментална мерења. Нема других спектра. Нема описа синтетских поступака. Нема методологије за биолошка испитивања. Нема ничег другог!

Ако бисмо се вратили и наново претражили рад не бисмо ли пронашли још података о експерименталном поступку, то би било узалудно, али на самом крају рада је нешто одиста неуобичајено (Слика 8). Тамо пише: „**Напомена додата приликом прегледања рукописа:** ¹H НМР-спектри за ово саопштење снимљени су услужно. Спектре који се налазе у допунском материјалу snимио је N. Voss (Берлин, Немачка). Оператер је додао пик за CDCl₃ у спектар синтетског хексациклинола (**1**), али је то учињено погрешно на $\delta \approx 7.5$ ppm и противно вољи аутора [...]”. Очигледно је да терминологија попут „додавања пикова” не приличи никаквој реалној научној расправи, јер тако нешто раде само истраживачи попут Бенгу Сезен.

[22] **Note added in proof:** The ¹H NMR spectra for this Communication were determined by contract services. The spectra provided in the Supporting Information were collected by N. Voss (Berlin, Germany). The operator added the peak for CDCl₃ to the spectrum of synthetic hexacyclinol (**1**), however, this was done incorrectly at $\delta \approx 7.5$ ppm and against the request of the author. Additionally, one spectrum was duplicated and a copy of the spectra for natural 5-*epi*-hexacyclinol was not provided.

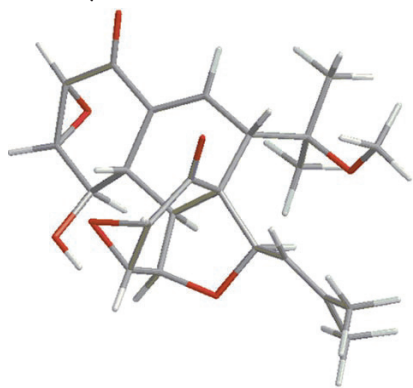
Слика 8. Фуснота Ла Клеровог рада о тоталној синтези хексациклинола

Разумно је запитати се како је могуће да је аутор успео да обмане један од најугледнијих хемијских часописа на свету. То су се вероватно питали и многи хемичари који су тада читали рад. Један од њих је био и Скот Рихновски на оближњем Универзитету Калифорније у Ервајну, а то знамо јер је објавио рад као одговор на „провокативну” синтезу Ла Клера, како ју је сам назвао (Rychnovsky, 2006). Рихновски је рачунарским методама показао да ¹³C НМР-спектри које је за хексациклинол прибавила

Грефеова група показују значајна одступања од очекиваних. Разматрајући структуру, за коју је сматрао да садржи напету ендпероксид, претпоставио је да је много вероватнија диепоксидна структура (Слика 6, десно). У прилог аргументацији Рихновског ишла је и неупитна структура неколико сродних природних производа изолованих из исте врсте, укључујући панепофенантрин. Штавише, предложено је да је хексациклинол пуки артефакт пречишћавања, пошто може настати у киселим условима у реакцији панепофенантрина са метанолом, којег је Грефеова група користила као елуент за колонску хроматографију.

Утврђивање структуре природних производа је, у одсуству кристалних структура, чак и данас врло сложен поступак. За разлику од асигнације спектра познатог једињења, ради се о инверзном задатку, те треба искористити добијене податке да би се одбациле све структуре сем једне, оне праве. Дакле, од мноштва сродних структура, треба доћи до тачне, тестирањем свих могућих хипотеза и не треба подлећи импулсивном и пристрасном одлучивању. Структурне ревизије, поступак којим се исправљају претходно предложене структуре, изузетно су честе у историји хемије природних производа, а ништа другачије није ни данас (Chhetri et al., 2018). Доживети ревизију испрва предложене структуре новог природног производа за научника није пораз, јер је обично случај да је за утврђивање структуре неопходно спровести још неке анализе или чак синтетске поступке.

Вођен тиме да рачунарска предвиђања нису довољно убедљива сама по себи, Рихновски се удружио са колегом Џоном Порком из Бостона, па су заједно развили тоталну синтезу оне структуре хексациклинола за коју су претпоставили да је исправна (Porco et al., 2006), и то су доказали – ^1H НМР-спектар диепоксидне структуре апсолутно се подударао са оним који је давао изоловани хексациклинол. Утврђена је затим и молекулска структура хексациклинола дифракцијом рендгенских зрака на монокристулу (Слика 9). Овим је непобитно доказано да структура коју је раније предложио Рихновски (Слика 6, десно) заиста одговара хексациклинолу, што се одлично уклапало у све што је било познато о биосинтетским путевима.



Слика 9. Молекулска структура хексациклинола добијена кристалографијом (Porco et al., 2006)

Али како је онда и Ла Клеров спектар био подударан с природним хексациклинолом, кад он није синтетисао то једињење? Опште је познато да је то немогуће, будући да

структурни изомери показују довољно различите НМР-спектре, поготово када се прибаве употребом јаким магнетних поља и кад су структурне разлике толико значајне као што су оне између два молекула чије су формуле приказане на Слици 6. Ла Клер се бранио говорећи да изомерна једињења могу да дају сличне спектре, те да таквих примера у литератури има много (Halford, 2006). И ово је, међутим, хипотеза која је испитана и оповргнута када су 2009. године два италијанска научника показала рачунарским симулацијама да се спектри два молекула приказана на Слици 6 морају значајно разликовати (Saielli & Bagno, 2009).

Већ је истакнуто (Carlson & Hudlicky, 2012) да није нимало вероватно да би се неко одлучио да понови целокупну тоталну синтезу од преко тридесет корака. Ово је засигурно разлог због којег се Ла Клер и одлучио на писање измишљотина, јер се понадао да ће успети да завара траг ограниченим информацијама које је дао. Штавише, количина труда, рада и времена неопходна да се успешно оконча једна захтевна тотална синтеза толико је велика да је врло сумњиво што је број аутора на Ла Клеровом раду – један. Вероватно предвидевши ову недоследност, Ла Клер је у захвалници написао: „Д. Џ. Л. К. се захваљује петорици лабораната”. Врло је неубичајено и готово без преседана захваљивати се већем броју анонимних техничара. Неко би могао рећи да је и бесмислено. Полазно једињење Ла Клерове синтезе и наводни хексациклинол делила су 34 синтетска корака. Чак иако су „изведене” реакције биле прилично ефикасне (просечан принос износио је тек нешто мање од 90 %), укупан принос синтезе износио је око 1 %. Ниски приноси тоталних синтеза су, услед великог броја корака, сасвим очекивани. Примера ради, ако би се сакупио сав таксол добијен тоталним синтезама упоредиве дужине, добило би се тек неколико десетина милиграма (Mendoza et al., 2012). Ла Клер је навео да је добијено 3,6 g хексациклинола, те проста рачуница говори да је морао кренути од чак 164 g полазног једињења. Не само да је ово огромна количина, него треба имати на уму да полазно једињење, хирални циклопентенски дијетат, није комерцијално доступно, те да се и само мора припремити у неколико корака, укључујући једну ензимску десиметризацију (Tanaka et al., 1996). Управо због огромне скале на којој би се морали изводити први кораци, један коментар у часопису *Science* питао се да није можда учињена омашка у два или пак три децимална места (Lowe, 2006). Као и код Сезенове, очигледно се ради о врло талентованом научнику који је своја знања могао усмерити на корисније ствари од донекле убедљивих синтетских шарених лажа.

Чим се дигла прашина око рада, одговор уредника *Angewandte Chemie* Петера Гелица био је да не жели да коментарише да ли ће Ла Клеров рад бити повучен или не, али да је он позвао Рихновског да објави у истом часопису како би се дискусија водила на истом месту (Marris, 2006). Такође је истакао да су три врло квалификована рецензента предложила прихватање Ла Клеровог рада. Повлачење рада сачекаће још читавих шест година. Тек 2012. године то се десило уз навод да је рад: „[...] повучен договором аутора, главног уредника часописа Петера Гелица и Wiley-VCH Ver-

lag GmbH & Co. KGaA. Договорено је повлачење због недовољне количине допунског материјала. Конкретно, недостатак експерименталних поступака и података о карактеризацији синтетских интермедијера, као и примерци најважнијих НМР-спектра онемогућава валидацију синтетских тврдњи. Аутор је свестан ових недостатака и њиховог потенцијалног утицаја на научну заједницу.” (La Clair, 2012).

Иако је свима јасно да је лажирао спектре и није урадио ниједан од наводних синтетских корака, Ла Клер негира било какво непоштено поступање. На сајту његове фирме (Xenobe Research Institute, 2024), он пише: „Док се у литератури могу наћи многи напори да се синтетишу природни производи, аутор се одлучио да повуче рад због чињенице да због ове омашке [да се дају потпуни спектрални подаци, прим. аут.] нису задовољена садашња очекивања у вези с објављивањем тоталних синтеза и изоловањем природних производа. Аутор се нада да ће овај инцидент инспирисати издаваче, уреднике, рецензенте и ауторе да изнесу ефикасније мере за проверавање и да захтевају сетове спектралних података као део поступка објављивања.” Пошто је објављивао с афилијацијом сопствене фирме, повлачење научног рада је најбоље што смо могли очекивати, јер, како су неки приметили, не постоји очигледно надзорно тело које би могло истражити шта се тачно догодило (Marris, 2006).

О овом случају, исти Кори је приметио: „Понекад се објави нешто што је очигледно погрешна наука, али се у одбрану синтетске хемије мора рећи да су исправке тада брзе и јасне” (Halford, 2006). Пол Докерти је на сајту *Organic Chemistry Portal* посветио овој афери чланак под вицкастим називом „Totally Synthetic” (тотално синтетички, са значењем „потпуно измишљено”) (Docherty, 2006).

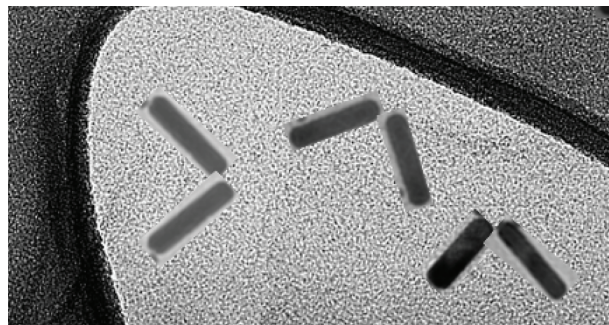
ЈОШ НЕКЕ ЗНАЧАЈНЕ НАУЧНЕ ПРЕВАРЕ

Да се не би стекао утисак да је органска хемија највише на мети превараната, навешћемо овде још неколико еклатантних примера научних превара у хемији. Један рад објављен у часопису *Nano Letters* понудио је поступак за припремање димерних кластера наноштапића злата којим се, уз варирање услова експеримента, може предвидиво подесити угао који штапићи заклапају, с великом селективношћу и у високом приносу (Anumolu et al., 2013). Пример снимка са трансмисионе електронске микроскопије који је дат као потврда ове тврдње налази се на Слици 10. Врло брзо се може уочити да је слика фалсификована на прилично наиван начин, вероватно употребом програма попут MS Paint. Овај рад је ипак прихваћен за објављивање и до његовог повлачења прошло је два месеца. Институција аутора, Универзитет у Јути, спровео је истрагу и сву кривицу свалио на докторанта, који је био први и одговорни аутор рада, а професора-ментора ослободио било какве кривице (Halford, 2014).

Виктор Нинов је бугарски научник који је радећи у Немачкој учествовао у открићу дармштатијума, рендгенијума и коперницијума (Münzenberg, 2015). Кас-

није је прешао да ради у Националној лабораторији Лоренс Беркли у САД, где је био један од водећих истраживача у покушајима да се открију елементи 116 и 118 (Weiss, 2002). Када је његова група објавила рад о открићима два нова елемента, многи су мислили да је Нинов озбиљан кандидат за Нобелову награду, али се испоставило да су резултати у потпуности лажирани. Нинов је једини који је знао да користи програм за обраду података, па је умео њима и да манипулише.

Слика 10. Наводни ТЕМ-снимак наноштапића злата



(Anumolu et al., 2013)

Ни кристалографија није поштеђена опсежних превара. Уредништво часописа *Acta Crystallographica Section E* 2010. обзнанило је да је више од педесет радова, углавном кинеских научника, повучено пошто је откривено да су објављивали лажиране кристалне структуре (Harrison et al., 2010). Методологија коју су користили за превару почињала је од легитимне кристалне структуре, која је затим мењана. На пример, у металним комплексима мењани су централни метални јони – бакар(II) са никлом(II), гвожђем(II), па чак и са кобалтом(III). Затим, у лигандима или чисто органским структурама метиленске групе мењане су за секундарне аминске или етарске, нитро-групе за карбоксилне киселине и амиде, па чак и понекад на такав начин да је добијена бесмислена структура. Још један пример је недавно масовно повлачење кристалних структура депонованих у кембричку базу података, чиме је разбијен дописивачки картел који је углавном лажирао структуре металоорганских мрежа (Bimler, 2022). Том приликом су повучене структуре из преко 800 објављених научних радова, а виновници су били из Кине.

ЗАКЉУЧАК: ИМА ЛИ ПОШТЕНИХ ХЕМИЧАРА?

Вреди разматрати зашто се хемичари уопште одлучују на кривотворење података. Као и остале научнике, свакако их тишти атмосфера у научним круговима коју је неко назвао „објави или нестани” (енгл. publish or perish). Успех у науци често се мери бројем радова и метрикама часописа у којима су објављени. Ово доводи до успостављања врло конкурентног окружења у којем хемичари могу осећати притисак да брзо произведу нове и вредне резултате, чак и на штету етичких норми. У таквим условима, уз мањак професионалног интегритета, није тешко замислити зашто се истраживачи одлучују да варају. У хемији, где већина радова подразумева експерименте и сложену

методологију, оваква искушења се нарочито могу јавити када огледи не успевају или када њихови резултати противрече очекивањима. Препозната је и пристрасност према позитивним резултатима у науци, а она се огледа тиме што часописи увек дају приоритет објављивању наизглед важних и утицајних резултата добијених као резултат успешних огледа, док се истраживања с негативним или неодређеним исходима не вреднују.

Све ово говори у прилог потреби за кореним променама у начину на који вреднујемо резултате нечијег научноистраживачког рада, што је тема која сама по себи јемчи засебно разматрање. Врло је важно за универзитете и остале научноистраживачке установе да имају ригорозне стандарде и документе као што су кодекси професионалне етике, чиме би се предупредили овакви инциденти. Такође се чини да су универзитети склони да у оваквим случајевима заштите професоре, што никако не помаже у обуздавању превара у науци. Није згорег истаћи да слично тврд став морају заузети и уредништва научних часописа, која би требало да делују објективно и у интересу науке, а не да одлучују на основу познанстава, поготово не у овако деликатним случајевима.

Када смо већ набројали толике начине којима се може варати и многобројне примере хемичара који су их искористили, можемо се на крају запитати има ли поштених хемичара. Има, како да нема! Само што, нажалост, као и у овом чланку, чешће причамо о оним који то нису. Да бисмо донекле поправили то, један од нас (BP) написаће нешто о својој успомени на Зоранку Ђеран, хемичара којег се генерације „Исидориних” ђака сећају као марљивог и преданог наставника и доброг педагога. Нажалост се упокојила у јулу 2024. године, као пензионер. Већи део свог радног века провела је у Гимназији „Исидора Секулић” у Новом Саду, где сам је упознао, а радила је пре тога и у Гимназији „Јован Јовановић Змај” у Новом Саду и у основној школи у Гардиновцима. Била је, како би се могло рећи, професор старог кова, одличан предавач који је знао да ауторитетом одржи дисциплину, али и провери знање ученика на добро ухотан, свима јасан и крајње објективан начин. Ради се о особи која је била права антитеза превараната с угледних универзитета о којима смо причали. Иза ње је остала и Радна свеска за вежбе из хемије, коју је са колегиницом Мирјаном Рашковић написала (Ђеран & Раšković, 2014) и која је нажалост само неформално објављена на сајту школе, као плод рада тада најутицајнијег хемијског актива у Новом Саду.

Један од нас (BP) се радо сећа и тога како је Зоранка Ђеран, причајући о једном нашем универзитетском професору, говорила: „он нас је све инспирисао својим поштењем”. Била је у праву, поштење може да инспирише. То је ниво којем треба тежити, да као људи и научници будемо лек за оваква и слична недела. Како у стварном животу многе такве приче немају срећан крај, и према том човеку се недавно део наше научне заједнице понео на врло непоштен начин – али, обећао сам – доста о непоштенима. С жаљењем на крају морамо закључити да у свету хемије поштење није на цени, бавем не тренутно.

Abstract

RECENT CASES OF FRAUD AND HOAX IN SCIENCE AND ORGANIC CHEMISTRY IN PARTICULAR

Vidak RAIČEVIĆ, Faculty of Medicine, University of Novi Sad

Niko RADULOVIĆ, Faculty of Sciences and Mathematics, University of Niš

Although science must base itself on facts and evidence, numerous examples of published scientific articles in the field of chemistry highlight the prevalence of scientific fraud. This paper examines cases of falsified results, primarily in organic chemistry, with a particular focus on the misuse of spectroscopic data and elemental analyses. By presenting the nature of scientific fraud and contextualizing the circumstances in which it occurred, the paper explores various methods researchers use to deceive mentors, reviewers, and the broader scientific community. The cases discussed raise questions about the role of ethical principles in universities and research centers and emphasize the need for more rigorous verification of results. It is shown that some forms of fraud require significant effort, almost as much as legitimate research. This work not only underscores the importance of transparency in reporting scientific results and the need for stricter procedures in the peer review process but also calls for a higher standard of academic integrity within the chemical community as a crucial component of modern society.

Keywords: science ethics, falsifying data, organic chemistry, elemental analysis, nuclear magnetic resonance

ЛИТЕРАТУРА

- Aiken, A. C., DeCarlo, P. F., & Jimenez, J. L. (2007). Elemental Analysis of Organic Species with Electron Ionization High-Resolution Mass Spectrometry. *Anal Chem*, 79, 8350–8358.
- Anumolu, R., Robinson, B. J., & Pease, L. F. (2013). Erratum: Chopstick nanorods: Tuning the angle between pairs with high yield. *Nano Lett*, 13, 4580.
- Austin, J. (2013). Note to Self: NEVER Do This. Science. <https://doi.org/10.1126/science.caredit.a1300167>.
- Bimler, D. (2022). Better Living through Coordination Chemistry: A descriptive study of a prolific papermill that combines crystallography and medicine. *Res Sq*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-1537438/v1>.
- Bock, K., & Pedersen, C. (1985). Determination of one-bond carbon-proton coupling constants through ¹³C-satellites in ¹H-n.m.r. spectra. *Carbohydr Res*, 145, 135–140.
- Bracher, P. (2011). The Sezen Files – Part III: And What of Sames? <http://web.archive.org/web/20190615085303/http://blog.chembark.com/2011/07/15/the-sezen-files-part-iii-and-what-of-sames/>.
- Carlson, R., & Hudlicky, T. (2012). On hype, malpractice, and scientific misconduct in organic synthesis. *Helv Chim Acta*, 95, 2052–2062.
- Chhetri, B. K., Lavoie, S., Sweeney-Jones, A. M., & Kubanek, J. (2018). Recent trends in the structural revision of natural products. *Nat Prod Rep*, 35, 514–531.
- La Clair, J. J. (2006). Total Syntheses of Hexacyclinol, 5-*epi*-Hex-

- acyclinol, and Desoxohexacyclinol Unveil an Antimalarial Prodrug Motif. *Angew Chem Int Ed*, 45, 2769–2773.
- Docherty, P. H. (2006). Totally Synthetic. *Organic Chemistry Portal*. <https://www.organic-chemistry.org/totalsynthesis/totsyn01/hexacyclinol-laclair.shtm>.
- Drinkel, E. E., Wu, L., Linden, A., & Dorta, R. (2014a). Correction to Synthesis, Structure, and Catalytic Studies of Palladium and Platinum Bis-Sulfoxide Complexes. *Organometallics*, 33, 829–830.
- Drinkel, E. E., Wu, L., Linden, A., & Dorta, R. (2014b). Synthesis, Structure, and Catalytic Studies of Palladium and Platinum Bis-Sulfoxide Complexes. *Organometallics*, 33, 627–636.
- Duczynski, J., Sobolev, A. N., Moggach, S. A., Dorta, R., & Stewart, S. G. (2020). The Synthesis and Catalytic Activity of New Mixed NHC-Phosphite Nickel(o) Complexes. *Organometallics*, 39, 105–115.
- Gao, P., Foster, D., Sipos, G., Skelton, B. W., Sobolev, A. N., & Dorta, R. (2020). Chiral NHC-Iridium Complexes and Their Performance in Enantioselective Intramolecular Hydroamination and Ring-Opening Amination Reactions. *Organometallics*, 39, 556–573.
- Gao, P., Foster, D., Sipos, G., Skelton, B. W., Sobolev, A. N., Moggach, S. A., & Dorta, R. (2019). Racemic NHC-Iridium Complexes with Electron-Poor Diene Ligands and Their Reactivity in the Intramolecular Hydroamination Reaction. *Organometallics*, 38, 3568–3581.
- Gebze Technical University. (2024). Doç. Dr. Bengü ERGÜDEN. <https://www.gtu.edu.tr/personel/356/5411256/display.aspx>.
- Gladysz, J. A., & Liebeskind, L. S. (2014). Editors' Comments on the Addition/Correction to "Synthesis, Structure, and Catalytic Studies of Palladium and Platinum Bis-Sulfoxide Complexes." *Organometallics*, 33, 607–607.
- Godula, K., Sezen, B., & Sames, D. (2005). Site-specific phenylation of pyridine catalyzed by phosphido-bridged ruthenium dimer complexes: A prototype for C-H arylation of electron-deficient heteroarenes. *J Am Chem Soc*, 127, 3648–3649.
- Halford, B. (2006). Hexacyclinol debate heats up. *Chemical & Engineering News Archive*, 84, 11. <https://doi.org/10.1021/cen-vo84n031.p011>.
- Halford, B. (2014). Utah Investigation Concludes. *Chemical & Engineering News Archive*, 92, 9. <https://doi.org/10.1021/cen-09246-notw8>.
- Harrison, W. T. A., Simpson, J., & Weil, M. (2010). Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online: Editorial. *Acta Crystallogr Sect E Struct Rep Online*, 66, e1–e2.
- International Chemistry Olympiad. (1995). 27th ICHO, 1995, Results. <http://www.icho-official.org/results/results.php?id=27&year=1995>.
- La Clair, J. J. (2012). Retraction: Total Syntheses of Hexacyclinol, 5-*epi*-Hexacyclinol, and Desoxohexacyclinol Unveil an Antimalarial Prodrug Motif. *Angew Chem Int Ed*, 51, 11661–11661.
- Lane, B. S., Brown, M. A., & Sames, D. (2005). Direct palladium-catalyzed C-2 and C-3 arylation of indoles: A mechanistic rationale for regioselectivity. *J Am Chem Soc*, 127, 8050–8057.
- Liu, Q., Wu, L., Jiao, H., Fang, X., Jackstell, R., & Beller, M. (2013). Domino Catalysis: Palladium-Catalyzed Carbonylation of Allylic Alcohols to β,γ -Unsaturated Esters. *Angew Chem Int Ed*, 52, 8064–8068. <https://doi.org/10.1002/anie.201303850>.
- Lowe, D. (2006). Hexacyclinol? Or Not? *Science* (1979). <https://www.science.org/content/blog-post/hexacyclinol-not>.
- Marris, E. (2006). The proof is in the product. *Nature*, 442, 492–493.
- McAlpine, J. B., Chen, S.-N., Kutateladze, A., MacMillan, J. B., Appendino, G., Barison, A., Benididir, M. A., Biavatti, M. W., Bluml, S., Boufridi, A., Butler, M. S., Capon, R. J., Choi, Y. H., Coppage, D., Crews, P., Crimmins, M. T., Csete, M., Dewapriya, P., Egan, J. M., Garson, M. J., Genta-Jouve, G., Gerwick, W. H., Gross, H., Harper, M. K., Hermanto, P., Hook, J. M., Hunter, L., Jeannerat, D., Ji, N.-Y., Johnson, T. A., Kingston, D. G. I., Koshino, H., Lee, H.-W., Lewin, G., Li, J., Linington, R. G., Liu, M., McPhail, K. L., Molinski, T. F., Moore, B. S., Nam, J.-W., Neupane, R. P., Niemitz, M., Nuzillard, J.-M., Oberlies, N. H., Ocampos, F. M. M., Pan, G., Quinn, R. J., Reddy, D. S., Renault, J.-H., Rivera-Chávez, J., Robien, W., Saunders, C. M., Schmidt, T. J., Seger, C., Shen, B., Steinbeck, C., Stuppner, H., Sturm, S., Tagliatela-Scafati, O., Tantillo, D. J., Verpoorte, R., Wang, B.-G., Williams, C. M., Williams, P. G., Wist, J., Yue, J.-M., Zhang, C., Xu, Z., Simmler, C., Lankin, D. C., Bisson, J., & Pauli, G. F. (2019). The value of universally available raw NMR data for transparency, reproducibility, and integrity in natural product research. *Nat Prod Rep*, 36, 35–107. <https://doi.org/10.1039/C7NP00064B>.
- Mendoza, A., Ishihara, Y., & Baran, P. S. (2012). Scalable enantioselective total synthesis of taxanes. *Nat Chem*, 4, 21–25. <https://doi.org/10.1038/nchem.1196>.
- Middle East Technical University. (2024). Cihangir Tanyeli Research Group. <https://users.metu.edu.tr/tanyeli/groupmembers.html>.
- Münzenberg, G. (2015). From bohrium to copernicium and beyond: SHE research at SHIP. *Nucl Phys A*, 944, 5–29. <https://doi.org/10.1016/j.nuclphysa.2015.06.008>.
- Nicolaou, K. C., & Rigol, S. (2020). Perspectives from nearly five decades of total synthesis of natural products and their analogues for biology and medicine. *Nat Prod Rep*, 37, 1404–1435. <https://doi.org/10.1039/DoNP00003E>.
- Porco, J. A., Su, S., Lei, X., Bardhan, S., & Rychnovsky, S. D. (2006). Total synthesis and structure assignment of (+)-hexacyclinol. *Angew Chem Int Ed*, 45, 5790–5792. <https://doi.org/10.1002/anie.200602854>.
- Raičević, V., Mladenović, M., Ćimović, M., & Radulović, N. (2024). New esters from the essential oil of dry flowers of elder (*Sambucus nigra* L.). *J Sci Food Agric*, 104, 1308–1321. <https://doi.org/10.1002/jsfa.13012>.
- Reedy, K. (2006). Columbia Chemist Retracts Two Papers, Part of Third. *Columbia Spectator*. <https://www.columbiaspectator.com/2006/04/04/columbia-chemist-retracts-two-papers-part-third/>.
- Rychnovsky, S. D. (2006). Predicting NMR Spectra by Computational Methods: Structure Revision of Hexacyclinol. *Org Lett*, 8, 2895–2898. <https://doi.org/10.1021/olo611346>.
- Saielli, G., & Bagno, A. (2009). Can Two Molecules Have the Same NMR Spectrum? Hexacyclinol Revisited. *Org Lett*, 11, 1409–1412. <https://doi.org/10.1021/ol900164a>.
- Schaffer, T., & Jackson, K. M. (2004). The Use of Online Supplementary Material in High-Impact Scientific Journals. *Sci Technol Libr (NY)*, 25, 73–85. https://doi.org/10.1300/J122v25n01_06.
- Schneider, A. (1998). Harvard Faces the Aftermath of a Graduate Student's Suicide. *Chron High Educ A12*. <https://www.chronicle.com/article/harvard-faces-the-aftermath-of-a-graduate-students-suicide/>.
- Schulz, W. G. (2011). A puzzle named Bengü Sezen. *Chemical & Engineering News Archive*, 89, 40–43. <https://doi.org/10.1021/cen-vo89n031.p011>.

- org/10.1021/cen-vo89no32.p040.
- Schulz, W. G. (2011). Reports Detail a Massive Case of Fraud. *Chemical & Engineering News*, 89, 4. <https://cen.acs.org/articles/89/i28/Reports-Detail-Massive-Case-Fraud.html>.
- Schulz, W. G. (2006). Researcher Responds to Retraction of Papers. *Chemical & Engineering News*. <https://cen.acs.org/articles/84/web/2006/03/Researcher-Responds-Retraction-Papers.html>.
- Sezen, B., Franz, R., & Sames, D. (2002). C-C bond formation via C-H bond activation: Catalytic arylation and alkenylation of alkane segments. *J Am Chem Soc*, 124, 13372–13373.
- Sezen, B., & Sames, D. (2003a). Cobalt-Catalyzed Arylation of Azole Heteroarenes via Direct C–H Bond Functionalization. *Org Lett*, 5, 3607–3610.
- Sezen, B., & Sames, D. (2003b). Diversity synthesis via C-H bond functionalization: Concept-guided development of new C-arylation methods for imidazoles. *J Am Chem Soc*, 125, 10580–10585.
- Sezen, B., & Sames, D. (2004). Oxidative C-arylation of free (NH)-heterocycles via direct (sp³) C-H bond functionalization. *J Am Chem Soc*, 126, 13244–13246.
- Sezen, B., & Sames, D. (2005). Selective and catalytic arylation of N-phenylpyrrolidine: sp³ C-H bond functionalization in the absence of a directing group. *J Am Chem Soc*, 127, 5284–5285.
- Sezen, B., & Sames, D. (2003c). Selective C-Arylation of Free (NH)-Heteroarenes via Catalytic C-H Bond Functionalization. *J Am Chem Soc*, 125, 5274–5275.
- Sipos, G., Gao, P., Foster, D., Skelton, B. W., Sobolev, A. N., & Dorta, R. (2017). In-Depth Study on Chloride Abstractions from (NHC)Ir(COD)Cl Complexes. *Organometallics*, 36, 801–817.
- Tanaka, M., Norimine, Y., Fujita, T., Suemune, H., & Sakai, K. (1996). Chemoenzymatic Synthesis of Antiviral Carbocyclic Nucleosides: Asymmetric Hydrolysis of meso-3,5-Bis(acetoxymethyl)cyclopentenones Using *Rhizopus deleamar* Lipase. *J Org Chem*, 61, 6952–6957. <https://doi.org/10.1021/jo9608230>.
- The University of Western Australia. (2024). Reto Dorta. <https://research-repository.uwa.edu.au/en/persons/reto-dorta>.
- Tremblay, M. S., Halim, M., & Sames, D. (2007). Cocktails of Tb³⁺ and Eu³⁺ Complexes: A General Platform for the Design of Ratiometric Optical Probes. *J Am Chem Soc*, 129, 7570–7577.
- Weiss, P. (2002). Heavy Suspicion: Elemental discoveries trace to fake data. *ScienceNews*. <https://www.sciencenews.org/article/heavy-suspicion-elemental-discoveries-trace-fake-data>.
- Xenobe Research Institute. (2024). Hexacyclinol. <https://www.xenobe.org/desoxohexacyclinol.html>.
- Ćeran, Z., & Rašković, M. (2014). *Radna sveska za vežbe iz hemije za treći razred gimnazije Prirodno-matematičkog smera*. Novi Sad: Gimnazija „Isidora Sekulić”.



Милица БОЈИЋ

Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет, Департман за хемију, биохемију и заштиту животне средине, Трг Доситеја Обрадовића 3, Нови Сад

Е-пошта: milicabojić111@gmail.com

ВИТАНОЛИДИ

ИЗВОД

Витаноледи су стероиди разнолике структуре, познати по разноврсним биолошким активностима. Ова природна једињења су присутна у биљкама родова *Withania*, *Datura*, *Hyoscyamus* и др. Најпознатији витанолед, витаферин А, изолован је из биљке *Withania somnifera*. Ови стероиди су значајни због лековитих својстава, а истраживања која обухватају њихове структуре и биолошку активност могу допринети развоју нових терапеутика.

Кључне речи: *стероиди, витаноледи, антиинфламаторна активност, ејоксиги, Withania somnifera*

УВОД

Витаноледи су полиоксигеновани стероиди са C28 ергостанским скелетом. Заједничка карактеристика је присуство група које садрже атом кисеоника на C1, C22 и C26, иако постоји неколико изузетака са нефункционализованом позицијом C22 (Слика 1). Познати су по својим разноврсним фармаколошким активностима попут антиинфламаторне, антиоксидативне, антимикробне и антиинфламаторне (Misic et al., 2011). **Витаферин А** је први витанолед који је изолован из лековите биљке *Withania somnifera*. Витаноледи су

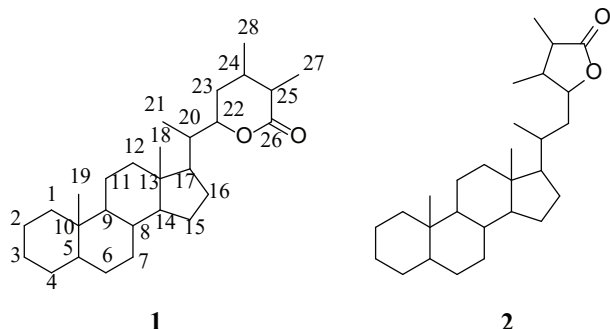
широко распрострањени у биљном краљевству, укључујући *Acnistus*, *Datura*, *Deprea*, *Dunalis*, *Discopodium*, *Exodeconus*, *Hyoscyamus*, *Iochroma*, *Jaborosa*, *Larnax*, *Lycium*, *Nicandra*, *Physalis*, *Salpichroa*, *Trechonaetes*, *Tubocapsicum*, *Vassobia*, *Withania* и *Witheringia*. Биљке из ових родова су широко распрострањене у умереном и тропском појасу широм света (Chen et al., 2010).

КЛАСИФИКАЦИЈА

Према разлици у супституентима у бочном низу на C17, витаноледи се могу поделити на два типа, тип А (са δ-лактоном или δ-лактолом, структура 1 на Слици 1) и тип Б (са γ-лактоном или γ-лактолом, структура 2 на Слици 1) у бочном низу. Већина до сада изолованих витанолида припада типу А (Velde et al., 1982).

Витаноледи који припадају типу А деле се у две подгрупе: са немодификованим и модификованим скелетом.

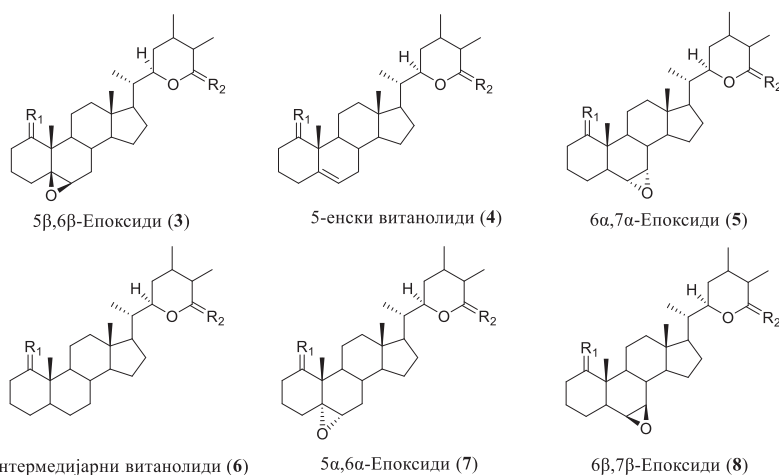
Витаноледи са немодификованим скелетом су најзаступљенији и сматрају се прекурсором витанолида са модификованим скелетом, који укључују 5β,6β-епоксиде (3), 5-енски витаноледи (4), 6α,7α-епоксиде (5), интермедијарне витаноледи (6), 5α,6α-епоксиде (7) и 6β,7β-епоксиде (8) (Слика 2) (Chen et al., 2010).



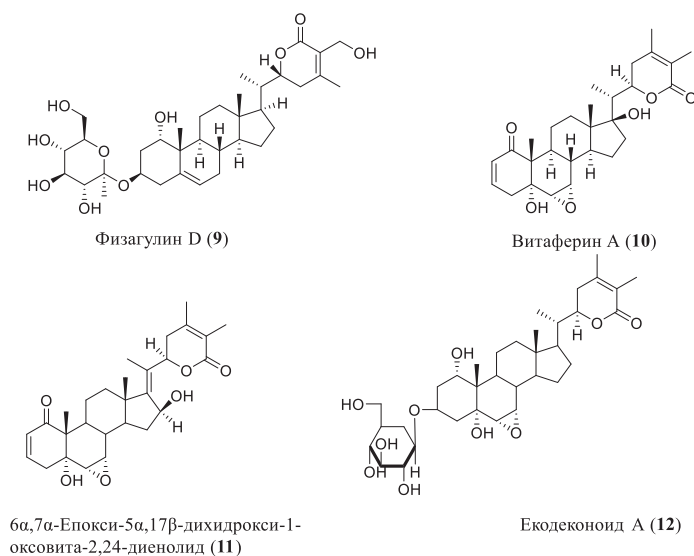
Слика 1. Подела витанолида на два типа, на основу разлика у структури бочног ланца

5 β ,6 β -Епоксиди- Већина ових епоксида поседује 4 β -хидроксилну групу. На основу оријентације бочног ланца на C17, могу се поделити на: 5 β ,6 β -епоксиде са 17 β -бочним ланцем, 5 β ,6 β -епоксиде и са 17 α -бочним ланцем и 5 β ,6 β -епоксиде са 16-енском групом.

5-енски витанолиди- На основу оријентације на C17, 5-енски витанолиди се деле на 5-енске витанолиде са бочним ланцем у 17 β и у 17 α положају. Физагулин D (9, Слика 3) је представник 5-енских витанолида са 17 α -бочним ланцем, изолован из биљке *Physalis angulata* (Shingu et al., 1992).



Слика 2. Подела немодификованих витанолида, на основу разлика у структури молекула



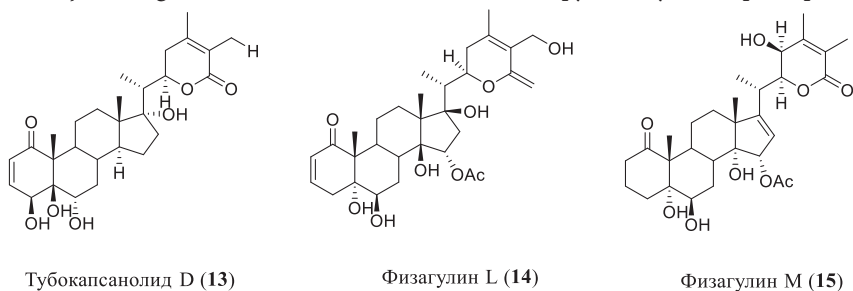
Слика 3. Представници 5-ен витанолида и 6 α ,7 α -епоксида

6 α ,7 α -Епоксиди- Обично садрже 5 α -хидроксилну групу и деле се у три групе: са 17 β -бочним ланцем, 17 α -бочним ланцем и 17-енском групом. 6 α ,7 α -Епоксиди са 17 β -бочним ланцем садрже различите функционалне групе, као што су метил, хидроксилна и друге. Пример је витаферин A (10, Слика 3) (Berghe et al., 2012). 6 α ,7 α -Епокси-5 α ,17 β -дихидрокси-1-оксовита-2,24-диенолид (11, Слика 3) је представник 6 α ,7 α -епоксида са 17 α -бочним ланцем, изолован из биљке *Discopodium penninervium* (Gaurav et al., 2023).

Екодеконоид A (12, Слика 3) је типичан пример 6 α ,7 α -епоксида са 17-енском групом. Присуство 17-енске групе утиче на реактивност и биолошку активност једињења, доприносећи његовим фармаколошким ефектима (Gil et al., 1997).

Интермедијарни витанолиди представљају хемијска једињења која настају током биосинтезе витанолида. Настају током вишефазних биосинтетских путева који су катализовани ензимима. Имају стероидну структуру и подлежу даљим модификацијама, као што су метиловање и хидроксилација. Деле се на интермедијарне витанолиде са 17 β -бочним ланцем, интермедијарне витанолиде са 17 α -бочним ланцем и интермедијарне витанолиде са 16-енском групом

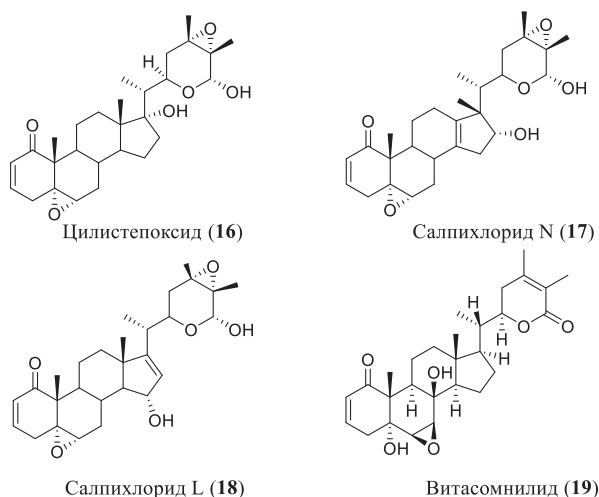
(Chen et al., 2010). Тубокапсанолид D (13, Слика 4) је типични представник интермедијарних витанолида са 17 β -бочним ланцем. Изолован је из биљака из породице *Solanaceae*. Интермедијарни витанолиди са 17 α -бочним ланцем обично на C17 садрже хидроксилну групу, док неки имају 5 α -хидрокси-2-ен-1-онски систем. Физагулин L (14, Слика 4) је представник ове подгрупе, којег карактерише присуство β -хидроксилних група у положајима C14 и C17. Физагулин M (15, Слика 4) је представник интермедијарних витанолида са 16-енском групом, који садржи двоструку везу између C16 и C17 и изолован је из биљке *Physalis angulata* (Abe et al., 2006).



Слика 4. Представници интермедијарних витанолида

5 α ,6 α -Епоксиди се деле се на 5 α ,6 α -епоксиде са 17 β -бочним ланцем, 5 α ,6 α -епоксиде са 17 α -бочним ланцем и на 5 α ,6 α -епоксиде са 16-енском групом. Има их мање од 5 β ,6 β -епоксида. Цилистепоксид (16, Слика 5) је представник 5 α ,6 α -епоксида са 17 β -бочним ланцем, изолован је из биљке *Solanum sisymbiifolium* (Niero et al., 2006). Представник 5 α ,6 α -епоксида са 17 α -бочним ланцем је салпихлорид N (17, Слика 5), изолован из биљке *Salpichroa organifolia*. Једини представник 5 α ,6 α -епоксида са 16-енском групом је салпихлорид L (18), такође изолован из биљке *Salpichroa organifolia* (Tettamanazi et al., 2001).

губитком ангуларне метил групе на C10. У њих се убрајају физалини, неофизалини, витанолиди са ароматичним прстеном А, витанолиди са ароматичним прстеном Д и други. Представник **физалина** је физалин Т (20, Слика 6), који садржи zasiћен прстен А (Kawai et al., 2000; Kuo et al., 2006). Природни физалини су изоловани из биљке *Physalis genus*. **Неофизалини** представљају подгрупу витанолида, који настају модификацијом физалина. Долази до раскидања везе између C15 и C16 и формирања нове везе између C14 и C16. У природи су мање заступљени од физалина. Сви до сада изоловани неофизалини су изоловани из биљке *Physalis alkekengi*

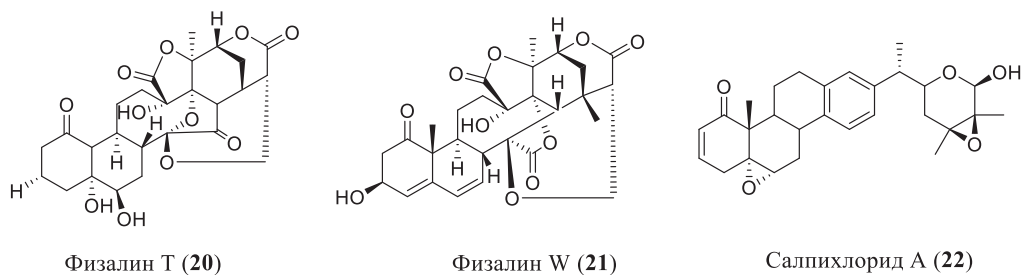


Слика 5. Представници 5 α ,6 α -епоксида и 6 β ,7 β -епоксида

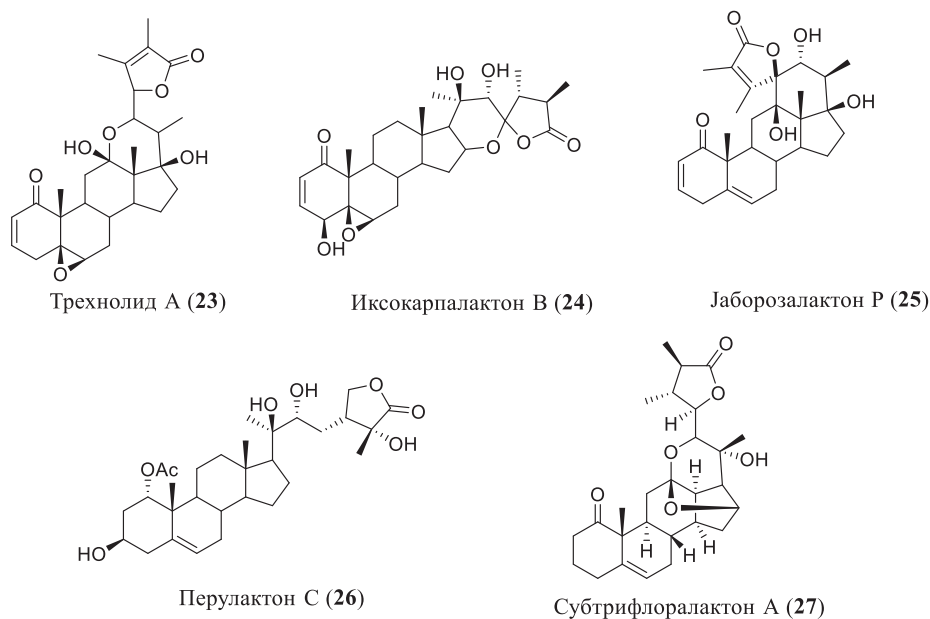
Витасомнилид (19, Слика 5) је представник 6 β ,7 β -епоксида и изолован је из биљке *Withania somnifera*. Као остали витанолиди и он има важне биолошке улоге: антиоксидативна, антиинфламаторна, антиканцерска и антимикробна активност (Ali et al., 1997).

Витанолиди са модификованим скелетом представљају витанолиде чија је основна структура

var. franchetii. Пример неофизалина је физалин W (21, Слика 6), изолован из претходно наведене биљке (Kawai et al., 1991; Kawai et al., 1993). Представник **витанолида са ароматичним прстеном Д** је салпихлорид А (22, Слика 6), изолован из биљке *Salpichroa organifolia* (Veleiro et al., 1992).



Слика 6. Представници витанолида са модификованим скелетом



Слика 7. Представници витанолида који припадају типу Б

Витанолиди који припадају типу Б су витанолиди који садрже δ -лактонски или δ -лактолски бочни ланац. Деле се на: трехнолиде, иксокарпалактоне, спироноидне γ -лактоне, перулактоне и субтрифлора γ -лактоне. Трехнолиди су витанолиди специфичне структуре. Садрже хемиацетални мост између хидроксилне групе на C22 и кето групе на C12, што омогућава формирање додатног шестоугаоног прстена, са β -оријентисаном хидроксилном групом. Представник је трехнолид А (23, Слика 7), витанолид изолован из биљке *Trechonaetes laciniata* (Lavide et al., 1987). Иксокарпалактони представљају витанолиде који су високо оксидовани. Стероидно језгро и γ -лактонски прстен су повезани међусобно једноструком везом између C20 и C22. Представник је иксокарпалактон В (24, Слика 7), изолован из биљке *Physalis philadelphica* (Su et al., 2002). Спироноидни γ -лактони- су витанолиди који садрже бочни ланац са везом између C12 у нетакнутом стероидном језгру и C23, као и спироноидни γ -лактон на тој позицији. Представник је јаборозалактон Р (25, Слика 7), изолован из биљке *Jaborosa odonelliana* (Monteagudo et al., 1990). Перулактони су витанолиди, код којих су C26 и C28 оксидовани, што омогућава формирање γ -лактона. Веза између γ -лактона и стероидног језгра остварена је преко ланца C20-C22-C23. Представник је перулактон С (26, Слика 7), изолован из биљке *Physalis peruviana* (Li et al., 2023). Субтрифлора γ -лактони представљају високо оксидоване C18 норвитанолиде, засноване на C27 скеле-

ту. Кетални мост се формира између хидроксилне групе на C22 и кето групе на C12. Представник је субтрифлоралактон А (27, Слика 7), изолован из биљке *Deprea subtriflora* (Su et al., 2003).

БИОЛОШКА АКТИВНОСТ

Витанолиди се налазе у великом броју биљака, животиња, алги и корала, и испољавају бројне биолошке активности, од којих су многе корисне за човека, па су тако нашли фармаколошку примену. *Withania somnifera*, познатија под називом ашваганда, је биљка из породице *Solanaceae*, која се примењује у традиционалној индијској медицини. Ашваганда се користи за: смањење умора и стреса, побољшање концентрације, побољшање квалитета сперме, смањење нивоа шећера у крви и побољшање квалитета сна. Витаферин А је један од најактивнијих витанолида и одговоран је за биоактивност ашваганде (Berghe et al., 2012).

Истраживања витанолида су показала да они имају антитуморску активност (Yayaprakasam et al., 2003). Структурне карактеристике које су кључне за испољавање антитуморске активности су:

- Незасићени лактонски прстен са 1-он-2-енском функцијом (Zhang et al., 2012)
- 5,6-Епоксидни систем
- Двострука веза на C2-C3 (Bargagna-Mohan et al., 2011)

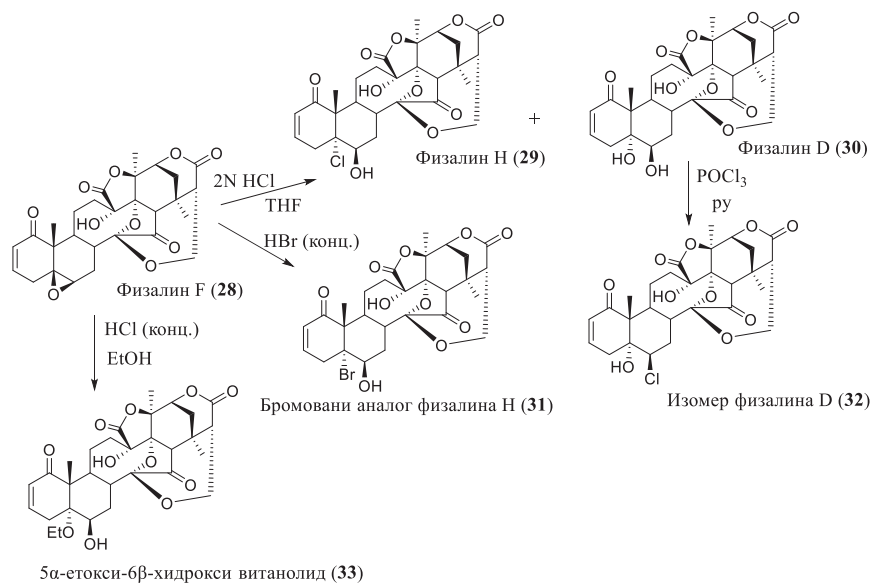


Схема 1. Хемијска трансформација витанолида

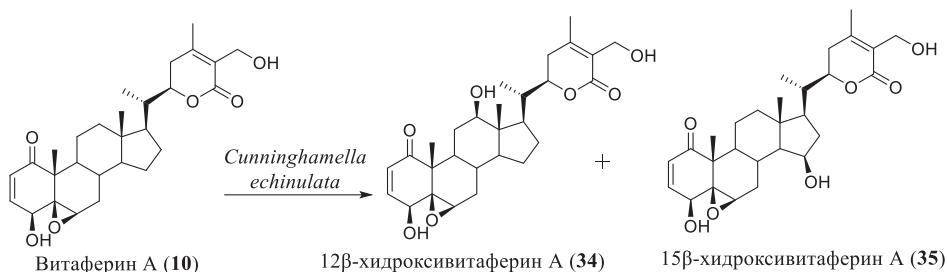


Схема 2. Биохемијска трансформација у присуству *Cunninghamella echinulata*

Механизам антитуморске активности није у потпуности разјашњен, али се претпоставља да укључује:

- Инхибицију синтезе молекула ДНК, РНК и протеина (Devi et al., 1996)
- Блокаду ћелијског циклуса у G2-M фази, односно инхибицију митозе
- Имуностимулацију, која доприноси елиминацији тумора.

Њихова антитуморска активност је од великог значаја, јер омогућава развој нових терапеутика.

Витанолиди показују и значајно антимикробно деловање. Они испољавају велику ефикасност против грам-позитивних бактерија (Anil et al., 2019).

Структурне карактеристике одговорне за антимикробну активност су:

- Незасићени лактонски прстен
- 5,6-Епоксидни систем
- Двострука веза на C2-C3

Механизам антимикробне активности витанолида укључује интеракцију са тиолним групама ензима и другим сличним метаболитима микроорганизама. Тиолне групе су кључне за активност многих ензима микроорганизама. Када витанолиди формирају ковалентне везе са тиолним групама, они инхибирају функцију ових ензима, што нарушава нормалне метаболичке процесе. То може довести до поремећаја у расту и размножавању микроорганизама или их чак и уништити.

Једињења ове класе показују и значајну антиинфламаторну и антиартритичку активност.

Витанолиди изоловани из биљке *Physalis alkekengi* var. *franchetii* инхибирају настајање азот-моноксида, а физалини А, В, F и О показују најснажнији ефекат.

Структурне карактеристике кључне за испољавање ове активности су

- Коњугован 2-ен-1-онски систем у прстену А
- Епоксидна група на C5-C6 у прстену Б

Витаферин А инхибира фосфорилацију и деградацију IκB, чиме блокира транслокацију NFκB и његово везивање са ДНК, што је корисно у лечењу запаљенских процеса. Витанолиди изоловани из биљке *Withania somnifera* инхибирају пролиферацију Т и Б ћелија, што је корисно за лечење аутоимунних болести, као што је артритис (Elisio de Sa et al., 2024).

Витанолиди показују и антиоксидативну активност, смањују оксидативни стрес, тако што утичу на повећање активности антиоксидативних ензима супероксид-дисмутазе, каталазе и глутатион-пероксидазе (Dhanani et al., 2017).

Они делују и на централни нервни систем, тако што побољшавају когнитивне функције и памћење. Механизам овог деловања укључује модулацију активности ацетилхолинестеразе и ацетилхолинских рецептора (Schliebs et al., 1997).

Витанолиди имају велики потенцијал за примену као антитуморска, антимикробна и антиинфламаторна средства. Неопходна су додатна испитивања, да би се потврдило да је њихова примена у потпуности безбедна.

(БИО)ХЕМИЈСКЕ ТРАНСФОРМАЦИЈЕ

5 β ,6 β -Епоксиди представљају веома реактивне центре витанолида, тако да хемијске трансформације укључују разлагање епоксидног дела, при чему се добијају диоли, хлорохидрини и одговарајући производи адиције алкохола. За потврду структуре физалина Н (29), физалин F (28) је третиран воденим раствором хлоридне киселине, при чему је добијена смеша два физалина (29, 30). Када је коришћен концентровани раствор бромне киселине у тетрахидрофурану, добијен је бромовани аналог физалина Н (30). Физалин D (30) у реакцији са фосфорним оксихлоридом у пиридину дао је изомерни хлорохидрин (32). Разлагање епоксида физалина F концентрованом хлороводоничном киселином у етанолу дао је 5 α -етокси-6 β -хидрокси витанолид (33) (Схема 1) (Makino et al., 1995; Kawai et al., 1996).

Модификације уз примену микроорганизама омогућавају добијање нових биолошки активних производа Инкубацијом витаферина А (10) са *Cunninghamella echinulata* добија се 12 β -хидроксивитаферин А (34) и 15 β -хидроксивитаферин А (35). Исти производи се добијају и инкубацијом са *Cunninghamella elegans* (Схема 2) (Misico et al., 2011).

ЗАКЉУЧАК

Витанолиди представљају изузетно занимљиву групу природних стероидних једињења која се одликују разноврсним фармаколошким активностима и специфичним структурним карактеристикама. Њихова комплексна хемијска структура, укључујући епоксидне системе и лактонске прстенове, одговорна је за широк спектар антитуморских, антимикробних, антиинфламаторних и антиоксидативних својстава. Као главни представник, витаферин А из биљке *Withania somnifera* посебно се истиче својим фармаколошким потенцијалом. Примењене (био)хемијске трансформације витанолида, као што су модификације епоксидних група и лактонских прстенова, отварају могућности за синтезу нових деривата са побољшаним својствима. Ипак, иако су ови природни производи обећавајући за развој лекова, неопходна су даља истраживања њихових механизма деловања и токсиколошких профила. Укратко, витанолиди представљају значајан ресурс за истраживања у областима хемије природних производа, медицинске хемије и фармакологије, са великим потенцијалом за примену у лечењу различитих обољења, посебно у контексту антитуморских терапија.

Abstract

WITHANOLIDES

Milica BOJIĆ, University of Novi Sad, Faculty of Sciences, Department of Chemistry, Biochemistry and Environmental Protection

Withanolides are steroids known for their diverse biological activities. They are present in plants of the genera *Withania*, *Datura*, *Hyoscyamus*, and others. The most well-

known withanolide, withaferin A, was isolated from the plant *Withania somnifera*. These steroids are significant due to their medicinal properties, and research including their structures could contribute to the development of novel therapeutics.

Keywords: *steroids, withanolides, antitumor activity, epoxides, Withania somnifera*

ЛИТЕРАТУРА

- Abe, F., Nagafuji, S., Okawa, M., & Kinjo, J. (2006). Trypanocidal Constituents in Plants 6. 1) Minor Withanolides from the Aerial Parts of *Physalis angulata*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 54 (8), 1226-1228. <https://doi.org/10.1248/cpb.54.1226>
- Ali, M., Shuaib, M., & Ansari, S. H. (1997). Withaolides from the stem bark of *Withania somnifera*. *Phytochemistry*, 44 (6), 1163-1168. [https://doi.org/10.1016/S0031-9422\(96\)00656-5](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(96)00656-5)
- Anil, A., Arjun, R., Ashwathy, P., Raghavi, R., & Surendran, S. (2019). *Withania somnifera*. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8 (3), 328-331. <https://doi.org/10.20959/wjpps20193-13242>
- Bargagna-Mohan, P., Hamza, A., Kim, Y. E., Khuan, A., Ho, Y., Mor-Vaknin, N., Wendschlag, N., Liu, J., Evans, R. M., Markovitz, D. M., Zhan, C. G., Kim, K. B., & Mohan, R. (2011). The Tumor Inhibitor and Antiangiogenic Agent Withaferin A Targets the Intermediate Filament Protein Vimentin. *Chemistry & Biology*, 14 (6), 623-634. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2007.04.010>
- Berghe, W., Sabbe, L., Kaileh, M., Haegeman, G., & Heyninck, K. (2012). Molecular insight in the multifunctional activities of Withaferin A. *Biochemical Pharmacology*, 84 (10), 1282-1291. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2012.08.027>
- Chen, L., He, H., & Qiu, F. (2010). Natural withanolides: an overview. *Natural Product Reports*, 28 (4), 706-736. <https://doi.org/10.1039/c9np00045k>
- Devi, P. U., Akagi, K., Ostapenko, V., Tanaka, V., & Sugahara, T. (1996). Withaferin A: a new radiosensitizer from the Indian medicinal plant *Withania somnifera*. *International Journal of Radiation Biology*, 69 (2), 193-197. <https://doi.org/10.1080/095530096146020>
- Dhanani, T., Shah, S., Gajbhiye, N. A., & Kumar, S. (2017). Effect of extraction methods on yield, phytochemical constituents, and antioxidants activity of *Withania somnifera*. *Arabian Journal of Chemistry*, 10(1), 1193-1199. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.02.015>
- Elisio de Sa, R., Santos de Araujo, G., Dos Santos Machadi, F., Teles Souza, J. M., Batista Barros, A., Das Chagas Lima Ponto, F., Deyse Lima Agostinho, J., Ayala, A. P., Myrinho Filho, J. D., Loiola Pessoa, O. D., & Jersia Araujo, A. (2024). Withaphysalin Derivatives from *Ichroma arborens* Induce Antiproliferative and Antimigratory Activities in vitro. *Planta Medica*, 90 (12), 938-948. <https://doi.org/10.1055/a-2381-5060>
- Gaurav, H., Yadav, D., Maurya, A., Yadav, H., Yadav, R., Shukla, A., Sharma, M., Gupta, V., & Palazon, J. (2023). Biodiversity, Biochemical Profiling, and Pharmaco-Commercial Applications of *Withania somnifera*: A Review. *Molecules*, 28 (3), 1208. <https://doi.org/10.3390/molecules28031208>
- Gil, R., Misico, R., Sotes, I., & Oberti, J. (1997). 16-Hydroxylated Withanolides from *Exodeconus maritimus*. *Journal of Natural Products*, 60(6), 568-572. <https://doi.org/10.1021/np970048z>



Мајда КОЛЕНОВИЋ СЕРЕЗЛИЋ, Тања СОЛДАТОВИЋ

Државни универзитет у Новом Пазару, Департман за природно-математичке науке

Е-пошта: mkolenovic@np.ac.rs; tsoldatovic@np.ac.rs

ГВОЖЋЕ – СВУДА И У СВЕМУ

ИЗВОД

Хемијски елемент гвожђе, ознака Fe, заступљен је у великој мери у нама и око нас. Познат је и значајан још из гвозденог доба, када је служио као прва помоћ у раду. Сматра се да је употреба гвожђа почела доста касно у односу на камен и дрво због тога што се гвожђе обрађује топло. Значај гвожђа је вишеструк. Примена у металургији и употреба у грађевинарству је веома значајна због одржавања стабилности, док у архитектури служи и за улепшавање спољашности. Гвожђе се налази и на специфичним местима као што су звезде и планета Марс, а може се наћи и у водама Атлантског океана. У нашем организму гвожђе се налази у крви, уноси се храном, а недостатак нарушава хомеостазу организма. Новија истраживања су показала да је недостатак гвожђа повезан са Алцхајмеровом болешћу и депресијом. Црвена боја крви потиче од двовалентног јона гвожђа, који може да гради шест координативно-ковалентних веза, па се тако везује и у хемоглобину. Тамнија боја крви потиче од преласка гвожђа из $+2$ у $+3$ оксидационо стање. Узимајући у обзир употребу и заступљеност гвожђа са правом можемо рећи да се гвожђе налази свуда и у свему.

Кључне речи: гвожђе, крв, анемија, гвоздено доба

УВОД

Хемијски елемент који се налази у организму човека и има веома важну улогу у његовој одрживости, такође је и неопходан елемент који одржава многе грађевинске конструкције. *Ferrum* је назив елемента на латинском, а на нашем језику гвожђе. Његов редни број у Периодном систему елемената је 26, налази се у 8. групи и 4. периоди, а релативна атомска маса износи 55,845. Има 16 изотопа моларне масе $49 - 63 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$. Изотоп Fe-56 је најзаступљенији у природној изотопској смеши, а Fe-57 и Fe-58 су два најчешће коришћена изотопа гвожђа, и они се углавном користе за студије исхране. Губитак гвожђа у људској адолесценцији, околности за ефикасну апсорпцију гвожђа, третмани анемије и генетска регулација гвожђа су проучавани са овим изотопима. Налази се у d блоку и спада у прелазне метале. Његова електронска конфигурација је $3d^6 4s^2$ а електрони су по љускама распоређени: 2, 8, 14 и 2. Густине је $7,874 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$. Гвожђе се јавља у четири алотропске модификације: α , β , γ и δ гвожђе. Његова кристална структура се мења с променом температуре. α гвожђе поседује просторно (запремински) центрирану кубну кристалну структуру, а стабилно је у температурном интервалу између 723°C и 770°C . Ова алотропска модификација гвожђа одликује се феромагнетним својствима.

У температурном интервалу од 770°C до 906°C гвожђе и даље има просторно (запремински) центрирану кубну кристалну структуру, међутим

изнад 770°C одликује се парамагнетним својствима. Због разлике у физичким карактеристикама, користи се друга ознака – β гвожђе. Изнад температуре од 906°C па све до 1401°C гвожђе карактерише површински центрирана кубна кристална структура. Ова алотропска модификација означава се као γ гвожђе. Између 1401°C и 1539°C гвожђе се поново одликује просторно (запремински) центрираном кубном кристалном структуром и назива се δ гвожђе. Разлика између α и δ гвожђа јесте у параметру кристалне решетке. Изнад 1539°C гвожђе више нема кристалну структуру већ се налази у течном стању – у стању растопа (Matković & Matković, 2011: 27).

Гвожђе је после алуминијума најраспрострањенији метал у природи. Појављује се као метеорско гвожђе или у облику руда.

ГВОЗДЕНО ДОБА

Гвоздено доба је најмлађи период праисторије, који смењује бронзано доба и траје до почетка нове ере. Ово је доба када је човек овладао производњом и употребом гвожђа, које улази у широку примену, металургијом и када се јавља први новац (Mišić, 2005). Гвоздено доба, последње технолошко и културно раздобље праисторије, обележено је развојем металургије гвожђа и његовом употребом у производњи оруђа, оружја, па и накита. У историји цивилизације гвожђе се јавило релативно касно, јер је за његово добијање потребна висока температура. Стварни почетак гвозденог доба повезује се с искоришћавањем и употребом гвоздене руде (хематит, лимонит, магнетит, пирит, сидерит) и разликује се у појединим деловима света, зависно од локалних услова и спољашњих утицаја. У историји гвоздене металургије – вађењу и обради гвоздене руде из земље остало је забележено да је топљење гвожђа неупоредиво теже од топљења бакра и/или калаја, олова... Ови други (обојени) метали и њихове легуре могу се обрађивати хладним методама, или топити у простим грнчарским пећима и обликовати модлама. Топљење гвожђа, са друге стране, захтева врелу обраду а сам метал може се топити тек у посебно направљеним пећима. Што би се у нашем народу рекло: „Гвожђе се кује док је вруће”. Због тога и не изненађује чињеница да су људи овладали техником топљења гвожђа тек након неколико миленијума топљења бакра и других обојених метала. Гвожђе у свом природном облику тек је нешто мало тврђе од бронзе, и није нарочито корисно за израду алатки, осим ако се меша са угљеником чиме се у суштини добија челик. Проценат угљеника одређује битне карактеристике финалног производа. Гвоздени стуб који датира из око 400. године нове ере и данас стоји у Делхију, Индија, према Националној лабораторији Лос Аламоса. Стуб је висок око 23,75 стопа (7,25 метара) и има пречник 15,75 инча (40 центиметара). Упркос томе што је био изложен временским условима, стуб није много кородирао због свог јединственог састава.

УПОТРЕБА ГВОЖЂА

Гвожђе је безусловно најкоришћенији метал на свету. Сам представља 95 % светске производње. Ниска цена и његова отпорност (у облику челика) чине од гвожђа неопходан конструкциони материјал, посебно у производњи аутомобила, бродских корита и носећих структура зграда. Метални лив из првог ливења, садржи између 4 % и 5 % угљеника и променљиву количину разних нечистоћа, као што су сумпор, силицијум и фосфор. Његова основна употреба је посредовање у производњи металног лива из другог ливења (у пракси се обично подразумева као сиви лив-гус) и челика. Затим следи метални лив из другог ливења, односно прави сиви лив, који садржи између 2 % и 3,5 % угљеника и количине нечистоћа мање од горе наведених, такве да не утичу негативно на реолошка својства материјала. Има тачку топљења између 1150 °C и 1200 °C, нижу од метала и угљеника узимајући појединачно, па је према томе, први производ који се топи када се метал и угљеник загреју заједно. То је материјал изузетно тврд и крт. Постоји и тзв. карбонски челик, који садржи променљив масени удео угљеника између 0,10 % и 1,65 %. Према садржају угљеника, дели се на:

- екстра меки (мање од 0,15 %);
- меки (од 0,15 % до 0,25 %);
- полутврди (од 0,25 % до 0,50 %);
- тврди (преко 0,50 %);
- обично гвожђе (стручни назив још ковано или меко гвожђе), садржи мање од 0,5 % угљеника (према томе с хемијског гледишта ради се увек о челику).

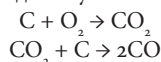
Гвожђе је тврди и лако обрадив материјал. Ипак се, врло често, име гвожђе користи како за екстра меко гвожђе тако и за оно меко нарочито чисто гвожђе, познато као „Агмс гвожђе”, које се производи од 1927. године посебним поступцима и примењује тамо где се тражи висока магнетна пермеабилност и занемарив магнетни хистерезис. Специјални челици, који осим угљеника имају додатке других метала као што су хром, ванадијум, молибден, никл и манган, дају легури посебне карактеристике физичке или хемијске отпорности (<https://pahor.it/sr/gvozde/>).

Део индустрије који се бави производњом гвожђа се назива црна металургија, а део који се бави производњом свих осталих метала је обојена металургија. Руде гвожђа су: FeS_2 – пирит, Fe_3O_4 – магнетит, FeCO_3 – сидерит, Fe_2O_3 – хематит.

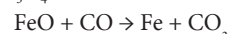
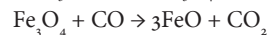
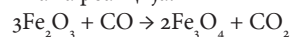
Гвожђе се може добити редукцијом оксидних руда помоћу кокса у високој пећи. Кроз горњи отвор пећи (гротло) у одређеним количинама и по одређеном редоследу убацују се кокс, руда и топитељи.

Кокс се користи као гориво, као редукционо средство ($\text{C} \rightarrow \text{CO} \rightarrow \text{CO}_2$), али и као супстанца која везује гвожђе у цементит, Fe_3C (карбид гвожђа). Веома често се врши седиментација, флотација или магнетна сепарација како би се повећао удео гвожђа у руди. Улога топитеља је отклањање примеса из руда. Ако су примесе песак или глина, додају се базни топитељи, као на пример кречњак. Ако су примесе базне, додају се кисели топитељи (глина, песак).

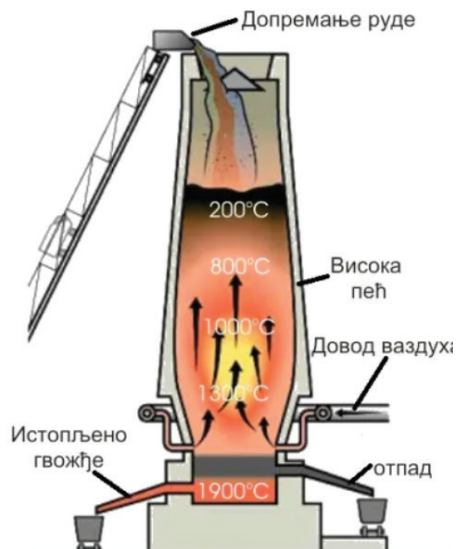
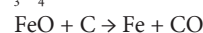
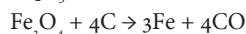
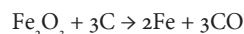
Поред кокса, руде и топитеља, у високу пећ се удувава претходно загрејан ваздух под притиском како би на температури од око 1900 °C од кокса настао CO који је главно редукционо средство у овом процесу.



Индиректна редукција се поступно одвија у температурном интервалу 700-900 °C помоћу CO, према следећим једначинама реакција:



Настало сирово гвожђе се сакупља на дну пећи, а заостали оксиди се редукују коксом на температури од око 1000 °C:



Слика 1. Висока пећ

<https://onlinehemija.wordpress.com/2019/02/25/gvozde/>

Производи високе пећи (Слика 1) су:

- Сирово гвожђе – може бити бело или сиво, зависно од садржаја Mn и Si. Његовим претапањем се добија ливено гвожђе.
- Згура, шљака – садржи CaO , MgO , SiO_2 , Al_2O_3
- Гас из високе пећи – садржи CO , CO_2 , H_2 , N_2 .

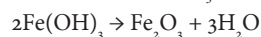
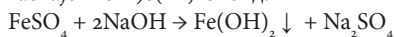


Слика 2. Гвожђе(II)-оксид

<https://sr.wikipedia.org/sr/Gvo%C5%BE%C4%91e%28II%29-oksidi>

Гвожђе(II)-оксид, FeO , је црн прах, (Слика 2) који стајањем на ваздуху оксидује у гвожђе(III)-оксид, Fe_2O_3 (мркоцрвени прах – Слика 3). Оба оксида су нерастворна у води. Гвожђе(III)-оксид (Fe_2O_3), у варијететима магнетит и магхемит, користи се због својих магнетских карактеристика као материјал за производњу медија за чување података – на пример на полимерима магнетских трака. Растворна једињења Fe^{2+} у

води су жутозелене боје. Хидроксиди гвожђа су такође обојени: $\text{Fe}(\text{OH})_2$ – светлозелене боје (Слика 4) и $\text{Fe}(\text{OH})_3$ – црвеномрке боје (Слика 5). Жарењем гвожђе(III)-хидроксида, настаје гвожђе(III)-оксид.



Слика 3. Гвожђе(III)-оксид

https://sr.wikipedia.org/wiki/Gvo%C5%BE%C4%91e%28III%29_oksid



Слика 4. Гвожђе(II)-хидроксид

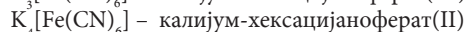
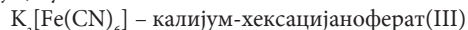
<https://onlinehemija.wordpress.com/2019/02/25/gvozde/>



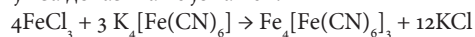
Слика 5. Гвожђе(III)-хидроксид

<https://onlinehemija.wordpress.com/2019/02/25/gvozde/>

Најважније комплексне соли гвожђа (координациони број 6) су:

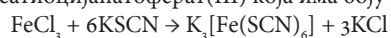


Калијум-хексацијаноферат(II) се користи у аналитичкој хемији за доказивање јона Fe^{3+} :



Настали тамноплави талог се назива пруско плаво. Овај пигмент има благу црвенкасту нијансу и користи се у бојама, емајлима и лаковима.

Тривалентне соли гвожђа дају са раствором KSCN (калијум-тиоцијанат), комплексну со, калијум-хексатиоцијаноферат(III) која има боју крви (Слика 6).



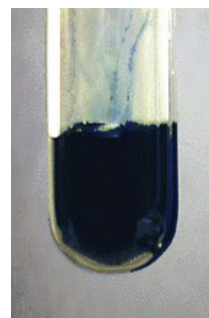
Дејство сумпорне киселине на гвожђе доводи до стварања две соли гвожђа: гвожђе(II)-сулфата, FeSO_4 , који је уобичајено доступан као хептахидрат $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$; и гвожђе(III)-сулфата, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$. Гвожђе(II)-сулфат хептахидрат, познат у трговини као зелени витриол (Слика 7), добија се као нуспроизвод индустријских процеса

користећи руде гвожђа које су третиране сумпорном киселином. Служи као почетни материјал за производњу разних других једињења гвожђа и као редукционо средство. Такође се користи у производњи мастила, ђубрива и пестицида и за галванизацију гвожђа. Гвожђе(III)-сулфат се производи у великим размерама додавањем сумпорне киселине и оксидационог агенса (нпр. азотне киселине или водоник-пероксида) у врели раствор гвожђе(II)-сулфата. Користи се за прављење стипсе гвожђа и других једињења гвожђа; као коагулант у пречишћавању воде и канализацији; и као фиксатор у бојењу и штампању текстила.



Слика 6. Реакција настанка калијум-хексатиоцијаноферата(III)

<https://onlinehemija.wordpress.com/2019/02/25/gvozde/>



Слика 7. Зелени витриол

<https://onlinehemija.wordpress.com/2019/02/25/gvozde/>

Са хлором, гвожђе формира другу групу индустријски важних соли гвожђа: гвожђе(II)-хлорид, FeCl_2 и гвожђе(III)-хлорид, FeCl_3 . Гвожђе(II)-хлорид се добија пропуштањем сувог гаса хлороводоника преко усијаног гвожђа у виду жуто-зелених кристала који апсорбују влагу. Такође се може припремити у хидратисаном облику, $\text{FeCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, у реакцији металног гвожђа и хлороводоничне киселине. Користи се у индустрији боја као мордант и као редукционо средство. Користи се за прављење многих других једињења гвожђа и као извор хлоридних јона за добијање хлорида сребра и бакра, а додатно и у органској хемији за *in situ* генерисање хлора за потребе реакције хлоровања.

Према Калифорнијском универзитету у Санта Барбери крв је црвене боје због интеракције гвожђа и кисеоника (Błaszczak-Boxe, 2017). Протопорфирин IX, који садржи гвожђе у центру, апсорбује таласне дужине у опсегу 400 - 500 nm, а оне између 600 - 700 nm рефлектује, што ми видимо као црвену боју. Занимљиво је како је боја крви баш црвена, и за то јесу одговорни јони гвожђа иако они нису црвене боје. У питању је комплексни јон двовалентног гвожђа. Гвожђе у комплексним једињењима гради шест координативно-ковалентних веза, па се тако везује и у хемоглобину. Јони гвожђа иначе могу бити у облику Fe^{3+} и Fe^{2+} јона. Када се посечемо крв постаје тамније боје и угушава се. Тада гвожђе прелази из +2 у +3 оксидационо стање (Korolija & Mandić, 2020: 107).

ГВОЖЂЕ ОКО НАС И У НАМА

У архитектури је позната „гвоздена чипка“ (Слика 8) која краси многе ограде, фасаде и излоге у Лондону, Велика Британија. Представља спој традиције и модерног, јер је гвожђе оно што се одувек користило и заувек ће се користити. С друге стране, оно што не видимо а веома је значајно јесте гвожђе које се налази у стубовима наших кућа. Сваки грађевински инжењер на самом почетку изградње неког стамбеног објекта мора да прерачуна носивост арматуре изграђене од гвожђа.



Слика 8. „Гвоздена чипка“

<https://arhitekta.co.rs/svetska-arhitektura/liveno-gvozdje-i-stare-cipke/>

Површина Марса је црвене боје због велике количине оксида гвожђа (рђе) на његовој површини (Błaszczak-Boxe, 2017) (Слика 9). Марс садржи више него двоструко већу количину оксида гвожђа у својој кори од Земље. Земљина чврста унутрашња и течна спољашња језгра се првенствено састоје од гвожђа (масеног удела око 85 % и 80 %, редом). Електрична струја коју генерише течно гвожђе ствара магнетно поље које штити Земљу, наводи НАСА. Гвожђе се такође налази у језгру свих планета у Сунчевом систему. Гвожђе је најтежи елемент формиран у језгру звезда. Елементи тежи од гвожђа могу се створити само када експлодирају звезде велике масе (супернове). Дакле, осим на Земљи, гвожђе се налази и на Марсу. Зато није чудно што га на Земљи можемо наћи на необичним местима. Истраживачи су 2007. године открили огроман облак воде богате гвожђем која извире из хидротермалних отвора у јужном Атлантском океану. Гвожђе је кључна компонента класе метеорита познате као сидерити, према Националној лабораторији Лос Аламоса (Błaszczak-Boxe, 2017).



Слика 9. Планета Марс

<https://ilovezrenjanin.com/aktuelno/planeta-mars-veceras-nam-je-najbliza/>

На основу свега поменутог свесни смо колики је значај гвожђа и да се налази у нашем окружењу на сваком кораку.

Ипак, за нас је најзначајније оно гвожђе које се налази у нама самим. У организму човека се налази 3-4 g гвожђа. То је јако мало ако узмемо у обзир да је просечан човек масе 70-80 kg, ипак тих неколико грама је за наш живот јако значајно.

Човек је од давнина препознао посебну улогу гвожђа у здрављу и болести (Beard et al., 1997:275). Египћани, Хиндуси, Грци и Римљани су рано користили гвожђе у медицини (McDowell, 2003:660; Wood et al., 2005). Гвожђе је есенцијални елемент за скоро све живе организме јер учествује у широком спектру метаболичких процеса, укључујући транспорт кисеоника, синтезу дезоксирибонуклеинске киселине (ДНК) и транспорт електрона. Међутим, како гвожђе може да формира слободне радикале, његова концентрација у телесним ткивима мора бити строго регулисана јер у превеликим количинама може довести до оштећења ткива. Дневна потреба за гвожђем зависи од пола и старости. Већа потреба за гвожђем је код жена него код мушкараца. Недостатак гвожђа, који се назива анемија, поред осталог прате замор и малаксалост.

Гвожђе је елемент у изобиљу на Земљи (Wood et al., 2005; Quintero-Gutiérrez et al., 2008) и биолошки је неопходна компонента сваког живог организма. (Aisen et al., 2001; Lieu et al., 2001). Међутим, упркос свом геолошком обиљу, гвожђе је често фактор који ограничава раст у животној средини (Quintero-Gutiérrez et al., 2008). Овај очигледни парадокс је због чињенице да у контакту са кисеоником гвожђе формира оксиде, који су веома нерастворљиви, па стога нису лако доступни за апсорпцију од стране организама (Wood et al., 2005). Као одговор, еволуирали су различити ћелијски механизми за „хватање“ гвожђа из околине у биолошки корисним облицима. Примери су сидерофоре за „хватање“ гвожђа које луче микроби (Guerinot, 1994) или механизми за редукцију којима се растварају екстрацелуларни хелати гвожђа чинећи овај метал биодоступним за транспорт (Askwith & Kaplan, 1998).

Богата координациона хемија гвожђа ствара огроман распон Fe^{3+}/Fe^{2+} редокс потенцијала који се протеже скоро кроз цео биолошки опсег. Стандардни Fe^{3+}/Fe^{2+} редокс потенцијал од +0,77 V је референца са ограниченим биолошким значајем јер се ова вредност односи на концентрацију од 1 mol·dm⁻³ свих врста на атмосферском притиску. Из биолошке перспективе, ова вредност се мења у зависности не само од концентрације гвожђа већ и од присуства молекула са различитим афинитетима према Fe^{2+} или Fe^{3+} . У присуству биомолекула са веома високим афинитетом ка Fe^{3+} , термодинамичка тенденција редукције Fe^{3+} у Fe^{2+} опада и стога редокс потенцијал опада испод 0,77 V. У ствари, Fe^{3+}/Fe^{2+} редокс потенцијал може достићи чак и негативне вредности (Sanchez et al., 2017).

На основу ових хемијских својстава, организми су изабрали гвожђе као главни метал за обављање различитих и кључних функција. Међутим, морали су да превазиђу друге потешкоће изазване хемијским понашањем гвожђа у оксидационој атмосфери створеној после „кисеоничке кризе“ – нерастворљивост Fe^{3+} и стварање реактивних кисеоничних врста (Sanchez et al., 2017).

Гвожђе се доставља у ткива циркулишућим трансферином, транспортером који „хвата“ гвожђе које се ослобађа у плазму углавном из цревних ентероцита. Интернализовано гвожђе се транспортује до митохондрија ради синтезе хема или кластера гвожђе-сумпор, који су саставни делови неколико металопротеина, а вишак гвожђа се складишти и детоксикује у феритину.

У људском организму, гвожђе углавном постоји у сложеним облицима везано за протеине (хемопротеине) као хем-једињења (хемоглобин или миоглобин), у облику хем-ензима или нехем једињења (ензими флавин-гвожђа, трансферин и феритин) (McDowell, 2003). Телу је потребно гвожђе за синтезу својих протеина за транспорт кисеоника, посебно хемоглобина и миоглобина, и за формирање хем ензима и других ензима који садрже гвожђе који су укључени у пренос електрона и редокс процесе. (Hurrell, 1997; McDowell, 2003). Скоро две трећине телесног гвожђа налази се у хемоглобину присутном у циркулишућим еритроцитима, 25 % се налази у лако покретљивом складишту гвожђа, а преосталих 15 % је везано за миоглобин у мишићном ткиву и у разним ензимима који учествују у оксидативном метаболизму и многим другим ћелијским функцијама (Institute of Medicine, 2001). Протеини који су задужени за ћелијско дисање су цитохроми, и они такође садрже јоне гвожђа. Они су део транспортног ланца који омогућавају пренос електрона са молекула хране на молекуле кисеоника. Транспорт се дешава споро у више корака, тј. преко више носача. Неопходно је да се врши полако и у корацима, да не би дошло до бурне реакције која би изазвала смрт ћелије.

Гвожђе је неопходно и за нормално функционисање мозга. Зато је јако важно да жене у трудноћи уносе гвожђе. Честа је појава анемије у трећем триместру трудноће. Неопходно је да мајка онда унесе потребне количине гвожђа како би дошло до правилног развоја мозга код бебе. Савет је да се уз таблете које садрже гвожђе унесе и витамин Ц, који ће побољшати апсорпцију. Исто тако, савет је и да се уз њих не уносе намирнице које су богате фосфатима, као што је топљени сир, јер ће смањити апсорпцију.

За оралну суплементацију гвожђа, обојене соли гвожђа (феро-сулфат и гвожђе(II)-глуколат) су пожељније због њихове ниске цене и високе биодоступности (Lagocque et al., 2005). Иако је апсорпција гвожђа већа када се суплементи гвожђа дају на празан стомак, могу се развити мучнина и бол у епигастрију због већих доза гвожђа које се примењују (обично 60 mg Fe на дан). Ако се такви нежељени ефекти јаве, треба покушати са нижим дозама између оброка или обезбедити гвожђе уз оброке, иако храна смањује апсорпцију гвожђа из суплемената за око две трећине (Cavalli-Sforza et al., 2005).

Обогаћивање намирница гвожђем је теже него обогаћивање другим супстанцама, као што су цинк у брашну, јод у соли и витамин А у уљу за кување (Lagocque et al., 2005). Најдоступнија једињења гвожђа су растворљива у води или разблаженој киселини, али често реагују са другим компонентама хране те могу да изазову непријатан укус, промене боје или оксидацију масти (Hurrell, 2002). Дакле, мање растворљиви облици гвожђа, иако се слабије апсорбују, често се бирају за обогаћивање хране како би се избегле нежељене сензорне промене (Lagocque et al., 2005). Једињења гвожђа које се препоручују (Hurrell, 2002) за обогаћивање хране укључују гвожђе(II)-сулфат, гвожђе(II)-фумарат, фери-пирофосфат и електролитички прах гвожђа. Пшенично брашно је најчешћа храна обогаћена гвожђем и обично је обогаћена елементарним гвожђем у праху које СЗО не препоручује.

Садржај гвожђа варира од 25 до 56 mg/kg код различитих сорти пшенице и 7-23 mg/kg у зрну пиринча. Међутим, већина овог гвожђа се уклања током процеса млевења. Апсорпција гвожђа из житарица и махунарки, од којих многе имају висок садржај природног гвожђа, генерално је ниска због високог садржаја фитата, а

понекад и полифенола (Allen et al., 2006: 236) Стратегије биофортификације укључују узгој биљака и генетски инжењеринг. Ниво гвожђа у обичном пасуљу и просу успешно је повећан оплемењивањем биљака.

Феритин представља огроман протеин у коме се складишти гвожђе. Концентрација феритина заједно са хемосидерином одражава залихе гвожђа у телу. Они складиште гвожђе у нерастворљивом облику и присутни су првенствено у јетри, слезини и коштаном сржи. Организам излучује мале количине гвожђа преко урина и фецеса, али пошто се гвожђе слабо апсорбује потребно га је надокнадити и унети у већим количинама. Намирнице које нам могу послужити и које су богате гвожђем су цигерица, говедина и пасуљ. Стихови једне песме кажу: „А ко сем Бога зна, када гвожђе постаје гвожђе?“, међутим гвожђе ће постати гвожђе када се унесе у организам човека, посебно суво гвожђе и црвено вино. Примарни извори хем гвожђа су хемоглобин и миоглобин услед конзумирања mesa, живине и рибе, док се нехем гвожђе добија из житарица, махунарки, воћа и поврћа (Hurrell, 2010). Хем гвожђе је високо биорасположиво (15-35 %) и фактори исхране имају мали утицај на његову апсорпцију, док је нехемска апсорпција гвожђа много нижа (2-20 %) и под јаким утицајем присуства других компоненти хране према упутама СЗО.

Гвожђе је било предмет бројних медицинских студија, од којих неке показују да високи нивои гвожђа у крви заправо могу бити повезани са повећаним ризиком од кардиоваскуларних проблема.

У студији на више од 1.900 финских мушкараца старости од 42 до 60 година, објављеној 1992. у часопису *Circulation*, истраживачи су открили везу између високог нивоа гвожђа и повећаног ризика од срчаног удара. У новијој студији, 2014. године, у часопису *Journal of Nutrition*, истраживачи су открили да хем гвожђе, које се налази у месу, повећава ризик од коронарне болести срца за 57 процената, али таква повезаност није пронађена у случају нехем гвожђа (Blaszczak-Boxe, 2017).

Занимљиво је да су недавна истраживања такође повезала накупљање гвожђа у мозгу са Алцхајмеровом болешћу. Истраживачи су открили да је количина гвожђа у хипокампусу, делу мозга повезаном са формирањем сећања, повећана и повезана са оштећењем ткива у области хипокампуса код људи са Алцхајмеровом болешћу, али не и код здравих старијих људи (Blaszczak-Boxe, 2017).

Недостаци гвожђа су такође повезани са депресијом, посебно код тинејџера. Истраживачи су открили да иако постоји веза између нивоа гвожђа у крвотоку и мере депресије, нема доказа за генетску везу између њих. Истраживачи су користили податке доступне из студија близанаца и посматрали различите факторе док су упоређивали тинејџере близанце са одраслим близанцима. Веза између нивоа гвожђа и депресије је највероватније примећена током периода када су телу потребне веће количине гвожђа, као на пример током наглог раста (Blaszczak-Boxe, 2017).

Извршена је и студија која је укључивала давање гвожђа новим мајкама које немају анемију и праћење симптома постпорођајне депресије (ППД). Започета су истраживања на групи од 70 жена недељу дана након порођаја, а симптоми ППД-а су упоређени шест недеља касније. Група која је узимала суплемент гвожђа доживела је значајно веће побољшање симптома ППД од групе која је узимала плацебо (Blaszczak-Boxe, 2017).



ВЕСТИ из ШКОЛЕ



Ениса СЕЛИМОВИЋ, Сара ПАНТОВИЋ, Светлана ЈЕРЕМИЋ

Државни универзитет у Новом Пазару, Департман за природно-математичке науке

Е-пошта: eselimovic@np.ac.rs; spantovic@np.ac.rs; sjeremic@np.ac.rs

ИНФОРМАЦИОНО-КОМУНИКАЦИОНЕ ТЕХНОЛОГИЈЕ (ИКТ) НА ЧАСОВИМА ХЕМИЈЕ

ИЗВОД

Развој нових технологија у савременом друштву са собом носи низ различитих могућности њихове примене. У раду се говори о новим технологијама и информационим алатима који могу наћи примену у процесу наставе и учења хемије. Информације о дилемама, реалним проблемима наставника, затим њихова сопствена искуства, закључке и ставове, изнете у овом раду, аутори су стекли кроз реализацију наставе на предметима *Методика наставе хемије* и *Школска пракса*, које предају студентима треће и четврте године ОАС Хемија.

Приказани су резултати упитника на ову тему, спроведених са ученицима седмог разреда и њиховим наставницима у две школе у Новом Пазару, Србија.

Први циљ овог рада је да допринесе у доношењу закључака у вези погодности примене нових информационо-комуникационих технологија (ИКТ) и алата у процесу наставе и учења хемије. Други циљ овог рада је да мотивише наставнике хемије да унапреде своје дигиталне компетенције, како би на часовима на нов и занимљив начин заинтересовали ученике да прате, откривају и уче садржаје из овог наставног предмета.

Искуства су показала да контролисана и сврсисходна употреба ИКТ и алата доприноси повећаној мотивацији ученика за учење хемије. Истраживање је показало да би и ученици и њихови наставници желели да више користе ИКТ и алате на часовима хемије.

Кључне речи: информационо-комуникационе технологије (ИКТ), дигиталне компетенције наставника, наставна хемије

УВОД

Све до средине XX века готово да није ни било системских истраживања наставе и учења хемије (Holmes, 1994). Већина универзитета није имала смерове хемијских наука све до почетка XX века, иако су на факултетима у Сједињеним Америчким Државама још од 1795. године држана предавања из курса хемије (Powers, 2018). Експанзија нових курса хемије на универзитетском нивоу започиње крајем XIX века када постаје очигледно да знање из хемије може значајно унапредити индустријску и пољопривредну производњу (Cooper & Stowe, 2018).

Почетак века у којем данас живимо обележила је четврта индустријска револуција доносећи вештачку

интелигенцију. Нови приступи и конкретне примене интернета у образовању често превазилазе и очекивања њихових творца. Као пример може се навести Кан академија (Khan Academy) настала 2009. године као резултат интелигентне примене интернет ресурса у сфери образовања. Салман Кан (Salman Khan) је почео да снима видео туторијале и поставља их на Јутјуб (Youtube), како би себи уштедео време, а својим ученицима омогућио сталну доступност снимљених материјала. Интересовање за оваквим видом помоћи нагло је порасло, а захвалност ученика који су на овај начин лакше успевали да савладају неопходно градиво прерасла је у сталне захтеве за новим туторијалима (Prtljaga & Bratina, 2020).

Пре пет година због пандемије COVID-а 19, доминантну улогу у образовању у целом свету заузеле су информационе технологије које омогућавају учење на даљину. Данас, када то више није неопходно, нове технологије је могуће и пожељно користити у настави због бенефита које пружају.

НОВЕ ТЕХНОЛОГИЈЕ И ИНФОРМАЦИОНИ АЛАТИ КОЈИ МОГУ НАЋИ КВАЛИТЕТНУ ПРИМЕНУ У НАСТАВИ ХЕМИЈЕ

Учење хемије се понекад може окарактерисати као тешко, неразумљиво и засновано на памћењу, због сложене природе хемије као науке, али и хемије као наставног предмета (Gabel, 1999). Данас наставници хемије, као стручњаци у својим областима, могу лако визуелизовати хемијске појаве и промене. Међутим, кључно питање је, у којој мери ученици могу разумети овакав приступ и колико ће успети да га и сами користе.

Да би се хемијске појаве и промене лакше разумеле, током времена су развијени и коришћени различити модели. Свима су нам добро познати модели атома: Далтонов (John Dalton, 1766 – 1844), Томсонов (Joseph John Thomson, 1856 – 1940), Радерфорд (Ernest Rutherford, 1871 – 1937) и Боров (Niels Bohr, 1885 – 1962), који су омогућавали стицање представе о структури атома на основу закључака изведених у складу са тада доступном технологијом. Базирано на тим научним сазнањима, наставници су у наставној пракси неретко сами креирали и правили моделе атома и молекула од различитих врста материјала. У претходним деценијама мењали су се образовни алати у настави и учењу хемије захваљујући употреби компјутера и

Табела 1. Показатељи употребе ИКТ и алата на часовима хемије у седмом разреду основних школа у Новом Пазару (ученици, $N = 209$)

УЧЕНИЦИ СЕДМИХ РАЗРЕДА ОШ КАЖУ: (Ш 1+Ш2 = 75+134 ученика)	Уопште се не слажем (%)		Не слажем се (%)		Нисам сигуран/ сигурна (%)		Слажем се (%)		У потпуности се слажем (%)	
	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Волео/ла бих да се интернет више користи у настави хемије.	13,3	6,0	4,0	6,0	6,7	13,4	25,3	22,4	50,7	52,2
2. Волео/ла бих да се рачунари више користе у настави хемије.	9,3	8,2	4,0	8,2	5,3	9,0	13,3	17,2	68,0	57,5
3. На настави као средство за добијање нових информација користимо мобилне телефоне уз поштовање инструкција које нам да наставник.	57,3	26,1	21,3	20,9	6,7	19,4	8,0	21,6	6,7	11,9
4. На часовима за понављање градива користимо различите мобилне апликације осмишљене као игре по нивоима знања.	78,7	30,6	14,7	20,2	2,7	8,2	4,0	20,2	0,0	20,9
5. Наставник нас усмерава на коришћење сајтова који нам могу помоћи у стицању знања и решавању домаћих задатака.	44,0	12,7	22,7	14,2	13,3	21,6	12,0	23,1	8,0	28,4
6. Наставник прати развој савремених открића из хемије и упућује нас на сајтове где можемо стицати нова знања.	58,7	14,2	17,3	14,2	9,3	21,0	12,0	26,1	2,7	24,6
7. Наставник нам пушта видео-записе везане за час преко ТВ-а или видео-бима.	49,3	8,2	22,7	11,9	9,3	17,2	12,0	22,4	6,7	38,1

Табела 2. Показатељи употребе ИКТ и алата на часовима хемије у седмом разреду основне школе у Новом Пазару (наставници, $N = 3$)

НАСТАВНИЦИ ОШ КАЖУ: (Ш 1+Ш2 = 1+2 наставника)	Уопште се не слажем (%)		Не слажем се (%)		Нисам сигуран/ сигурна (%)		Слажем се (%)		У потпуности се слажем (%)	
	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа	Школа
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
1. Волео/ла бих да се интернет више користи у настави хемије.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	50,0	0,0	50,0
2. Волео/ла бих да се рачунари више користе у настави хемије.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0
3. На настави као средство за добијање нових информација користимо мобилне телефоне уз давање инструкција о правилима, начину и времену употребе.	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0	50,0
4. На часовима за понављање градива користимо различите мобилне апликације осмишљене као игре по нивоима знања.	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	0,0	0,0	50,0	0,0	50,0
5. Усмеравам ученике на коришћење сајтова који им могу помоћи у стицању знања и решавању домаћих задатака.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	50,0	0,00	50,0
6. Пратим развој савремених открића из хемије и упућујем ученике на сајтове где могу стицати нова знања.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	0,0	0,0
7. Пуштам видео-записе везане за час преко ТВ-а или видео-бима.	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	0,0	0,0

других електронских уређаја (Nakhleh & Krajcik, 1994; Dori & Barnea, 1997; Dhingra, 2003; Aksela & Lundell, 2008), развоју информационо-комуникационих технологија (ИКТ) (Yang & Kwok, 2017), и низу других технологија учења (Dori et al., 2003; Seery & McDonnell, 2013).

ИКТ пружа многе алате и обрасце који се могу користити кроз конструктивне стратегије учења у настави хемије. Данашњим наставницима су доступне разне анимације, андроид апликације, виртуелно молекулско моделирање и визуализација хемијских процеса и појава. Користећи ИКТ и алате, ученици могу обављати задатке и активности које им могу помоћи да боље разумеју хемијске појаве и промене. Оно што је најважније, ИКТ може повећати ученичку мотивацију и њихову самосталност у процесу учења (Young, 2003; Benedict & Pence, 2012; Milner-Bolotin, 2012; Gonzalez et al., 2014; Reyes et al., 2022). Употреба ИКТ као алата за учење, даје ученицима централну улогу у процесу учења (Linn, 1995; Cole, 2009), побољшавајући њихову мотивацију за учење (Valentin, 2013). Савремена истраживања показују да методологија употребе ИКТ у настави има снажан утицај на развој научне писмености младих (Stašević i sar., 2022). Несумњиво, употреба ИКТ и других ефикасних образовних стратегија подстиче креативност и иновативност ученика различитих доби и нивоа образовања. Због визуалног начина приказивања, примена молекулског моделирања у основној школи може резултирати побољшаном ученичком перцепцијом, на пример, тродимензионалности и нелинеарности молекула воде. У настави са ученицима средњошколског узраста омогућава визуализацију и боље сагледавање хемијских феномена, као што је, на пример, појава стереоизомерије.

У већини наших образовних институција доступне су различите ИКТ: компјутер, лаптоп, штампач, видео-бим, интернет, електронски уџбеник, интерактивна табла итд. Данас скоро сваки ученик поседује и паметни телефон. Насупрот традиционалном начину учења нови начин подразумева учење применом истраживачког приступа. Сведоци смо да се данас велики број информација у вези са свакодневним активностима какве су информације о акцијским продајама у супермаркетима, или информације о биоскопском репертоару, најчешће и најлакше добија управо применом ИКТ и алата. Јасно је да би и ученици, користећи поменуте ресурсе, уз сугестију и надзор наставника, могли да долазе до информација које су им потребне за решавање задатка из хемије и доношење закључака. У том смислу ИКТ и алати треба да послуже наставницима хемије и ученицима као подршка у учењу на нов начин, што ће унапредити наставни процес у смислу лакшег постизања задатих циљева у настави хемије, и унапређењу постигнућа. Један од начина јесте и могућност примене одговарајућих софтвера у обради и анализи података добијених при експерименталном раду. Употреба ИКТ и алата у ове сврхе од великог би значаја била на пример у средњим школама које образују будуће лабораторијске техничаре. Нове технологије и доступни информациони алати, када је то потребно, могу бити алтернатива извођењу школских експеримената. Експериментални рад и ИКТ се међусобно не искључују.

Нове технологије и нови токови у информационом друштву, неоспорно носе и промене у начину образовања. Не може се рећи да аутори данашњих уџбеника хемије не користе могућности ИКТ и алата како би унапредили њихов квалитет. Као што знамо, савремени електронски уџбеници хемије су одлично помоћно наставно средство које садржи бројне шеме, фотографије, видео-записе, видео-линкове и

друго. Све ово омогућава да се апстрактни начин објашњавања коначно избегне док се истовремено одржава пажња ученика применом аудио-визуелних наставних средстава.

Сматрамо и да андроид апликације као наставно средство могу помоћи наставницима да „кроз игру” воде ученике у процесу учења, самопровере и закључивања. Прегледом доступних андроид апликација које би се могле користити у настави хемије, закључили смо да их има поприлично (Atomas, Chemical Substances, Nomenclature, Unreal Chemist, King Draw, PhET, итд.).

Дакле, наставници, водећи рачуна о тренутку у којем се мобилна апликација или друге ИКТ и алати користе, времену коришћења и постигнућима, могу омогућити ученицима да решавају задатке и стичу знања из хемије на њима интересантан и прикладан начин.

ДИЛЕМЕ

Упркос бројним погодностима коришћења онлајн платформи и андроид апликација у настави и учењу хемије, у разговору са ученицима, као и у разговору са наставницима хемије у школама у којима су студенти похађали практичну наставу из предмета *Школска ѝракса*, примећено је да су ове апликације или платформе сасвим мало, или нимало, у употреби. Разлог за то су разне дилеме и изазови, али и реални проблеми на које се у пракси наилази. Неке од уочених најчешћих и најзначајнијих дилема са којима се наставници и ђаци суочавају су следеће:

- ✓ Коју позицију по важности и значају за будући живот и образовање ученика заузима хемија као наставни предмет који у наставном програму садржи и теоријски и експериментални део, а проучава се и у основним и средњим школама?
- ✓ Колико времена преостаје наставнику за употребу нових технологија у настави ако мора да реализује све планом и програмом предвиђене активности?
- ✓ Да ли наставници хемије успевају да ухвате корак са технолошком револуцијом и да примене савремене технологије у настави хемије?
- ✓ Како ученици прихватају нове технологије?
- ✓ Какви су исходи учења уз примену традиционалних метода у поређењу са исходима учења уз примену нових технологија?
- ✓ Које компетенције ће задржати наставник хемије ако се нове технологије уселе на часове хемије, и да ли ће га нове технологије у потпуности заменити и избацити из учионице?
- ✓ Како наћи меру у употреби нових технологија у настави и учењу хемије?

ИЗАЗОВИ

Кроз сарадњу са наставницима основних и средњих школа наишли смо на различите ситуације са којима се суочавају наставници хемије. Најчешћи изазови су:

- ✓ Немогућност институција да набаве нову и савременију опрему;
- ✓ Постојање нове опреме али без адекватне обуке за наставнике да се њоме користе;
- ✓ Отпор наставника према новим информационим технологијама и алатима под изговором да на часу треба да се учи а не забавља;
- ✓ Недостатак мотивације код наставника за додатну обуку и примену нових наставних метода и средстава;
- ✓ Коришћење нових технологија на нефункционалан начин у смислу попуњавања времена на часу али без јасно постављених циљева и остварених исхода.

ШТА КАЖУ НАША ИСКУСТВА?

Ипак, искуство нам је показало да су бенефити примене нових технологија у настави хемије многобројни упркос свим дилемама, изазовима и реалним проблемима. Потврду о бенефитима употребе ИКТ и алата смо добили при извођењу наставних часова студената хемије у оквиру *Школске праксе*. Наиме, при реализацији наставе на предмету *Школска пракса* ОАС Хемија, студенти су након праћења и анализе наставних часова, претпоставили да би се мотивисаност ученика, као и исходи учења, могли померити на виши ниво, ако би се примениле комбиноване наставне методе рада које укључују нове технологије као подршку за учење.

Приликом реализације наставних часова осмишљених на овај начин, закључено је:

- ✓ пажња ученика се доста поправила;
- ✓ самосталност у процесу учења је повећана;
- ✓ креативност ученика је била евидентна;
- ✓ часови су одисали радном атмосфером на узајамну радост;
- ✓ исходи након одржаних часова, проверени путем радних задатака и мини тестова, дали су боље резултате него у случају када нису коришћене ИКТ и алати;
- ✓ студенти (будући наставници) су били додатно мотивисани.

Познато нам је и то да су неки од наших студената након завршених студија почели да раде као наставници хемије и да су наставили да примењују ИКТ и алате у комбинацији са одабраним наставним методама у складу са наставним садржајима и очекиваним исходима учења у наставном програму. На тај начин желели су да начини формирања знања прилагоде новим генерацијама, а да при томе реализују задате циљеве и предвиђене исходе, што сматрамо нашим заједничким успехом.

ШТА КАЖУ УЧЕНИЦИ, А ШТА НАСТАВНИЦИ О ПРИМЕНИ ИКТ?

Како би наши закључци о примени ИКТ и алата на часовима хемије били засновани на подацима, спровели смо упитнике са ученицима седмог разреда и њиховим наставницима из две основне школе у Новом Пазару. Упитници су се састојали од 15 истих тврдњи за ученике и наставнике, и још додатних 10 за наставнике, укључујући и прикупљање података о старосној доби наставника. У овом раду ћемо приказати резултате за седам тврдњи (Табеле 1 и 2).

Евидентно је да би ученици и наставници из обе школе волели да се интернет и рачунари више користе у настави хемије (тврдње 1 и 2). Међутим, када се ради о употреби мобилних телефона и апликација, у Школи 1, за одговор *уопште се не слажем* одлучило се преко 50 % ученика, тврдјећи да на настави не добијају инструкције за употребу мобилних телефона у циљу добијања нових информација (тврдња 3), док чак преко 70 % ученика исте школе изјављује да на часовима понављања градива не користе мобилне апликације осмишљене као игре по нивоима (тврдња 4). Ученици Школе 2 су се у дупло мањем проценту одлучили за одговор *уопште се не слажем*.

Одговори наставника на иста питања већином су показали већи степен слагања са тврдњама. Наставник Школе 1 се не слаже са употребом мобилних телефона у настави, али ипак није сигуран да ли ученици користе мобилне апликације на настави хемије, док наставници Школе 2 подржа-

вају употребу мобилних телефона и мобилних апликација за учење и понављање градива.

У вези с тврдњама 5, 6 и 7 о употреби садржаја са интернета у циљу стицања нових знања и помоћи у решавању домаћих задатака, о стицању знања о новим открићима у области хемије, као и о употреби видео-записа на часовима хемије, ученици из Школе 1 су у највећем проценту бирали одговор *уопште се не слажем*, што указује на то да на њиховим часовима уопште нема оваквог начина употребе интернета као сазнајног ресурса. С друге стране, ученици из Школе 2 су за ове тврдње углавном бирали одговор *уопште се не слажем* и у сличном проценту одговоре *нисам сигуран/сигурна* и *слажем се*. О истим тврдњама наставници обе школе изјавили су да усмеравају ученике на коришћење сајтова који им могу помоћи у стицању знања и решавању домаћих задатака, затим да прате развој савремених открића из хемије, и да пуштају видео-записе везане за час преко ТВ-а или видео-бима.

Изведено истраживање је показало да наставници и ученици немају исту перцепцију о мери употребе ИКТ и алата на часовима хемије. Тај резултат је аларм који треба да нас мотивише да се још више посветимо проналажењу праве мере употребе нових технологија на нашим часовима.

Добијени различити резултати у две школе делом могу бити последица следећих чињеница:

- ✓ Различите школе у различитој мери организују обуке за наставнике у смислу примене ИКТ и алата у сврху осавремењавања наставе;
- ✓ Школе нису опремљене ИКТ у истом капацитету.;
- ✓ Млађи наставници у већој мери примењују ИКТ и алате у односу на старије.

Забрињавајућа је чињеница да око 20 % ученика на већи број тврдњи бира одговор *нисам сигуран/сигурна*. Како је могуће да ученик не зна да ли се користе нпр. мобилне апликације или не?

Да ли смо овим истраживањем начели и друге битне теме у нашем образовном систему, а којима се не бавимо темељно?

КАКВА ЈЕ ЗАПРАВО СУДБИНА НАСТАВНИЧКИХ КОМПЕТЕНЦИЈА У ВРЕМЕ ЕКСПАНЗИЈЕ ИКТ?

Да ли ће напредак технологије и науке полако истиснути наставника из школе и процеса учења? Сматрамо да је наставник кључни носилац свих промена. Баз наставника промене се не могу имплементирати. Наставник усмерава на употребу одговарајућих алата на путу стицања нових знања, одабиром правих начина и правих тренутака на часу, уз дозирање адекватног временског периода за њихово коришћење.

Наставно средство не може да замени наставника јер је наставник, између осталог, организатор у наставном процесу. Наставник ће задржати главне компетенције које само он може дати у наставном процесу, а машина не може.

ЗАКЉУЧЦИ И ПРЕДЛОЗИ

Хемија као наставни предмет који се бави природном експерименталном науком итекако може постићи бенефите у исходима учења применом информационих технологија. Нове технологије могу/морају бити квалитетна допуна другим наставним средствима и методама. Како би ученици формирали нова знања у новом времену, мора

се и методологија учења иновирати у складу са актуелним захтевима, потребама и могућностима. Упоредо са прецизирањем исхода учења потребно је развијати и нову методологију како да се исходи постигну.

Наставнику хемије, поред увођења иновација у методици наставе хемије, предстоји паралелно образовање и из информатике, бар у мери неопходној за примену нових технологија. Треба имати на уму да се данас управо уз помоћ ИКТ и алата долази до веома битних и корисних информација, као што су информације о стручним и научним радовима на одређену тему, затим информације о стручним конкурсима за едукације и пројекте, и др. Стога је неопходно да наставници и ученике, али и себе, усмеравају и едукују у области дигиталне хемијске писмености.

Сматрамо да истраживања на овом подручју могу бити корисна јер ће нам указати на мане, али и на предности употребе савремених технологија у процесу наставе/учења хемије.

Abstract

INFORMATION AND COMMUNICATION TECHNOLOGIES (ICT) IN CHEMISTRY CLASSES

Enisa SELIMOVIĆ, Sara PANTOVIĆ, Svetlana JEREMIĆ, State University of Novi Pazar, Department of Natural Sciences and Mathematics, Novi Pazar

The development of new technologies in modern society brings different possibilities for their application. Here are discussed new technologies and information tools that can be used in teaching and learning chemistry. Information about presented dilemmas and real problems of teachers, their own experiences, conclusions, and attitudes, the authors acquired during the *Chemistry Didactics* and *School Practice* courses realization, taught to students of the third and fourth year of BAS Chemistry.

The results of the questionnaires on this topic, conducted with seventh-grade students and their teachers in two primary schools in Novi Pazar, Serbia, are presented.

The first goal is to contribute to making conclusions regarding the convenience of applying new information and communication technologies (ICT) and tools in chemistry teaching and learning. The second goal is to motivate chemistry teachers to improve their digital competencies, in order to interest students in classes in a new and interesting way to follow, discover, and learn chemistry content.

Experiences have shown that the controlled and purposeful use of ICT and tools contributes to the increased motivation of students to learn chemistry. The research showed that both students and their teachers would like to use ICT and tools more in chemistry classes.

Keywords: information and communication technologies, teachers' digital competences, chemistry teaching

ЛИТЕРАТУРА

- Aksela, M., & Lundell, J. (2008). Computer-based molecular modelling: Finnish school teachers' experiences and views. *Chemistry Education Research and Practice*, 9, 301–308. <https://doi.org/10.1039/B818464J>
- Benedict, L., & Pence, H. E. (2012). Teaching Chemistry Using Student-Created Videos and Photo Blogs Accessed with Smartphones and Two-Dimensional Barcodes. *Journal of Chemical Education*, 89 (4), 492–496. <https://doi.org/10.1021/ed2005399>

- Cole, R. (2000). *Issues in web-based pedagogy*. United Kingdom, London: Greenwood Press.
- Cooper, M. M., & Stowe, R. L. (2018). Chemistry Education Research—From Personal Empiricism to Evidence, Theory, and Informed Practice. *Chemical Reviews*, 118 (12), 6053–6087.
- Dhingra, K. (2003). Thinking about television science: How students understand the nature of science from different program genres. *Journal of Research in Science Teaching*, 40, 234–256. <http://dx.doi.org/10.1002/tea.10074>
- Dori, Y. J., & Barnea, N. (1997). In-service chemistry teachers' training: the impact of introducing computer technology on teachers' attitudes and classroom implementation. *International Journal of Science Education*, 19, 577–592.
- Dori, Y. J., Barak, M., & Adir, N. (2003). A Web-Based Chemistry Course as a Means To Foster Freshmen Learning. *Journal of Chemical Education*, 80 (9), 1084–1092. <http://dx.doi.org/10.1021/ed080p1084>
- Gabel, D. (1999). Improving Teaching and Learning Through Chemistry Education Research: A look to the Future. *Journal of Chemical Education*, 76 (4), 548–554.
- Gonzalez, M. L., Haza, U. J., Perez Gramagtes, A., Leon, G. F., & Le Bolay, N. (2014). Supporting Students' Learning To Learn in General Chemistry Using Moodle. *Journal of Chemical Education*, 91 (11), 1823–1829. <http://dx.doi.org/10.1021/ed3007605>
- Holmes, H. N. (1924). *College Research*. *Journal of Chemical Education*, 1 (4), 81.
- Linn, M. C. (1995). Designing computer learning environments for engineering and computer science: The scaffolded knowledge integration framework. *Journal of Science Education and Technology*, 4, 103–126.
- Milner-Bolotin, M. (2012). Increasing Interactivity and Authenticity of Chemistry Instruction through Data Acquisition Systems and Other Technologies. *Journal of Chemical Education*, 89 (4), 477–481. <https://doi.org/10.1021/ed1008443>
- Nakhleh, M. B., & Krajcik, J. S. (1994). Influence of levels of information as presented by different technologies on students' understanding of acid, base, and pH concepts. *Journal of Research in Science Teaching*, 31, 1077–1096.
- Powers, S. (1926). Chapter XIII. Chemical Education. *Journal of American Chemical Society*, 48, 237–254.
- Prtljaga, P., & Bratina, T. (2020). *Primena informaciono-komunikacionih tehnologija u vaspitno-obrazovnom radu*. Vršac: Visoka škola strukovnih studija za vaspitače „Mihailo Palov”.
- Reyes, C. T., Lawrie, G. A., Thompson, C. D. & Kyne, S. H. (2022). Every little thing that could possibly be provided helps”: analysis of online first-year chemistry resources using the universal design for learning framework. *Chemistry Education Research and Practice*, 23, 385–407. <https://doi.org/10.1039/D1RP00171J>
- Seery, M. K., & McDonnell, C. (2013). The application of technology to enhance chemistry education. *Chemistry Education Research and Practice*, 14, 227–228. <https://doi.org/10.1039/C3RP90006A>
- Stasević, F., Milanović, Ž., Tošović, J., Đurđević, N. J., & Marković, S. (2022). What Happens When Two Radicals Meet? A Practical Approach to Free Radical Reaction Mechanisms. *Journal of Chemical Education*, 99 (10), 3522–3529. <http://dx.doi.org/10.1021/acs.jchemed.2c00622>
- Valentin, A., Mateos, P. M., Gonzalez-Tablas, M. M., Perez, L., Lopez, E., & Garcia, I. (2013). Motivation and learning strategies in the use of ICTs among university students. *Computers & Education*, 61, 52–58. <http://dx.doi.org/10.1016/j.compedu.2012.09.008>
- Yang, S. & Kwok, D. (2017). A study of students' attitudes towards using ICT in a social constructivist environment. *Australasian Journal of Educational Technology*, 33, 50–62. <https://doi.org/10.14742/ajet.2890>
- Young, S. S. C. (2003). Integrating ICT into second language education in a vocational high school. *Journal of Computer Assisted Learning*, 19, 447–461. <https://doi.org/10.1046/j.0266-4909.2003.00049.x>