

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД



Годиште 40.

број 1-2

Издаје

СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК

Станимир Р. Арсенијевић

ЗАМЕНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ УРЕДНИКА

Ратко М. Јанков

Издавање часописа ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД по ма у: Технолошко-металуршки факултет, Хемијски факултет и Факултет за физичку хемију у Београду.

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Никола Благојевић, Драгомир Виторовић, Иван Гутман, Милосав Драгојевић, Војислав Илић, Јован Јовановић, Славко Нешић, Владимир Павловић, Владимир Рекалић, Слободан Рибникар, Момчило Ристић (председник), Љубиша Ристић, Миленко Ђелап, Живорад Чековић, Миленко Шушић.

Годишња претплата за студенте и ученике који нису чланови СХД 50 дин, за појединце који нису чланови СХД 100 дин, за радне организације 250 дин., за иностранство 30 US \$. Претплату прима Српско хемијско друштво, Београд, Карнегијева 4/III. Жиро рачун 40803-678-0-5738.

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

САДРЖАЈ

ЧЛАНЦИ

1. **Снежана Бојовић**, Поводом 125 година наставе хемије у гимназији _____ 4
2. **Справљање љубавног лека** _____ 9
3. **Љиљана Бондаренко-Георгиу**, Природни производи са дејством сличном тексолу _____ 13
4. **Живорад Чековић**, Откривени лекови који при хируршким трансплантацијама органа спречавају одбацивање страног тела _____ 19
5. **Иван Гутман, Драгослав Никезић и Драгана Костић**, Сто година радона _____ 21
6. **Иван Гутман, Зоран Ратковић и Станимир Константиновић**, Добитници Нобелове награде за хемију _____ 26

ВЕСТИ ИЗ ШКОЛА

Мирјана Миланков, Час понављања из хемије у средњој школи на креативан начин _____ 31

БЕЛЕШКЕ

1. **Занимљивости из историје хемије** _____ 34
2. **Хемијска еволуција и постанак живота. Шест деценија од појаве књиге ПОРЕКЛО ЖИВОТА Александра Ивановича Опарина** _____ 35
3. **Елеменат 114** _____ 36

ВЕСТИ ИЗ СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА

IN MEMORIAM

Глен Сиборг (1912-1999) _____ 38



УВОДНИК

НЕКОЛИКО РЕЧИ О ПРОШЛОСТИ

Хемијски преглед излази више од 40 година: почео је 1950. У периоду 1957–1966. ХП није излазио, па смо тек ове године стигли до **јубиларног, четрдесетог** годишња.

Ова година јубиларна је и по 125 година средњошколске наставе хемије у Србији, којој смо посветили чланак у овом броју ХП-а, а и вишета на овогодишњим корицама ХП је у том духу.

Једна од манифестација СХД ове године биће посвећена том јубилеју (*Априлски дани за професоре и наставника хемије Србије*). О овоме и о другим актуелностима нешто више на страницама рубрике Вести из СХД.

НЕКОЛИКО РЕЧИ О БУДУЋНОСТИ

На седници Уређивачког одбора ХП-а (одржана 01.02.99, председавао академик М. Ристић) одлучено је, између осталог, да се у ХП, од овог броја, отвори стална рубрика "*Вести из СХД*" (информативни часопис за чланове СХД једнаког назива престао је да излази са завршетком 1998. године).

ХП ће добити и неке друге сталне рубрике, али о томе нећемо сада детаљније. Неке од тих рубрика видећете кад завирите у овај број који је пред вама, а за неке друге сачекаћете још понеки број. Запазите и то да ће Хемијски преглед убудуће нешто више пажње посвећивати проблемима наставе хемије.

На седници Председништва од 28.02.1998. године одлучено је да се *Хемијски преглед* добија као део права члана СХД које се стичеучлањењем у СХД. Зато је током 1998. године Хемијски преглед дистрибуиран свим члановима, па и "члановима" који нису платили чланарину. У нашем тумачењу за 1999. годину то значи следеће: овај број, као лични примерак, добијаће чланови СХД који су *платили чланарину* за 1999. годину. Остали, по мишљењу ове Редакције, нису чланови СХД за ову годину (бар док не намире чланарину) и часопис неће добити.

Уколико се било ко од вас не слаже са оваквим ставом отворићемо (ако и/или кад буде било потребе) рубрику са писмима читалаца (дакле, не само за "писма подршке").

И још једна вест из Редакције ХП. Управо је, са великим закашњењем, из штампе изишао Хемијски преглед број 6 (из 1997), у коме је дат преглед свих активности СХД-а током јубиларне, стоте (1997) године свог постојања. Извињавамо се свима за кашњење. Свим члановима (са плаћеном чланарином за 1997. годину) овај ће број бити достављен бесплатно, док ће сви остали чланови (стари и нови) овај јубиларни број моћи да купе по цени од 20 динара (+ поштарина) у канцеларији СХД (или, да га ту наруче, а уплате и приме поштом).

Уз све то *Хемијски преглед* ће остати (скоро исти) онакав какав је и до сада био: стручан и интересантан. Да бисмо то и убудуће обезбедили, потребна нам је ваша сарадња и подршка, ваше знање и ваша (хемијска) стручност за добре, интересантне и квалитетне дописе из света хемије науке, наставе и струке. Нарочито вас молимо за подршку и ослонац у школама.

* * *

Као што видите из уводног слова и начина на који су организовани текстови, овај број часописа *Хемијски преглед* припреман је у нормално, мирнодопско време.

У међувремену, 24. марта 1999. године, Југославија је нападнута: мучки, силовито и нештедимице. Свакодневно смо изложени систематском уништавању најновијим генерацијама оружја. Штете су несагледиво високе, људи гину, сви смо драстично психички и физички угрожени. Живот нам се у потпуности променио. Све што смо учили о демократији, хуманости, људским правима и вредностима звучи цинично и отварају се озбиљна и тешка питања о тренутном стању и будућности цивилизације којој припадамо.

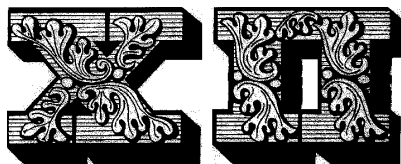
Априлских дана професора хемије неће бити. Требало би да се у јуну у Новом Саду одржи саветовање. Да ли ће разум дотле победити и да ли ћемо се наћи у Новом Саду већ овог јуна, односно хоће ли бити мира у време неких наредних скупова који су планирани за ову годину – остаје да видимо. У овим околностима постаје нам свима још јасније колико су значајна та наша професионална и пријатељска окупљања. Тренутно смо окупљени око заједничког циља да издржимо, да се одбранимо и сачувамо, да бисмо били у прилици да и наредне генерације упознамо са лепотом хемије, али не кроз упознавање са бојним отровима.

Априлских дана опет ће бити – првог следећег слободног априла. Надамо се да ће разум дотле победити и да ћемо се вратити својим кућама, својим професијама и својим пријатељима. Зато свако од нас мора прибрано и најбоље што зна да уради све оно што од њега зависи.

* * *

Захваљујемо Асоцијацији хемичара Грчке (председник: др Никос Кацарос) за изузетну материјалну и моралну помоћ Хемичарима Србије и Српском хемијском друштву. Том помоћи је омогућено штампање по једне свеске *Гласника* и *Хемијског прегледа* (и то баш ове, коју држите у руци), а захваљујући драгоценим хемикалијама које су поклоњене олакшано је праћење загађења и последица изазваних бомбардовањем и разарањима.

Редакција ХП



ЧЛАНЦИ

СНЕЖАНА БОЈОВИЋ, Хемијски факултет, Београд

ПОВОДОМ 125 ГОДИНА НАСТАВЕ ХЕМИЈЕ У ГИМНАЗИЈИ

ПРВИ ПРОГРАМИ

Хемија се почела учити у гимназији пре 125 година. У наставном плану из 1874/75. први пут се нашла као самосталан предмет и то у IV разреду са 4 часа недељно.¹ Званичан програм није постојао и наставницима је остављено да сами састављају програме. У упутству послатом школама уз распоред предмета писало је да треба обухватити неорганску и органску хемију с експериментима.

На крају школске године, маја 1875, Министарство просвете тражило је од наставника опширне извештаје о настави хемије у току протекле године. У извештајима су морали навести програме из неорганске и органске хемије, број часова потребан за реализацију програма, посебно теоријске а посебно експерименталне наставе, податке о евентуалној ранијој настави хемије и наслове уџбеника према којима су састављали програме и којима су се користили при предавањима. Ови извештаји и програми требало је да послуже као "грађа за програме предавања што ће се коначно прописати".

У Србији су 1875. године постојале две гимназије, Београдска и Крагујевачка, и неколико полугимназија (Београдска, Пожаревачка, Крушевачка, Шабачка). Све школе послале су тражене извештаје. Из тих извештаја може се сазнати шта се тих првих година учило из хемије и колико су програми пратили савремене теорије. Неки од тих извештаја овде су изложени.

ИЗВЕШТАЈ ДРУГЕ БЕОГРАДСКЕ ПОЛУГИМНАЗИЈЕ

Директор школе Коста Црногорац предавао је хемију, минералогiju, ботанику и зоологију. У извештају је написао да хемија у наставном плану не треба да стоји уз физику већ уз минералогiju јер "кад ђак у IV разреду проучи у Минералогiji онолико из Хемије, колико је потребно на Минералогiju,

онда би Хемија могла отпасти". А из хемије "потребно је да ђак зна добро: 1. Појам хемије и њених општих делова: афинитет и т.д. 2. Појам стихије и подела стихије.² 3. Сједињења као што су: киселине, базе и соли. 4. Физична и хемијска својства појединих стихија. 5. Добијање појединих стихија из сједињења природних или вештачких. 6. Добијање: киселина, база и соли. 7. Полза³ или штета појединих стихија, киселина база и соли. 8. Хемијски апарати".

Наведени програм је најкраћи програм послат Министарству просвете, јер је наставник сматрао да хемију не треба учити посебно.

За предавања му је било потребно три часа, а за експерименте један, с напоменом да се "имају вршити у лабораторији (каквој одвојеној соби) а никако у разреду, јер би сметало и нездраво било и за ђаке и за професоре". Програм из хемије изводио је први пут, али је претходних година у предавања из минералогije уносио основне појмове из хемије. Диктирао је ђацима из уџбеника Андре Книћанина⁴ "које је препоручило Министарство просвете".

ИЗВЕШТАЈ ШАБАЧКЕ ПОЛУГИМНАЗИЈЕ

У Шабачкој полугимназији хемију је предавао суплент Стеван Бајаловић. Он је послао опширан програм састављен према уџбенику Милана Јовановића, али га је допуњавао "Хемијама од Stöckhart-a, Sträker-a и Berza, коју би последњу најудесније било превести на Српски зарад употребе у овим заводима". Цео садржај поделио је на: Претходна знања из хемије, Анорганску и Органску хемију. Неорганску хемију поделио је на металоиде и метале (лаке и тешке) а уз поједине елементе навео је киселине, базе и соли. Навео је десет металоида, пет лаких и девет тешких метала. Органску хемију предавао је по старој теорији заступљеној у књигама А. Книћанина и Милана Јовановића.⁵ Прописан број часова био му је довољан да потпуно изврши "у свој опширности

1 Гимназија је имала седам разреда, у њу се ступало после четири разреда основне школе; IV разред одговарао је данашњем VIII разреду основне школе. Поред седморазредне гимназије постојале су и четвороразредне полугимназије.

2 Стихија - елемент

3 Полза - корист

4 Андрија Книћанин, *Начела чисте хемије за ниже гимназије, айшекарске практиканте и самоуке*, Београд, 1872.

5 Милан Јовановић, *Хемија за пошребу више женске школе*, Београд, 1865.

Програм
по коме сам предавао Хемију 1874. и сл. године
у IV разреду политехничке Школе у
Тристу.
Предходна знања за Хемију

Хемија. Хемијска и физичка својства тела. Са-
стојци тела. Проста тела. Сложена тела. Хемијско
сродство. Изборно сродство. Најнужнији послови у Хемији;
туцање, претварање сталних тела у течна и
влажним путем - топљењем и растварањем, вађење
и превођење сталних тела из течних, испара-
вањем, кристалисањем и цеђењем. Прекапљича-
вање (Дестилац.) Сублимација. Упознавање апарата
хемијских, њихова употреба и руковање с њима.
Права Хемија.
Подела Хемије на аорганику и органику. Подела Хемије по

предложени програм". Једини је професор који је од укупно четири часа два часа користио за предавања, а два за експерименталну наставу. Први пут је предавао хемију. Бајаловић се жалио на незгодан распоред природних наука према коме се минералогичка предаје у I разреду а хемија у IV. Сматрао је да минералогичку треба предавати касније, зрелијој деци и да је треба повезати с хемијом или је учити у истој години кад и хемију.

Програм из хемије

Приступ

Претходна знања за Хемију

Хемија. Хемијска и физичка својства тела. Са-
стојци тела. Проста тела. Сложена тела. Хемијско
сродство.⁶ Изборно сродство. Најнужнији послови у
Хемији; туцање, претварање сталних тела у течна
сухим и влажним путем - топљењем и растварањем,
вађење и превођење сталних тела из течних, испара-
вањем, кристалисањем и цеђењем. Прекапљича-
вање (Дестилац.) Сублимација. Упознавање апарата
хемијских, њихова употреба и руковање с њима.

Права Хемија

Подела хемије на аорганику и органику. Поде-
ла хемије по разним задаћама, на: аналитичну и син-
тетичну, квалитативну и квантитативну, чисту и при-
мењену. Подела аорганике хемије. Металојиди.
Метали. Оксиди. Киселине. Базе. Соли.

Металојиди. Кисеоник. Произвођење кисео-
ника. Својства кисеоника. Горење. Оксидисање. Де-
зоксидање. - **Водоник.** Произвођење водоника.
Својства водоника. Једињење кисеоника са водони-
ком (:вода:). Праскајући гас. - **Азот.** Произвођење
азота. Атмосферски ваздух. Једињења азота са кисе-
оником и водоником. - **Угљеник.** Разни видови угље-
ника. - Дијамант. Једињења угљеника с кисеоником и
водоником. Баркси и светлећи гас. - **Хлор.** Произво-
ђење хлора. Својства хлора. Једињење хлора с кисе-
оником и водоником. - **Јод.** Добијање јода. Својства
јода. - Употреба јода у фотографији. - **Сумпор.** Свој-
ства сумпора. Једињење сумпора с кисеоником, водо-
ником и угљеником. - **Фосфор.** Добијање фосфора.
Једињење фосфора с кисеон. и водоником. Жигице. -
Арсен. Својства арсена. Једињење Арс. са кисеони-
ком. Својство тог једињења. Арсенасте боје. **Сили-
цијум.** Разни видови Силицијума једињења - камење.
Једињ. Силиц са кисеоником. Фабрикација стакла.

Лаки метали. Калијум. Својства калијума. Једи-
њење калијума са кисеоником. - Једињење калијума
с угљеном киселином (: Поташа :) и са Азотном ки-
селином (: Шалитра :). Употреба калијума. - **На-
тријум,** Натријума оксиди.⁷ - Угљенокисели Нат-
рон.⁸ Сумпорокисели Натрон. Хлор Натријум.
Калцијум. Калцијума оксиди. - Калцијума оксиди
хидрат. - Угљокисели Калцијум. Сумпорокисели
Калцијум. Фосфоро кисели Калцијум. Хлор Калци-

6 Према Берцелијусовој електрохемијској теорији сваки елемент је наелектрисан, а од степена наелектрисања зависи "хемијско сродство" или афинитет. При хемијској реакцији неутралишу се позитивно и негативно наелектрисање.

7 Према старој номенклатури нижи оксид је био *оксида*

8 Према Берцелијусовој дуалистичкој теорији соли се представљају као бинарна једињења састављена из базе (односно анхидрида базе) и киселине (односно анхидрида киселине). Тако је угљено киселини натрон (NaO.CO_2) заправо натријум-карбонат (Na_2CO_3), азото кисели кали (KO.NO_3) је калијум-нитрат, сумпоро кисели олово оксид (PbO.SO_3) је олово-сулфат, азото кисели сребра оксиди (AgO.NO_5) је сребро-нитрат. Формуле нису тачне јер су уместо атомских маса коришћени еквиваленти.

јум (: Хлорни креч :). **Магнезијум**. Оксидић магнетијума. - Сумпорокисели Магнезијум. Употреба. **Алуминијум**. Оксид Алуминијума. Иловача. Фабрикација порцулана.

Тешки метали. Гвожђе. Руде гвожђа. Хрђа. Челик (; угљен и гвожђе ;). Сумпорокисели оксидић гвожђа (Галица). - Угљокисели оксидић гвожђа. Сумпорњ. гвожђа.⁹ Историја, корист и употреба гвожђа. **Бакар**. Руде бабра. Малахит. Азурит. Лазулит. Сумпорокисели оксидић бабра (плави камен). Азото и Угљокисели оксидић бабра. Легирање бабра: са цинком (туч), са цинком и никлом (паквонг, ново сребро), са платином (ново злато). Корист и употреба. - **Цинак**. Руде цинка. Оксидић цинка (Nісhіlum altum). - Сумпорокисели оксидић цинка. Употреба. **Калај**. Руда. Раскован калај (штањол) и употреба калаја. Калајсање. Мусивно злато.¹⁰ Легирање калаја. - **Олово**. Руде. Оксидић олова. Азотокисели и угљокисели оксидић олова. Оцатокисели оксидић олова. Сумпорњача олова. Корист и употреба олова. **Жива**. Азотокисели оксидић и под-оксидић живе. Једињење живе са хлором (каломел). Употреба живе. Огледала. Растворна моћ живе. Цинобер.¹¹ - **Сребро**. Мерење сребра. Азотокисели оксидић. Хлорно сребро. Амалгам сребра. Употреба. **Платина**. Својства платине. Платинско црнило. Труд платине. Употреба. **Злато**. Мерење злата. Владање злата у азотној киселини. Распознавање злата. Хлорно злато. Употреба и корист. Поглед на метале уопште.

Орѓанска хемија: Задатак. Подела. Састојци биља. - Биље култивисано и некултивисано. Састојци биљке. Горке материје. Етерно уље. Бојене материје. Алкалије. Органске киселине: Оцатна, винска, оксална и млечна киселина. Органске базе: атропин, хинин, кофеин, тејин, никотин, датулин, соланин, хиосцијамин. Биљно влакно: кудеља, лика, памук (праскајући памук¹²). Амилум. Декстрин. Леб. Печења леба и процес при печењу. Шећер. Фабрикација. Рум. Алкохол. Ракија, Фабрикац. Вино. Фабрикација. Пиво. - Фабрикација. Албумин. Биљно беланце, сировина, масти, фибрин. Стеарин. Олајин. Уља. Гуме. Смоле. Животиње. Састојци живот. тела. Животин. матер. Млеко, јаја, крв, маст, кости.

9 Сумпорњача - сулфид

10 Мусивно злато је стани-сулфид, SnS₂, златножуте боје, служи за лажно позлаћивање.

11 Цинобер је вештачка минерална црвена боја, али се овде очигледно мисли на цинабарит (HgS).

12 Праскави или праскајући памук је **нитро-целулоза**.

13 Јосиф Дусл, *Минералогија за ниже гимназије и реалке, Београд, 1874.* (друго издање)

14 Ј. Валента је користио следеће уџбенике: С. Лозанић, *Хемија са гледишта модерне теорије. I део. Неорѓанска хемија*, Београд, 1874; Ј. Панчић, *Лесјеивеница за ученике велике школе, Београд, 1867*; С. Лозанић, *Уиушсиво за квалификационе хемиске анализе неорѓанских тела (превод практикума Вислиценуса)*, Београд, 1873.

15 Борислав Тодоровић (1846-1925) је завршио Велику школу у Београду 1873, а затим годину дана учио природне науке у Берлину код Хелмхолца и Хофмана. Те године је први пут предавао у Крагујевачкој гимназији. Тодоровић је припадао групи средњошколских професора који су били за посрбљавање свих стручних термина. Ту су пре свега спадали називи елемената с латинским наставком *ум*, које су они замењивали наставком *иј*, *ија* или *ије*: калиј, калија, калије. Водоник је називао воденик, азот је био гушик, калај је коситер. За једињења су користили придевски облик: сумпора воденик, оксид алуминије, итд. И друге стручне називе су посрбљавали; тако је анализа лучба, масти су претелине итд. Видети: С. Бојовић, *Развој хемијске терминологије и номенклајуре у Србији*, Хемиски преглед, **30**, 90-106 (1989).

Преглед целе органске хемије њена важност и будућност.

ИЗВЕШТАЈ ПРВЕ БЕОГРАДСКЕ НИЖЕ ГИМНАЗИЈЕ

У овој школи др Јован Валента није посебно предавао хемију већ је у оквиру предавања минералогике излагао један део програма из хемије. За припремање предавања служио се уџбеницима Јосифа Дусла¹³ и Милана Јовановића. У програму "За предавања минералогике у нижој гимназији београдској" само је наводио поглавља која је узимао из уџбеника. Предавао је само неорганску хемију а елементе и једињења показивао "помоћу и добротом Г. проф. Лозанића". Интересантно је да је Валента предавао минералогике и у IV разреду Београдске гимназије, али по другом програму и другим уџбеницима; програм у гимназији у потпуности је одговарао Панчићевом уџбенику из минералогике, осим неких делова који су се односили на хемију а које је предавао према Лозанићевом уџбенику. Од помоћних средстава којима се служио у настави навео је, поред осталог, "испитивање минерала дуваљком од проф. Лозанића".

Хемијски садржај који је унео у предавања био је следећи:

"Хемични знаци: овде је додата расправа из разлагања Хемијским једињењима од проф. Лозанића од стране 26-27 (видети прилог), а настављена је из дела проф. Панчића од 45-54. Затим настављено од 57-77 и додато из списка проф. Лозанића од (...) упутство за квалитативне хемиске анализе минерала први одсек: опити на сувом путу чињени су дуваљком пред самим ученицима".¹⁴

Дакле, Валента је сматрао да хемију не треба раздвајати од минералогике и да у школи треба учити само минерлогију и допуњавати је одређеним хемиским садржајем.

ИЗВЕШТАЈ КРАГУЈЕВАЧКЕ ГИМНАЗИЈЕ

Најпотпунији и најмодернији програм послао је Борислав Тодоровић, суплент Крагујевачке гимназије.¹⁵ Он је саставио два програма, од којих смо приложили опширнији на коме пише "прима се". Једино је Тодоровић органску хемију предавао као хе-

Греникис Киселовика са Металонд
 Греникис Аромиса са Киселовикис
 Греникис Аромиса са Киселовикис Аромиса
 1. Аромиса Оксидиса - - - - - NO
 2. Аромиса Двоин Оксидиса - - - - - NO₂
 3. Аромиса Киселина - - - - - NO₃
 4. Подаровиса Киселина - - - - - NO₄
 5. Аромиса Киселина - - - - - NO₅
 У обимис разнимис Греникиса са метомис магомис
 Греникиса Киселовика слот у сразмериса озо
 Два су греникиса Киселина: Аромиса и Аромиса
 на три метариса телс. Ова вайотетиса греникиса озо

мију угљеникових једињења; остали средњошколски професори предавали су према старим теоријама. Нагласио је да је поделу органских једињења извео према броју угљеникових атома а не према функционалним групама.

ПРОГРАМ ИЗ ХЕМИЈЕ КРАГУЈЕВАЧКЕ ГИМНАЗИЈЕ:

Основи хемије с додатком основа минералологије
 Приступ. Појам о физици и хемији. Вечитост материје и хемијска мерила. Сложена и проста тела. Хемијско једињење и механична смеша. Услови за хемијско једињење. Први део. Неорганска хемија. I. Неметали. Кисеоник. Добијање кисеоника, оксиди и оксидација и саживање. Луцба каквоће и количине и синтеза. Закон о сталној сразмери једињења. Хемијски знаци и обрасци. Озон. Воденик. Добијање воденика, саживање у ваздуху. Вода, анализа и синтеза; топлота за претварање леда у течну, и воде у пару. Ширење воде и највећа густина. Испаравање, кључање, дестилација. Раствори у води, кристална вода. Свржњавање кроз испаравање. Воденика-двооксид. Физичне особине гасова. Ширење кроз топлоту, гасови према притиску. Мерење гасова. Мешање гасова (дифузија). Гушик. Добијање гушика, атмосфера, пет једињења гушика с кисеоником; умножене сразмере и атомска теорија. Гушична (азотна) киселина, соли гушичне киселине или нитрати. Киселине, соли, базе, алкали. Амонијак (добивање, раствор у води, три стања наслања, примена). Угљен. Нахођење и три алотропска стања: дијамант, графит, угљен; угљенисање. Безводница (анхидрит) угљене киселине и права угљена киселина. Угљена јед-

но-оксид. Угљен с водеником (барски гас). Строј пламена, редуцијони и оксидацијони пламен и духаљка. Хлор. Хлороводонична киселина; царска вода и њина примена. Поређење с бромом, јодом и флуором. Сумпор. Добијање сумпора, сумпорна киселина, соли сумпорне киселине или сулфати. Сумпора воденик и сумпора угљеник. Силиција. Силицијума киселина, и силикати. Бор. Борна киселина. Фосфор. Добијање фосфора, употреба, алотропија, фосфорна киселина и фосфора воденик. Арсен. Једињења и реакција, Маршова справа. Атом и молекул. Једињења по запремини и по тежини, атомска тежина. Значај хемијских знакова и образаца. Вредност елемената (квантиваленца). Сложени радикали.

Метали

1. Физичке особине метала; Метална сјајност и непрозрачност, специфична тежина, топлљивост и паравитост. Растегљивост и ковност.

2. Хемијске особине метала. Метални оксиди, редуција металних оксида; соли, легуре и амалгами. Алкални метали. Калије, Калије-луг; шалитра, пушчани прах, поташа. Натријум, натријум луг, сода. Кухињска со, добијање рударски, из сеница и морске воде. Једињења амоније: нишадор и друга једињења. Калција. Креч, гашење креча, хидрулични креч и њина примена. Калције-хлорид. Стронцијум и баријум. Цинак. Добијање цинка, оксид цинка, сулфат цинка. Олово и бакар. Добијање и примена олова. Добијање бакра, оксид бакра, и оксидић, сулфат (плави камен). Сребро и жива. Добијање сребра, сребро хлорид и јодид, и нитрат. Добијање живе и једињења. Алуминијум. Оксид алуминије, стипса; стакло, порцулан, земљани судови. Гвожђе. Оксиди

гвожђа, сулфат (зелени камен). Металургија гвожђа: ливено гвожђе, ковно, челик, Бесемеров челик. Никал у легурама. Коситер. Добијање коситера, легуре; превлаке коситера (калајисање). Злато и платина. Нахођење злата и добијање (испирање), растварање злата. Нахођење платине, добијање и примена. Спектрална анализа. Бојење металима; спектри метала и осталих елемената; тачност и осетљивост ове методе. Сунчев спектар и у њему црне пруге; објашњавање ових пруга и по томе састојци сунчеве атмосфере.

Други део

Хемија угљеничних једињења или прозвана органска хемија. Приступ. Органска једињења. Елемент што долази у свима једињењима. Састојци органских једињења и множина једињења. Хемијска особина угљена. Деоба хемије. Делови органске хемије. Обрасци органских једињења; изомерије. Радикали органски. Низови једињења. Први низ једињења. Барски гас. Светли гас. Хлоровање барског гаса. Алкохол, етар, алдехид, киселина (мравља), соли, сложени етар. Амиди, амини. Заступање метила у неорганским једињењима. Други низ једињења. Алкохол (спирит) пића, етар, мешовит етар, алдехид, оцатна киселина и оцат (сирће), грађење оцата, соли од оцатне киселине. Оцатни етар. 16. и 18. низ. Палмитинска, стеаринска (лојна) и уљна киселина. Претиле, сапуни. Стеаринске свеће, Камено уље (петролеум). Угљено-хидрати. Трскани и млечни шећер. Грозни шећер. Гума, штирак (брашно), целулоза (дрво), пергаментни папир, праскави памук и колонија. Врење. Једињења цијана. Миришљава (ароматична) једињења. Бензол и деривати. Анилин. Органска синтеза. Биљна и животињска хемија. Беланчевине (албуминати). Физиолошка хемија. Крв, млеко. Дисање и храна биљу, опток материје у органској природи.

Из извештаја и приложених програма добија се увид у неуједначеност у настави хемије. Док су једни сматрали да је хемија помоћни предмет за изучавање минералогije, други су предлагали опширне и амбициозне програме за чију реализацију у том тренутку није било услова. Већина наставника није била довољно стручна да предаје овај предмет. Хемију су слушали на Природно-математичком одсеку Филозофског факултета (до 1872) два семестра код Михаила Рашковића који је предвао по старим теоријама; од 1872. на Великој школи Сима Лозанић предавао је модерну хемију.

У свим школама, осим у Крагујевачкој гимназији, предавана је “стара хемија”: дуалистичке формуле састављане на основу еквивалената, стара терминологија, углавном дескриптивна хемија, без закона

и општег дела. У органској хемији још је важила виталистичка теорија и једињења су дељена на биљна и животињска. Сви учбеници из тих година одговарали су таквим програмима.

Само у Крагујевачкој гимназији Борислав Тодоровић предавао је модерну хемију: основне хемијске законе, тачне формуле састављане преко атомских маса, нову номенклатуру. У овој школи органска хемија учила се као хемија угљеникових једињења. Једињења су класификована према броју угљеникових атома. Тако су у монокарбониде или једињења првог низа спадала једињења са једним угљениковим атомом као што су метан, метил-хлорид, метанол, метанал, мравља киселина и њена со; овде је сврстан и етар, мада има више од једног С атома. У други низ, односно једињења са два С атома, сврстан је етанол, етар, ацеталдехид, сирћетна киселина, њена со и естар. Дат је и 16. и 18. низ због виших масних киселина.

За све програме, изузев програма Друге ниже гимназије, карактеристична је опширност. За четири часа, и то у нижим разредима, требало је обрадити велики број елемената и једињења из неорганске хемије и добар део органске хемије. Поред тога елементи су описивани појединачно јер периодни систем још није ушао је у школске програме.

Поменимо на крају да су у свим школама извођени експерименти и да је те године почело опремање хемијских кабинета.

Све до 1881. године није постојао званичан програм и наставници су сами састављали програме. Осамдесетих година је извршена реформа гимназије и први пут су донети званични програми. За програм хемије узет је, уз мање измене, програм Борислава Тодоровића.

Abstract

ON THE OCCASION OF 125 YEARS OF CHEMISTRY TEACHING IN A SECONDARY SCHOOL

Snežana Bojović

Faculty of Chemistry, University of Belgrade, Yugoslavia

Chemistry teaching was introduced into secondary school in Serbia in 1874, from the beginning being experimental: according to the first teaching plan, of the four lectures total one had to deal with experiments. An official teaching programme did not exist until 1881 and teachers had their own particular programme. Some secondary school programmes from 1875 are presented.

ЛИТЕРАТУРА

1. Архив Србије, Министарство просвете XX-18/1875.
2. М. Петровић, *Хемија за средње школе*, Панчево (1885)

СПРАВЉАЊЕ ЉУБАВНОГ ЛЕКА

Како се моћући ирејман срчане анђине ирејвара у свейски чувен лек иројив имјојенције: Елизабет Палмер је завирила у иричу о насјанку лека који иривлачи међународну иажњу.

27. марта 1998. године *US Food and Drug Administration* прихватила је један нови лек за третман мушке еректилне дисфункције (MED). Од тог тренутка овај лек достиже рекордну продају и бива изложен огромном интересовању медија, постајући за свега неколико месеци јако често употребљавани појам. Тај лек је, наравно, Виагра, научно познатији као силденафил цитрат. Али, без обзира на сву медијску помпу, то јесте лек са озбиљним потенцијалом. Процењује се да са MED-ом има проблема 10% мушкараца, а да та цифра расте до око 52% мушкараца у добу 40 до 70 година. Виагра је први орални анти-импотенцијски лек који им пружа наду.

Интересантна је прича о открићу Виагре. Свој живот Виагра је започела као супстанца која би се могла користити за лечење хипертензије (повишени крвни притисак) и срчане ангине. Па, како се онда десило да Фајзеров (Pfizer) тим, који је открио овај лек у погонима компаније у Сендвичу (Sandwich), Кент (Велика Британија), направи кораке у страну према тако високоуспешном леку за импотенцију?

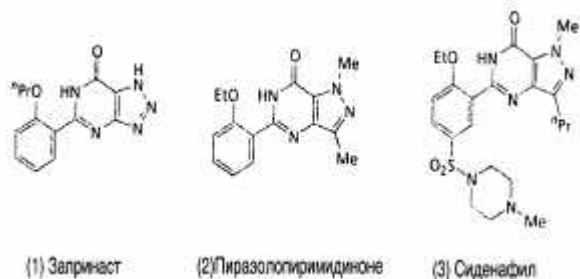
Програм открића почео је 1985. године, када су Симон Кемпбел и Дејвид Робертс (Campbell i Roberts), обојица хемичари из Фајзера, написали предлог пројекта за истраживање антихипертензивних и антиангинозних једињења која би деловала инхибицијом фосфодиестеразе (PDE). Овај интрацелуларни ензим хидролизује цикличне нуклеотиде, као што је циклични гуанозин-монофосфат (сGMP) - вазодилататор који опушта глатке мишиће крвних судова, дозвољавајући при томе повећани проток крви. Овом програму, као вођа тима хемичара, прикључио се и Ник Терет (Terrett) 1986. године. Његов тим, који је са њим бројао четири хемичара, имао је задатак да нађе супстанцу која ће инхибирати PDE.

Тим је почео да ради на начин типичан за открића у медицинској хемији: да се нађе хемијска супстанца која ће бити моћна, селективна, нова, коначно и ефикасна. Почели су да проверавају да ли је у литератури описана супстанца којом се може повећавати ниво сGMP тако што би се инхибирао PDE. Једна од таквих, изузетно малобројних, тада познатих супстанци био је Запринаст (формула 1 на сл. 1).

Он је развијен као антиалергијска супстанца, коју њени проналазачи (May and Baker, сад део Rhône-Poulenc Rorer) никада нису комерцијализовали. Запринаст је био један вазодилататор *in vitro*, али се показало да он није само PDE инхибитор већ да функционише преко више различитих механизма. "Нека је друга фармакологија постојала са Заприна-



Слика 1 Модел молекула Виагре



стом. Он није био довољно селективан и довољно потентан, а и ми смо желели супстанцу која ће припадати Фајзеру", каже Терет.

Дакле, истраживачком тиму била је потребна супстанца која ће се уградити у активно место ензима PDE, спречавајући га да претвори сGMP у инактивни GMP облик. У почетку, пошли су од проучавања структуре супстрата сGMP у нади да ће доћи до неке идеје како да модификују хемијску структуру Запринаста тако да буде селективнији и потентнији. Испитујући друге прстенасте системе, као што су пиразолопиримидинон (ф 2, сл. 1), открили су да су неки од њих побољшали активност у односу на Запринаст. Затим су супституисали метил-групу пиразолопиримидинон система пропил групом, чиме су побољшали афинитет за PDE и добили потентнију супстанцу. Потом су додали сулфонамидску групу да би смањили липофилност и повећали растворљивост. Добијено једињење, које ће тек касније постати чу-

вена Виагра, тада је у оквиру тима названо једноставно: UK 92480 или силденафил (*ф 3 на сл. 1*).

Током трајања овог пројекта начињено је, све у свему, око 1600 једињења. "Било је то време пре високог "серијског скрининга" и комбинационе хемије. Новијом (данашњим) техникама смо могли направити неке аналоге много брже коришћењем паралелне синтетичне технике, али у то доба се није радило на тај начин" каже Терет. Био је то изазов високог техничког нивоа и, према (Gill Gamuels), такође члану тима који је открио Виагру, "било је много мукотрпног рада и судара пошто у компанији није постојала вера да ћемо моћи добити један заиста потентни и селективни инхибитор".

Фазу I клиничких испитивања силденафила Фајзеров тим је започео јула 1991, на здравим добровољцима, мускарцима који никада нису имали коронарно обољење срца. Добровољцима су даване све веће количине лека да би се видело колико га добро подносе и да би се видели евентуални споредни ефекти. Следеће године десиле су се две паралелне ствари, које су промениле правац кретања истраживачког тима. У Фази II силденафил је испитиван на пацијентима који су имали озбиљно коронарно обољење срца (ангину), али ту он није испунио очекивања тима у односу на своју активност. У оквиру проучавања у Фази I, која су паралелно настављена, проверавана је горња граница подношења силденафила. Било је то десетодневно давање лека добровољцима, да би се одредила максимална количина лека која се може дати а да се не појаве нежељени пратећи ефекти. Пошто су дозе биле велике, добровољци су пријавили споредне ефекте укључујући главобољу, мучнину, поремећај вида, бол у мишићима, као и промену у ерекtilној функцији.

НЕОБИЧНИ СПОРЕДНИ ЕФЕКТИ...

За истраживачки тим ова промена у ерекtilној функцији била је интересантан феномен који се довољно уклапао у њихове податке и литературу па су се запитали да ли би се исти ефекти постигли и са дозом од само 100 mg. "Не заборавите да се у то доба није знало да ли ће ова супстанца бити корисна за лечење ерекtilне дисфункције (MED), јер је доза била сувише велика", каже Терет. Истраживачки тим је знао и да то што је овакав ефекат постигнут код здравих добровољаца није нужно значило да ће се дешавати и код људи са MED.

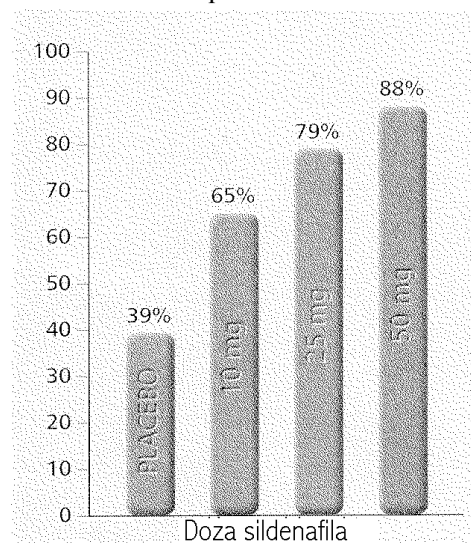
Пошто се лек није показао обећавајућим за лечење пацијената са коронарним обољењем, тим је размотрио могућност да се силденафил користи као терапијски лек за MED. Било је потребно много храбрости за доношење такве одлуке! Требало је одговорити на још увек бројна питања о томе како силденафил делује, да би, коначно, тим одлучио да промени правац истраживања и крене у испитивања силденафила као лека за MED. "Није било тренутка 'еурека!' ", каже Терет. "У том тренутку ни на који

начин није било извесно да ћемо стићи до лека за MED".

Али, делови ове слагалице почели су да се уклапају. У 1992. часопис *Science* прогласио је молекул азот-моноксида (NO) за 'молекул године', с тим што су истраживачи почели да разумевају улогу NO као сигналног молекула у телу. Ово је било откриће које је прошле године ауторима донело Нобелову награду за медицину. "Сада је постојао потенцијални механизам да се објасни шта је оно што смо ми веровали да се дешава током испитивања у Фази I.", каже Терет (види Оквир 1). "Феномен без пропратног механизма који га објашњава доводи до тога да се људи осећају нервознима, нарочито кад се ради о таквој ствари као што је функција ерекције".

... ИЗАЗВАЛИ СУ УСХИЋЕЊЕ

Маја 1994. Фајзер је почео први Фазу II испитивања силденафила на људима који су патили од ерекtilне дисфункције (MED). Била су то ограничена испитивања која су обухватила само 12 пацијената са MED. Али, 10 од 12 пацијената показао је побољшану ерекtilну функцију и, према Терету, "тада је било јако узбудљиво". Следећи корак био је да се лек проба ван клинике, у кућним околностима (природнијем окружењу за примену лека), што се десило између септембра 1994. и фебруара 1995. Током ових испитивања са 'спољним' пацијентима истраживачки тим је наишао на проблем како да вреднује клиничка испитивања лечења ED добијена код куће, што никад до тада није рађено. Због тога су морали да направе *Internacionalni Indeks Erektilne Funkcije* - упитник о сексуалном функционисању, који пацијент попуњава да би дао квантификацију степена MED и побољшања које се постиже са леком, који је временом постао стандард за приступ MED. "Ово је било критично, јер је то значило да сад имамо исте репере за клиничка испитивања у различитим земљама" каже Терет.



Сл. 2 Процент пацијената који су извештавали о побољшању ерекције

Пацијенти су замољени да воде дневне белешке и да попуњавају упитник: повратни подаци били су охрабрујући (сл. 2). Затим је почео експеримент са "отвореном етикетом" - експеримент у коме су људи знали шта добијају; било је укључено 36 центара – обично уролошких одељења у Великој Британији, Француској и Шведској, са укупно 225 пацијената током 32 недеље. На крају је 88 % пацијената дало податак да је силденафил побољшао њихову ерекцију, а нешто преко 90 % је желело и да настави са оваквим лечењем. Од оних који су се повукли, мање од 4 % навело је као разлог мањак ефикасности, а 4% је као разлог дало друге споредне ефекте (главобољу, мучнину). "Откривали смо да можемо да постигнемо ефикасност са појединачном дозом, односно да постоји дозно-зависни одговор, и, уколико постоји нешто што огреје срца истраживача-фармацеута,

онда је то управо та веза између дозе и одговора", каже Самјуелс.



Слика 3. Изглед пилуле Виagre

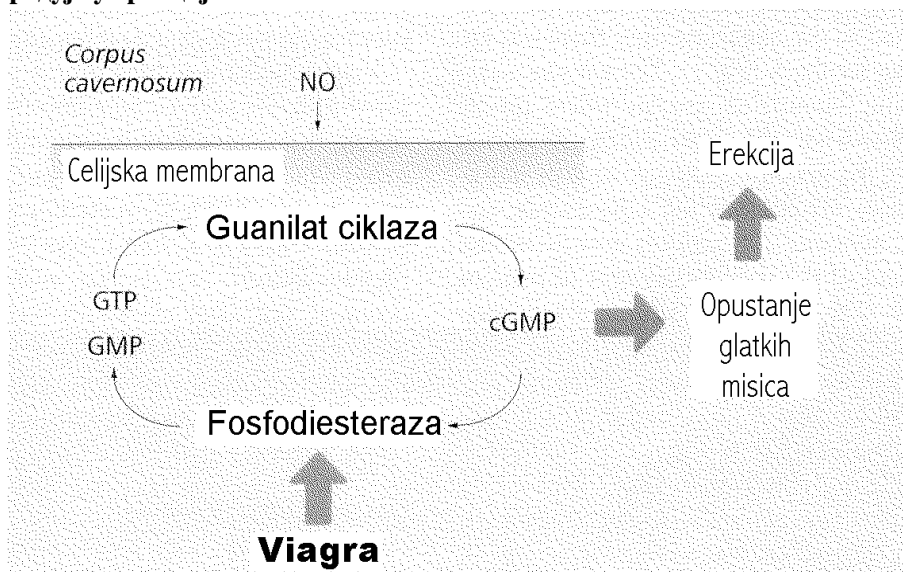
КАКО ВИАГРА ДЕЛУЈЕ

Сексуална стимулација доводи до локалног ослобађања азот-моноксида (NO) из крајева нервних завршетка и ендотелијалних ћелија у сунђерастом еректилном ткиву (*corpus cavernosum*) пениса. NO активира ензим гуанилат-циклазу, који претвара гуанозин-трифосфат у циклични гуанозин-монофосфат (сGMP). Овај кључни други месинџер је вазодилататор. Он опушта глатке мишиће крвних судова из *corpus cavernosum*-а, тако да крв слободније протиче, што доводи до ерекције. Међутим, у исто време сGMP се хидролизује помоћу ензима фосфодиестеразе, тип 5 (PDE5), да би се GMP инактивирао.

Код мушкараца који имају еректилну дисфункцију често се производе мале количине NO. Код таквих пацијената, иако се производе мале количине сGMP, он истом брзином бива разложен. Виагра делује тако што блокира други део овога циклуса. Она селективно инхибира PDE5, везујући се за активно место PDE5. Ово спречава хидролизу сGMP до инактивног GMP, што омогућава да се сGMP нагомилава и продужује вазодилатациони ефекат, самим тим и ерекцију.

Због оваквог начина деловања, Виагра делује без обзира на примарни узрок ED. Ефикасна је код мушкараца са ED коју су изазвала различита медицинска стања, укључујући васкуларне и нервне болести, дијабет, хирургију простате, депресију и повреду кичме (под условом да је одговарајући нерв остао неопштећен). Без обзира на то шта је изазвало смањење стварања NO, Виагра делује. Међутим, Виагра није афродизијак. Пошто је то лек који стимулише природне ефекте сGMP, а не стимулише његово стварање, она делује само као одговор на сексуалну стимулацију.

Како NO посредује у ерекцији



Многе промене су се дешавале у правцу којим су ишли, а постојао је и елемент несигурности, као и код већине програма за развијање лекова. Као што Самјуелс иронично коментарише: "Кад се осврћу на ове програме људи обично мисле да се на сваком правцу којим смо пошли налазио путоказ са натписом "Ово је пут ка фантастичној ефикасности", док је у стварности свака раскрсница до које бисмо стигли била раскрсница без путоказа. На сваком раскршћу на коме смо били радећи са Виагром бирали смо најизазовнији пут да бисмо били сигурни да ћемо добити најквалитетнији одговор".

Уз помоћ Виагре, до сада је више од 3 милиона људи широм света превазишло своју импотенцију, стање које има значајан утицај на квалитет живота многих мушкараца и њихових партнера. Али, Фајзер-

ров истраживачки тим није још завршио свој посао. "Јасно је да се са леком као што је Виагра не спава на лаворикама", каже Терет, додајући: "Сада овај лек познајемо и разумемо изузетно добро и наставићемо да га побољшавамо. Примили смо масу писама од мушкараца којима је Виагра помогла и то је оно што је било вредно труда".

(Преведено из *Chemistry in Britain*, **35** (1), Јан 1999. Превод: Р.М. Јанков & А.Пешикан)

Даље информације
Посетите Фајзеров website на <http://www.viagra.com>

Science, 1992, **258**, 1861.

European patent 0 463 756, 1992.

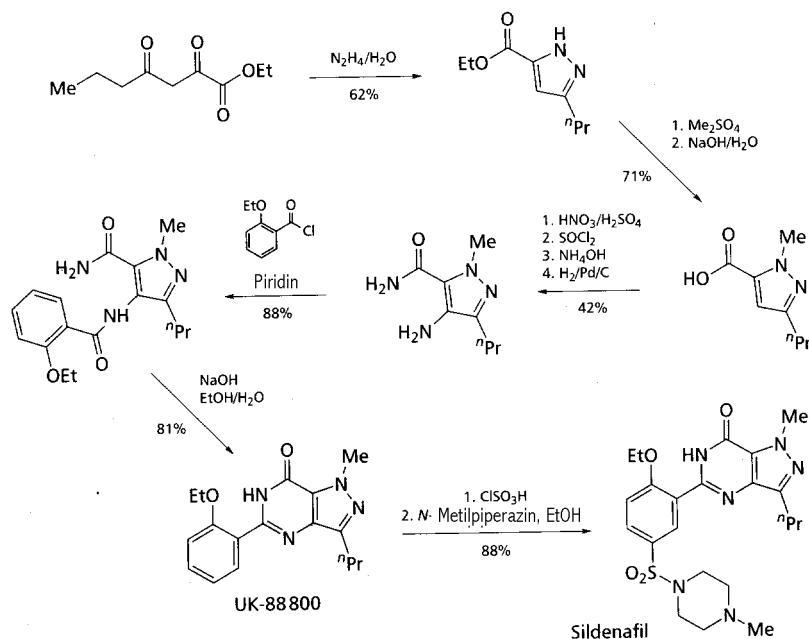
2. ДОБИЈАЊЕ ВИАГРЕ

Тренутно се 1.400 kg високо концентрованог сиденафил цитрата прави сваке недеље аутоматизованим процесом у фабрици у Рингсакиди (Ringsakiddy, Co Cork), Република Ирска. Да би се направилa једна шаржа лека потребан је 21 дан. Схема испод показује оригинални "пут открића" који је био коришћен за синтезу сиденафила. Данас се комерцијална синтеза одвија помоћу алтернативног поступка, који је строга пословна тајна.

Бели кристални прах, који се на овај начин добија, носи се у три земље, Француску, Порто Рико и САД, где се разблажује са инактивним ингредијентима: микрокристалном целулозом, анхидрованим дихидроген калцијум-фосфатом, натријум кроскармелозом, магнезијум-стеаратом, хидроксипропил-метил-целулозом, титан-диоксидом, лактозом и триацетином. Прашак се затим боји плаво и обликује у карактеристичне таблете форме зарубљеног дијаманта од 25 mg, 50 mg и 100 mg сиденафила (сл. 3).

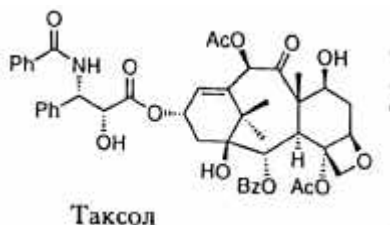
Године 2000-те Фајзер намерава да овај лек производи и у погонима у Сендвичу, Кент, за продају у Великој Британији.

Схема: Пут синтезе сиденафила:



ПРИРОДНИ ПРОИЗВОДИ СА ДЕЈСТВОМ СЛИЧНОМ ТАКСОЛУ

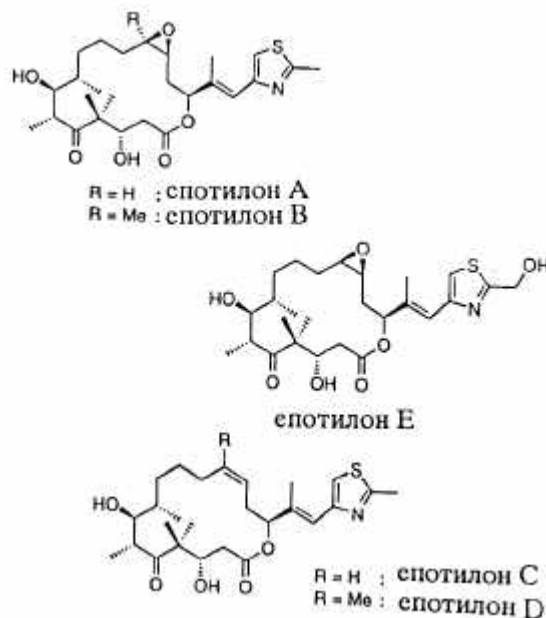
Као што је познато, таксол¹ (taxol) је користан у хемотерапији канцера, међутим, поред потешкоћа у добијању, слабе растворљивости, нежељених споредних дејстава и многе врсте канцера показују резистенцију на таксол, као и друге цитостатичне лекове. Овај ефекат резистентности на лекове (MDR - multiple drug resistance) ограничава његову примену². Таксол има цитотоксично дејство које се испољава стабилизовањем микротубула и ремећењем равнотеже између микротубула и тубулина потребне за митозу (размножавање) ћелија. Овај механизам дејства од посебног је интереса због медицинске примене.



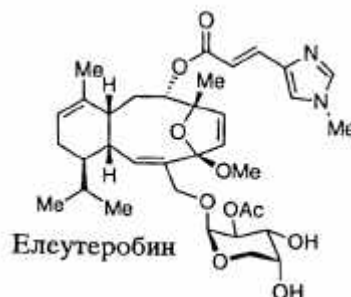
Овакво антимиотично дејство до 1994. године поседовао је једино таксол упркос интензивном испитивању на преко 140 000 тестираних синтетичких супстанци и екстракта природних производа које су вршили научници у Мерк-у³. Тек су 1995. године открили да епотилони имају исто дејство².

Епотилоне⁶ (epothilone) су изоловали Хефле и сарадници⁴ из миксобактерије *Sorangium cellulosum* сој So се90 која разлаже целулозу и првобитно је сакупљена на обалама реке Замбези у јужној Африци, а чије споре могу опстати у својој земљи 10-20 година. Она се може култивисати у великим количинама и епотилони се добијају лако у грамским количинама. Из 46 g екстракта, од 2301 културе добија се 4,8 g епотилона А тт. 95 °C (из EtOAc) и 2,1 g епотилона Б тт. 93-94 °C (из EtOAc). Структура је одређена на основу спектроскопске анализе и рендгенске кристалографске анализе⁴. Назив "epothilone" добијен је од делова речи **epoxide**, **thiazole**, и **ketone**. Епотилони поседују антифунгално, цитотоксично (IC₅₀ 2 ng·mL⁻¹) и антимиотично дејство⁴ исто као код таксола. Штавише, епотилон В надмашује таксол у цитотоксичности и далеко надмашује код ћелија које су резистентне на лекове (активнији је 1000 до 5000 пута) и 30 пута је растворљивији у води од таксола. Прва *in vivo* испитивања су дала врло охрабрујуће резултате⁵. Хефле и сарадници су произвели и епотилоне С, D E F²⁵, и епотилоне са модификованим бочним низом, и испитивали су примену деривата епотилона²⁷. Све ово, уз неограничену могућност

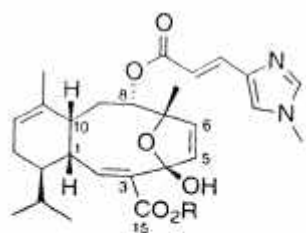
добијања путем ферментације чини епотилоне изузетно важним за потенцијалну примену.



У 1996. години са истим цитотоксичним механизмом дејства откривен је елеутеробин⁷ (eleutherobin) изолован из меког корала *Eleutherobia sp.* (*Alcyonacea*, *Alcyoniidea*), који је нађен у Индијском океану близу обале западне Аустралије. Изолован је у слабом приносу од 0,01-0,02% суве масе. Елеутеробин стабилизује микротубуле и поседује *in vitro* цитотоксичну активност са око 10-15 nM (IC₅₀) на различитим врстама туморског ткива и има око 100 пута већу активност од таксола на одређеним канцерогеним врстама (дојке, бубрега, јајника и плућа). Има сличну селективност према туморима као таксол^{8,9}.



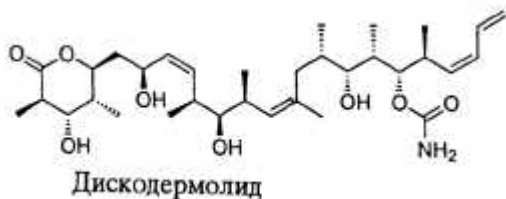
Саркодиктин А и В¹⁰ (sarcodictyin) изоловани су из медитеранског корала *Sarcodictyon roseum*, и имају структуру сличну елеутеробину и дејство¹¹ као таксол, али нешто слабије, нарочито саркодиктин А.



A : R = Me
B : R = Et

Саркодиктини

Дискодермолид¹² (discodermolide) је природни производ изолован из карибског сунђера *Discoderia dissoluta* у слабом приносу од 0,002% смрзнутог сунђера. Поседује значајно имуносупресивно дејство како *in vitro* тако и *in vivo*. Инхибира полиферијацију Т ћелија са IC₅₀ од 9 nM. Има антифунгално и цитотоксично дејство. Премештање микротубула врши се са 10 nM у поређењу са 1 μM таксолем. Дискодермолид има EC₅₀ вредност од 3.2 μM према 23 μM за таксол¹³.



Дискодермолид

МЕХАНИЗАМ БИОЛОШКОГ ДЕЈСТВА⁶

Наведени природни производи представљају најактивније антимиотичне супстанце, са механизмом дејства као код таксола, од којих је епотилон највише испитиван⁶, а чије се дејство испољава интеракцијом са главном компонентом микротубула тј. хетеродимерним протеином-тубулином. Микротубуле чине основну структурну компоненту ћелијског скелета сваке еукариотске ћелије. Оне дају чврстину и облик свакој ћелији, транслоцирају везикуле и грануле, органеле и хромозоме помоћу специјалних додатних протеина. Овај ћелијски скелет се састоји из кончастих протеина који су транспарентни и стога се не виде под микроскопом и обично се упркос важне улоге у ћелији, изостављају са цртежа (слика 1).

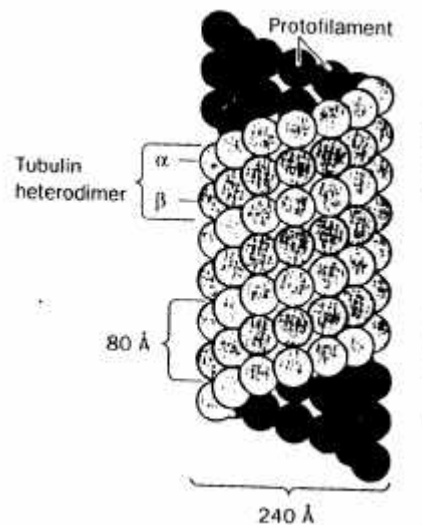
Структурно, микротубуле су линеарни полимери (протофиламенти) који су састављени од тубулина који је хетеродимерни протеин и састоји се из глобуларних α- и β- подјединица тубулина. Када се тринаест протофиламената организује паралелно око цилиндричне осовине они се самоорганизују у микротубулу (слика 2).

Полимери формирају цев пречника око 24 nm и неколико μm дужине. Микротубуле настају механизмом стварања језгра и издуживања. Прво настаје



Слика 1. Мрежа микротубула у фибробластима под електронским микроскопом, добијене путем индиректне имунофлуоресценције.

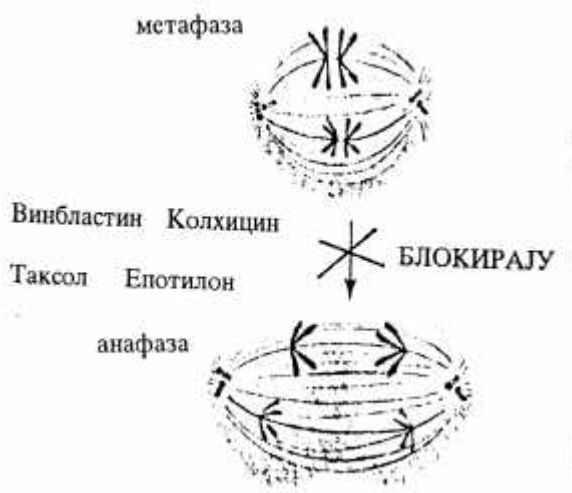
језгро из хетеродимера α- и β- тубулина у присуству Mg²⁺, гуанозин трифосфата (GTP) и протеина асоцираних са микротубулама (MAP - microtubule-associated protein). Овај процес је спор све док се не формира релативно кратка микротубула, затим следи много бржи процес издуживања. Овај процес укључује издуживања на оба краја језгра микротубуле реверзибилним нековалентним додавањем хетеродимера тубулина, при чему настаје линеарни низ. Тубулинске јединице протофиламената држе се заједно помоћу јачих веза у оквиру α/β-тубулинског димера и слабијим реверзибилним везама између α/β-димера у микротубули. Микротубуле настају у ћелији у области званој астер (звезда). Диполарна структура се састоји из (+)-краја који је кинетички динамичнији и од (-)-краја који је мање кинетички динамичан. Иако оба краја могу да расту или дисоцирају, ипак је (+)-крај тај који расте брже, а (-)-крај тај који спорије расте па се стога скраћује. Оба ова процеса се дешавају истовремено према потреби ћелије и налазе се у стању "динамичке нестабилности". Раст и дисоцијација микротубула регулисана је



Слика 2. Схематски цртеж микротубуле

везивањем GTP молекула. Полуживот тубулина на 37°C је око једног дана, а одговарајуће микротубуле око 10 минута. Раст микротубула је повећан у стању дељења и покретања ћелије а више контролисан у стању стабилне поларизоване ћелије.

Микротубуле се организују у митотично вретено (деобно вретено) звездастог изгледа и на тај начин играју важну улогу и процесу митозе (деобе) ћелије којом приликом се ћелија дели и дуплира свој генетички материјал у хромозомима ћелија ћерки. Када ћелија улази у митозу митотично вретено се уклања топлеењем на средини и два диполарна вретена звездасто обликована, формирају се изван центрозома. Центрозоми су места где се формирају језгра микротубула смањењем концентрације тубулина потребног за полимеризацију и учвршћивањем (-) -краја настале микротубуле. У метафази митозе, хромозоми се распоређују у екваторијални положај у односу на митотично вретено (слика 3) и то дејством микротубула. У анафази, микротубуле повлаче хромозоме према половима ћелије и новом вретену из чега настају две нове ћелије. У овом процесу ћелија дуплира своје хромозоме да би свака ћелија ћерка имала комплетан генски материјал. Брзина којом се микротубуле издужују током митозе повећава се 20 до 100 пута. Ова брза динамичка равнотежа јако је осетљива на агенсе који се везују за тубулин и испољавају своје антимиотично дејство на прелазу из метафазе у анафазу митозе (слика 3). Такви агенси су винбластин, колхицин, таксол, епотилони и други; они блокирају митозу ћелије, и на тај начин испољавају своје цитотоксично дејство (слика 3).



Слика 3. Блокирање деобног вретена помоћу антимиотичних агенаса.

Многе супстанце различитих структура испољавају своје цитотоксично дејство ремећењем равнотеже микротубула. Међутим, супстанце као винбластин, колхицин, и друге⁶ дејствују тако што спречавају полимеризацију тубулина у микротубуле,

на тај начин што формирају агрегате другог типа и тако изазивају деполимеризацију микротубула и спречавају настанак митотичног вретена а самим тим и смрт ћелије. Винбластин се везује за крајеве микротубула са великим афинитетом. Колхицин се прво везује за тубулин а настали комплекс се инкорпорира у микротубулу на растућем крају у релативно малим концентрацијама. Таксол се везује за полимерну микротубулу и стабилизује је спречавајући деполимеризацију. Епотилони делују на исти начин као, таксол и везују се за иста места као таксол. Иако епотилони замењују таксол у истим рецепторима, они се ипак везују нешто другачије за микротубуле, нашта указује њихово дејство код таксол резистентних туморских ћелија које поседују мутирани тубулин. Сваки молекул тубулина (α/β -тубулин хетеродимер) на микротубули поседује место везивања таксола и то на месту између протофиламента насталих из α - и β -тубулинских јединица. Везивање таксола и епотилона значајно редукује брзину дисоцијације α/β -тубулина. На тај начин таксол и епотилони делују као корпа која се повећава и стабилизује тубулински полимер и блокирају дељење језгра и убијају ћелију иницирањем апоптозе ("генски-дириговано ћелијско самоуништење или програмирану ћелијску смрт).

Епотилон исто као и таксол показује особину да полимеризује тубулин и без присуства GTP-а. Епотилони и елеутеробин⁹ индукују дугачке, ригидне и добро формиране микротубуле, сличне онима код таксола, резистентне на дестабилизацију на ниским температурама и присуство калцијумових јона, за разлику од таксола чије микротубуле се под тим заједничким условима разлажу.

Дискодермолид полимеризује тубулин брже од таксола на 37°C *in vitro*, дајући полимерне производе који су стабилни на ниским температурама и у присуству калцијумових јона, и брзо полимеризује тубулин и на ниским температурама. Посматрањем под електронским микроскопом ови полимери се јављају као врло кратке микротубуле, 1/3 дужине таксолских микротубула¹³.

Пошто се канцерогене ћелије брже размножавају од здравих ћелија, таксол више оштећује њих од осталих ћелија. Међутим, и друге брзо размножавајуће ћелије, као што су бела крвна зрнца и ћелије косе такође су нападнуте, и на тај начин долази до споредних дејстава код пацијената који узимају цитостатике. Тако је хемотерапија са таксолом праћена падом имунолошког система, умртљавањем сензорних нерава, мучнином и опадањем косе (неутропенија, периферна неуропатија и алопеција).

Таксол показује ендотоксинима слично дејство активирањем макрофага који потом синтетизују проинфламаторне цитокине и азотни оксид. Недавно је нађено да епотилон В, упркос својој сличности са таксолом у дејству на микротубуле, не стимулира макрофаге. Стога је закључено да епотилон не акти-

вира ендотоксински сигнализирајуће путеве, па се може очекивати предност епотилона над таксолом у односу на споредна дејства.

СИНТЕЗЕ

Што се тиче хемијске структуре ових природних производа поређењем са таксолом не могу се наћи сличности, иако испољавају сличну биолошку активност. Сви ови природни производи имају интересантне хемијске структуре које саме за себе представљају изазов за тоталну синтезу. Међутим, од како је откривена њихова изузетна биолошка активност, појавио се велики број парцијалних тако и тоталних синтеза свих горе поменутих природних производа (публикованих и патентираних). У овом кратком прегледу биће поменуте само стратегије најважнијих синтеза.

Са синтетичке тачке гледишта, епотилони имају једноставнију структуру од таксола и лакше се синтетизују⁶. Прву тоталну синтезу епотилона А¹⁴, а убрзо затим и епотилона В¹⁵, објавили су Danishefsky и сарадници. Приступ синтези је у оба случаја исти. Ретросинтетском анализом молекула је подељен у два главна фрагмента: ацил (индентичан у оба случаја) и алкил-тиазолски фрагмент, који се синтетише на различит начин за епотилон А и В. Кључна фаза је бор-алкил Suzuki-јево купловање ова два фрагмента (схема 1) и затим макролактонизација, и на крају, епоксидација. Синтеза има 22+13 фаза, са укупним приносом око 2%³.

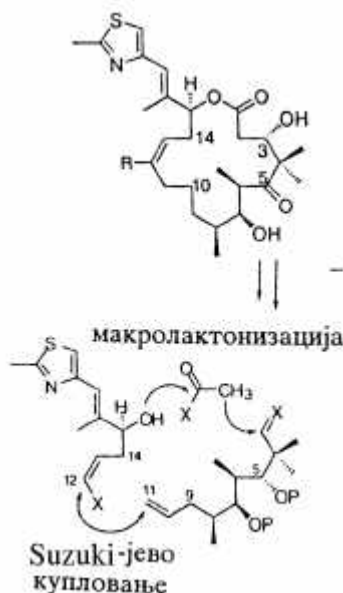


Схема 1

Недавно су исти аутори објавили знатно побољшану тоталну синтезу епотилона В, са великом стереоселективношћу у сегменту C1-C11 (схема 2)¹⁶.

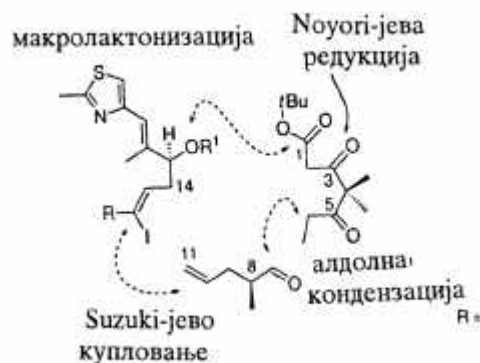


Схема 2

Nicolaou и сарадници су синтетизовали епотилон на два начина, и то методом олефинске метатезе и методом макролактонизације. Код методе олефинске метатезе¹⁷, молекул је путем ретросинтетске анализе подељен у три дела. Ови фрагменти се засебно синтетишу и затим спајају. Прво се врши алдолна кондензација, затим лактонизација и хроматографско раздвајање два добијена изомера и на крају, са главним изомером врши се циклизација у присуству рутенијумског катализатора. Добијени Z и E изомери се хроматографски раздвајају и на крају се врши епоксидација (схема 3). Синтеза има 9+4+3 фазе и укупан принос око 6%³. У исто време, сличну синтезу су објавили и Schinzer и сарадници¹⁸, који су синтетисали и око 100 аналога уз испитивање њиховог дејства, међутим, ови резултати су објављени у патентној литератури¹⁹.

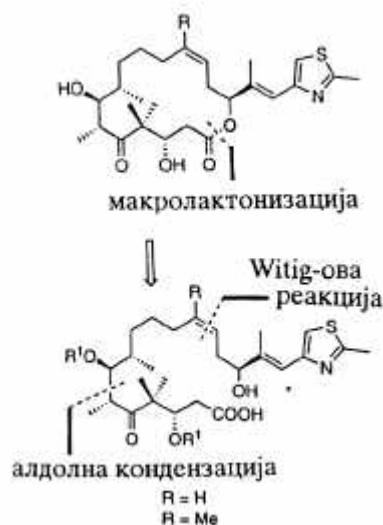


Схема 3

Ову синтезу су Nicolaou и сардници извели и на чврстој фази²⁰ и путем радиофреквентно декодиране комбинаторијалне хемије²¹ (REC- Radiofrequency Encoded Combinatorial Chemistry) у SMART микрореакторима²² (SMART - single or multiple addressable radiofrequency tag). На овај начин синтетисан је само епотилон А и његови аналози. Nicolaou и сардници су на овај начин синтетисали и епотилон Е⁶ као и велики број аналога^{21, 6, 24}.

Методом макролактонизације синтетисани су епотилон А²³ и В²⁰. Ретросинтетском анализом се молекул дели на три сегмента који се засебно синтетишу, а затим се спајају и то најпре Wittig-овом реакцијом, затим алдолном кондензацијом, коју следи хроматографија, и потом, Yamaguchi-јева макролактонизација и хроматографско раздвајање изомера. На крају се врши епоксидација изомерних дезокси-епотилона. Синтеза има 17+6+4 фаза и укупан принос око 2%³ (схема 4).

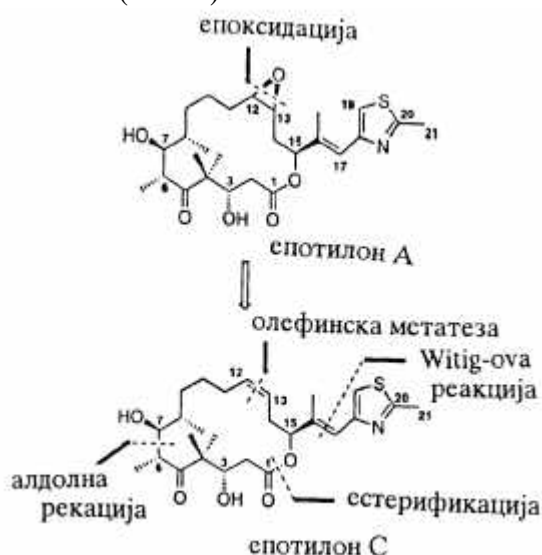


Схема 4

И елеутеробин су синтетисали Nicolaou и Danishefsky са сардницима, полазаћи од различитих полазних супстрата, тј. (+)-карвона и (-)- α -феландрена (схема 5)⁸. Истом стратегијом Nicolaou је синтетисао и саркодиктин А¹¹ и В²⁸.

Дискодермолид је тешко приступачан природни производ сложене структуре, има 13 стереоцентра и апсолутна стереохемија је утврђена тек првом тоталном синтезом коју су извели Schreiber и сардници²⁹, мада су до тада постојале парцијалне синтезе и приступи овој синтези¹³. Ретросинтетском анализом молекула је подељен у три фрагмента који се засебно синтетишу (схема 6). Најпре се врши спајање фрагмената између С7 и С8 нуклеофилном адисијом, а затим се као кључна фаза синтезе врши спајање између С15 и С16 алкиловањем С17 кетона. Овом синтезом добијен је природни (+)-дискодермолид у 36 фаза, са укупним приносом од 4,3% у 24 фаза. Синтетички материјал био је индентичан са

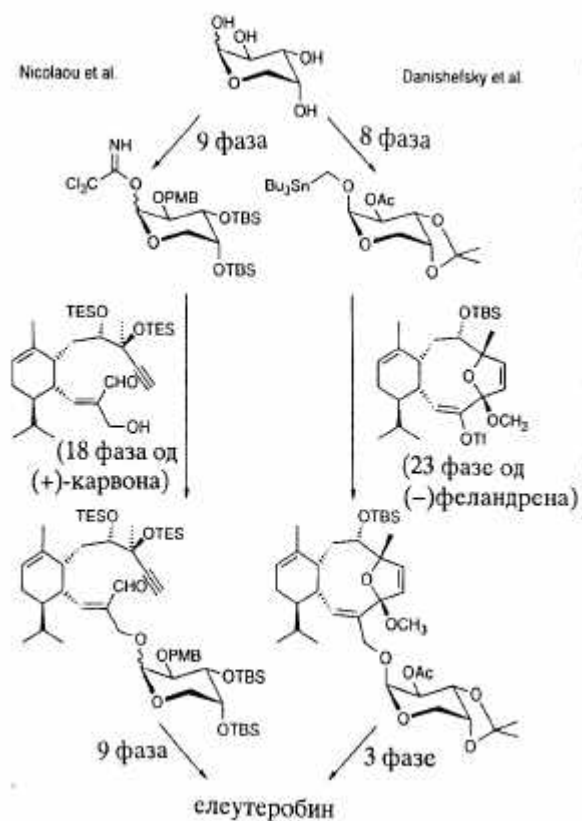


Схема 5

природним. Поред тога добијени су и изомери и деривати дискодермолида.

Истом стратегијом извршена је и тотална синтеза (-)-дискодермолида³⁰ који има исту оптичку ротацију али у супротном смеру и индентичне спектрал-

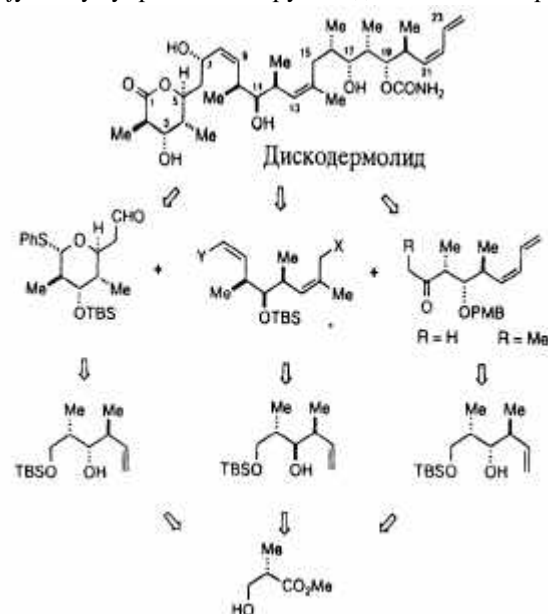


Схема 6

не податке са природним (+)-дискодермолидом (схема 7).



Схема 7

Недавно је извршена још једна тотална синтеза (+)-дискодермолида³¹. Поред тога и патентом су заштићене синтезе дискодермолида и интермедијера^{32,33}.

Испитивање активности зависно од структуре

Управо због интересантне биолошке активности од изузетног значаја је одређивање односа између активности и структуре (SAR-structure-activity relationship). Иако су синтетисани многи аналози таксола, до сада ниједан није показао значајну биолошку активност. Због тога је важно синтетисати што већи број аналога ових интересантних природних производа. А код тешко приступачних природних производа (дискодермолид, елеутеробин и саркодиктин) важна је и тотална синтеза за добијање потребних количина за испитивање биолошке активности.

До сада је највећи број аналога синтетисан и испитиван у случају епотилона (200-300). Све тоталне синтезе епотилона су планиране тако да омогуће што већи броја изомера и аналога за испитивање биолошке активности, која је вршена тестовима полимеризације тубулина и код најактивнијих аналога вршени су тестови инхибиције раста канцерогених ћелија јајника и дојке и то оних врста који су активни и резистентни на таксол, а упоређивања су вршена са таксомом (епотилон В > епотилон А > таксол)^{21,6}. У случају епотилона, за разлику од таксола дошло је до лажно негативне процене, тј. супстанце са великим процентом полимеризације тубулина биле су неактивне у цитотоксичним тестовима²¹.

За сада од великог броја синтетисаних аналога (226)⁶, ниједан не превазилази у активности епотилон В, мада, изванредан број има велику активност у распону између таксола и епотилона и представљају кандидате за лекове.

Први резултат био је да дезоксиепотилони (епотилони С и D) имају значајну активност како *cis* тако и *trans* изомери¹⁵. Исто тако и епоксиди оба олефина су активни, као и неки од њихових деривата⁶.

Пошто је епотилон В активнији од епотилона А, показало се да и други алкил супституенти на C12 дају активност. Изузетну биолошку активност, сличну епотилону В имају етиленски, хлорметил, и флуорметил на C12, а умерену активност је имала већина алкил аналога. Инверзијом на C15 губи се активност. Од значаја је присуство ароматичног прстена у бочном низу, а велику активност су имали аналози са оксазолским, 2-пиридил и 2-тиазилским прстеном^{6,21}. Скраћивањем бочног низа губи се активност, као и отварањем лактонског прстена.

Регион C1 до C8 је осетљив на промене и долази до губитка активности, једино C2-C3 Е олефин има слабу активност^{6,21}.

Испитивање величине прстена одузимањем или додавањем CH₂ група у делу између C8-C11 резултирало је смањењем активности код 14-, 15-, 17-чланих епотилона, једино је умерену активност имао 18-члани аналог, што је и било предвиђено испитивањем молекулских модела, на основу оријентације бочног ароматичног низа у односу на епоксидни прстен³⁴.

Два синтетисана аналога елеутеробина од којих један има тиазолски прстен у бочном низу и други са α-гликозидном везом имају активност сличну таксолу у тестовима полимеризације тубулина³⁵.

Од аналога саркодиктина само су три активна и то, указујући на могући различит механизам активности, и то као алкилујући агенс у киселој средини који може да дође у интеракцију са DNK и осталим ћелијским рецепторима¹¹.

Досад је испитивано 12 аналога дискодермолида²⁹, тј. његов ћелијски рецептор методом базираним на афинитету везивања, мерене су IC₅₀ вредности пробе инкорпорације [³H]тимидина користећи MG63 ћелије. Два аналога, C17 варијација и C24 варијација су кандидати за реагенсе везивања на бази антипролиферативне и компетитивне активности.

Даља истраживања природних производа са механизмом дејства сличном таксолу су у току, заједно са биолошким испитивањима, као и синтезе ових интересантних и изазовних једињења. У овом кратком прегледу је обухваћена литература до краја 1998 године.

Abstract

NATURAL PRODUCTS WITH TAXOL LIKE ACTION

Lidija Bondarenko-Gheorghiu

Institute for Chemistry, Technology and Metallurgy, Center for Chemistry, Njegoševa 12, 11000 Belgrade, Yugoslavia

Until 1994 taxol was the only antimitotic compound with mechanism of action through introduction of tubulin polymerization to microtubula and microtubula stabilization activity. Since then a few other natural products were discovered with the same biological activity.

In this paper are described the eptothilones, eleuthero-bin, sarcodictyins and discodermolide, the mechanism of biological activity, the most important strategies for total

synthesis, and the results of SAR (structure-activity-relationship) investigations.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ž. Čeković, *Hemijski pregled*, **1994**, 97-105.
2. D. M. Bollag, P. A. McQueney, J. Zhu, O. Hensens, L. Koipal, J. Liesch, M. Goetz, L. Lazarides, C. M. Woods, *Cancer Res.*, **1995**, 55, 2325-2333.
3. L. Wessjohann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 715-718.
4. G. Höfle, N. Bedorf, H. Steinmetz, D. Schomburg, K. Gerth, H. Reichenbach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 1567-1569.
5. S. J. Danishefsky et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2093-2096.
6. K. C. Nicolaou, F. Roschanagar, D. Vourloumis, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 2014-2045.
7. W. Fenical, P. R. Jensen, T. Lindel, US-A 5473057, **1995** (*Chem. Abstr.* 1996, 124, 194297z).
8. T. Lindel, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 774-776.
9. C. R. Fairchild et al., *Cancer Res.*, **1998**, 58, 1111-1115.
10. M. D. Ambrosio, A. Guerriero, F. Pietra, *Helv. Chim. Acta*, **1987**, 70, 2019-2027.
11. K. C. Nicolaou et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 1418-1421.
12. S. P. Gunasekera, M. Gunasekera, R. E. Longley, *J. Org. Chem.*, **1990**, 55, 4912-4915.
13. B. W. Day et al., *Biochemistry*, **1996**, 35, 243-250.
14. S. J. Danishefsky et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1996**, 35, 2801-2803.
15. S. J. Danishefsky et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 757-759.
16. S. J. Danishefsky et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1998**, 37, 2675-2678.
17. K. C. Nicolaou et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 166-168.
18. D. Schinzer et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 523-524.
19. D. Schinzer et al. (Novartis) WO 9808,849 (*Chem. Abstract*, **1998**, 128, 217229).
20. K. C. Nicolaou et al., *Nature*, **1997**, 387, 268-272.
21. K. C. Nicolaou et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2097-2103.
22. K. C. Nicolaou et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 2289-2291.
23. K. C. Nicolaou et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 525-527.
24. K. C. Nicolaou et al. (Novartis A.-G.; Scripps Research Inst. Switz.), WO 9825,929, 213 st., (*Chem. Abstract*, **1998**, 129, P81625q).
25. G. Höfle et al. (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung m.b.H.), WO 9822,461 (*Chem. Abstract*, **1998**, 129, P53436k).
26. G. Höfle et al. (Gesellschaft für Biotechnologische Forschung m.b.H.), WO 9838,192 (*Chem. Abstract*, **1998**, 129, P216463).
27. Gesellschaft für Biotechnologische Forschung, Patent, WO 09719086 29. May **1997**, (<http://chemweb.com/>)
28. Pharmacia SP. A, WO 09636335, 21. Nov. **1996**. (<http://chemweb.com/>)
29. S. L. Schreiber, D. T. Hung, B. Nerenberg, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 11054-11080.
30. D. C. Myles et al., *J. Org. Chem.*, **1997**, 62, 6098-6099.
31. J. A. Marshall, B. A. Johns, *J. Org. Chem.*, **1998**, 63, 7885-7892.
32. University of California, Patent WO 09848791, 5. Nov. **1998** (<http://chemweb.com/>)
33. Trustees of the University of Pennsylvania, WO 9824,429 (*Chem. Abstract* **1998**, 129, P 67649).
34. K. C. Nicolaou, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1998**, 37, 81-87.
35. K. C. Nicolaou et al., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1997**, 36, 2520-2524.



ЖИВОРАД ЧЕКОВИЋ, Хемијски факултет, Београд

ОТКРИВЕНИ ЛЕКОВИ КОЈИ ПРИ ХИРУШКИМ ТРАНСПЛАНТАЦИЈАМА ОРГАНА СПРЕЧАВАЈУ ОДБАЦИВАЊЕ СТРАНОГ ТЕЛА

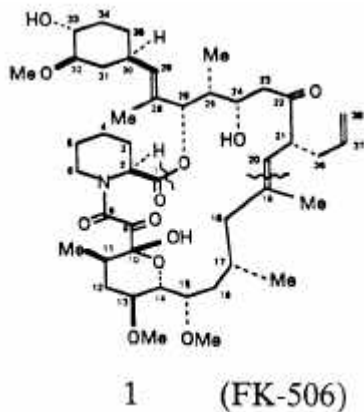
Из природних материјала изолована су, синтетички и стереохемијски окарактерисана, имунохемијски испитивана и синтетизована једињења која заустављају имунолошки систем да не одбаци трансплантациони орган, као страног тела.

Међу најспектакуларнија достигнућа савремене медицине свакако се убраја велики успех трансплантационе хирургије. Без сумње, развитак систематски осмишљених хируршких захвата, медицинска вештина и брижљиво усавршене пратеће технике биле су

неопходни предуслови за оваква достигнућа. Поред наведеног, од не мање важности за трансплантациону хирургију било је откриће органских једињења – лекова – који спречавају одбацивање накалемљеног органа, као страног тела. Јер, одбацивање страног

тела озбиљно је угрожавало шире примене ове веома значајне хирушке методе.

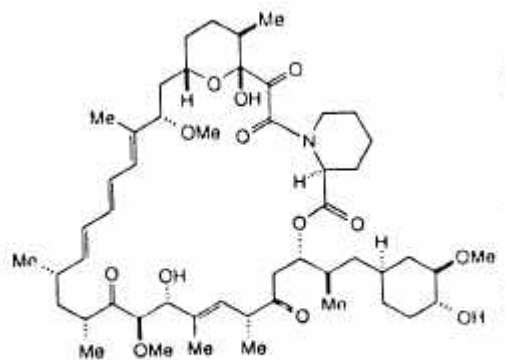
Један од најефикаснијих имунозауштваљивача (immunosuppressants) јесте макроциклични лактон познат као Tacrolimus или FK-506 1; изолован је 1987. године из ферментационог сока микроорганизама *Streptomyces tsukubaensis*. Јапански хемичари су из 1.500 литара ферментационог сока, изоловали 13,6 g једињења FK-506.¹ Овај 23-члани макроциклични лактон изолован је као безбојна кристална супстанца бруто формуле $C_{44}H_{69}NO_{12}$, т.т. 127-129°C.



Пре проналаска FK-506 за спречавање имунолошког система да не одбацује страног тела, користио се ciklosporin A,² који је до скоро био водећи лек у овој области. Међутим, новооткривени лек, FK-506, је око сто пута активнији од циклоспорина. Мада су FK-506 и циклоспорин хемијски врло различити, њихови начини дејства и интеракције са ткивом веома су слични. Циклоспорин А је макроциклични полипептид који садржи 11 аминокиселина, док FK-506 је карбоциклични лактон-лактам. Оба једињења инхибирају стварање интерлеукина-2 и интерлеукина-3 као и γ -интерферона. Ова једињења стимулишу свеукупне функције дела имунолошког система, које се заснивају на Т-лимфоцитима. Такође је нађено да FK-506 и циклоспорин А могу везивати протеине у лимфоцитима. Имуносупресантске особине поседује и rapamicin 2³, који има структуру сличну FK-506.

Веома важне примене FK-506, детаљно утврђена структура и стереохемија овог једињења представљали су велики изазов за органску синтезу. Тако је већи број синтетичких лабораторија реализовало синтезу не само tacrolimusa већ и неких њему структурно сличних једињења.⁴

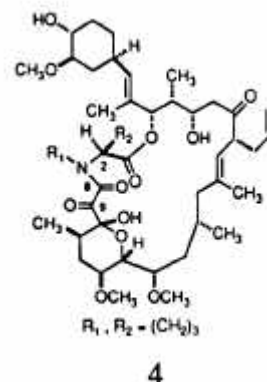
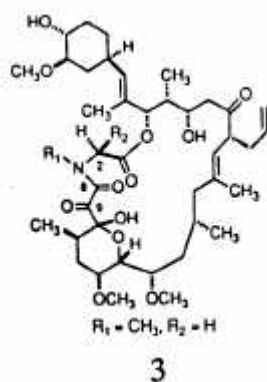
Један од најважнијих циљева свих синтетичких истраживања, која су у свету извршена, био је да се проучи део структуре FK-506 који је одговоран за његово имуносупресантско дејство. Нарочиту пажњу хемичари су усмерили на сегмент N-кетомалонилпипекولاتа. Три суседне кето-групе у низу (угљеникови атоми у положајима 8, 9 и 10) могу показивати необичну реактивност. Прва кето-група (C_8)



2 (Rapamicin)

је део амида пипеколинске киселине, а трећа (C_{10}) је маскирана као полуацетал. Сматра се да таква структурна секвенца FK-506, tacrolimusa, може поделити своју реактивност према живим организмима.

Упркос слојеној структури FK-506 извршено је неколико тоталних синтеза овог једињења као и већег броја једињења сличне структуре као што су саркозин 3 и пролин 4 и још неки аналози ових једињења.⁵



Све ове синтезе FK-506 још увек не обезбеђују алтернативни пут за његово добивање који је јефтинији од микробиолошког процеса. Међутим, разраде ових синтетичких поступака, реагенаса и интермедијерних једињења отвориле су могућност за синтезу и припремање бројних деривата са изотопским обележивачима и синтезу аналога FK-506. Синтезе ових једињења биле су неопходне за проучавање интеракције лека са његовим рецептором, што је био веома сложен проблем. Све ове синтетичке студије биле су од велике важности, јер су оне довеле до стварања рационалног нацрта и јасне и разумљиве слике о имуноним модуларима. Ова сазнања отворила су могућности примена неких једињења простије структуре од оригиналног FK-506.

Поред основног једињења FK-506 (tacrolimusa) 1, FK-525 (sarkozina) 3, FK-BP12 (rapamicina) 2, пролина 4 извршене су синтезе и бројних једињења њиме

сличне структуре, чије се имуно-супресантске особине проучавају.

FK-506 је већ у клиничкој примени у пост-трансплантационој терапији.

Abstract

DISCOVERED AND SYNTHESIZED POWERFUL IMMUNOSUPPRESSANT FK-506

Živorad Čeković,

Faculty of Chemistry, Belgrade, Yugoslavia

The immunosuppressant agent (-) FK-506, isolated from *Streptomyces tsukubaensis*, is unique 21-member macrolide that possesses exceptional biological activity. The compound is about 100 times as potent as cyclosporine A, leading drug now used to suppress patient immune synthesis of FK-506 agent is achieved.

ЛИТЕРАТУРА

1. H. Tanaka, A. Kuroda, H. Marusawa, H. Tananaka, T. Kino, T. Goto, M. Hashimoto, T. Taga, J. Am. Chem. Soc., 1987, 109, 5031; T. Kino, H. Hatanaka, M. Hashimoto, M. Nishiyama, T. Goto, M. Okuhara, M. Kohaska, H. Aoki, H. Imanaka, J. Antibiot. 1987, 40, 1249.
2. A. Ruegger, et. al. Helv. Chim. Acta, 1976, 59, 1075; M. Dreyfuss et. al. J. Appl. Microbiol. 1976, 3, 125.
3. C. Vezina et. al., J. Antibiot., 1975, 28, 721; K. C. Nicolaou et al., J. Am. Chem. Soc., 1993, 115, 4419; D. Romo et. al., J. Am. Chem. Soc., 1993, 115, 7906.
4. T. K. Jones, S. G. Mills, R. A. Reamer, D. Askin, R. Desmond, R. P. Volante, I. Shinkai, J. Am. Chem. Soc., 1989, 111, 1157; M. Nakatsuka, J. A. Ragan, T. Sammakia, D. B. Smith, D. E. Uehling, S. L. Schreiber, J. Am. Chem. Soc., 1999, 112, 5583; S. J. Danishefsky, S. L. Schreiber, J. Org. Chem., 1989, 54, 9, 11, 12, 15, 17; M. T. Goulet, D. W. Hodkey, Tetrahedron Letters, 1991, 32, 4627; S. Mills, R. Desmond, R. A. Reamer, R. P. Volante, I. Shinkai, Tetrahedron Letters, 1988, 29, 281.
5. D. Askin, R. A. Reamer, D. Joe, R. P. Volante, I. Shinkai, J. Org. Chem., 1990, 55, 5448.



ИВАН ГУТМАН, ДРАГОСЛАВ НИКЕЗИЋ И ДРАГАНА КОСТИЋ, Природно-математички факултет, Крагујевац

СТО ГОДИНА РАДОНА

Године 1999. навршава се један век од открића радона, првог и за сада јединог гасовитог радиоактивног елемента. У овом чланку описујемо историју овог значајног научног догађаја. Наводимо и основне физичко-хемијске и радиоактивне особине радона, као и његово налажење у природи. Шири круг грађанства данас највише занима питање да ли је радон штетан за здравље или (можда) чак и користан, те ако је штетан како се од њега можемо заштитити. У чланку говоримо и о овој проблематици, која – за сада – није у потпуности решена.

1. ДЕЦЕНИЈА ВЕЛИКИХ ОТКРИЋА: 1895-1905

У историји хемије и физике тешко да има десет плоднијих година него што је декада 1895-1905. Довољно је сетити се да је Вилхелм Рендген (Wilhelm Röntgen) године 1895. открио зрачење које данас носи његово име, Анри Бекерел (Henry Becquerel) 1896. радиоактивност, Џозеф Томсон (Joseph Thomson) 1897. електрон, Макс Планк (Max Planck) 1900. квант енергије, Алберт Ајнштајн (Albert Einstein) 1905. специјалну теорију релативности и исте године квант електромагнетног зрачења – фотон. Осим ових епохалних резултата учињена су и бројна мања, ширем кругу хемичара можда мање позната, али свакако јако значајна открића.

Тако је 1894. Џон Рејли (John Rayleigh) открио да азот добивен из ваздуха има незнатно већу густину од азота добивеног хемијским путем. Овај тзв. “тријумф треће децимале” довео је 1895. до открића аргона (Рејли и Ремзи), првог елемента из породице племенитих (инертних) гасова. Годину дана касније Вилијем Ремзи (William Ramsey) је из минерала клевеита изоловао хелијум (који је спектроскопски био доказан на Сунцу још 1868), а остале племените (инертне) гасове (неон, криптон и ксенон) издвојио је из ваздуха 1898.

Радиоактивност је 1896. открио Бекерел, као појаву која се јавља код једињења урана. Да радиоактивност није стриктно везана за уран демонстрирали су 1898. године Шмит (G. Schmidt) у Минхену и Марија Кири (Marie Curie) у Паризу, показавши да је и торијум, један од раније познат хемијски елемент, такође радиоактиван. Исте године Марија Кири и Пјер Кири (Pierre Curie) су из руде урана изоловали два нова радиоактивна елемента: полонијум и радијум. Такође 1898. немачки научници Елстер и Гајтел (J. Elster, H. Geitel) су први изложили за оно време револуционарну идеју да је радиоактивност последица претварања једног елемента у други. Ту чињеницу су експериментално доказали британци Ернст Радерфорд (Ernest Rutherford) и Фредерик Содди (Frederick Soddy) године 1902. Фамилију радиоактивних елемен-

ната проширили су 1899. Андре Дебјерн и Фридрих Гизел (André Debierne, Friedrich Giesel) откивши актинијум.

Зрачење које излази из радиоактивних супстанци Радерфорд је 1899. раздвојио на две компоненте, назване алфа и бета. При томе је алфа компонента она која не пролази кроз фолију од алуминијума, док бета компонента кроз такву фолију пролази. Исте године су Гизел и Бекерел (независно један од другог) установили да алфа и бета зраци скрећу у магнетном пољу, и то на супротне стране. Годину дана касније, Пол Вилар (Paul Willard) је показао да постоји трећа компонента радиоактивног зрачења, која не скреће у магнетном пољу; то су гама зраци. Природу бета зрака, наиме да се они састоје од веома брзих електрона, установио је Бекерел 1900. године. Доказ да алфа зраци представљају сноп позитивно наелектрисаних језгара хелијума дали су Радерфорд и Ројдс (Т. Rouds) “тек” 1908. године.

Радерфорд и Соди су 1903. године формулисали основни закон радиоактивног распада, наиме да се број атома радиоактивног елемента током времена смањује по експоненцијалном закону:

$$N_t = N_0 e^{-\lambda t}$$

где је N_0 почетни број атома, N_t број атома у неком касније тренутку t , а λ радиоактивна константа, карактеристична за сваки радиоактивни изотоп. Време полураспада (време потребно да се половина присутних атома распадне) повезана је са радиоактивним константом преко релације $t_{1/2} = \ln 2 / \lambda$, и не зависи од N_0 .

Све у свему, у периоду о којем је реч, у физици и хемији се скоро сваког месеца догађало по неко велико откриће. У то време откривен је и радон.

2. ОТКРИЋЕ РАДОНА

Радон је открио Ернст Радерфорд. Чланак у коме он саопштава о овом открићу носи датум 13. септембар 1899.

Истражујући радиоактивност Пјер и Марија Кири су 1898. године установили да предмети који се налазе у близини радиоактивних супстанци такође постају радиоактивни, а да се то исто догађа и са ваздухом. Они су ову појаву назвали “индукована радиоактивност”. Следеће године Радерфорд је показао да и торијум изазива индуковану радиоактивност. Да би ово објаснио он је претпоставио да из торијума нешто излази, “еманира”, и продире у околна тела. То нешто назвао је “еманација”. (Реч долази од латинског *emanare* = истицати, *emanatio* = истицање).

У неким изворима наводи се да су торијумову еманацију открили Радерфорд и Овенс (R. W. Owens), а негде да ју је открио само Овенс. Чињеница је да је прве три публикације на ову тему објавио Радерфорд без коаутора (*Philosophical Magazine* 49, 161 (1900), *Physikalische Zeitschrift* 1, 347 (1899/1900) и

Physikalische Zeitschrift 2, 429 (1900/1901)). У свом раду из 1899. године Радерфорд пише следеће.

За објашњење порекла и природе еманације разумно је претпоставити две хипотезе:

- 1) еманација је фини прах радиоактивне супстанце, који настаје из торијумових једињења;
- 2) еманација је пара, која настаје из торијумових једињења.

Радерфорд је сматрао да се ради о гасовитој супстанци коју је назвао “еманација” (енглески: *Emanation*) и, будући да је био убеђен да је то нови хемијски елемент, означио га је са *Em*.

Већ 1900. године Дорн (E. Dorn) налази сличну еманацију код радијума, а Дебјерн и Гизел код актинијума. Ове еманације су се међусобно разликовале, нарочито по времену полураспада, па су зато научници тада говорили о торијумовој еманацији (*Th Em*), радијумовој еманацији (*Ra Em*) и актинијумовој еманацији (*Ac Em*). Касније су употребљавана имена “торон” (*Tn*), “нитон” (*Nt*) односно “актинон” (*An*), да би 1923. године уместо “нитона” било усвојено име “радон” (*Rn*). Данас знамо да је торијумова еманација одн. торон изотоп радон-220 ($^{220}_{86}\text{Rn}$, време полураспада 55,6 секунде), да је радијумова еманација одн. нитон изотоп радон-222 ($^{222}_{86}\text{Rn}$, време полураспада 3,825 дана), док је актинијумова еманација одн. актином изотоп радон-219 ($^{219}_{86}\text{Rn}$, време полураспада 3,96 секунде).

Даље су истраживања радона текла на следећи начин. Како су у то време научницима већ стајале на располагању потребне (иако веома мале) количине радијума, готово сва истраживања су вршена на радијумовој еманацији. Тај изотоп радона, у односу на друга два, има знатно дуже време полураспада, тако да је много погоднији за експериментални рад.

Радерфорд и Соди су 1902. године доказали да је радон прави гас и да код њега важи Бојлов закон. Они су гасовити радон претворили у течност, хладећи га течним ваздухом. Установили су да је радон хемијски потпуно неактиван и да је по томе сродан осталим племенитим (инертним) гасовима. Тиме је био одређен и његов положај у периодном систему. (Подсећамо да су остали племенити (инертни) гасови откривени само неколико година пре радона). Исте године Пјер Кири је измерио време полураспада радона; његова вредност од 3,99 дана је у доброј сагласности са данас прихваћеним 3,82 дана.

Године 1903. Радерфорд и Соди су у једном ингибицијском експерименту показали да из радона настаје хелијум, чиме су оповргли вишевековно схватање о непромењивости хемијских елемената.

Спектар радона први је снимиио Ремзи 1904. године. Исти научник, у сарадњи са Грејом (*Whytlaw Gray*), одредио је 1911. године атомску тежину радона. О каквим минуциозним експериментима је овде реч види се из податка да је атомска тежина радона измерена помоћу узорка масе од једног микрограма.

Ремзи је за радон предложио име нитон (од латинског *nitens* = бљештав, светлуцав) зато што присуство тог гаса у ваздуху изазива фосфоресценцију неких супстанци, на пример цинк-сулфида. Међународна унија за чисту и примењену хемију усвојила је 1923. године име “радон”, изведену од имена елемента радијума (а име радијума је изведено од латинског *radius* = зрак).

3. РАДОН

Радон, елемент атомског броја 86, припада нултој групи периодног система, дакле групи племенитих (инертних) гасова. То је гас без боје и мириса, густине 7,7 пута веће од ваздуха. Охлађен на -62°C кондензује се у течност, а на -71°C очвршћава. У чврстом стању, на температури течног ваздуха, радон фосфоресцира жуто-наранџастом бојом. У води се раствара, а јако добро га растварају органски растварачи (циклохексан, бензен, толуен). Добро се раствара и у мастима. Лако га адсорбују разне чврсте супстанце, на пример активни угаљ.

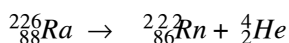
Иако је племенити (инертан) гас, радон може да ступа у хемијске реакције. Са водом даје клатрата формуле $\text{Rn} \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$. На температури од 400°C једини се са елементарним флуором, дајући као главни производ RnF_4 .

Познато је преко двадесет изотопа радона, од којих су сви радиоактивни. Најстабилнији и најважнији је раније поменути $^{222}_{86}\text{Rn}$.

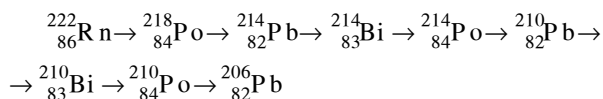
Радонови изотопи који се јављају у природи настају радиоактивним распадом урана и торијума.

Радон-222 ($t_{1/2} = 3,825$ дана)

Низом алфа и бета распада из урана-238 ($^{238}_{92}\text{U}$, $t_{1/2} = 4,5$ милијарди година) настаје радијум ($^{226}_{88}\text{Ra}$). Време полураспада радијума-226 је 1600 година, и он се још једним алфа распадом претвара у радон:



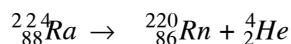
Овај изотоп радона се даљим алфа и бета распадом претвара у разне радиоактивне изotope полонијума, олова и бизмута, да би од њега на крају настало стабилно олово-206:



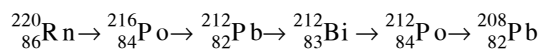
Од међупродуката између радона-222 и олова-206 најстабилнији су олово-210 ($t_{1/2} = 22,3$ година) и полонијум-210 ($t_{1/2} = 138,4$ дана).

Радон-220 ($t_{1/2} = 55,6$ s)

Низом алфа и бета распада из торијума-232 ($^{232}_{90}\text{Th}$, $t_{1/2} = 14$ милијарди година) настаје радијум-224 чије време полураспада је 3,66 дана. Из тог изотопа алфа распадом настаје радон-220:



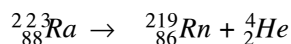
Радон-220 се даљим алфа и бета распадом претвара у стабилни изотоп олова-208:



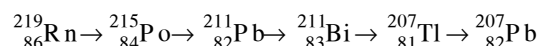
Од међупродуката, олово-212 и бизмут-212 имају време полураспада од 10,6 и 1,0 сати, а остали живе знатно краће.

Радон-219 ($t_{1/2} = 3,96$ s)

Овај краткоживећи изотоп радона је продукт радиоактивног распада урана-235 ($^{235}_{92}\text{U}$, $t_{1/2} = 700$ милиона година). Будући да се уран-235 претходно претвара у актинијум-227 ($^{227}_{89}\text{Ac}$, $t_{1/2} = 21,8$ дана), можемо сматрати да радон-219 настаје из актинијума. У сваком случају, низом алфа и бета распада из урана-235 (преко актинијума-227) настаје радијум-223. Тај изотоп радијума с временом полураспада од 11,4 дана прелази у радон-219:



Овај изотоп радона преко неколико нестабилних изотопа полонијума, олова, бизмута и талијума завршава свој радиоактивни распад као олово-207:



Сви међупродукти су јако нестабилни; најдуже живи олово-211 са $t_{1/2} = 36,1$ минут.

Сви, стабилни и нестабилни продукти распада радона су чврсте супстанце. Међутим, ако се распад радона догоди док се он налази помешан са ваздухом, продукти распада остају распршени у виду најфинијег аеросола. Тај податак има велики значај када се разматра утицај радона на људско здравље.

4. РАДОН У ПРИРОДИ

Излагања у овом одељку односе се искључиво на радон-222, дакле на најстабилнији и најраспрострањенији радонов изотоп.

У ваздуху се налазе незнатне количине радона. Будући да се присуство радона одређује мерењем његове радиоактивности, погодна је и уобичајена концентрације радона изражавати бројем радиоактивних распада у јединици времена у јединици запремине. Одговарајућа јединица је “бекерел по кубном метру”, Bq/m^3 , при чему 1 бекерел (1 Bq) одговара једном радиоактивном распаду у секунди.

Типичне вредности за радон у ваздуху, на отвореном простору, на копну, су око $10 \text{ Bq}/\text{m}^3$ и мање. Узимајући у обзир време полураспада радона-222, лако се израчунава да активност од $10 \text{ Bq}/\text{m}^3$ одговара присуству око 5 милиона атома радона у кубном метру ваздуха, односно концентрацији од $7,92 \cdot 10^{-21} \text{ mol}/\text{dm}^3$ односно $1,76 \cdot 10^{-18} \text{ g}/\text{dm}^3$, што је у односу на “обичне” хемијске концентрације ништавно мало.

Због свог врло кратког времена полураспада, радона има само тамо где у близини има његових родитеља, урана и торијума. Повећана концентрација радона у ваздуху и подземним водама указује на лежишта уранових руда. То је посебно корисно ако се та лежишта налазе дубоко под земљом, па се гама-зрачење које директно потиче од урана не може опазити. Радон на површину земље продире кроз пукотине у стенама. Због тога он често излази из земље на истим местима где и вода, дакле заједно са изворском водом.

Познати су бројни извори са јако повећаном количином радона. (Код нас су то Нишка Бања, Соко Бања, Горња Трпача итд.) Многе од тих вода народ сматра лековитим. Некада су неке бање јавно истисале и хвалиле висок садржај радона у својој води, не би ли привукли госте. Данас је таква врста пропаганде ретко среће, мада исте бање и даље послују користећи исту воду.

Још 1927. јапански научник Ширатои (К. Shirato) је запазио да се концентрација радона у подземним водама повећава непосредно пре земљотреса. То су, касније, потврдили и многи други сеизмолози. Сматра се да су пре земљотреса неке стене у унутрашњости земљине коре изложене великим механичким напонима који у њима стварају или повећавају пукотине кроз које радон из дубљих слојева проналази пут ка површини. Данас се у сеизмички активним подручјима редовно прати количина радона у подземним водама и ако дође до његовог знатнијег повећања, дају се одговарајућа упозорења становништву. Предвиђење земљотреса помоћу радона није поуздано, али се ипак примењује.

То да је у ваздуху у неким рудницима јако повећана концентрација радона познато је дуго времена. (О томе опширније касније). Међутим, то да се и у унутрашњости стамбених зграда могу наћи јако повећане количине радона установљено је релативно недавно. Систематска мерења радона у стамбеним зградама прво су рађена у Шведској 1956. године, а затим и у многим другим земљама. Нађено је да су концентрације од 20 до 80 Bq/m³ уобичајене, али да оне у неким кућама премашују невероватних 100000 Bq/m³.

У почетку се сматрало да радон потиче од урана из грађевинског материјала од кога су изграђене зграде. Касније се, међутим, показало да знатан део радона у куће стиже од испарења (“ексхалација”) из тла на којем је зграда изграђена. Дакле, ако је којим случајем зграда изграђена баш изнад неке подземне пукотине, или на порозном тлу, онда у њу могу продрети велике количине радона. Јасно је да ће се тај радон акумулirati у нижим деловима зграде, првенствено у подруму. И водоводска вода може садржавати радона, који се онда ослобађа приликом туширања и сл.

Радон у Југославији

Мерење радона у нашој земљи има дугу традицију. Још пре II светског рата обављана су мерења радона по бањама у Србији. Данас се за таква мерења специјализирало неколико наших научних установа, међу којима је и Природно-математички факултет у Крагујевцу.

Концентрације радона у стамбеним просторијама у нашој земљи су између 20 и 100 Bq/m³. Око 5% измерених вредности прелази 200 Bq/m³, када је потребно применити одговарајуће мере за смањење радона у просторијама.

Земљиште у појединим областима наше земље обogaћено је ураном и другим тешким елементима; то су, на пример, подручја око Аранђеловца, Калне, Рудника. На овим местима могу се наћи и знатно веће концентрације радона у затвореним просторијама. Осим тога, високе концентрације радона у затвореним просторијама су обично изазване лошом вентилацијом.

Један део радона потиче из грађевинског материјала. Појединим грађевинским материјалима се додаје самлевена рудничка шљака или лебдећи електрофилтерски пепео, што може да изазове повећање њихове радиоактивности.

5. РАДОН И ЗДРАВЉЕ

Данас се сматра да је у потпуности доказано да радиоактивно зрачење штети здрављу. Самим тим и радон би био штетан по здравље.

Прича о штетности радона враћа нас у XVI век. Тада су, на име, два велика научника тог времена – Парацелзус (1537) и Агрикола (1556) записали да рудари који раде у рудницима на Шнебершким планинама (у данашњој Немачкој и Чешкој) у великом броју оболевају и умиру од неке плућне болести. (Данас се сматра да је то био рак плућа). Таква опажања су затим вршена и касније, посебно у XIX веку. Изгледа да је Милер (Н. Müller), директор једног рудника у Саксонији, у двадесетим годинама овог века први изнео хипотезу да би узрок Шнебершке болести могла бити радиоактивна прашина и радиоактивни ваздух. Већ 1924. године у Шнебершким рудницима су због тога одређивали концентрацију радона. Међутим, тек после Другог светског рата (када су, због појаве нуклеарног оружја, рудници урана јако интензивирали свој рад и ангажовали много рудара) сакупљено је довољно медицинских доказа о томе да удисање атмосфере богате радоном доводи до рака плућа.

Детаљнија истраживања су показала да су изотопи настали распадом радона, конкретно: ²¹⁸₈₄Po, ²¹⁴₈₂Pb, ²¹⁴₈₃Bi, ²¹⁴₈₄Po они који највише оштећују плућа. Ови изотопи се називају краткоживећи радонски потомци. Они су одговорни за дозу зрачења коју примају људска плућа. Ми у овакве појединости у овом чланку нећемо улазити.

О томе како на здравље делују сасвим мале количине радона не постоји опште прихваћено научно гледиште. Експерименти са биљкама показују да ако се оне ставе у атмосферу са много радона, долази до застоја у расту, смањује им се моћ оплодне а лишће им пропада и опада. Међутим, у присуству малих количина радона биљке се развијају брже и порасту веће.

Многи данас сматрају да радон, макар колико га мало има у ваздуху, има штетно дејство на људско здравље и, посебно, да изазива рак плућа. Другим речима: што мање радона у ваздуху то боље. Рецимо, ипак, да страх “широких народних маса” од малих количина радона има пре ирационалне узроке него што је заснован на објективним и на експериментима заснованим доказима. Иако овде не намеравамо да тврдимо да су мале количине радона нешкодљиве, навешћемо резултате једне обимне статистичке студије Бернарда Коена (Bernard Cohen) из 1993. године. Пре тога напоменимо да постоје и друге студије са дијаметрално супротним закључцима.

Коен је тражио везу између количине радона у ваздуху у појединим окрузима (county) у Сједињеним Америчким Државама и учесталост разних облика рака. (При томе је разликовао мушкарце од жена и водио рачуна о низу других, за ваљаност статистике важних, појединости). Установио је да количина радона није знатније корелирана ни са једном формом рака, са изузетком рака плућа. Корелација између броја оболелих од рака плућа и концентрације радона у атмосфери била је значајна.

“Па то смо и очекивали” рећи ће многи. Али није тако! Коенови статистички резултати показују да је корелација између рака плућа и концентрације радона негативна. То значи да је он нашао да је број оболелих од рака плућа у оним окрузима САД где има више радона у ваздуху – смањена.

Наравно, на основу оваквих статистичких “доказа” не смеју се доносити општи и коначни закључци о вези радона и здравља. Треба отворено рећи да је радон у великим концентрацијама сигурно штетан, док за мале – нисмо сигурни.

Колико је радон опасан ?

Ово је једно фундаментално научно питање које још увек није решено. Оно се, у ствари, своди на питање о штетности “малих доза”. То је стара научна контроверза. По некима – свака је доза штетна; чак и најмања примљена доза може имати катастрофалне последице. Са смањењем дозе смањује се вероватноћа штетног ефекта али се не своди на нулу пре него што доза опадне до нуле. Оваква хипотеза назива се линеарна претпоставка и данас је она званично прихваћена од стране одговарајућих међународних институција и тела. Међутим, ова хипотеза има знатан број противника. Наводе се различити аргументи који поткрепљују или оповргавају линеарну претпоставку. Тако и одговор на питање “колико је

радон у нашим кућама заиста штетан” није до краја познат. Обављен је већи број такозваних епидемиолошких студија. Неке од њих показале су позитивну корелацију броја плућних канцера са концентрацијом радона, али су друге показале негативну корелацију. Ове студије су доста непоуздане, јер велики број других фактора (пушење, загађеност ваздуха другим штетним супстанцама и др.) замагљује целокупна ситуација. У задњих неколико година обављене су другачије епидемиолошке студије, које су све, без изузетка, показале позитивну корелацију између рака плућа и концентрације радона.

Међународна комисија за заштиту од зрачења је препоручила тзв. интервентни ниво за постојећи стамбени фонд. Ниво од 200 Bq/m³ прихватио је већи број земаља и уградио у своју законску регулативу. Друге земље су прихватиле нешто већи или нешто мањи интервентни ниво. Ако је концентрација радона већа од интервентног нивоа, онда треба предузимати мере ради јеног смањивања.

6. ДОДАТАК: ОДРЕЂИВАЊЕ РАДОНА У ВАЗДУХУ

Радон и његови краткоживећи потомци емитују алфа, бета и гама зрачење. За одређивање концентрације радона у ваздуху може се мерити било које од њих. Постоји велики број различитих метода за одређивање радона. Једна од најстаријих користи такозвану Лукасову сонду. То је стаклена бочица која је са унутрашње стране превучена неким сцинтилирајућим материјалом – најчешће је то цинк-сулфид. Из бочице се извуче ваздух. У моменту када желимо да вршимо мерење, бочица се отвара и у њу се уводи испитивани ваздух. Заједно са ваздухом у бочицу стиже и радон. Алфа честице које емитују радон и његови потомци погађају зид бочице и изазивају светлуцање. Оно се детектује фотомултипликаторима који претварају светлосни импулс у струјни импулс. Мерењем броја струјних импулса помоћу специјалних уређаја може се закључити о броју емитованих алфа честица, а одатле се може одредити концентрација радона у ваздуху. Лукасова метода је једна од најстаријих и највише примењиваних. Недостатак јој је следећи. Концентрација радона у ваздуху је променљива. Она, између осталог, зависи од разних метеоролошких параметара. Мерење Лукасовом сондом даје концентрацију радона у једном моменту. Већ следећем тренутка ова концентрација се може знатно променити и добивена информација нема неки већи значај. Зато се Лукасова сонда сврстава у такозване тренутне мерне технике.

Поред тренутних развијене су и дуговременске интеграционе методе, које дају средњу вредност концентрације радона у дужем временском периоду. Оне су засноване на такозваним траг детекторима. Траг детектори се праве од диелектричних материјала који имају дугачке молекуле (на пример целулозни нитрати, поликарбонати и разни полимери).

Алфа честица емитована из радона кида међумолекулске везе и изазива разна оштећења при проласку кроз такве материјале. На месту пролаза формира се низ оштећења и слободних радикала. То се назива “латентни траг”. Ако се материјал детектора изложи деловању неке агресивне хемијске супстанце, на пример раствора натријум- или калијум-хидроксида, онда се на оштећеним местима материјал брже раствара него на неоштећеним. На месту латентног трага ствара се тзв. траг, који се може видети микроскопом. Број трагова је пропорционалан укупном излагању детектора радону. Излагање оваквих траг детектора траје више месеци а добива се средња вредност концентрације радона у том периоду.

Друга значајна дуговременска интеграциона техника је адсорпција на активном угљу. Радон дифундује у слој активног угља, где бива адсорбован. Активност радона у угљу је пропорционалан концентрацији радона у атмосфери.

За процену здравствене штетности радона потребно је познавати управо његове средње концентрације. С друге стране, приликом трагања за лежиштима урана или код предвиђања земљотреса корисније су мерне технике које дају тренутне концентрације радона.

Поред метода за мерења радона постоје и мерне технике за одређивање радонових потомака. Уређај се састоји од траке филтар папира преко које се про-

пушта испитивани ваздух. Трака може да буде непокретна или да се лагано покреће. Радонови потомци који су припојени природним аеросолима задржавају се на филтру. Мерењем активности филтра добива се информација о концентрацији радонових потомака у ваздуху. Постоји велики број варијанти ове методе; може се мерити алфа, бета или гама зрачење. Примењују се и спектроскопске методе за анализу филтра.

Abstract

HUNDRED YEARS OF RADON

Ivan Gutman, Dragoslav Nikezić and Dragana Kostić

Faculty of Science, Kragujevac, Yugoslavia

The paper outlines the history of the discovery of radon, and gives a survey of the main physico-chemical and radioactive properties of this element. The health risk from indoor and outdoor radon is briefly discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. E. Pilgrim, Entdeckung der Elemente, Mundus-Verlag, Stuttgart, 1950.
2. S. Niefeldt, Chronologie Chemie 1800-1970, Verlag Chemie, Weinheim, 1970.
3. H. Friedmann, Radon the fleeting daughter of radium, Nuclear Phys. News 7 (1997) 14-20.
4. B. L. Kohen, Relationship between exposure to radon and various types of cancer, Health Phys. 65 (1993) 529-531.



ИВАН ГУТМАН, ЗОРАН РАТКОВИЋ И СТАНИМИР КОНСТАТИНОВИЋ, Природно-математички факултет, Крагујевац

ДОБИТНИЦИ НОБЕЛОВЕ НАГРАДЕ ЗА ХЕМИЈУ

Недавно, у октобру, саопштена су имена добитника Нобелове награде за хемију за 1998. годину. То су двојица теоретичара – Кон и Попл – који су ширем кругу наших хемичара до сада били мало познати. Нека ово послужи као повод да се подсетимо свих добитника Нобелове награде за хемију.

У списку који следи наводимо име сваког од добитника, место и државу где се налази институција у којој је он радио у време када је награђен (што у многим случајевима не одговара његовом месту рођења, националности и држављанству), као и кратко образложење за доделу награде.

Имена добитника писана су (ћирилицом) тако да одговарају најраспрострањенијем изговору, што не значи да та имена сви изговарају на исти начин.

Награде су добили следећи научници:

1901. Јакоб ван’т Хоф (Jacobus Henricus van t Hoff, 1852-1911), Берлин, Немачка, за откриће закона хемијске динамике и осмотског притиска у растворима

1902. Емил Фишер (Hermann Emil Fischer, 1852-1919), Берлин, Немачка, за рад на шећерима и синтезу пурина

1903. Сванте Аренијус (Svante August Arrhenius, 1859-1927), Стокхолм, Шведска, за теорију о електролитичкој дисоцијацији

1904. Вилијем Ремзи (Sir William Ramsay, 1852-1916), Лондон, Велика Британија, за откриће инертних гасовитих елемената у ваздуху и одређивању њиховог места у периодном систему елемената

1905. Адолф Бајер (Johann Friedrich Wilhelm Adolf von Baeyer, 1835-1917), Минхен, Немачка, за допринос у напретку органске хемије и хемијске индустрије

стрије, за рад на органским бојама и хидроароматичним једињењима

1906. Анри Моасан (Henri Moissan, 1852-1907), Париз, Француска, за истраживања и изолацију елемента флуора, и за увођење електричне пећи, назване његовим именом

1907. Едуард Бухнер (Eduard Buchner, 1860-1917), Берлин, Немачка, за истраживање на пољу биохемије и за откриће бесчелијске ферментације

1908. Ернст Радерфорд (Lord Ernest Rutherford, 1871-1937), Манчестер, Велика Британија, за истраживања о распадању елемената и о хемији радиоактивних супстанци

1909. Вилхелм Оствалд (Wilhelm Ostwald, 1853-1932), Лајпиг, Немачка, за рад на катализи и за истраживања фундаменталних принципа који управљају хемијском равнотежом и брзином реакција

1910. Ото Валах (Otto Wallach, 1847-1931), Гетинген, Немачка, за допринос органској хемији и хемијској индустрији и нарочито за пионирски рад у области алицикличних једињења

1911. Марија Кири (Marie Curie, рођ. Sklodowska, 1867-1934), Париз, Француска, за откриће елемената радијума и полонијума, изоловање радијума и проучавање природе и једињења овог елемента

1912. По пола награде су добили:

Виктор Грињар (Victor Grignard, 1871-1935), Нанси, Француска, за откриће такозваног Грињаровог реагенса, и

Пол Сабатије (Paul Sabatier, 1854-1941), Тулуз, Француска, за методу хидрогенизације органских једињења у присуству распршених метала

1913. Алфред Вернор (Alfred Werner, 1866-1919), Цирих, Швајцарска, за рад о везама атома у молекулима, чиме је отворио нова поља за истраживање, нарочито у неорганској хемији

1914. Теодор Ричардс (Theodore William Richards, 1868-1928), Кембриџ, САД, за тачно одређивање атомских тежина великог броја хемијских елемената

1915. Рихард Вилштетер (Richard Martin Willstätter, 1872-1942), Минхен, Немачка, за истраживање биљних пигмената, нарочито хлорофила

1916. Награда није додељена

1917. Награда није додељена

1918. Фриц Хабер (Fritz Haber, 1868-1934), Берлин, Немачка за синтезу амонијака из елемената

1919. Награда није додељена

1920. Валтер Нернст (Walther Hermann Nernst, 1864-1941), Берлин, Немачка, за рад у термехемији

1921. Фредерик Соди (Frederick Soddy, 1877-1956), Оксфорд, Велика Британија, за допринос познавању радиоактивних супстанци и за истраживања о пореклу природних изотопа

1922. Френсис Естон (Francis William Aston, 1877-1945), Кембриџ, Велика Британија, за откриће, помоћу масеног спектрографа, изотопа великог

броја нерадиоактивних елемената и за објављивање правила целих бројева

1923. Фриц Прегл (Fritz Pregl, 1869-1930), Грац, Аустрија, за проналазак методе микроанализе органских једињења

1924. Награда није додељена

1925. Рихард Жигмонди (Richard Adolf Zsigmondy, 1865-1929), Гетинген, Немачка, за доказивање хетерогене природе колоидних раствора и за методе које је у ту сврху користио

1926. Те Сведберг (Theodor/The Svedberg, 1884-1971), Упсала, Шведска, за рад на подручју дисперзних система

1927. Хајнрих Виланд (Heinrich Otto Wieland, 1877-1957), Минхен, Немачка, за истраживање структуре жучних киселина и сродних супстанци

1928. Адолф Виндаус (Adolf Otto Reinhold Windaus, 1876-1959), Гетинген, Немачка, за истраживања на структури стерола и њиховој вези са витаминима

1929. По пола награде добили су:

Артур Харден (Sir Arthur Harden, 1865-1940), Лондон, Велика Британија, и Ханс Ојлер-Келпин (Hans Karl August Simon von Euler-Chelpin, 1873-1964), Стокхолм, Шведска, за истраживања ферментације шећера и ферментативних ензима

1930. Ханс Фишер (Hans Fischer, 1881-1945), Минхен, Немачка, за истраживања структуре хемина и хлорофила, нарочито за синтезу хемина

1931. По пола награде добили су:

Карл Бош (Carl Bosch, 1874-1940) и Фридрих Бергиус (Friedrich Bergius, 1884-1949), Хајделберг, Немачка, за проналазак и развој хемијских метода под високим притиском

1932. Ервинг Ленгмјуир (Irving Langmuir, 1881-1957), Шенектеди, САД, за открића и истраживања на подручју површинске хемије

1933. Награда није додељена

1934. Харолд Јури (Harold Clayton Urey, 1893-1981), Њу Јорк, САД, за откриће тешког водоника

1935. По пола награде добили су:

Фредерик Жолио-Кири (Jean Frédéric Joliot-Curie, 1900-1958) и Ирена Жолио-Кири (Irène Joliot-Curie, 1897-1956), Париз, Француска, за синтезу нових радиоактивних елемената

1936. Петер Дебај (Petrus/Peter Josephus Wilhelmus Debye, 1884-1966), Берлин, Немачка, за познавање молекуларне структуре на основу истраживања диполних момената и дифракције рендгенских зрака

1937. По пола награде добили су:

Волтер Хејворт (Sir Walter Norman Haworth, 1883-1950), Бирмингем, Велика Британија, за истраживање угљених хидрата и витамина С, и

Паул Карер (Paul Karrer, 1889-1971), Цирих, Швајцарска, за истраживање каротеноида, флавина и витамина А и В₂

1938. Рихард Кун (Richard Kuhn, 1900-1967), Хайделберг, Немачка, за радове у области каротеноида и витамина

1939. По пола награде добили су:

Адолф Бутенант (Adolf Friedrich Johann Butenandt, 1903-1995), Берлин, Немачка, за рад на сексуалним хормонима, и

Леополд/Лавослав Ружичка (Leopold/Lavoslav Ružička, 1887-1976), Цирих, Швајцарска, за рад на полиметиленима и вишим терпенима

1940. Награда није додељена

1941. Награда није додељена

1942. Награда није додељена

1943. Георг Хевеши (Georg Charles de Hevesy, 1885-1966), Стокхолм, Шведска, за рад на коришћењу изотопа као обележивача у изучавању хемијских процеса

1944. Ото Хан (Otto Hahn, 1879-1968), Берлин, Немачка, за откриће фисије тешких језгара

1945. Артури Виртанен (Artturi Ilmari Virtanen, 1895-1973), Хелсинки, финска, за истраживање и открића у пољопривредној хемији и хемији намирница, посебно за метод конзервирања сточне хране

1946. Пола награде добио је:

Џејмс Самнер (James Batcheller Sumner, 1887-1955), Итака, САД, за откриће кристализације ензима,

а другу половину поделили су:

Џон Нортроп (John Howard Northrop, 1891-1987) и Вендел Стенли (Wendell Meredith Stanley, 1904-1971), Принстон, САД, за изоловање ензима и вирусних протеина у чистом облику

1947. Роберт Робинсон (Sir Robert Robinson, 1886-1975), Оксфорд, Велика Британија, за истраживање биљних производа од биолошког зрачења, нарочито алколоида

1948. Арне Тиселиус (Arne Wilhelm Kaurin Tiselius, 1902-1971), Упсала, Шведска, за истраживања електрофорезе и адсорпционе анализе, нарочито за открића у вези сложене природе серумских протеина

1949. Вилием Циок (Willam Francis Giauque, 1895-1982), Беркли, САД, за доприносе хемијској термодинамици, нарочито у вези са понашањем супстанци на екстремно ниским температурама

1950. По пола награде добили су:

Ото Дилс (Otto Paul Hermann Diels, 1876-1954), Кил, Немачка, и Курт Алдер (Curt Alder, 1902-1958), Келн, Немачка, за откриће и развој диенске синтезе

1951. По пола награде добили су:

Едвин Мекмилен (Edwin Mattison McMillan, 1907-1991), и Глен Сиборг (Glenn Theodore Seaborg, 1912-1999), Беркли, САД, за открића у хемији трансуранијских елемената

1952. По пола награде добили су:

Арчер Мартин (Archer John Porter Martin, 1910-), Лондон, Велика Британија, и Ричард Синц (Richard

Laurence Millington Synges, 1914-1994), Баксбарн, Велика Британија, за откриће подеоне хроматографије

1953. Херман Штаудингер (Hermann Staudinger, 1881-1965), Фрајбург, Немачка, за открића на пољу макромолекуларне хемије

1954. Лајнус Полинг (Linus Carl Pauling, 1901-1994), Пасадена, САД, за истраживање природе хемијске везе и разјашњење структуре сложених супстанци

1955. Винсент ди Вињо (Vincente du Vigneaud, 1901-1978), Њу Јорк, САД, за рад на биохемијски важним једињењима сумпора, посебно за прву синтезу полипептидног хормона

1956. По пола награде добили су:

Сирил Хиншелвуд (Sir Cyril Norman Hinshelwood, 1897-1967), Оксфорд, Велика Британија, и Николај Семјонов (Nikolay Nikolaevich Semenov, 1896-1986), Москва, Русија, за истраживање механизма хемијских реакција

1957. Александер Тод (Lord Alexander Robertus Todd, 1907-), Кембриџ, Велика Британија, за рад на нуклеотидима и нуклеотидским коензимима

1958. Фредерик Сенгер (Frederick Sanger, 1918-), Кембриџ, Велика Британија, за рад на структури протеина, нарочито инсулина

1959. Јарослав Хејровски (Jaroslav Heyrovsky, 1890-1967), Праг, Чешка, за откриће и развој поларографских метода анализе

1960. Вилард Либи (Willard Frank Libby, 1908-1980), Лос Анђелес, САД, за методу за одређивања старости у археологији, геологији, геофизици и другим гранама науке помоћу угљеника-14

1961. Мелвин Калвин (Melvin Calvin, 1911-), Беркли, САД, за истраживање асимилације угљен-диоксида у биљкама

1962. По пола награде добили су:

Џон Кендру (Sir John Cowdery Kendrew, 1917-) и Макс Перуц (Max Ferdinand Perutz, 1914-), Кембриџ, Велика Британија, за проучавање структуре глобуларних протеина

1963. По пола награде добили су:

Карл Циغلер (Karl Ziegler, 1898-1973), Милхајм, Немачка, и

Ђулио Ната (Giulio Natta, 1903-1979), Милано, Италија, за открића на пољу хемије и технологије високополимерних једињења

1964. Дороти Крауфут Хоцкин (Dorothy Crowfoot Hodgkin, 1910-1994), Оксфорд, Велика Британија, за одређивање структуре важних биохемијских супстанци техником рендгенских зрака

1965. Роберт Вудворд (Robert Burns Woodward, 1917-1979), Кембриџ, САД, за истакнута достигнућа у вештини органске синтезе

1966. Роберт Маликен (Robert S. Mulliken, 1896-1986), Чикаго, САД, за рад на хемијским везама и електронској структури молекула, методом молекулских орбитала

1967. Пола награде добио је:

Манфред Ајген (Manfred Eigen, 1927-), Гетинген, Немачка,

а другу половину поделили су

Роналд Нориш (Ronald George Wreyford Norrish, 1897-1978), Кембриџ, Велика Британија, и Џорџ Портер (Lord George Porter, 1920-), Лондон, Велика Британија, за проучавање ултрабрзих хемијских реакција, изазваних нарушавањем равнотеже помоћу врло кратких пулсева енергије

1968. Ларс Онсагер (Lars Onsager, 1903-1976), Њу Хевен, САД, за откриће релација реципрочности, које носе његово име, а које су од фундаменталног значаја у термодинамици иреверзибилних процеса

1969. По пола награде добили су:

Дерек Бартон (Sir Derek H. R. Barton, 1918-1998), Лондон, Велика Британија, и

Од Хасел (Odd Hassel, 1897-1981), Осло, Норвешка, за допринос развоју концепта конформације и његову примену у хемији

1970. Луј Лелоар (Luis F. Leloir, 1906-1987), Буенос Ајрес, Аргентина, за откриће нуклеотида шећера и њихове улоге у синтези угљених хидрата

1971. Герхард Херцберг (Gerhard Herzberg, 1904-), Отава, Канада, за доприносе познавању електронске структуре и геометрије молекула, нарочито слободних радикала

1972. Пола награде добио је:

Кристијан Анфинсен (Christian B. Anfinsen, 1916-), Бетезда, САД, за рад на рибонуклеазама, посебно због уочавања везе између секвенци аминокиселина и биолошки активне конформације,

а другу половину поделили су:

Стенфорд Мур (Stanford Moore, 1913-1982) и Вилијем Стајн (William H. Stein, 1911-1980), Њу Јорк, САД, за допринос разумевању везе између хемијске структуре и каталитичке активности активног центра молекула рибонуклеазе

1973. По пола награде добили су:

Ернст Фишер (Ernst Otto Fischer, 1918-), Минхен, Немачка, и

Џефри Вилкинсон (Sir Geoffrey Wilkinson, 1921-), Лондон, Велика Британија, за пионерски рад на хемији органометалних, такозваних сендвич једињења

1974. Пол Флори (Paul J. Flory, 1910-1985), Стенфорд, САД, за достигнућа, како теоријска тако и експериментална, у физичкој хемији макромолекула

1975. По пола награде добили су:

Џон Корнфорт (Sir John Warcup Cornforth, 1917-), Брајтон, Велика Британија, за рад на стереохемији ензимски катализованих реакција, и Владимир Прелог (Vladimir Prelog, 1906-1998), Цирих, Швајцарска, за рад на стереохемији органских молекула и њиховим реакцијама

1976. Вилијем Липскомб (William N. Lipscomb, 1919-), Кембриџ, САД, за изучавање структуре борана, чиме је разјаснио проблеме хемијског везивања

1977. Иља Прогожин (Иља Prigogine, 1919-), Брисел, Белгија, за допринос неравнотежној термодинамици, нарочито теорији дисипативних структура

1978. Питер Мичел (Peter D. Mitchel, 1920-1992), Бодмин, Велика Британија, за допринос разумевању биолошког преноса енергије, помоћу теорије хемиосмозе

1979. По пола награде добили су:

Херберт Браун (Herbert C. Brown, 1912-), Вест Лафајет, САД, и Георг Витиг (Georg Wittig, 1897-1987), Хајделберг, Немачка, за рад на једињењима бора и фосфора, које су учинили важним реагенсима у органској синтези

1980. Пола награде добио је:

Пол Берг (Paul Berg, 1926-), Стенфорд, САД, за своје радове на изучавању биохемије нуклеинских киселина, нарочито рекомбинантне ДНК,

а другу половину поделили су

Волтер Џилберт (Walter Gilbert, 1932-), Харвард, САД, и Фредерик Сенгер (Frederick Sanger, 1918-), Кембриџ, Велика Британија, за одређивање секвенци база у нуклеинским киселинама

1981. По пола награде добили су:

Кеничи Фукуи (Kenichi Fukui, 1918-), Кјото, Јапан, и

Роалд Хофман (Roald Hoffmann, 1937-), Итака, САД, за теорије о току хемијских реакција

1982. Ерон Клуџ (Sir Aaron Klug, 1926-), Кембриџ, Велика Британија, за развој кристалографске електронске микроскопије и разјашњење структуре биолошки важних комплекса нуклеинских киселина и протеина

1983. Хенри Таубе (Henry Taube, 1915-), Стенфорд, САД, за рад на механизмима реакција са преносом електрона, посебно у металним комплексима

1984. Роберт Мерифилд (Robert Bruce Merrifield, 1921-), Њу Јорк, САД, за развој методологије хемијске синтезе на чврстом носачу

1985. По пола награде добили су:

Херберт Хауптман (Herbert A. Hauptman, 1917-), Бафало, САД, и Џером Карле (Jerome Karle, 1918-), Вашингтон, САД, за развој директних метода за одређивање кристалне структуре

1986. Награде су равноправно поделили:

Дадли Хершбах (Dudley R. Hershbach, 1932-), Харвард, САД,

Јуан Ли (Yuan T. Lee, 1936-), Беркли, САД, и

Џон Полањи (John C. Polanyi, 1929-), Торонто, Канада, за допринос разумевању динамике елементарних хемијских процеса

1987. Награду су равноправно поделили:

Доналд Крам (Donald J. Cram, 1919-), Лос Анџелес, САД,

Жан-Мари Лен (Jean-Marie Lehn, 1939-), Стразбур и Париз, Француска, и

Чарлс Педерсен (Charles J. Pedersen, 1904-1989), Вилмингтон, САД, за развој и употребу молекула са

структурно специфичним интеракцијама високе селективности

1988. Награду су равноправно поделили:

Јохан Дајзенхофер (Johann Deisenhofer, 1943-), Далас, САД,

Роберт Хубер (Robert Huber, 1937-), Мартинсрид, Немачка,

Хартмут Михел (Hartmut Michel, 1948-), Франкфурт, Немачка, за одређивање тродимензионалне структуре фотосинтетичког реакционог центра

1989. По пола награде добили су:

Сидни Алтман (Sidney Altman, 1939-), Њу Хевен, САД, и

Томас Кеч (Tomas Cech, 1947-), Боулдер, САД, за откриће каталитичких особина рибонуклеинске киселине

1990. Илајас Кори (Elias J. Corey, 1928-), Харвард, САД, за развој теорије и методологије органске синтезе

1991. Рихард Ернст (Richard R. Ernst, 1933-), Цирих, Швајцарска, за развој спектроскопије нуклеарне магнетске резонанције високе моћи разлагања

1992. Рудолф Маркус (Rudolph A. Marcus, 1923-), Пасадена, САД, за допринос теорији реакција са преносом електрона у хемијским системима

1993. По пола награде добили су:

Кери Малис (Kary B. Mullis, 1947-), Ла Хоја, САД, за откриће ланчане реакције полимеразе, и

Мајкл Смит (Michael Smith, 1932-), Ванкувер, Канада, за допринос утврђивања мутагенезе, зависне од положаја олигонуклеотида, и њену примену при проучавању протеина

1994. Џорџ Олах (George A. Olah, 1927-), Лос Анђелес, САД, за допринос хемији карбокатјона

1995. Награду су равноправно поделили:

Паул Круцен (Paul Crutzen, 1933-), Мајнц, Немачка,

Марио Молина (Mario Molina, 1943-), Кембриџ, САД, и

Шервуд Роланд (F. Sherwood Rowland, 1927-), Ервин, САД, за рад на хемији атмосфере, посебно у вези стварања и разлагања озона

1966. Награду су равноправно поделили:

Роберт Керл (Robert F. Curl, Jr., 1933-), и Ричард Смоли (Richard E. Smalley, 1943-), Хјустон, САД, и

Харолд Крото (Sir Harold W. Kroto, 1939-), Брајтон, Велика Британија, за откриће фулерена

1997. Пола награде добили су:

Пол Бојер (Paul D. Boyer, 1918-), Лос Анђелес, САД, и

Џон Вокер (John E. Walker, 1941-), Кембриџ, Велика Британија, за објашњење механизма синтезе аденозин-трифосфата,

а другу половину добио је

Јенс Ско (Jens C. Skou, 1918-), Орхус, Данска, за откриће првог јон-транспортног ензима, Na^+ , K^+ -аденозин-трифосфатазе

1998. По пола награде добили су:

Валтер Кон (Walter Kohn, 1923-), Санта Барбара, САД, за развој теорије функционала електронске густине

Џон Попл (John A. Pople, 1925-), Еванстон, САД, за развој рачунских метода у квантној хемији

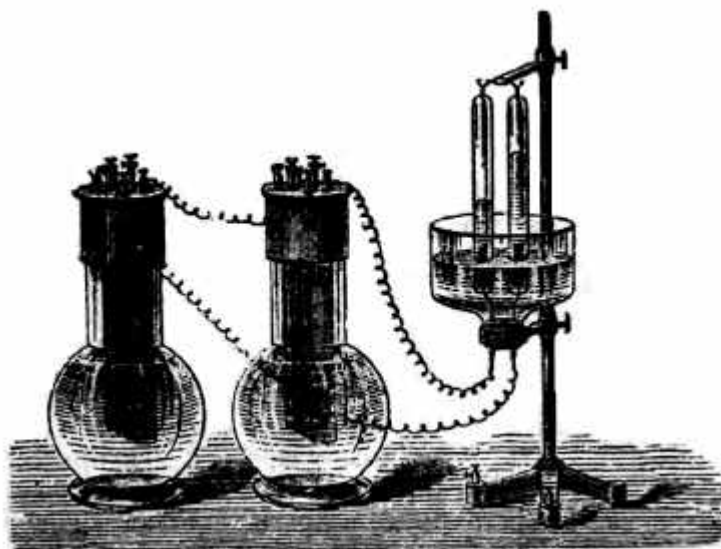
Abstract

CHEMISTRY NOBEL PRIZE LAUREATES

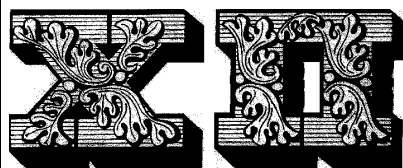
Ivan Gutman, Zoran Ratković and Stanimir Konstantinović

Faculty of Science, University of Kragujevac, Kragujevac, Yugoslavia

The list of all laureates of the Nobel prize for chemistry between 1901 and 1998 is given. The list contains the name of each laureate, year of birth, year of death (if applicable), the city and state where the laureate's institution was located in the time when he received the Nobel prize, as well as a brief statement why the prize was awarded to him.



Из Хемије за средње школе,
М. Петровић, Панчево, 1885.



ВЕСТИ из ШКОЛА ВЕСТИ за ШКОЛЕ

Драге колеге, поштовани ђаци,
од овог броја *Хемијски преглед* ће мало више времена да посвећује хемији у школама. Сем што ћемо, одбиром интересантних стручних хемијских чланака, покушати да покажемо сву лепоту ове природне науке, мораћемо да део простора у овом часопису посветимо и ономе што се у школама и на факултетима дешава. За то ће нам бити потребна сарадња и са свима вама. Зато нам пишите, постављајући нам питања из хемије и наставе хемије, захтевајући тумачења, а ми ћемо се потрудити да нађемо неког ко ће вам одговорити.

* * *

У редовној наставној пракси стално су отворена следећа питања:

- *Зашто*, који је циљ?
- *Шта* је предмет учења, који је садржај?
- *Како*, на који начин?
- *Чиме*, којим средствима?
- *Ко* учи?
- *Где* се одвија процес, у каквој средини?

Правилно и успешно организовање наставе захтева решавање постављених шест питања, а *какви су ваши одговори?*

Позивамо вас да шаљете радове о вашем начину рада, о унапређењу наставног процеса примењивањем савремених облика наставе и активних метода, коришћењем наставних средстава која сте осмислили, итд.

Наша сугестија је да радове припремите тако да дају **јасне** одговоре управо на постављених шест питања. Уколико сте испитивали ефекте вашег рада добијене **резултате** представите табеларно или графички и објасните их. Илустрације и табеле треба нумерисати редним бројевима, дати им наслове и објашењења ознака и скраћеница. Све илустрације и табеле треба да имају упутнице у тексту. Назначите ваше **препоруче** и изведите **закључке**. Наравно, на крају наведите списак коришћене **литературе**. Уз рад приложите и кратак **извод**.

Ако сте у могућности свакако нам доставите ваш текст и на компјутерској дискети (програм WORD било које генерације), мада ћемо примати и текстове на писаћој машини.

* * *

Априлски дани за професоре и наставнике хемије ове године требало је да буду одржани 11, 12, и 13. априла.



МИРЈАНА МИЛАНКОВ, Медицинска школа, Нродног фронта 3, 23000 Зрењанин

ЧАС ПОНАВЉАЊА ИЗ ХЕМИЈЕ У СРЕДЊОЈ ШКОЛИ НА КРЕАТИВАН НАЧИН

САЖЕТАК

У условима релативно слабе опремљености хемијских кабинета у средњим школама и у недостатку литературе која би нас саветовала да изводимо наставу на креативан начин, ми професори хемије чинимо напоре да дамо свој допринос. У наредном тексту представља се један час понављања градива из хемије на креативан начин.

1. УВОД

Школа у којој радим не пружа, како и већина средњих школа, велике могућности за креативан рад

у настави, те за постизање образовно-васпитних циљева покушавамо да пронађемо путеве за ефикаснији рад.

У овом раду биће приказан један час утврђивања градива, на стваралачки начин. У мноштву ефикасних метода учења, посебно се може истаћи проблемска настава, учење путем решавања проблема – што подстиче развој продуктивног мишљења. Постиге се такође и већа унутрашња мотивисаност за рад, јер ученицима увек одговара улога истраживача, што се огледа кроз радну атмосферу током читавог часа[7].

2. РЕАЛИЗАЦИЈА ЧАСА

- **Тип часа:** утврђивање градива.
- **Наставна јединица:** Извођење самосталне анализе – одређивање непознате соли.
- **Наставни облик:** групни и рад у паровима.
- **Наставни метод:** лабораторијско-истраживачки (метод откривања).
- **Наставна средства:** прибор, материјал, шеме, графоскоп, практикум и друга помоћна литература.
- **Образовно-васпитни задаци:** формирање самосталног истраживачког духа код ученика и кооперативност за групни облик рада; стицање умења за примену стечених знања у пракси.

2.1. Уводни део часа

Час почиње кратким уводним излагањем: Данашњи час биће утврђивање градива на креативан начин. Анализом једне непознате соли, поновићемо реакције за доказивање катјона и ањона. Свака група добија различит узорак непознате супстанце. Саветујем вам да мирно размислите о задатку и да без журбе анализираете, а не да нагађате. Доследно и упорно идите ка циљу и тек проверено сводите закључак. Овај уводни део завршићемо речима једног кинеског мислиоца: “Иако је пут кратак, ипак се без хода циљ не може достићи”.

2.2. Припрема за рад

Рад је био организован за два одељења, од укупно 72 ученика. Извршена је подела на по три групе у свакој одељењу. У свакој групи био је организован рад у паровима на одвојеним радним местима.

У једном одељењу су све три групе добиле задатак да идентификују 6 соли од 9 понуђених, чије су све формуле биле пројектоване графоскопом на платну. Код сваке групе редослед соли је био променљив.

У паралелном одељењу је свака од три групе имала да докаже другу групу датих соли. На тај начин била је обезбеђена тајност непознате супстанце.

Основна хипотеза, којом се пошло у овакву наставну активност је била да **ученици, на основу свог дотадашњег знања из квалитативне хемијске анализе, могу лабораторијском методом да идентификују непознату супстанцу, током три фазе [2]:**

1. испитивање растворљивости узорка,
2. доказивање катјона (сувим и мокрим путем) и
3. доказивање ањона.

После добијених задатака, ученици су узимали насумице припремљен узорак непознате супстанце, у нумерисаним Петријевим шољама.

Задатак су требали да заврше за два школска часа.

2.3. Фазе реализације представљених задатака

I. Од растварача коришћени су: **вода, CH_3COOH , HCl , HNO_3 , $\text{NH}_3(\text{aq})$, $\text{NaOH}(\text{aq})$.** Најпре се са сваким растварачем деловало на собној температури, затим при загревању и надаље концентрованим растварачем.

II. За доказивање катјона као оријентир служи реакција сувим путем. После тога раствара се део тог узорка, и раствори третирају са групним реагенсима, а затим идентификационим реакцијама.

III. Одређивање ањона почиње прелиминарним испитивањима (опис узорка, растворљивост, понашање према оксидационим и редукционим средствима), а затим су вршене одговарајуће реакције са **AgNO_3 и $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$** , као и растворљивост евентуалних талога и друге карактеристичне реакције на ањоне.

2.4. Резултати рада (табеларни приказ)

Табела првог одељења

Ред. број	ПРВА ГРУПА	РЕЗУЛТАТ	ДРУГА ГРУПА	РЕЗУЛТАТ	ТРЕЋА ГРУПА	РЕЗУЛТАТ
1.	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	-	KI	-	CaCl_2	+
2.	KI	-	AgNO_3	-	$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	+
3.	AgNO_3	-	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	+	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	-
4.	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	+	CaCl_2	+	AgNO_3	+
5.	$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	+	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	-	KI	+
6.	CaCl_2	+	$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	+	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	-

Табела другог одељења

Ред. број	ПРВА ГРУПА	РЕЗУЛТАТ	ДРУГА ГРУПА	РЕЗУЛТАТ	ТРЕЋА ГРУПА	РЕЗУЛТАТ
1.	KI	+	NaNO_2	+	$\text{Zn}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	+
2.	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$	-	$(\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_3$	+	NH_4Cl	+
3.	$\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2$	-	$\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_3$	+	Na_2S	+
4.	$\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$	-	$\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$	+	KI	-
5.	CaCl_2	-	KBr	-	CaCO_3	+
6.	AgNO_3	+	$\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$	-	FeCl_3	+

На основу добијених резултата, можемо да закључимо да је у оба одељења било неколико група које су завршиле анализу тек након саопштавања резултата, али самостално је урадило анализу 56% из једног и 61% из другог одељења.

2.5. Саопштавање резултата по групама

Известиоци група излагали су усмено резултате свога рада, образлажући чињенице које су их навеле на исход анализе. Резултати су били коментарисани

и од осталих ученика, а важнија места истицана су у циљу утврђивања знања. Констатовано је да је највише грешака и дилема било при доказивању K^+ сувим путем, затим Na^+ , CH_3COO^- и NO_3^- монохроматским путем. Потешкоће су биле делом објективне природе јер наш кабинет не поседује кобалтно стакло за уочљивији доказ K^+ , као ни реагенсе за доказивање Na^+ мокрим путем. Код ацетатног аниона, с обзиром да је већина соли добро растворна, одређивање се сводило на препознавање издвојеног мириса при реакцији, те су ученици били несигурни при тој идентификацији.

2.6. Вредновање њосићгнунџих резулџаиџа

Процењено је да би евалуација била квалитетнија провером знања задацима сличног типа, што је и урађено недељу дана након одржавања ових часова. Једно од питања односило се управо на реакције катјона и анијона у неколико соли. Навешћемо два примера таквог питања:

1.а) Одреди која је то со која садржи катјон који се идентификује Неслеровим реагенсом, док анијон те соли даје са $AgNO_3$ жут талог, растворан у HNO_3 и $NH_3(aq)$.

б) Прикажи наведене реакције.

в) Наведи и прикажи групне и идентификационе реакције којима би се могле доказати следеће соли: $K_2S_2O_3$, $CuSO_4$, ZnI_2

2.а) Одреди код које соли катјон боји пламен и може се идентификовати оксалатом, док анијон те соли даје са $AgNO_3$ жут талог, нерастворан у $NH_3(aq)$ и HNO_3 .

б) Прикажи наведене реакције.

в) Наведи и прикажи којим групним и идентификационим реакцијама би се могле доказати следеће соли: $Hg(NO_3)_2$, $Al_2(SO_4)_3$, $FeCl_3$.

На дато питање је у оба одељења одговорило 83% ученика. У поређењу са ранијим сличним испитивањима проценат је видно већи. Констатација је била да је то последица иновативног часа.

3. ЗАКЉУЧАК

Постигнута је још већа сигурност, да овакав начин утврђивања градива, поред тога што је продуктиван, веома је интересантан за ученике. Током целокупног рада на њиховим лицима изражавала се заповеност и задовољство. То се највише огледа и у томе што су ученици о часу још дуго дискутовали.

Овај наш утисак је у складу са мишљењем дидактичара да ученици при одређивању за начин учења дају приоритет решавању проблема, проблемском раду[7].

Запажа се да су овакви часови интересантни и за наставника, поготову када се осети задовољство после часова на којима су у великој мери реализовани образовно-васпитни циљеви наставе хемије.

Abstract

CREATIVE REVISION LESSON IN CHEMISTRY IN HIGH SCHOOLS

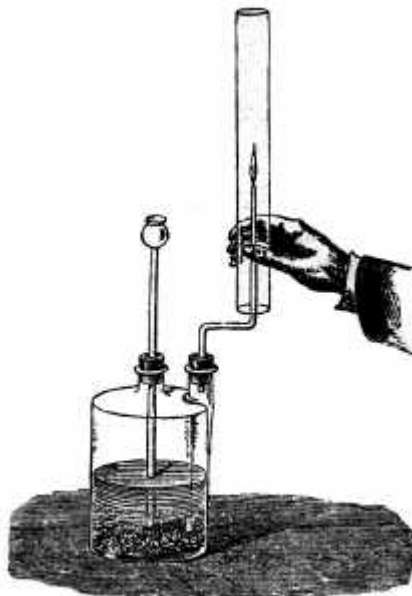
Mirjana Milankov

profesor Chemistry Mediccal School, Zrenjanin, Yugoslavia

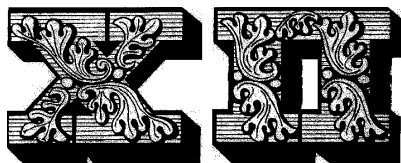
Under conditions of relatively weak equipment of chemical classrooms in high schools and i ack of literature which could qvide us to hold lessons in a creative way, we, teachers of chemistry make our best contribution to it in the following text we introduce a creative revision lesson in chemistry.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] B. Vučerović i dr., Analitička hemija, kvalitativna hemijska analiza, Grifon, Beograd 1994.
- [2] M. Stankov i V. Kapetanović, Analitička hemija i uvod u semimikrokvalitativnu analizu, Univerzitet u Beogradu 1996.
- [3] B. Stanković i J. Jorgović-Kremzer, Semimikrokvalitativna analiza, skripta Farmaceuskog fakulteta u Beogradu 1986.
- [4] M. Stanojčić i dr., Farmaceutska hemija sa praktikumom, Zavod za u benike i nastavna sredstva, Beograd 1990.



Из Хемије за средње школе,
М. Петровић, Панчево, 1885.



БЕЛЕШКЕ

ЗАНИМЉИВОСТИ ИЗ ИСТОРИЈЕ ХЕМИЈЕ:

ХЕМИЈА ОКРУЖЕЊА, ХЕМИЈА ЖИВОТНЕ СРЕДИНЕ

Обично се сматра да је хемија животне средине област која припада овом веку, али чињенице говоре да су се први радови који се односе на овај изузетно важан сегмент хемије појавили знатно раније. Најстаријим радом у овој области се сматра рад Џона Далтона (**John Dalton**) из 1802. у коме он проучава гасове у земљиној атмосфери. Међу прве назнаке и опажања које се односе на ефекте загађења спада писмо које је Мајкл Фарадеј (**Michael Faraday**), 1855. године упутио "Тајмсу" а односиле су се на загађење реке Темзе. Превод овог писма је дат у прилогу.

Меду најстарије и најзначајније радове који су дали основ научном третману загађења атмосфере се убраја рад Сванте Аренијуса (**Svante Arrhenius**) публикован у часопису: *Philosophical Magazine* 1896. године. Рад се односи на "ефекат стаклене баште", и данас се цитира у радовима који обрађују феномен глобалног загревања Планете. Приказ овог рада ће бити дат у неком од наредних бројева овог часописа.

Знатно касније, седанесетих година овог века, јављају се радови који чине окосницу савремене хемије атмосфере. По свом доприносу се истиче рад Пола Круцена (**Paul Crutzen**), "Утицај азотових оксида на садржај атмосферског озона", ("The influence of nitrogen oxides on the atmospheric ozone content"), публикован 1970. године у часопису *Journal of the Royal Meteorological Society*, због кога је Круцен и добио Нобелову награду за хемију.

Писмо које је 1855. године професор Фарадеј упутио уреднику Тајмса.

Господине,

Тог дана сам се између један и пола два налазио на пароброду на пола пута између Лондон и Хангерфорд моста, ниво воде је био низак, и мислим да плима само што није сменила осеку. Изглед и мирис воде су привукли моју пажњу. Река је била мутна, смеђе браон боје. У намери да тестирам прозачност воде, исцепао сам једну белу карту и бацао комадиће, на сваком пристаништу у воду,

пратећи како тону. Пре него што су потонули тек можда један инч (2.54 cm) испод површине воде комадићи папира су постајали невидљиви, мада је било веома сунчано и могло се очекивати да потонувши у воду неко време буду видљиви. То се догодило на доку Светог Павла, код Блекфреис моста, на Темпл доку, код Сутворк моста и Хангерфорда, и не сумњам да ће се иста ситуација поновити и низводно. У близини мостова су чак и у овој мутној води биле видљиве фекалије које су пливале по површини. Мирис је био тако непријатан, скоро преко целе површине реке и био је веома сличан мирису који долази из канализационих отвора на улицама, цела река је изгледала као један одводни канал. Будући да сам се управо вратио са свежег сеоског ваздуха, био сам вероватно много остеливији од других, али ја не мислим да треба да одем до Челзија или Ламбета да бих осетио свеж ваздух. Био сам задовољан када сам се удаљио од реке јер је ваздух био знатно пријатнији.

Сматрам дужношћу да забележим ову чињеницу, да скренем пажњу онима који имају утицаја и који су одговорни за стање наше реке, нема ничега патетичног у речима које сам употребио, или било каквог претеривања, то је једноставно истина. Ако постоји било ко надлежан ко може да спречи узрок овог лошег мириса у нашем окружењу треба то да учини, јер река која миљама тече кроз Лондон не може постати одводни канал. Услови у којима сам ја видео Темзу су можда изузетак, али они морају бити промењени, пре него како се мени чини да постану уобичајени. Ако ми занемаримо чињенице, не можемо очекивати да ће то проћи без последица, нити да треба да будемо изненађени ако након неколико година у летњој сезони осетимо тужни доказ наше небриге.

Ја сам, Господине

ваш верни слуга

М. Фарадеј

Краљевско друштво, 7 јула

Приредила: **Вера Дондур**, Факултет за физичку хемију, Београд

ХЕМИЈСКА ЕВОЛУЦИЈА И ПОСТАНАК ЖИВОТА

ШЕСТ ДЕЦЕНИЈА ОД ПОЈАВЕ КЊИГЕ ПОРЕКЛО ЖИВОТА АЛЕКСАНДРА ИВАНОВИЧА ОПАРИНА

Истраживачи хемијске еволуције, низа хемијских процеса који су на нашој планети Земљи довели до постанка прве живе материје, сматрају руског научника Александра Ивановича Опарина (1894-1979) зачетником ове области истраживања. А рођењем ове научне области се сматра појава Опаринове књиге на енглеском језику, *The Origin of Life*, у издању њујоршког издавача MacMillan 1938. године, изузетно значајан догађај.

Почетак је био још 1924. године када је издавачка кућа Московски работни објавила једну мало запажену књижицу *Происхождение жизни* чији је аутор био тада млади научник Опарин. Дванаест година касније Академија наука СССР (Москва 1936) је објавила Опаринову књигу *Возникновение жизни на земле*, чији је превод на енглески језик, две године потом, одиграо значајну улогу у развоју истраживања порекла живота у лабораторијама широм света. Била је то прва књига у којој се хемијским процесима настоји да објасни постанак живота.

Једна од основних Опаринових идеја је претпоставка о редукујућем карактеру атмосфере који омогућује пребиотичку синтезу органских једињења. Он сматра да је у тим условима најпре дошло до постанка “супе” са основним органским једињењима; ова су касније омогућила формирање првих облика живота.

У својим сагледавањима проблема постанка живота Опарин је видео многе детаље који су корисно послужили као основа за експерименталне приступе генерацијама научника. Може да изгледа помало чудно да се са самог Опарина везује мало објављених експерименталних резултата. Ово и није тешко објаснити. Пре свега, ради се о природи научника који има више склоности за теоријске активности него за експерименте, утолико пре што Опарин није био експериментални хемичар. Затим и ништа мање значајна чињеница да се у оваквим експериментима

ради о малим количинама често сродних хемијских једињења које је требало раздвојити и идентификовати. Аналитичка хемија у то време није имала осетљиве методе идентификације и одвојања, примера ради ни хроматографију на папиру.

Истина је да нам геологија не пружа доказе о постојању Опаринове пребиотичке “супе” на нашој планети. Међутим, у метеоритима старим 4,6 милијарди година налазимо њене могуће састојке као што су аминокиселине, пурини и пиримидини.

Разумљиво је да књига објављена пре шездесет година садржи и идеје које данас више нису прихватљиве. Једна таква је о значају дужине времена – хиљаде милиона година – потребне да до појаве живота дође. Увид који данас имамо поуздано говори о присуству живота на нашој планети пре 3,5 милијарди година, а скоро је извесно да га је било већ у доба формирања данас најстаријих познатих стена у Исуа области на Гренланду, старих 3,8 милијарди година.

Опште прихваћено мишљење је да је значај Опариновог доприноса у формулисању идеја које су широм отвориле врата експериментима. Ширина идеја је омогућила укључивање нових открића и прецизнијег дефинисања могућих сценарија на раној планети не доводећи у питање опште претпоставке. Многи истраживачи у области хемијске еволуције и пребиотичке хемије сматрају да је Опариново дело вероватно најзначајнија књига која је икада објављена на тему порекла живота.

Опаринову медаљу за значајни допринос у области истраживања порекла живота додељује од 1980. године ISSOL (*The International Society for the Study of the Origin of Life*), међународна организација која окупуља више стотина истраживача у лабораторијама широм света. Седиште организације је у познатом америчком центру за космичка истраживања (*NASA Ames Reserach Center*).

Иван Драганић



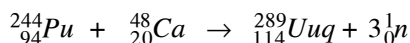
Из *Хемије за средње школе*,
М. Петровић, Панчево, 1885.

ЕЛЕМЕНТ 114

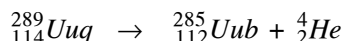
Почетком 1999. године из Обједињеног института за нуклеарне науке у Дубни (Русија) стигла је вест да је синтетизован елемент 114, који се по важећој номенклатури привремено назива унунквадијум и има симбол Uuq.

Подсећамо да елемент 113 (унунтријум, Uut) није до сада добивен, док су елементи 110 (унунилијум, Uun), 111 (унунунијум, Uuu) и 112 (унунбијум, Uub) откривени још пре неколико година.

Истраживачка група у Дубни, којом су руководили Јуриј Оганесијан и Владимир Утјонков, бомбардовала је мету од плутонијума-244 јонима калцијума-48, једним од ретких и неутронима богатих изотопа овог елемента. Укупно је употребљено $5 \cdot 10^{18}$ јона калцијума, а откривен је само један једини атом новог елемента 114. Он је настао у нуклеарној реакцији:



Постојање изотопа унунквадијума-289 доказано је тако што је детектована алфа-честица настала у алфа-распаду:



Том приликом настаје изотоп од раније познатог елемента 112 (унунбијума), који и сам брзо подлеже алфа-распаду.

Док су сви до сада познати изотопи елемената 110, 111 и 112 изузетно краткоживећи (с временом полураспада краћим од хиљадитог дела секунде), дотле је једини детектовани атом елемента 114 живео знатно дуже - читавих 30 секунди. То се добро слаже с ранијим теоријским предвиђањима да би елемент 114 требало да буде много стабилнији од својих претходника.

Да бисмо били сигурни да је унунквадијум заиста добивен (дакле да није по среди нека експериментална грешка) потребно је сачекати да се ово откриће потврди, на пример тако што би се произвело још неколико атома тог елемента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Najnoviji podaci o elementu 114 mogu se naći na Internetu na adresi: <http://www.aip/enews/physnews/1999/split/pnu412-1.htm>
2. R. Stone, Science 283 (1999) 474.
3. CERN Courier, februar 1999.

Иван Гутман и Стеван Јокић



ВЕСТИ ИЗ СХД

Прва вест за ову годину је информација о висини чланарине и претплате за часописе за 1999. г.

	чланарина са претплатом на <i>Хемијски преглед</i>	претплата на <i>Journal of Serbian Chemical Society</i>	претплата на <i>Хемијски преглед</i>
Појединци	80 дин	150 дин	-
Пензионери и студенти (50% попушта)	40 дин	75 дин	-
Домаћи претплатници – нечланови	-	180 дин	100 дин
Институције	-	650 дин	250 дин
Чланови из иностранства	50 УС\$	40 УС\$	-
Иностранци претплатници – нечланови	-	70 УС\$	30 УС\$

Сума се уплаћује на ЖР СХД: 40803-678-0-5738

* * *

Априлски дани професора и наставника хемије Србије одржаће се на Хемијском факултету, Студентски трг бр. 16, у периоду 12-14.04.1999. године. Дани почињу у понедељак, 12.04, у 9.00 сати, у Великом хемијском афмитеатру. Котизација је 50 динара по учеснику.

* * *

ИЗ РАДА УНИЈЕ ХЕМИЈСКИХ ДРУШТАВА ЈУГОСЛАВИЈЕ

Скупштина Уније хемијских друштава Југославије одржана је 26. фебруара 1999. у Београду. Председник Уније обавестио је делегате о активностима у претходном периоду, при чему је претжан напор уложен на обнављање чланства Уније у Међународној унији за чисту и примењену хемију (IUPAC). Ова настојања су уродила плодом и Унија је, од септембра 1997, поново активни члан ове међународне асоцијације.

На скупштини су у Унију примљене три нове чланице, тако да сада Унију чине следећа друштва:

- Хемијско друштво Црне Горе
- Српско хемијско друштво
- Југословенско друштво за масену спектрометрију
- Југословенско друштво за биохемију
- Друштво за истраживање материјала
- Друштво инжењера и техничара за електрохемијске изворе електричне енергије и електричне претвараче

Још један број сродних друштава је изразио жељу да се укључи у рад Уније, тако да се очекује њено даље omasовљење у наредном периоду.

Скупштина се захвалила досадашњем председнику Мирославу Гашићу на уложеном труду у реактивирање Уније у изразито тешком претходном периоду. Изабрано је ново Председништво Уније у саставу Јелена Зарић, Драган Ускоковић, Миљан Пјешчић, Мила Лаушевић, Петар Ракин, Мирослав Гашић и Теодор Аст. За новог председника Уније изабран је Теодор Аст, а за секретара Мирослав Пергал.

* * *

Српско хемијско друштво организује, заједно са СХД-Хемијским друштвом Војводине, своје 39. саветовање, у Новом Саду, 2-4. јуна 1999. године. Председник Научног одбора ове манифестације је др Слободан Милоњић, а председник Организационог одбора је др Иванка Поповић. Пратећа манифестација је 6. југословенски симпозијум биохемије.

Скуп ће бити отворен пленарним предавањима:

Станко Стоиљковић: АТП као секундарни мессенсер

Маријана Царић: Савремени аспекти технологије топљеног сира

Саветовање ће радити у секцијама које ће се формирати у зависности од броја пријављених саопштења из појединих области хемије, хемијске технологије и металургије:

- неорганска хемија	- физичка хемија	- керамика
- органска хемија	- теоријска хемија	- металургија
- аналитичка хемија	- текстилно инжењерство	- хемијско инжењерство
- настава хемије	- заштита животне средине	- хемија и технологија полимерних материјала

Поред научних саопштења, предвиђено је да се, у оквиру одговарајућих секција, одрже полчасовна секцијска предавања. Постоји сагласност следећих предавача:

Букадин М. Леовац: Координациона хемија лиганада на бази S-алкил-изотиосемикарбазида
Радослав Алексић и Радмила Јанчић: Керамичка влакна

Марија Сакач: Синтеза и биолошка активност секоестранских и андростанских деривата

Славица Стевановић: Примена мембранских техника у аналитичкој хемији

Снежана Гојковић: Моноциклични комплекс гвожђа као електрокатализатор за редукцију кисеоника

Славенка Лукић: Импресивни резултати експанзије технологије одеће у нове области

Радмила Шећеров-Соколовић: Утицај особина порозног слоја на коалесценцију

Влатка Вајс: Новије инструменталне методе за анализу загађивања животне средине

Радмила Радичевић: Епоксидне смоле - легенда или изазов

Снежана Бојовић и Рожа Халаши: 50 година Наставне секције СХД

Лепосава Шиђанин: Примена микроскопије у истраживању инжењерских материјала

Магдалена Томашевић-Чановић: Адсорпционе особине природних алумосиликата

* * *

Унија хемијских друштава Југославије и Српско хемијско друштво организују 12 југословенско саветовање о општој и примењеној спектроскопији *са међународним учешћем* у периоду 12-15. септембра 1999. године, у Конгресном центру хотела "Бердап", Кладово, Југославија.

На Саветовању ће бити излагани радови из делатности и проблематика везаних за општу и примењену спектроскопију.

Рад Саветовања ће се одвијати у оквиру секција које ће бити формиране у зависности од броја пријављених саопштења из појединих области спектроскопије:

1. Атомска емисиона и апсорпциона спектроскопија
2. Рендгенска спектроскопија
3. Електронска УВ и ВИС спектроскопија
4. Вибрациона (ИЦ и раманска) спектроскопија

5. НМР и ЕПР спектроскопија
6. Масена спектрометрија и друге области
7. Спектроскопија у индустрији
8. Спектроскопија у биомедицини и фармацији
9. Спектроскопија у заштити животне средине
10. Увођење система квалитета



IN MEMORIAM

ОДЛАЗАК ВЕЛИКАНА УМРО ГЛЕН СИБОРГ (1912-1999)

Научник чије је дело одавно постало значајан део светске научне историје, Глен Сиборг (Glenn Theodor Seaborg), умро је 25. фебруара 1999. године у свом дому у Лафајету надомак Берклија у Калифорнији, где је, уз неколико вишегодишњих одсуства због других ангажмана, живео и радио преко шездесет година. Наиме, тамо је започео свој докторат 1934. дошавши као дипломирани студент са Универзитета Калифорније у Лос Анђелесу (UCLA), где је дипломирао хемију (мада је обожавао физику, али се са хемијом у до доба – доба рецесије у САД, лак-



Глен Сиборг (1912-1999)

ше налазио посао) са двадесет и две године старости. Докторирао је 1937. године. Рођен је далеко од Калифорније, у градићу Ајшпемингу у држави Мичиген 1912. године, али се његова фамилија преселила у Калифорнију кад је Глен имао десетак година. Родитељи су му били досељеници из Шведске и први језик који је научио био је шведски а не енглески. На том језику је одржао свој говор на вечери након доделе Нобелове награде и тиме до краја остао у срцима сународника својих родитеља.

Глен Сиборг је са својим сарадницима са Универзитета Калифорније у Берклију (University of California Berkeley) у периоду од скоро четрдесет година открио чак 10 (!) хемијских елемената. Све су то вештачки створени елементи, дакле не налазе се у природи, и спадају у тзв. трансурани, тј. оне који у Периодном систему долазе иза урана. За његово име се највише везује плутонијум, откривен 1941. године, због свог великог значаја у нуклеарној технологији и спектакуларности коју је то откриће донело, али је допринос овог горостаса нуклеарне хемије за природне науке уопште вероватно више изражен у његовој генијалној идеји о постојању серије актиноида. Наиме, до појаве Сиборгових открића, а то значи до II светског рата, Периодни систем елемената је изгледао другачије од онога који ми данас користимо (в. чланак објављен у овом часопису, исти аутор, поводом 100 година од открића радиоактивности, Хем. преглед 37, 110 (1996)). Тада су тешки (природни) елементи, од актинијума до урана, били сврстани у “главну таблицу”, а испод ње се налазила серија ретких земаља (лантаноида), који су у то доба већ били познати. Г. Сиборг је постулирао постојање једне нове серије која лежи испод лантаноида, која почиње са актинијумом, и чији би чланови, што је најважније, по хемијским својствима требало да буду слични одговарајућим лантаноидима. Тај “актиноидни кон-

цепт” му је омогућио да на основу те сличности, а то значи одговарајућег хемијског понашања, идентификује те елементе, пошто их је претходно стварао у нуклеарним реакцијама бомбардујући мете од тешких елемената погодним пројектилим. Да би се добио неки од тих трансурани бомбардована су језгра елемента који се налази једно или два места испред у Периодном систему. Коришћени су пројектили као што су убрзани деутерони, убрзане α честице и сл. Добијени производ је идентификован на основу своје радиоактивности пошто је претходно хемијским методама, најчешће путем јоноизмењивача, одвојен од остатака присутних у мети. Сиборг је о својим истраживањима често писао популарне чланке. Превод једног од таквих је недавно објављен и у овом часопису (Г. Т. Сиборг, Хем. преглед **39**, 22 (1998)).

Сиборг је открио, боље рећи синтетисао па идентификовао, све елементе од редног броја 94 до 102, дакле плутонијум (94Pu), америцијум (95Am), киријум (96Cm), берклијум (97Bk), калифорнијум (98Cf), ајнштајнијум (99Es), фермијум (100Fm), меделјевијум (101Md) и нобелијум (102No). Открићем лоренсијума (103Lr), које није дело Сиборгове групе, мада је остварено такође у Берклију, ова серија је коначно попуњена. Доказано је да она садржи исти број елемената као и серија лантаноида, те да те серије садрже елементе који су међусобно слични “по верикали”. Тиме је потврђена потпуна исправност Сиборгове идеје и још једанпут оснажен Менделеев принцип периодичности својстава елемената.

Поред елемената из серије актиноида Сиборгова група је 1974. синтетисала и идентификовала и један трансактионид, елемент са редним бројем 106. Тај је елемент одлуком ИУРАС из 1997. године назван сиборгијум (${}_{106}^{263}\text{Sg}$), у славу човека који је открио не само њега него скоро 10% данас познатих елемената. То је, иначе, преседан у пракси ИУРАС да се елемент назива према имену научника који га је открио још за његовог живота. Мора се напоменути да је та одлука донета након више одлагања, уз доста натезања и притисака. Сам Сиборг је у вези са тим изјавио да то за њега представља највишу почаст. А њему почести заиста није недостајало.

Још 1947. године га је америчка привредна комора прогласила једним од 10 бриљантних младих људи Америке. Исте године је добио награду Америчког друштва за хемију, затим Ериксонову златну медаљу, награду и медаљу “Џон Скот” и низ других сличних признања. Америчка комисија за атомску енергију му је 1959. године доделила награду “Енрико Ферми”, а Франклинов институт из Филаделфије медаљу “Франклин” 1963. године. Највећа признања која је добио за свој научни рад су Нобелова награда за хемију¹⁶ (1951. године) и Национална медаља за

науку (1991. г.), као највеће америчко признање за науку.

Глен Сиборг је био проглашен за почасног доктора на око 20 америчких универзитета, колеџа или института. Био је почасни члан преко десет научних друштава или академија наука у Америци, Британији и Шведској. Године 1985. је изабран за иностраног члана САНУ. Био је председник Америчког хемијског друштва, које броји 150 000 чланова, као и Америчког удружења за напредак науке.

Научни рад је био једна од три важне области у којима се Сиборг кретао и свакако она која му је омогућила да своју каријеру уобличи бавећи се и другим активностима. Најважније су биле државна служба (кроз рад у различитим телима америчких влада) и педагошки рад.

Сиборг је још као врло млад постао легенда у нуклеарним наукама и рано достигао светску славу (Нобелову награду је добио са 39 година живота). Њега та слава није “покварила” већ га је подстицала да још дуго ради са огромном енергијом. Због свог ауторитета и спремности да се ангажује био је радо позиван од стране америчке државне администрације да ради у различитим њеним телима. Он је тако из позадине најдиректније утицао на многе најважније одлуке америчких влада свога времена, од Рузвелта па све до Клинтона. Он није био само високи државни службеник већ се слободно може рећи државник.

Бавио се нуклеарном науком у доба кад је ова била у највећој експанзији. С обзиром на значај тих наука тада, нарочито војно-стратешки (развој атомског оружја), он је укључиван и у доношење стратешких одлука и у директан рад на одговарајућим пројектима. Тако, Сиборг је одмах након открића плутонијума, за којег је било јасно да може послужити као гориво за атомске бомбе, постао руководилац сектора у Менхетн пројекту чији је задатак био да развије методе за производњу плутонијума у количинама које су неопходне за изградњу првих атомских бомби САД. Јапански градови су добро упознали разорност таквог оружја. На том послу је радио од 1942-1946 (у Чикагу). Други, још значајнији положај у овом домену је имао као председник Америчке комисије за атомску енергију (Atomic Energy Commission, АЕС) од 1961-1971., у доба три председника, Кенедија, Џонсона и Никсона. У том својству је 1963. године посетио и Југославију, где је обишао Институт за нуклеарне науке у Винчи, а такође у Београду отворио изложбу “Атом на делу”.

Треба напоменути да је доба његовог председниковања овом комисијом било и доба када је хладни рат био на свом врхунцу. Сигурно је да је имао велики утицај на трку у наоружавању. Штавише, у доба председника Трумана је по сопственом казивању био једини члан Саветодавног комитета Комисије за

16 Награду је делио са Мек Миланом (Edwin McMillan), који је открио нептунијум (93Np), а радио је такође на Универзитету у Берклију. Награда је дајна за истраживања трансуранијских елемената.

атомску енергију који је сматрао да Америка нема другог избора осим да развија хидрогенску бомбу “пошто Совјетски Савез засигурно ради на томе”.

Касније је, следећи логику времена, подржавао забрану нуклеарних проба у атмосфери, залагао се за споразум о неширењу нуклеарног оружја, за разоружавање, а такође за коришћење нуклеарне енергије у мирнодопске сврхе. С тим у вези важно је рећи да у моменту када је он дошао на чело АЕС у САД су биле само две нуклеарне електране у погону. Када је после 10 година отишао било их је више од 70, што у погону што у изградњи.

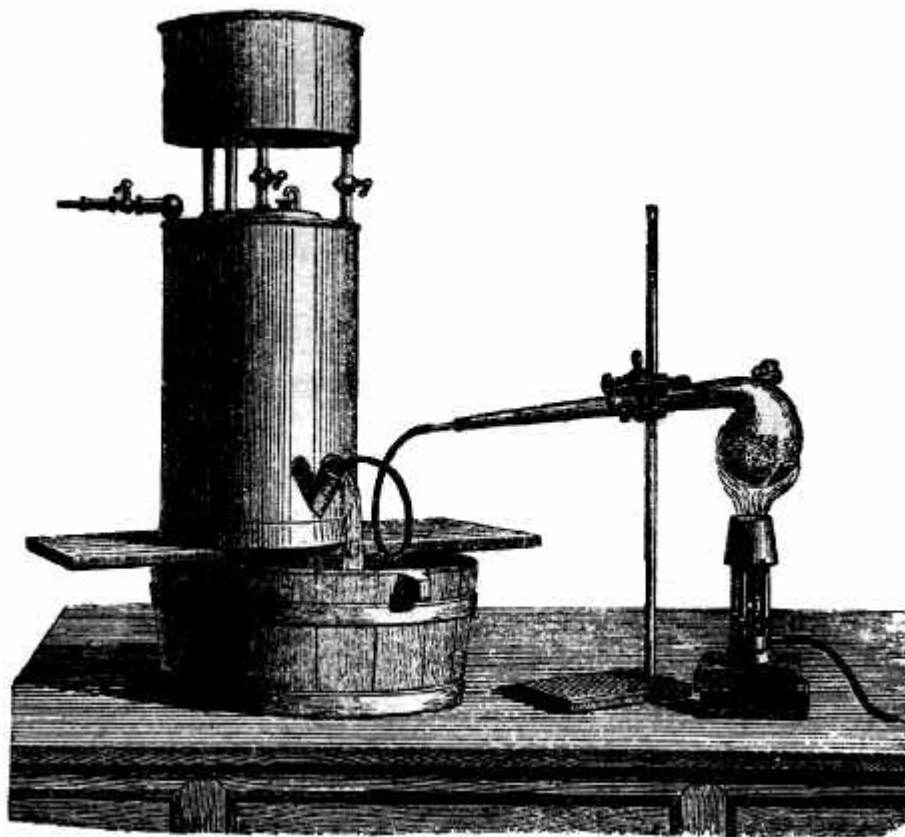
Трећа важна област ангажовања Г. Сиборга била је образовна делатност. Он је постао прво тзв. асистент-професор хемије на Берклију 1941. године, а неколико година касније и професор. Важио је за човека који је интензивно радио на развоју научног образовања. У том смислу, као већ угледни професор био је члан Националне комисије за посебна остварења у образовању у доба председника Регана. Пре тога је био и председник Универзитета у Берклију, установио је Лоренсов хол науке у Берклију итд. Био је омиљен међу студентима, радо се појављивао с њима и у ненаставним делатностима као

што су забаве или свечаности, посебно промоције дипломаца, доктора итд. Када није био ван Берклија свакодневно сте га могли срести у холовима Chemistry Department-а, у лифту итд. и с њим попричати о сасвим обичним стварима. Занимао се и за спорт. Он не само да је био научни горостас већ је и физички био веома маркантан, висок око два метра и атлетски грађен.

Професор Сиборг је објавио више од 500 научних чланака, више књига и других публикација. Последња његова књига је, каква савршена координација у животу, његова аутобиографија. Издата је у септембру 1998. године под насловом: *A Chemist in the White House: From the Manhattan Project to the End of the Cold War* (Хемичар у Белој кући: Од Менхетн пројекта до завршетка хладног рата).

Глен Сиборг је имао велику породицу, супругу Хелен и шесторо деце. Нацивели су га сви осим њиховог најстаријег сина.

Шћепан С. Миљанић,
Факултет за физичку хемију
Универзитета у Београду,
11001 Београд, п.пр. 137



Из *Хемије за средње школе*,
М. Петровић, Панчево, 1885.