

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 52

бр. 1 (фебруар)

YU ISSN04406826

UDC 54.001.93

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 52

број 1
фeбруар

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

Volume 52
NUMBER 1
(February)

Publisher
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК
Ратко М. Јанков

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ
УРЕДНИКА
Драгица Тривић

ЧЛАНОВИ РЕДАКЦИЈЕ
Владимир Вукотић, Бранко Дракулић, Јелена Радосављевић
и Воин Петровић

Издавање часописа „ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД“ помажу:
Технолошко-металуршки факултет, Хемијски факултет и
Факултет за физичку хемију у Београду.

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

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

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед“,
за 2011. годину износи:

- за запослене..... 1.600,00
- за пензионере, студенте, ђаке и незапослене..... 600,00
- претплата за школе и остале институције..... 3.000,00
- за чланове и институције из иностранства..... € 50,-

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

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

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

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

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

САДРЖАЈ

ПРИЧА СА КОРИЦА

Ратко М. ЈАНКОВ

КАКО ЈЕ ХЕМИЈА ПОЧЕЛА ПРЕ 350 ГОДИНА: СКЕПТИЧНИ
ХЕМНИЧАР (THE SCERTICAL CHEMIST) ОД РОБЕРТА БОЈЛА
(ROBERT BOYLE) _____ 2

ЧЛАНЦИ

**Душан КОЛАРСКИ, Јована МИЛИЋ, Живота СЕЛАКОВИЋ,
Бук ФИЛИПОВИЋ**

НОБЕЛОВА НАГРАДА ЗА ХЕМИЈУ 2010 _____ 3

Даница ПЕРУШКОВИЋ и Бранка ДАРИЋ
Danica PERUŠKOVIĆ i Branka DARIC

БИЉНЕ СЛУЗИ
PLANT SERVES _____ 12

Марија И. МЕСАРОШ КИШ
MESZAROS KIS Maria

МАСТ ИШТВАНА БУГАРСКОГ ЗА ЛЕЧЕЊЕ КОНТАКТНОГ
ДЕРМАТИТИСА
*OINTMENT FOR THE TREATMENT OF CONTACT
DERMATITIS* _____ 16

Ружица НИКОЛИЋ, Ненад КРСТИЋ
Ružica NIKOLIĆ, Nenad KRSTIĆ

БИОЛОШКИ ЗНАЧАЈ ГВОЖЂА
BIOLOGICAL IMPORTANCE of IRON _____ 19

ХЕМИЈА У ШКОЛИ

Мирјана ХРВАЋАНИН
Mirjana HRVAČANIN

СЦЕНАРИО ЗА РЕАЛИЗАЦИЈУ ЧАСА: АНАЛИЗА
И СИНТЕЗА
*DECOMPOSITION REACTIONS AND REACTIONS
OF SYNTHESIS* _____ 27



УВОДНИК

Међународна унија за чисту и примењену хемију (IUPAC) И УНЕСКО су проценили да је потребно одати признање једној науци: **хемији** и посветити јој целу годину у којој би се прославила достигнућа хемије и њен допринос напретку човечанства. Стога је 2007. године на генералној скупштини IUPAC-а у Торину (Италија) проглашено да година 2011. буде **ГОДИНА ХЕМИЈЕ**, како би се на прави начин прославила стогодишњица Нобелове награде додељене Марији Кири и 100 годишњица оснивања Међународне уније за чисту и примењену хемију.

*

Ове године на корицама имамо две ствари значајне за хемију. На једном делу корица налази се знак којим се означава да је 2011. година година посвећена хемији, док је други део корица посвећен другом значајном датуму за историју хемије. Ове године навршава се 350 година од када се појавила књига *Скејтичнични хемичар* (*The Sceptical Chemist*) од Роберта Бојла (Robert Boyle) којом је Бојл године 1661. напао аристотелијанску теорију о четири елемента за које се до тад веровало да се од њих састоји свет. Неколико основних података о Роберту Бојлу можете прочитати у рубрици *Приче са корица*, коју публикујемо у сваком првом броју у новом годишњу.

*

Од активности које Српско хемијско друштво планира за почетак ове године поменућемо самонама најближу. У априлу СХД ће организовати и наш традиционални семинар Априлски дани наставника хемије (26. и 27. априла). На последњим страницама овог броја наћи ћете програм рада који је предвиђен за овогодишњи семинар.

*

Као и сваке године, и на почетку и ове године морамо да поновимо молбу **да се што пре учланите у СХД!** Тиме ћете значајно помоћи редовно излажење ХП, као и наше намере да сваке године поправљамо и подижемо квалитет овог нашег заједничког часописа, али и остале бројне активности СХД. Детаље о начину плаћања чланарине можете наћи на импресуму овог броја или на сајту Српског хемијског друштва (www.shd.org.rs).

*

На унутрашњој задњој корици овог броја *Хемијског ирепедга* објављујемо критеријуме којих би требало да се држе аутори при достављању чланка за објављивање у овом часопису. Мало смо их прилагодили новом времену и информационом технологијама, тако да

аутори који пишу у *Хемијском ирепедгу* имају јасне инструкције како да приреде рукопис.

*

Комитет за Нобелову награду наградио је 2010. године из области хемије тројицу научника – Ричарда Хека (Richard Heck) са Делаверског Универзитета, Ei-ichi Negishi-а са Универзитета Пурду и Akiru Suzuki-а са Универзитета Хокаидо, за радове из области реакција укврштених купловања катализованих комплексима паладијума. Купловања катализована комплексима прелазних метала данас су незаобилазни корак у реакцијама грађења С-С везе при синтези сложенијих органских једињења, при чему се процењује да данас свака четврта синтеза у фармацеутској индустрији подразумева примену макар једне од ових реакција у некој од фаза (према Нобеловом комитету). Први чланак у овом броју је чланак о томе за шта је додељена **Нобелова награда у 2010. години**. Аутори овог веома интересантног рада је четворо младих хемичара из Клуба младих хемичара Србије (www.knhem.net): **Душан Коларски**, **Јована Милић**, **Живота Селаковић** и **Вук Филиповић**, сви студенти Хемијског факултета.

*

Биљне слузи су по хемијском саставу хетерополисахариди биљног порекла. Слузи су лепљиве, адхезивне, смоласте, хидросолубилне течности. Сусрећу се у семену, цвету биљака или неким другим органима, а представљају резервне или материје које задржавају воду и које су производи секундарног метаболизма биљке. О овоме су писале **Даница Перушковић** и **Бранка Дарић**, студенти биохемије на Хемијском факултету, Универзитета у Београду.

*

Иштван Бугарски (родом из Сенте), светски признат хемичар је крајем XIX века радио као асистент, а касније као професор хемије на Краљевској мађарској ветеринарској академији. У зрелијим годинама Бугарски се више определио за фармацеутску хемију и открио је, заједно са једним врсним лекаром, један лек: маст за лечење контактеног дерматитиса.. Податке о овом заборављеном хемичару са наших простора прикупила је и о томе написала чланак **Марија И. МЕСАРОШ КИШ**, док су **Ружица Николић** и **Ненад Крстић**, са Природно-математичког факултета Универзитета у Нишу написали интзересантан чланак о **Биолошком значају гвожђа**. Сигуран сам да ћете уживати у добрим и квалитетним текстовима.

Ратко М. Јанков



ПРИЧА СА КОРИЦА

Ратко М. ЈАНКОВ

КАКО ЈЕ ХЕМИЈА ПОЧЕЛА ПРЕ 350 ГОДИНА: СКЕПТИЧНИ ХЕМНИЧАР (THE SCEPTICAL CHEMIST) ОД РОБЕРТА БОЈЛА (ROBERT BOYLE).

Ове године као значајан датум за историју хемије у свету одабрали смо 1661. годину, када се појавила књига *Скептички хемничар* (The Sceptical Chemist) од Роберта Бојла (Robert Boyle).

Роберт Бојл је рођен 25. јануара 1627 у Лишмору (Lismore) у Ирској, као четрнаесто дете у утицајној и богатој породици. Већ 1635. године је, као дете, послан на школовање у Итон. Године од 1639. до 1644. проводи са својим наставником у континенталној Европи (већим делом у Швајцарској, али и Француској и Италији), после чега све враћа у Енглеску. Од 1656 до 1668. наставио се у Оксфорду, где је живео и радио, мада на Универзитету тамо никад није био ни на једној академској позицији.

Једно од дела које се може сматрати почетком научне хемије је *Скептички хемничар* (The Sceptical Chemist) којим је Бојл (године 1661.) напао два до тада важећа концепта како је материја организована: аристотелијанску теорију о четири елемента од којих се све састоји (земља, ваздух, ватра и вода), као и три основна принципа (со, сумпор, жива) које је предложио Парацелзус. Уместо тога у том свом фундаменталном на које желимо да скренемо пажњу Бојл је развио концепт примарних честица које, сударајући се и различито се оријентишући, дају телашца. Различите супстанце, по Бојлу, настају као производ броја,

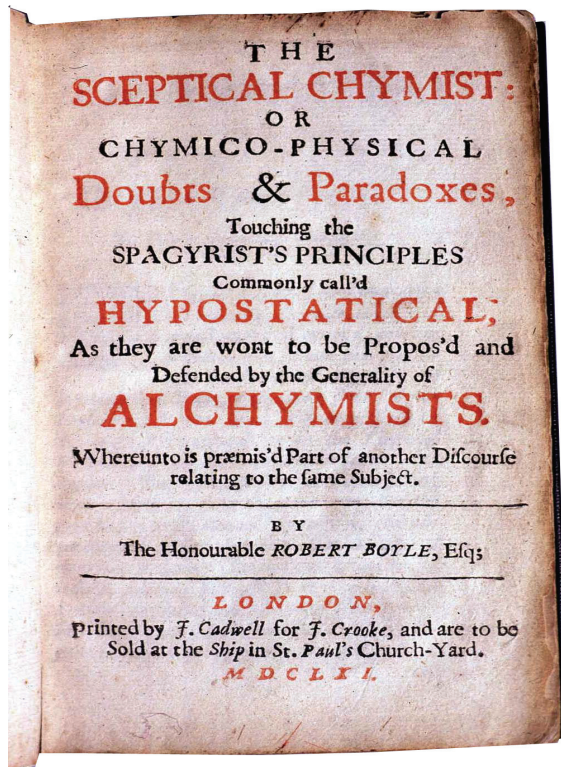


положаја и кретања примарне материје. Сви природни феномени се стога не овђашњавају аристотелијанским елементима и квалитетима, већ помоћу покрета и организације примарних честица. Иако су многе од његових идеја за овај рад преузете од Декарта (Descartes), у једном се он није уопште сложио с њим: Декартов дифузни појам «етера» је избацио, а установио је појам вакуума. Бојлове идеје су биле и да се примарне честице у течности крећу слободније него у чврстом стању.

Важно је нагласити да Бојл није претпоставио постојање различитих врста примарних елемената (што је идеја настала тек у 19. веку), али су његове идеје у одређеној мери биле претходница савремених схватања.

Бојл је био оснивач Краљевског друштва (Royal Society), једне од најцењенијих научних установа у свету (Британски еквивалент академије наука). Велики Бојлов допринос како хемији тако и осталим природним наукама је да је своје хемијске радове поставио је као да су они били део математичке дисциплине. Његов став да на сваку природну науку треба да буде примењена математика довео је до тога да се веома компликована појавност хемије svela на резултат једноставних математичких закона који су примењени на једноставне фундаменталне честице.

Роберт Бојл је умро у Лондону 30. децембра 1691.





ЧЛАНЦИ



Душан КОЛАРСКИ¹, Јована МИЛИЋ², Живота СЕЛАКОВИЋ³, Вук ФИЛИ-ПОВИЋ⁴

¹студент четврте године Хемијског факултета, смер дипломирани хемичар, d.kolariski@gmail.com

²студенткиња четврте године Хемијског факултета, смер дипломирани хемичар, chem.jmilic@gmail.com

³студент четврте године Хемијског факултета, смер дипломирани хемичар, zivota.selakovic@gmail.com

⁴студент четврте године Хемијског факултета, смер дипломирани хемичар, vukan87@yahoo.com

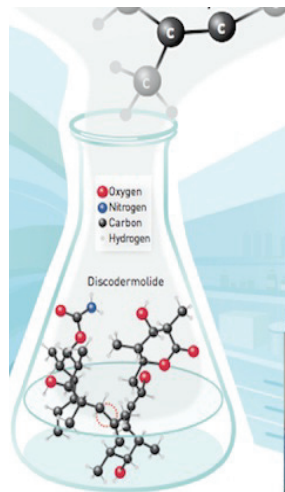
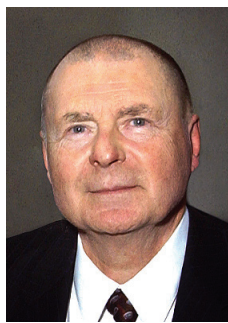
Клуб младих хемичара Србије (www.kmhem.net)

НОБЕЛОВА НАГРАДА ЗА ХЕМИЈУ 2010

Комитет за Нобелову награду наградио је из области хемије 2010. године тројицу научника – *Richard Heck*-а са Делаверског Универзитета, *Ei-ichi Negishi*-а са Универзитета Пурду и *Akiru Suzuki*-а са Универзитета Хокаидо, за радове из области реакција укршених купловања катализованых комплексима паладијума. Купловања катализована комплексима прелазних метала данас су незаобилазни корак у реакцијама грађења С-С везе при синтези сложенијих органских једињења, при чему се процењује да свака четврта синтеза у фармацеутској индустрији данас подразумева примену макар једне од ових реакција у некој од фаза (према Нобеловом комитету).

НЕСК-ОВА РЕАКЦИЈА

Ричард Хек (енг. *Richard F. Heck*) рођен је 15. августа 1931. године у Спрингфилду у Масачусетсу у Сједињеним Америчким Државама. Као осмогодишњак преселио се у Лос Анђелес, где је стекао своје образовање, закључно са докторатом на Калифорнијском универзитету у Лос Анђелесу (енг. *University of California, Los Angeles - UCLA*) 1954. године. На пост-докторским студијама на Швајцарцаком федералном технолошком институту (нем. *Eidgenössische Technische Hochschule, Zürich - ETH*) боравио је у истраживачкој лабораторији код нобеловца Прелога.

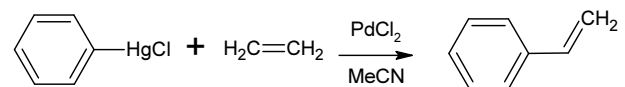


У току каријере радио је прво у индустрији, у Вилмингтону у Делаверу (енг. *Hercules Powder Company*), а потом као професор на Делаверском универзитету (енг. *University of Delaware, Newark*). Сада је у пензији и живи на Филипинима^[1-3].

Прве радове везане за ариловање и алкениловање олефина помоћу једињења паладијума (прво стехиометријско, па каталитичко), у којима је метал у оксидационом стању нула (Pd(0)), Хек је објавио крајем шездесетих и почетком седамдесетих година прошлог века углавном у Журналу Америчког хемичког друштва (углавном као једини аутор)^[4-8]. Каталитичку реакцију практично истовремено открио је и Мизороки^[9] (енг. транс. *Tsutomu Mizoroki*, јапански научник, који се није даље интензивно бавио овом реакцијом, али и који је нажалост преминуо неколико година након открића; због тога се готово равноправно користе синонимни термини Хекова и Мизороки-Хекова реакција^[10,11]).

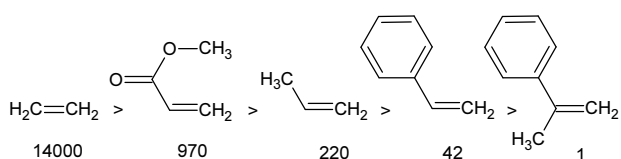
Почетак Хек-овог истраживања везује се за реакцију фенил-меркури-хлорида и етена^[1], потпомогнутој стехиометријском (не каталитичком) кличином паладијум(II)-хлорида у ацетонитрилу (тзв. *стехиометријски услови*, Шема 1).

Почетак Хек-овог истраживања везује се за реакцију фенил-меркури-хлорида и етена^[1], потпомогнутој стехиометријском (не каталитичком) кличином паладијум(II)-хлорида у ацетонитрилу (тзв. *стехиометријски услови*, Шема 1).



Шема 1: Оригинална, не каталитичка, Хекова реакција

Премда се оригинална реакција одвијала на собној температури, а стирен добијао у високом приносу, мане су такође биле очигледне – најважније су коришћење орнаноживиних једињења и мандаторно велика потрошња паладијума. Развијене су многе реакције овог типа у којима су коришћене различите соли паладијума, различити растварачи, алкени, алкини. Хек је уочио да брзина реакције зависи од степена супституисаности двоструке везе^[4]. Чињеница да је етилен најреактивнији послужила је као један од доказа да је реч о *орнанокејалној хемији*, односно да механизам није конвенционално јонски или радикалски (јер да јесте, други олефини, а не етилен, били би у стању да више стабилизују катјон/радикал или ањон; Шема 2).



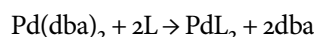
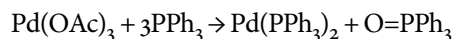
Шема 2: Релативне реактивности стандардних Хекових олефинских супстрата^[4]

У наставку истраживања првобитни поступак је у значајној мери модификован. Промена у односу на оригинални синтетски приступ јесте коришћење растворних комплекса паладијума у каталитичким количинама, са цикличном регенерацијом активног облика катализатора. И првобитни, горе описани приступ имао је варијанту са солима бакра(II) као реоксидансима за субстехиометријску количину Li_2PdCl_4 , али

ово из разних разлога није било привлачно за даљи рад^[1,4]. Паладијум у каталитички активном комплексу је у „нултомо“ оксидационом стању - Pd(0). На Шеми 3 дат је механизам Хекове реакције.

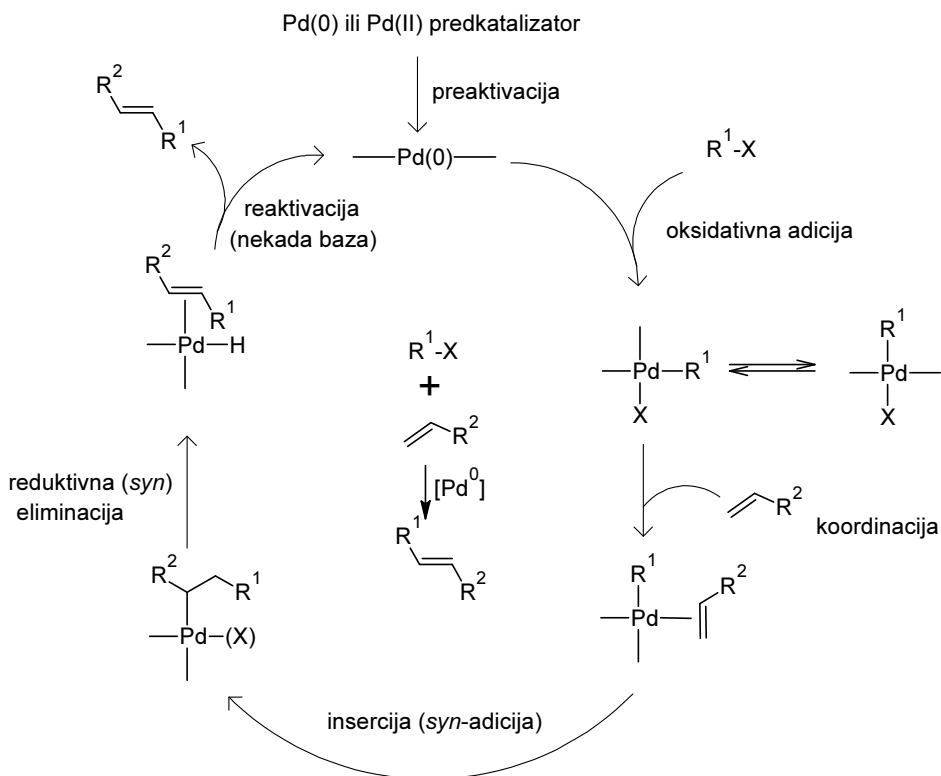
Хекова реакција састоји се из неколико сукцесивних фаза које се циклично понављају^[8,9,11-13, до краја дела о Хековој р-ји]. Процесу претходи **предфаза** која произилази из потребе за генерисањем активног облика катализатора, способног да учествује у оксидативној адидији, а то је комплекс паладијума(0) са не више од два јако везана лиганда (овакав комплекс је нисковалентан тј. координационо незасићен и као такав способан је да катализује трансформацију).

Паладијум(0) обично се генерише хемијским или електрохемијским редуцијама комплекса типа PdL_2X_2 или реакцијом $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ са три еквивалента PPh_3 или супституцијом dba лиганда (Шема 4).



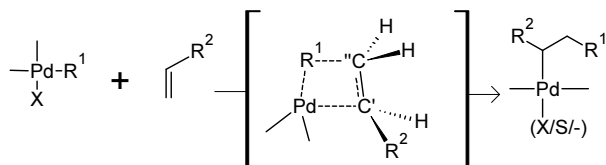
Шема 4: Генерисање каталитички активног облика паладијума

Први корак каталитичког циклуса је оксидативна адидија (Шема 3). Овај процес је концертован у смислу усклађеног формирања Pd-C и Pd-X везе, а раскидања C-X везе. Редослед реактивности Ar-X и $\text{CR}_2=\text{CRX}$ једињења је $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$. Настали комплекс је иницијално *cis*, али у раствору је у равнотежи са *trans*-обликом, а као такав се може и изоловати (Шема 3).



Шема 3: Основни концепт каталитичког циклуса паладијума у Хековој реакцији^[11]

Друга фаза је миграторна инсерција, корак који је одговоран за формирање C-C везе и за регио- и стереоселективност процеса. Сама природа овог ступња је највероватније (или у највећем броју случајева) концентрована, са флексибилним прелазним стањем у ком се формира Pd-C^{olefin} и C_{R1}-C^{olefin} веза, док се веза Pd-C_{R1} раскида – формирање везе палладијума и олефина нешто је брже од стварања C-C везе (Шема 5).



Шема 5. Инсерција у другој фази каталитичког циклуса Хекове реакције

Инсерција се може одвијате на два начина – неполарни и поларни (или катјонски) начин. Они се разликују по томе што при иницијалној координацији олефина за R¹PdL₂X може доћи или до одласка - супституције L лиганда, или до одласка X⁻ лиганда и настајања катјонског комплекса (Шема 6).

По ком путу ће се реакција одвијати у великој мери зависи од природе потенцијалних одлазећих група: L и X⁻. Такође, настанак катјонског комплекса фаворизују поларнији растварачи, бидентатни фосфински лиганди (L₂ уместо 2L), лиганди X⁻ слабије координационе моћи и присуство катјона који би могли да граде слабо растворна једињења са X⁻. Иако је производ углавном олефин *trans* геометрије, при чему је R¹ група која је била координована за палладијум везана за мање супституисани крај двоструке везе, могуће је (али не са свим супстратима) добити и производ када је R¹ група везана за више супституисани крај (у примеру у овом тексту то би био крај на ком је везана R² група). Овакав, алтернативни производ, фаворизован је поларним (катјонским) механизмом, али и разни други, често непредвидљиви, стерни и електронски фактори могу имати важну улогу.

У фази, редуktivне елиминације долази до *sin*-елиминације и настанка L₂PdH (L₂PdHX) врсте, за ко-

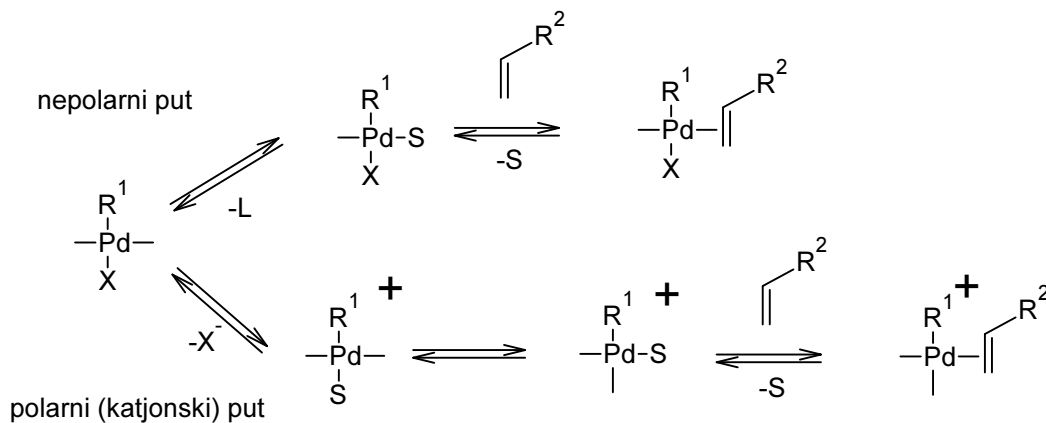
ју и даље може бити координован производ. Последица *sin*-елиминације је настанак производа *trans* геометрије (постоје изузеци). Настала хидропалладијумска врста се помоћу базе преводи у активан облик који учествује у новом реакционом циклусу (база реагује са HX који се може ослободити из L₂PdHX; Шема 3). Као базе у реакцији се користе триетиламин, ацетати, карбонати.

NEGISHI КУПЛОВАЊЕ

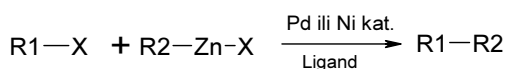
E. Negishi је јапански хемичар рођен 1935. у Чангшуну. Након основних студија на Универзитету у Токију и докторских студија на Универзитету Пенсилванија, после завршених постдокторских студија постао је 1968. године доцент професора H. C. Brown-а на Универзитету Пурду, САД. У време објављивања првог чланка из области укрштених купловања 1972. године постао је доцент на Универзитету Сиракуза, САД, где је 1979. године постао професор, након чега се исте године вратио на Универзитет Пурду^[13,14].



Након открића Ni-катализованих купловања алкенил- и арил-халида са Grignard-овим реагенсима (Kumada укрштено купловање) 1972. године, постало је јасно да за повећање толеранције других функционалних група у овој реакцији органометални партнер за купловање мора садржати мање електропозитиван метал од литијума или магнезијума. Негиши са сарадницима је 1976. године објавио прву Ni-катализовану реакцију стереоспецифичног алкенил-алкенил и алкенил-арил укрштеног купловања помоћу одговарајућих органоалуминијумових прекурсора са алкенил- или арил-халидима. Наставак овог истраживања указао је на то да се знатно бољи резултати (у смислу брзине реакције, приноса и степена стереоселективности) добијају коришћењем органоцинкових прекурсора и катализатора на бази палладијума. Реакција укрштеног купловања катализована Pd(0) или Ni(0)-комплексима позната је као *Нејиши реакција* или *Нејиши купловање* (Шема 7)^[15].



Шема 6: Неполарни и поларни пут инсерције у Хековој реакцији



R1- арил, алкенил, алкинил, ацил **R2** - арил, алкенил, алил, бензил, хомоалил, хомопропаргил

X - Cl, Br, I **Лиганд** - PPh₃, P(o-tolil)₃, dppe, dppp, dppb, dppf, BINAP, diop, chirapos

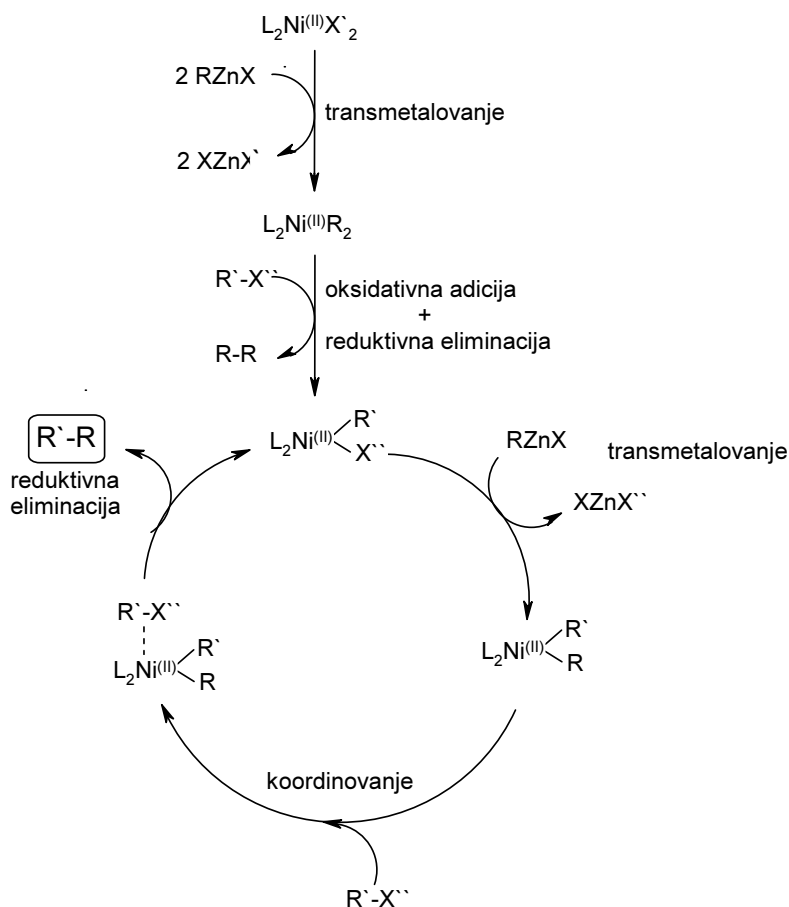
Шема 7: Негиши-реакција

Катализатори који се у овој реакцији користе углавном су Pd(0) или Ni(0) фосфински комплекси, при чему су и једни и други готово подједнако ефикасни, док су катализатори на бази Pd(0) углавном више стереоселективности и показују виши степена толеранције на друге функционалне групе. Активни катализатори Pd(0) или Ni(0) углавном су нестабилни комплекси који се у реакцији *in situ* генеришу из стабилнијих Pd(II) или Ni(II) комплекса помоћу редукционог средства (углавном 2 еквивалента DIBAL-H или *n*BuLi). Најчешће коришћени лиганд у овим реакционим системама је трифенилфосфин (PPh₃) али и други хирални и ахирални фосфински лиганди такође су примењивани.

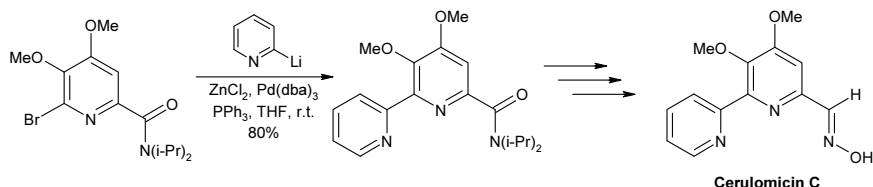
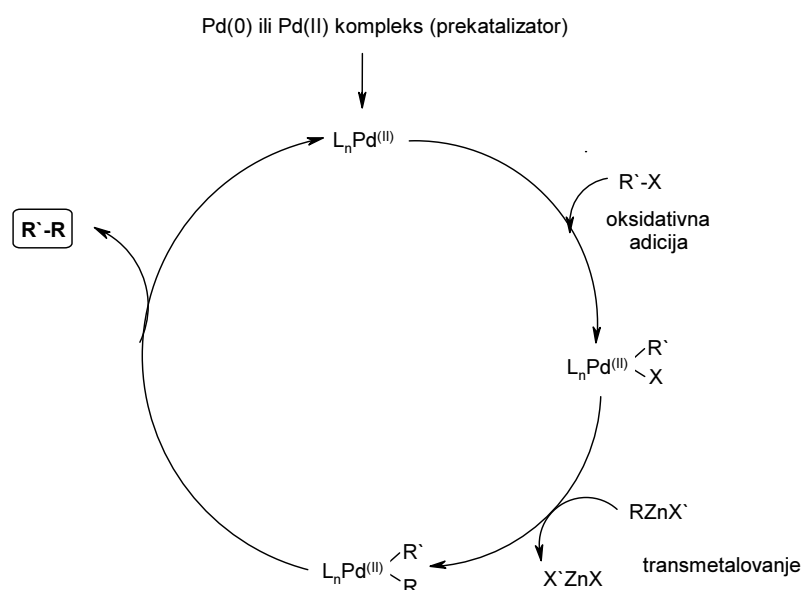
Примена органоцинката омогућава знатно већи степен толеранције на друге функционалне групе у односу на реакционе услове предвиђене *Kumada* укрштеним купловањем са органолитијумовим или *Grignard*-овим реагенсима. Међутим, у одсуству катализатора на

бази прелазног метала, органоцинков прекурсор не може реаговати. Ови прекурсори могу бити припремљени у директној реакцији металног цинка и органохалида или у реакцији трансметаловања цинк-халида и органолитијумовог једињења, односно *Grignard*-овог реагенса^[14,16]. Основне предности ове реакције јесу: (1) висок степен регио- и стереоселективности, (2) висока реактивност реагенаса, (3) широк спектар применљивости, (4) мали број споредних реакција, као и (5) низак степен токсичности. Постоји извесан број недостатака, који су занемарљиви, као што је одсуство могућности инсерције угљенмоноксида у овим реакционим условима, као резултат високе реактивности органоцинката^[15,16].

Механизам Негиши-купловања се разликује у зависности од тога да ли се користи катализатори на бази Pd(0) или Ni(0). Уколико се користи Ni(0)-катализатор, реакциони механизам се одвија кроз фазе (1) трансметаловања катализатора у присуству органоцинката, (2) оксидативне адисије органохалида (или редуктивне елиминације уз добијање споредног диалкил/арил производа), (3) новог трансметаловања до диалкил деривата комплекса Ni(II), чему следи (4) координација органохалида уз (5) редуктивну елиминацију у наредној фази или, чиме се комплекс регенерише и улази у нови каталитички циклус (Шема 8)^[14-16].



Шема 8: Механизам Негиши-купловања са Ni-катализатором

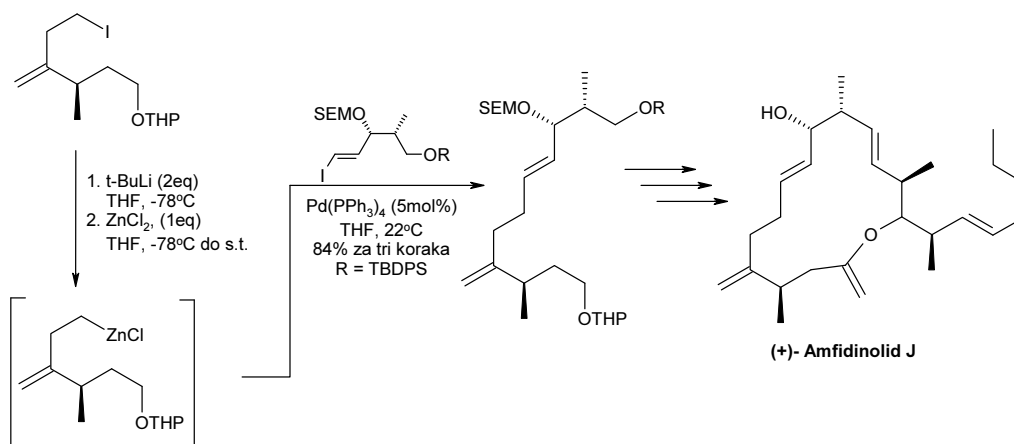


Реакциони механизам са Pd-катализатором се одвија кроз три основне реакционе фазе: (1) оксидативна адисија халида на катализатор, (2) трансметаловање органопаладијумовог интермеђијера у присуству органоцинката и (3) редуктивна елиминација производа уз регенерацију катализатора (Шема 9)^[14,16].

Откриће и развоје методологије Негиши-купловања водило је могућностима различитих синтетичких апликација. На пример, финални ступањ синтетичке секвенце *Cerulomicina C*, синтетисаног од стране *T. Sammakia et al*, реализован је применом Негиши-купловања полисупституисаног 6-бромопиридина и 2-литијумпиридина посредством Pd₂(dba)₃ као катализа-

тора и ZnCl₂ као *in situ* прекурсора органоцинката (Шема 10), при чему је ефикасно генерисан бипиридински систем^[14].

Модификовани протокол Негиши-купловања примењен је и у стереоселективној синтези (+)*amphidinolida* у лабораторији *D. R. Williamsa*. У циљу ефикасног формирања (E)-C7-C9 двоструке везе стереоселективно, хомоалилни алкилцинк реагенс је куплован са (E)-винил јодидом. Адисија (E)-винилјодида у присуству каталитичке количине Pd(PPh₃)₄ одвело је настанку куплованих 1,5-диена у високом приносу (Шема 11)^[14-16].



Негиши-купловање је допринело развоју методологије реакција формације С-С веза и општој хемијској мисли у тој мери да је тридесет година након првих корака у овој области награђено највишим признањем у области хемије.

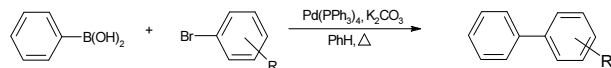
SUZUKI КУПЛОВАЊЕ

А. Suzuki је јапански хемичар рођен 1930. године у Мукави, Хокаидо. Студирао је на Универзитету у Хокаиду, где је и докторирао и стекао статус професора. У периоду од 1963. до 1965. године био је на својим постдокторским студијама под менторством проф. *H. C. Brown*-а на Универзитету Пурду, након чега се вратио на Универзитет Хокаидо, где је стекао статус редовног професора, и где је наставио свој рад све до пензионисања 1994. године [17-19].



А. Suzuki и N. Miyaura су 1979. године публиковали стереоселективну синтезу куплованих диарил деривата помоћу арилборана и арил-халида у присуству одговарајуће базе и катализатора на бази паладијума (Шема 12). [19] Откриће ове реакције области органопаладијумове хемије награђено је највишим признањем у области хемије тридесет година касније.

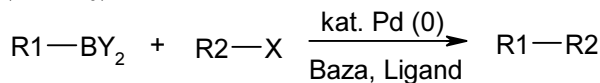
А. Suzuki и N. Miyaura су 1979. године публиковали стереоселективну синтезу куплованих диарил деривата помоћу арилборана и арил-халида у присуству одговарајуће базе и катализатора на бази паладијума (Шема 12). [19] Откриће ове реакције области органопаладијумове хемије награђено је највишим признањем у области хемије тридесет година касније.



Шема 12. Прва реакција Suzuki- Miyaura-купловања

Комплексима Pd(0) катализована реакција укршеног купловања арил- или винил-борана са арил- или винил-халогенима (пseudохалогенима) позната је као Сузуки реакција, или како се у литератури често назива

Suzuki- Miyaura реакција, односно Сузуки купловање (Шема 13).



R1 – алкил, алил, алкенил, алкинил, арил **Y** – алкил, ОХ, О-алкил

R2 – алкил, алкенил, арил **X** – Cl, Br, I, OTf, OPO(OR)₂

База – Na₂CO₃, Ba(OH)₂, K₃PO₄, Cs₂CO₃, K₂CO₃, TlOH, KF, CsF, Bu₄F, NaOH, M⁺(OR)

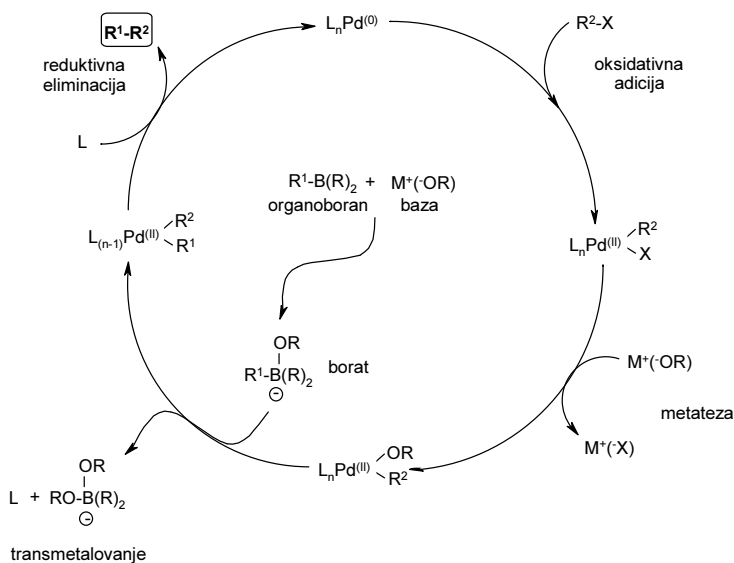
Шема 13. Сузуки-купловање

Као катализатор у реакцији се најчешће користи тетраакс(трифенилфосфин)паладијум(0) и други комплекси паладијума сличне структуре. [14,18-20].

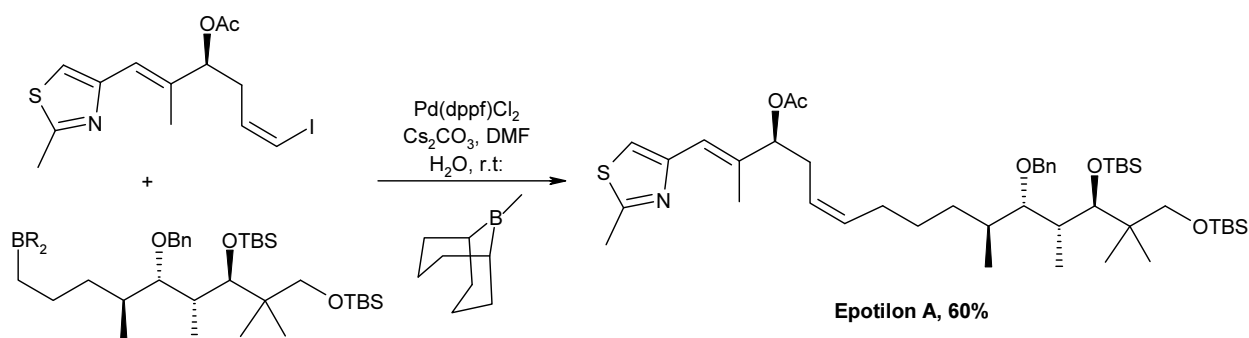
Постоји више предности у примени Сузуки укршеног купловања, а то су (1) благи реакциони услови, (2) комерцијална доступност великог броја прекурсора, (3) одсуство тешкоћа у одвајању неорганских споредних производа реакције, што отвара могућност њене примене на индустријској скали, (4) знатно нижи степен токсичности органоборана у односу на друге прекурсоре укрштених купловања (као што су на пример станати у случају Still-овог купловања), (5) неосетљивост полазних материјала на присуство воде, као и великог броја других функционалних група, и наравно (6) стерео- и региоселективност купловања. Постојање извесних недостатака, као што су слаба реактивност арил-халида, појава споредних производа услед присуства раствореног кисеоника у реакционој систему и утицај присуства базе на појаву споредних реакција, превазиђено је развојем нових методолошких приступа у примени Сузуки-купловања [14,18,20-23].

Механизам реакције Сузуки-купловања веома је карактеристичан за област органопаладијумових укрштених купловања и може бити приказан реакционим каталитичким циклусом (Шема 14).

Каталитички циклус се састоји из четири фазе: (1) оксидативна адисија органског халида на Pd(0) комплекс, уз формацију органометалног једињења Pd(II),



Шема 14: Механизам Сузуки-купловања



Шема 15: Кључна фаза у синтези антитуморног природног производа Epotilon A

(2) метатеза или замена (псеудо)хелогенидног анјона везаног за Pd(0) анјоном базе, (3) трансметаловање интермеђијера Pd(II) и алкилборатног комплекса (претходно генерисаног активирањем органоборана дејством базе) и (4) редуктивна елиминација уз формацију C-C везе и регенерацију комплекса Pd(0) [14,20,21]. Права природа механизма била је вишегодишњи предмет дискусије.

Откриће ове методе укрштеног купловања водило је низу значајних синтетичких апликација, пре свега у синтези природних производа, нарочито имајући у виду благе реакционе услове погодне за осетљивије системе, као и високу регио- и стереоселективност реакције. На пример, природни антитуморни агенс *Epotilon A* је синтетисан у лабораторији *J.S. Panek*-а коришћењем Сузуки реакције у синтези кључног фрагмента у синтетској секвенци укрштеним купловањем алкилборана и (*Z*)-јодоалкена, при чему је алкилборан припремљен хидроборовањем терминалног алкена помоћу 9-BBN (Шема 15).

Такође, последњи и кључни корак у синтези од стране *S.H. Heathcock et al.* било је Сузуки-купловање између (*E*)-винилборана и (*Z*)-јодотриена (Шема 16) [14].

Постоји низ примера којима се значај ове реакције може потврдити.

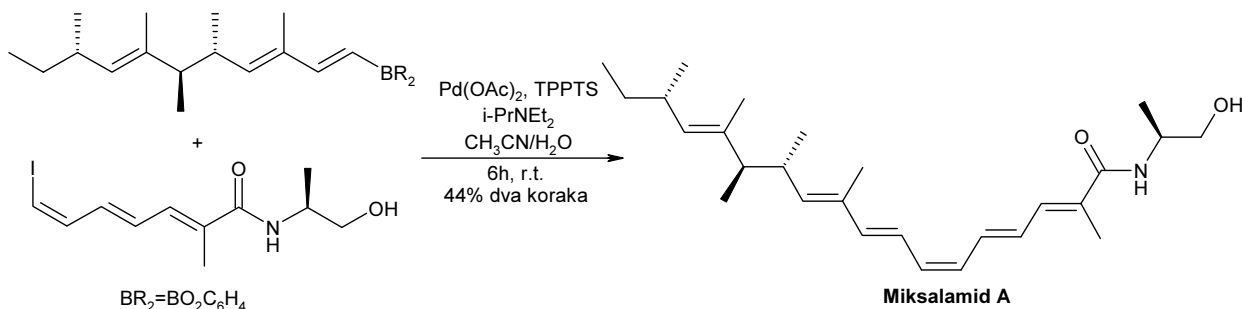
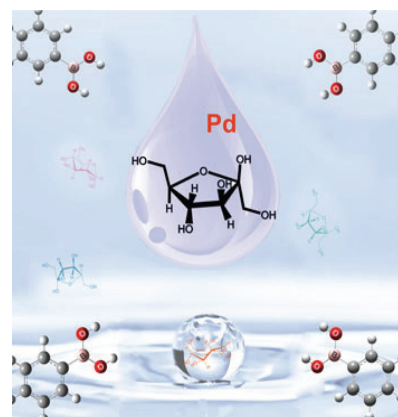
АПЛИКАЦИЈЕ ПАЛАДИЈУМОМ КАТАЛИЗОВАНОГ УКРШТЕНОГ КУПЛОВАЊА

Паладијумом катализоване реакције формирања угљеник-угљеник везе које су развили Хек, Негиши и Сузуки имале су велики утицај на органску синтезу и нашле су већи број примена у синтезама сложених органских молекула. Имају широк спектар употребе у

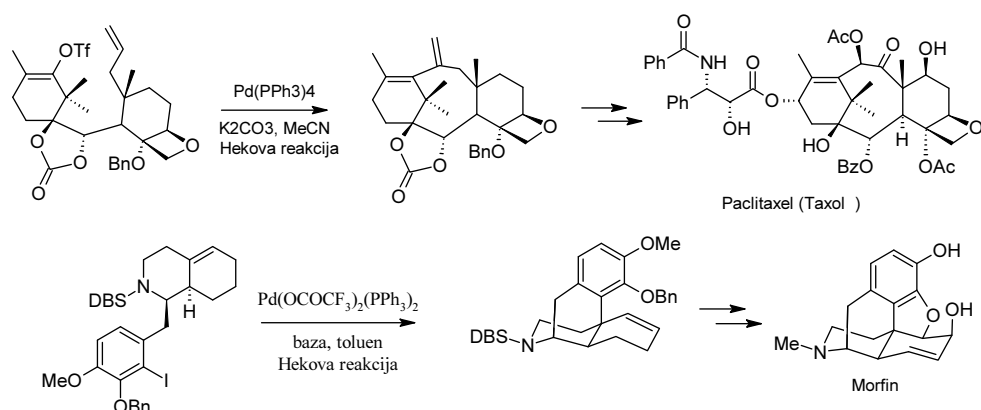
примењеној органској синтези због благих услова под којима се изводе као и њихове толеранције према великом броју функционалних група. Ове три реакције укрштених купловања су примењене за синтезу великог броја природних производа и биолошки активних једињења комплексних молекуларних структура. Такође су нашле примену у фармацеутској индустрији и индустрији финих хемикалија. Овде су приказане само неке од примена Хекове, Негишијеве и Сузукијеве реакције у синтезама природних производа и у индустријској примени.

Хекова реакција се користила у више од 100 различитих синтеза природних производа и биолошки активних једињења. Два примера дата су на Шема 17. Први пример је синтеза Таксола® (*Taxol*®), где је Хекова реакција употребљена за формирање осмочланог прстена [25]. У другом примеру примењује се интрамолекуларно купловање Хекова реакција је искоришћена за грађење морфинског скелета. [26]

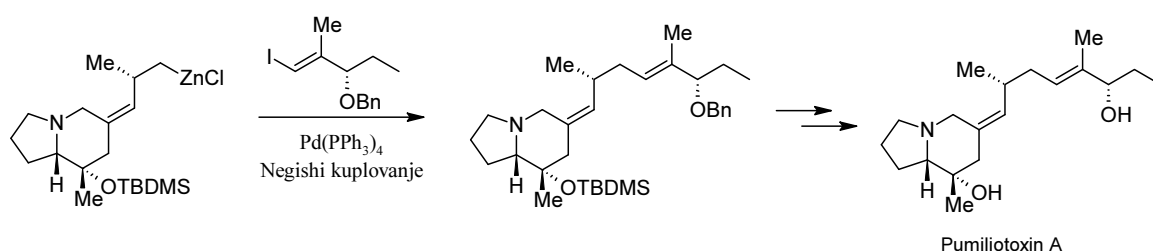
Хекова реакција је важна за формирање угљеник-угљеник веза у синтезама стероида [27] и терпена. Пример је синтеза дитерпеноида скопадулне киселине *B* [28] која показује цитотоксичну и антитуморну активност. Негишијева и Сузукијева реакција се такође често упо-



Шема 16: Синтеза *Mixalamid A*



Шема 17. Примери употребе Хекове реакције у синтези природних производа



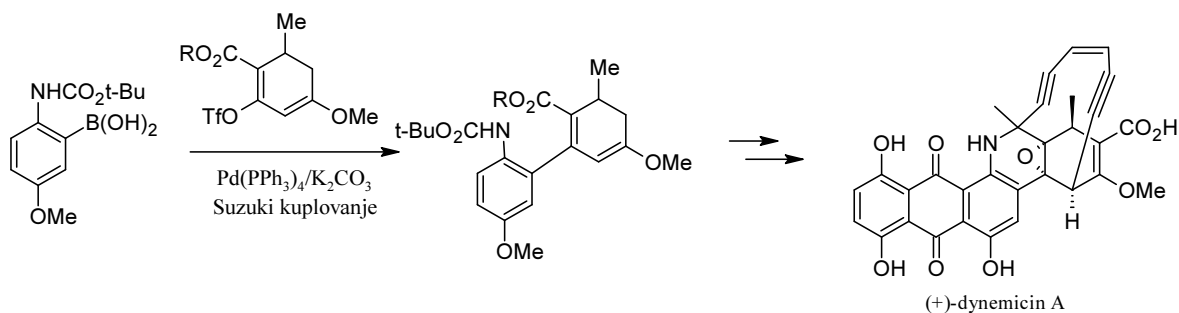
Шема 18: Коришћење Негиши-купловања у синтези *Pumiliotoxin A*

требавају у синтезата природних производа. Пумилиотоксина А (*Pumiliotoxin A*) је токсични алкалоид нађен у кожи жаба фамилије *Dendrobatidae*. У једном од кључних корака тоталне синтезе Пумилиотоксина А искоришћено је Негишијево-купловање (Шема 18).^[29]

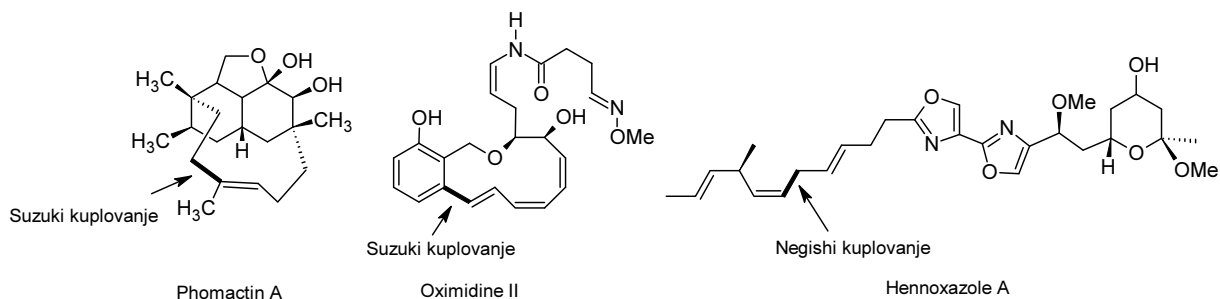
Сузукијево купловање је искоришћено у једној од кључних корака формирања везе угљеник-угљеник

приликом синтезе природног антитуморног агенса (+)-динемидина А, (Шема 19)^[30].

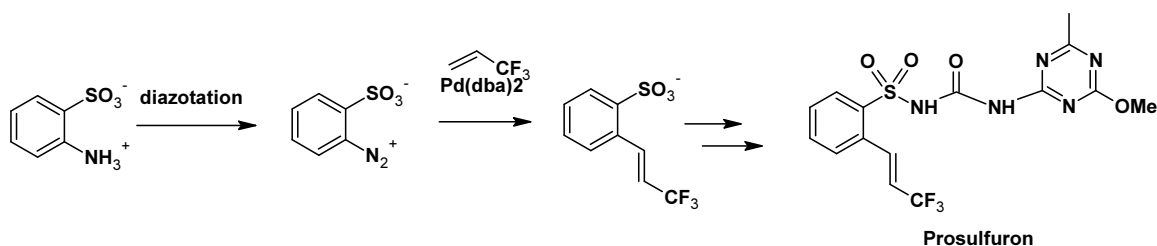
Три примера, приказана на Шеми 20, илуструју коришћење Сузукијево и Негишијево реакције приликом синтезе биолошки активних једињења, за синтезу антитуморног агента Оксимидина II (*Oximidine II*) и антагониста фактора активације тромбоцита Фомактина



Шема 19: Ефикасан пример Сузуки-купловања у (+)-*dynemicin A*



Шема 20: Синтеза *Phomactin A*, *Oximidine II* и *Hennoxazole A*, паладијумски катализованом укштеним купловањем.



Шема 21: Индустриски поступак за синтезу *Prosulfuron*[®]

A (*Phomactin A*) употребљена је Сузукијева реакција, док је Негиши купловање искоришћено у синтези природног антивиралног производа Хеноксазола А (*Hennoxazole A*)^[31].

Реакције укрштеног-купловања, катализованих палладијумом погодне су за примену у индустрији. Неке од ових реакција се користе за производњу више тона одређене супстанце. Сулфонил уреа хербицид Про-сулфурон (*Prosulfuron*[®]) производи се у великој количини у поступку развијеном од стране Циба-Гејги (*Ciba-Geigy*) (Шема 21)^[32]. Кључни корак је Хекова реакција, где диазонијум се генерише арилпалладијумски интермедијер, који се куплује са олефином.

ЗАКЉУЧАК

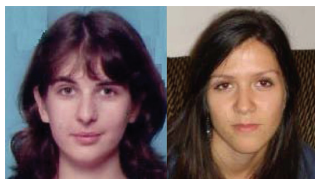
У којој су мери ове реакције укрштеног купловања допринеле развоју хемијске мисли и принципа сведочи чињеница да су награђене највишим могућем признањем из области хемије, при чему је Одбор за Нобелову награду ову одлуку крунисао образложењем: „ Овај хемијски метод значајно је унапредио могућност да хемичари генеришу софистицирана једињења, органске молекуле комплексне у истој мери у којој су и они које је сама природа створила“.

У Србији и данас раде професори који су у неком тренутку развоја своје професионалне каријере имали прилике да непосредно сарађују са некадашњим добитницима Нобелове награде за хемију, при чему је недостатак средстава у значајној мери онемогућио да се и сами нађу међу добитницима ове награде. Гајимо наду да ће будући нараштаји хемичара имати прилику да са Нобеловцима раде у Србији.

РЕФЕРЕНЦЕ

1. Negishi, E. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, xv
2. "The Nobel Prize in Chemistry 2010 - Press Release". Nobelprize.org. 12 Nov 2010 http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/press.html
3. http://www.boston.com/news/science/articles/2010/10/06/2_japanese_american_share_chemistry_nobel/?p1=Well_Nation_links
4. Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5518.
5. Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5526.
6. Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1968**, 90, 5531.
7. Heck, R. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1969**, 91, 6707.
8. Heck, R. F., Nolley, Jr. J. P. *J. Org. Chem.* **1972**, 14, 2320.

9. Mizoroki, T., Mori, K., Ozaki, A. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1971**, 44, 581.
10. <http://cenblog.org/terra-sigillata/2010/10/06/nobel-prize-in-chemistry-2010-to-heck-negishi-and-suzuki-for-pd-catalyzed-cross-couplings/>
11. Beletskaya, I. P., Cheprakov, A. V. *Chem. Rev.* **2000**, 100, 3009
12. Heck, R. F. *Organic Reactions* **2005**, 345
13. King, A. O., Okukado, N., Negishi, E. *Journal of the Chemical Society Chemical Communication.* **1977**, 683.
14. Kurti, L., Czako, B. *Strategic Applications of Named Reactions in Organic Synthesis.* Academic Press. **2005**, March 4. ISBN 0-12-429785-4
15. Negishi, E., Hu, Q., Huang, Z., Qian, M., Wang, G. *Al-drichimica Acta.* **2005**, Vol 38 (3)
16. Casares, J. A., Espinet, P., Fuentes, B., Salas, G. J. *Amer. Chem. Soc.* **2007**, 129(12), 3508.
17. http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/2010/suzuki.html
18. Suzuki, A. *Pure Appl. Chem.* **1991**, 63, 419 (Review)
19. Miyaura, N., Yamada, K., Suzuki, A. *Tetrahedron Letters*, **1979**, 20 (36), 3437.
20. Miyaura, N., Suzuki, A. *Chemical review* **1979**, 95 (7), 2457.
21. Amatore, C., Jutand, A. *J. Organomet. Chem.* **1999**, 576, 254.
22. Pelter, A., Smith, K., Brown, H. C. *Borane Reagents; Academic; New York*, **1988**
23. Aliprantis, A. O., Canary, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, 116, 6985.
24. Ridgway, B. H., Woerpel, K. A. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 458.
25. Danishefsky, S. J., Masters, J. J., Young, W. B., Link, J. T., Snyder, L. B., Magee, T. V., Jung, D. K., Isaacs, R. C. A., Bornmann, W. G., Alaimo, C. A., Coburn, C. A., Di Grandi, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 2843.
26. Hong, C. Y., Kado, N., Overman, L. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 11028.
27. Chang, Y., Wu, G., Agnel, G., Negishi, E. -I. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 8590.
28. Overman, L. E., Ricca, D. J., Tran, V. D. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, 115, 2042.
29. Hirashima, S., Aoyagi, S., Kibayashi, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 9873.
30. Myers, A. G., Tom, N. J., Fraley, M. E., Cohen, S. B., Madar, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6072.
31. Wipf, P., Lim, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 558.
32. Garg, N. K., Caspi, D. D., Stoltz, B. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 9552.



Даница ПЕРУШКОВИЋ и Бранка ДАРИЋ, студенти биохемије, Хемијски факултет, Универзитет у Београду

БИЉНЕ СЛУЗИ

Биљне слузи су по хемијском саставу хетерополисахариди биљног порекла. Слузи су лепљиве, адхезивне, смоласте, хидросолубилне течности. Појављују се у различитим деловима биљака, у скоро свим класама, обично у релативно малим концентрацијама, често уз пратеће супстанце као што су танини и алкалоиди. Сусрећу се у семену, цвету биљака или неким другим органима, а представљају резервне или материје које задржавају воду; производи су секундарног метаболизма биљке. Биљке имају специјалне структуре за излучивање слузи. Излучивање слузи може да има различиту функцију. Код карниворних биљака излучена слуз служи за хватање инсеката, а може да има и заштитну улогу. На пример слуз која прекрива коренову капу штити корен од трења са честицама земљишта и тиме олакшава његово продирање у земљиште. Слуз корена може да садржи и специфичне молекуле лектина, који могу да штите корен од дејства микроорганизама. Слуз има важну улогу и при клијању семена. Код набубрелог семена епидермалне ћелије излучују слуз која повећава пријањање честица за површину семена, што утиче на његово клијање. У архегонијама маховина слуз представља средину у којој се приликом оплодне крећу мушке полне ћелије. Слуз има посебну улогу код неких месождерских биљака. Биљка *Genera Drosera, Pinguicula* и неке друге имају лишће начичкано жлездама које луче слуз, коју користе као "лепљиви папир" да би ухватиле инсекте.

Материје слузи се синтетишу у цистернама Голџиевог апарата. Брзина њихове синтезе зависи од нивоа АТП-а и температуре. Голџијеве везикуле испуњене слузима празне свој садржај егзоцитозом у протоплазму. Екстрет се затим креће кроз ћелијски зид на његову спољну површину.

ОСОБИНЕ И ХЕМИЈСКИ САСТАВ СЛУЗИ

За разлику од биљних смола, слузи поред уронских киселина садрже веће количине неутралних моносахарида. Хемијски састав слузи је близак гуми и пектинима али има различите физичке особине. Гуме бубре у води и праве лепљиве колоидне дисперзије, пектини се желатинизују, док слузи праве клизаве водене колоидне дисперзије. Хемијски састав слузи појединих биљних врста је веома различит. Хидролизом најчешће дају D-галактозу, D-глукозу, D-манозу, L-рамнозу, L-арабинозу, D-галактуронску, уронску и глукуронску киселину.

Биљне слузи се могу поделити на:

1. киселе (представник Ксантан)
2. неутралне (представник Гуаран)

КСАНТАН (КИСЕЛА БИЉНА СЛУЗ)

Ксантан гума је микробиолошког порекла и представља сушени полимер велике издржљивости, произведен при аеробним условима, ферментацијом од стране *Xanthomonas campestris*. Природно се синтетише због тога да би се бактерије лепиле за лишће биљке сличне купусима. Подлога која се користи у лабораторијским условима за култивисање *Xanthomonas*-а може да садржи кукуруз, соју, или неке друге биљке. Релативно је отпоран на повећану јонску силу, повишену температуру и стабилан је у широком опсегу рН 1-13.

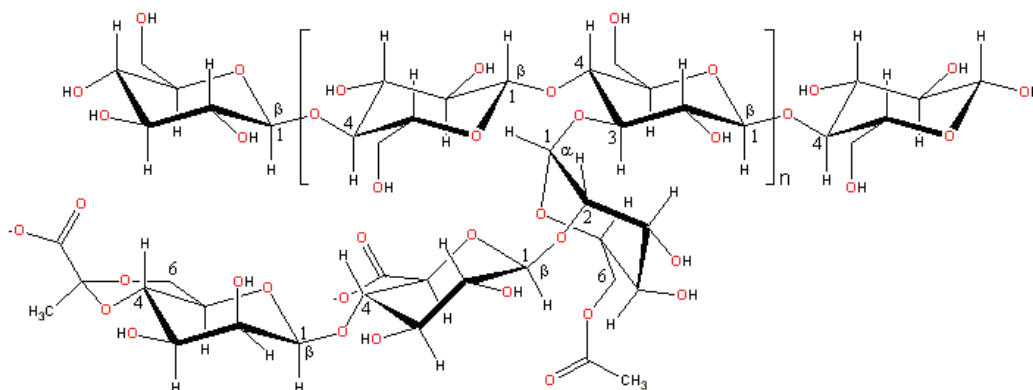
Структурна јединица

Ксантан је анјонски полиелектролит са β -(1 \rightarrow 4)-D-глукопиранозо глуканом као основом са споредним ланцима -(3 \rightarrow 1)- α -D-манопираноза-(2 \rightarrow 1)- β -D-глукуронском киселином (4 \rightarrow 1)- β -D-манопираноза са наизменичним остацима. Око половине терминалних манозних остатака су 4,6-пирувати. И унутрашње манозе су већином 6-ацетилиди (односно, споредни ланци су већином структуре β -D-манопиранозил-(1 \rightarrow 4)-(α -D-глукуропиранозил)-(1 \rightarrow 2)- β -D-манопиранозид-6-ацетат-(1 \rightarrow 3)-.

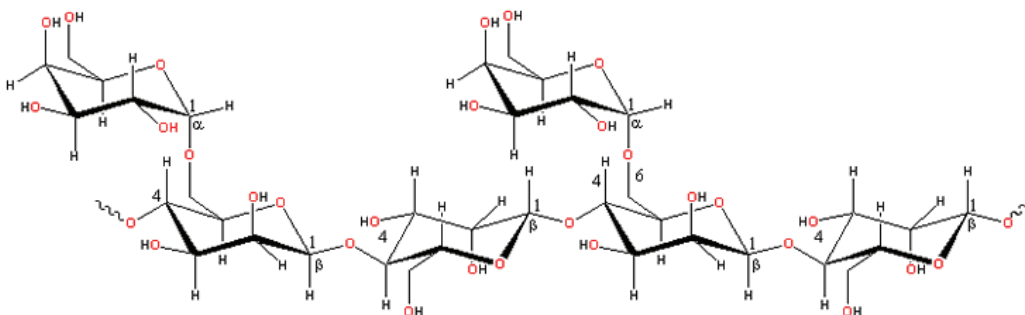
Карактеристике

Сваки молекул ксантана садржи око 7 000 пентамера и више-мање се састоји од хидро колоида. Његова природна структура, (слика 1), је таква да гради веома круту 3Д структуру, такву да је са две стране увијен у хеликс, овакав начин увијања доводи до тога да се опуштају и постају мање крути, продужени, једностранни ланци. Глуканска основа је заштићена споредним ланцима који леже поред основе и који је чине веома стабилном према киселинама, базама и ензимима. Коришћење различитих медијума или других параметара при ферментацији, може довести до различитих степена ацетилације и пирувације, које мењају функцију ксантана.

Конверзија између двоструке спиралне конформације и једностранних флексибилних продужених ланаца може да траје дуго, температура опуштања (балансирања) је између 40°C - 80°C. Слабо везана мрежа формира псеудопластичну структуру. Високо вискозни раствори (~1%) изгледају као гел, али су и даље веома проређени. Објашњење за ово понашање су водоничне везе и замршене асоциације између споредних ланаца који се одупиру дисоцијацији. Проређивање са већом деформацијом дешава се углавном због конформација споредних ланаца који су спљоштени поред главног ланца, испод равни и на тај начин се смањују интермолекулске интеракције.



Слика 1. Просторна формула структурне јединице ксантана



Слика 2. Просторна формула структурне јединице гуарана

Функционалности

Ксантан се углавном сматра не-геластом структуром и користи се за контролу вискозности због његових финих асоцијација (због доброг паковања). Он хидратише брзо у хладној води без бубрења и тиме му се вискозност повећава, па се захваљујући тој особини користи као згушћивач, стабилизатор, емулгатор и пенушави агенс. Особина да даје водонепропусан слој, може се користити за успоравање рекристализације леда, приликом замрзавања-одмрзавања, јер се јачина гела ксантана на тај начин повећава. Релативно је отпоран на повећану јонску силу, повишену температуру и стабилан је у широком опсегу рН 1-13.

Ксантан је способан за заједничке интеракције са галактомананом и глукомананом. Тако на пример у Е425, синтетичком стабилизатору и конзервансу, налази се у ригидном гелу природно полу-ацетилованог полисахарида, који се састоји од помешаног (1→4)-β-D-манопиранозо/β-D-глукопиранозе са 8% β-(1→6)-гликозил гранањем.

ГУАРАН (НЕУТРАЛНА БИЉНА СЛУЗ)

Гуар гума или гуаран је слуз која је добијена из семена биљке *Cyatopsis tetragonoloba*, породице Leguminosae, у којој служи као извор хране и воде за формирање нове биљке.

Структурна јединица

Гуар гума је галактоманан, садржи (1→4)-β-D-манопиранозу као основу са гранама на 6-позицији, која је повезана са α-D-галактозом (то јест, (1→6)-α-D-га-

лактопираноза. То су, у просеку, по 1,5 до 2 манонска остатка везана за сваки остатак галактозе.

Карактеристике

Гуаран се састоји од нејонских полимера који обликују форму сличну шипки, састојећи се и од 10 000 остатака. Повећани број рачвања галактозе повећава крутост (смањује флексибилност), али на тај начин смањује способност издуживања. Галактозни остаци спречавају јаке интеракције. Ако би галактозни остаци били перфектно насумично постављени, неизвесно је да би молекули морали да имају више од једног места за спајање, тако да онемогућују стварање гела. Шаблонски супституциони блокови (за које постоје неки експериментални докази), дали би формацији спојнице ако би блокови били довољно дугачки. Ензимска хидролиза неке од галактозних остатака могу омогућити гуар гума да се користи уместо „locust bean gum“ која има примену на западу, а све више нестаје у природи.

Функционалности

Гуаран је економичан згушћивач и стабилизатор. Хидратише брзо у хладној води, чиме се добија вискозни псеудопластични раствор који има генерално већу вискозност, када се упоређује са другим хидро колоидима. Гуар гума је солубилнија од locust bean gum-е и бољи је емулгатор, јер има више тачака гранања на галактози. Гуаран не прави гелове али показује добру стабилност према циклусу одмрзавања-замрзавања. Гуар гума показује високу вискозност али је веома разређена. Зато што је нејонска, не подлаже утицају јонских силе и рН али ће се деградирати када дође до екстрем-

них рН вредности и на повишеној температури (рН 3,50°C). Показује вискозно спајање са ксантаном. Са казеином, протеином млека, прави двофазни систем који се састоји из казеинских мицела.

Гуар гума неспецифично успорава раст кристала леда на тај начин што успорава трансфер течности у цврстом стању.

ЛЕКОВИТЕ БИЉКЕ КОЈЕ САДРЖЕ БИЉНЕ СЛУЗИ

Многе биљке из породице Malvaceae, Compositae, Rosaceae, Leguminosae, Elodea садрже слузи различитог састава и лековитог дејства за људски организам. У врстама Elodea излучена слуз се састоји од киселих и неутралних полисахарида, пектинима сличних полисахарида или киселих мукополисахарида. Слуз коренове капе кукуруза после хидролизе садржи: 22% глукозе, 39% галактозе, 12% галактуронске киселине, 6% манозе, 8% фруктозе, 1% рамнозе, 7% арабинозе и 5% ксилозе. Слуз карнивора рода *Drosophyllum* садржи: галактозу, арабинозу, ксилозу, рамнозу и полимере аскорбинске киселине. Хидросолубилне, компоненте велике молекулске масе, које настају секрецијом из корена пшенице су углавном угљенисахариди (од 95,5 до 97,5%) нешто протеина (од 3 до 5%) и то арабиногалактан-протеина. У највећој мери су заступљени, арабиноза, ксилоза, глукоза и галактоза. Фукоза је заступљена у малом проценту, док уронске киселине има око 4%.

ПРИМЕРИ ЛЕКОВИТИХ БИЉАКА У ЧИЈИ САСТАВ УЛАЗЕ БИЉНЕ СЛУЗИ

Althaeae officinalis-бели слез

Бели слез је висок од 1 до 2 м. Цела биљка је обраста густим свиластим длакама, тако да су листови сребробеличасти и меки попут кадифе. Стабло је усправно, једноставно или разгранато, при дну одрвено. Листови су спирално поредани, а из њихових пазуха при врху стабљике и огранака избијају цвасти бело-ружичастих, великих цветова. Цвета преко целог лета.



Слика 3. Цвет белог слеза

У корену белог слеза има око 30—35% слузи, око 10% пектина, око 35% скроба, до 10% сахарозе, мало инвертног шећера, око 2% аспарагина, бетаина, 1,5 % масног уља и другога. Пепела остаје највише 7%; у пепелу има много фосфага. Слуз се раствара у хладној води и хидролизом даје глукозу, галактозу и ксилозу. Највише слузи има у октобру, на крају вегетације, због чега се корен у то доба вади из земље. Бели слез је лек, може бити и храна, па чак и отров. У осушеном корену белог слеза има много хранљивих материја, око 75 % разних угљених хидрата.

Бели слез је једна од најстаријих лековитих биљака. У употреби је код нас и у иностранству. Српска фармакопеја прописује употребу корена и листа белог слеза.

Лековито деловање:

Због велике количине изврсне слузи употребљава се за лечење разних упала органа за дисање и ждрела, интерно или за испирање *larynx*-а и носа. Као врло благо слузно средство даје се и против дијареје, потом за испирање мокраћно-полних органа, за клизме, за облоге на упаленим местима...

Улази у састав разних грудних чајева, које израђују апотеке код нас и у иностранству. Често се у разне микстуре против кашља, додаје сируп од белог слеза, нарочито у дејој пракси. Прашак, добијен млевењем и просејавањем корена белог слеза, употребљава се за посипање пилула и за израду разних послastiца и лекова.

Cydonia oblonga-гуња

Стабло дуње је високо од 4 до 6 м, то је биљка која је распрострањена у областима Азије и Европе. Цвета у пролеће, у мају и јуну и има мирисне беле до ружичасте цветове. Најчешће се култивише у виноградима, а погодује јој топла медитеранска клима.

Садржи око 20% слузи, пектина око 8%, разних шећера, око 1% јабучне киселине, 15% масног уља, амигдалина 0,5%, емулзина, протеина и танина.

Лековито деловање:

Грци и Римљани су познавали лековита својства дуње, па су је користили од давнина као средство против дијареје. Због присуства цијановодоничне киселине у семену има и дејство као благи анестетик. Уколико се приликом добијања ове слузи користи здробљено семе ова киселина може бити присутна у толикој мери да доведе до тровања. Због тога, ако се не жели истовремено дејство слузи и цијановодоничне киселине, препарат треба изоловати из целог семена.

Tilliae flos-цвети липе

Липа је листопадно дрво високо до 25-30 м, са великом густом крошњом. Листови су са дугом дршком, срцасто округли, зашиљени, ситно тестерасти. Цветови су жућкасто-бели, миришљави, сакупљају се у јуну и јулу. У нашим крајевима расту бела или сребрна липа (*Tilia tomentosa*), великолисна липа (*Tilia grandifolia*).

lia), ситнолисна липа (*Tilia parvifolia*), бела липа (*Tilia cordata*) и црна липа (*Tilia platyphyllos*).



Слика 4. Цвет и плод дуње

У липовом цвету има слузи, танина, етарског уља, хетерозида, шећера, гуме, воска, каротеноида од којих потиче жута боја, манитола и тартарата. У свежем цвету има етарског уља, а његов главни састојак сесквитерпенски алкохол- фар незол даје липи предиван мирис..

Липов лист такође садржи слузи и остале састојке који се налазе у цвету, па се за нужду могу употребити у исту сврху. И липова кора има много слузи.

Лековито деловање

Липови цветови користе се за лечење прехладе и болести дисајних органа. Поспешује знојење и излучивање урина. Липов цвет се употребљава начешће у облику чаја, инфуза, за знојење, против грчева и за умиривање болова као врло благо средство. Користи се и против прехлада, хроничног кашља и дијареје, као и за зацељивање опекотина и рана. Липов цвет је најомљенији народни чај. Препоручује се у лечењу хроничног кашља, болова код мокрења, умора и преузбуђености живаца. Чисти крв.

Lini semen-семе лана

Лан (*Linum usitatissimum*) је зељаста биљка са кратким вретенастим кореном. Стабљика је висока



Слика 5. Цветови липе



Слика 6. Цвет и семе лана

(30-80 cm), усправна, округла, без длака, обрасла листовима. Лиска је зашиљеног врха, са основом суженом у дршку. Цветови су на врху стабљике су на дугачким дршкама, крунични светлоплави, ружичасти или љубичасти. Плод је лоптаста чаура са много семена. Семе је дуго, широко, спљоштено, с једне стране заобљено, а са друге сужено. Светлосмеђе је боје, сјајно, слузавог и уљастог укуса када се загризе, без мириса. Самоникло расте у пољима, поред путева, по ободу шуме; честа је биљка, распрострањена од равничарских до алпских подручја. Лан се гаји на плодном земљишту умерене климе, где тражи доста влаге. По хемијском саставу садржи велике количине уља, па се ланено семе највише употребљава за његово експлоатисање, поред тога садржи доста слузи, стерола, ензима, гликозида линамарозид. У семену лана се појављује полисахарида

рид који садржи L-арабинозу, D-ксилозу, L-рамнозу, L-галактозу и D-галактуронску киселину. Слични производи се сусрећу и код других биљних врста, као што је на пример и код плода медитеранског рогача.

Лековито деловање

Употребљава се као емулијенс, благ лаксанс, против разних упала коже и слузнице, потом за умирење кашља као хладни мацерат и за умирење болова као брашно.

ЗАКЉУЧАК

Од давнина су била позната лековита дејства појединих биљака и користиле су се за лечење разних болести у народној медицини, иако се није знало од чега се састоје, зашто и због чега тако делују. Једни од тих активних принципа су и биљне слузи, које имају различиту улогу у свакој биљци и омогућавају њен раст, развој и опстанак кроз еволуцију.

ABSTRACT

Danica PERUŠKOVIĆ i Branka DARIC,

Mucilage (or plant serves) are, by chemical composition, heteropolysaccharides; composition have shown on examples of guaran and xanthan. Their structural characte-

ristic is presence of uronic acids (e.g. galacturonic and glucuronic), but also D-glucose, D-mannose, D-galactose and L-arabinose. Mucilage are present in medical herbs in small quantities. For example *Cydonia oblonga* (quince) contains 20 % of mucilage. In folk medicine, since ancient times, medicinal effects of some plants have been used for the treatment of various diseases. Today it is known that mucilage have different roles in these plants and enable their growth and development.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хемија природних једињења; С. Д. Петровић, Д. Ж. Мијин, Н. Д. Стојановић; Технолошко металуршки факултет Београд, 2005, стр 194
2. Хемија природних производа; Б. Грујић-Ињац, С.н Лажшић, Универзитет у Нишу, Ниш, 1983, стр 203
3. Физиологија биљака; Rudolf Kastori, V izdanje, Beograd 1995, 485-486
4. Фармакогнозија за 3. и 4. разред средње медицинске школе; Љиљана Вићентијевић, Рада Ивањић, Београд, 2003, 135-138
5. *Journal of Arid Environments* 57(3), 275-290
6. S. F. Moody, A. E. Clarke, A. Basic *Phytochemistry*, 27(9) 1988, 2857-2861
7. Robin E.Young, Heather E. McFarlane, Michael G. Hahn, Tamara L. Western, George W. Haughn and A. Lacey: «Jamuelens Analisis of the Golgi Apparatus in Arabidosis Seed Coat Ceels during Polarized Secretion of Pectin-Righ Mucilage»



Марија И. МЕСАРОШ КИШ (e-mail: dorottya@sabotronic.co.rs)

МАСТ ИШТВАНА БУГАРСКОГ ЗА ЛЕЧЕЊЕ КОНТАКТНОГ ДЕРМАТИТИСА

Крај XIX века је један од мирнијих периода у историји када су природне науке напредовале огромном брзином у свету. Иштван Бугарски (родом из Сенте), светски признат хемичар је у то доба радио као асистент, а касније као професор хемије на Краљевској мађарској ветеринарској академији (*Magyar Királyi Állatorvostudományi Akadémia*). Његови сарадници су исто били врсни стручњаци и светски признати научници који су се пуно залагали за унапређивање ветеринарских и природних наука. Њихова научна истраживања су довела до наглог развоја природних наука у Краљевини Мађарској (тада Аустро-Угарској). У зрелијим годинама Бугарски се више определио за фармацеутску хемију и открио је заједно са једним врсним лекаром лек, маст за лечење контактеног дерматитиса.

ДЕРМАТИТИС - ЕКЦЕМ

Дерматитис - екцем је кожна болест, који се јавља у два облика, као:

1. **Атопијски дерматитис**, неуродерматитис или ендогени екцем: чест је облик упале коже. Обично се

јавља код особа које су склоне алергијама. Ово дерматолошко обољење није заразно и прелазно. Стварни узрок настанка болести је непознат. Претпоставља се да је у питању грешка у имунолошком систему, али узроци који могу потакнути појаву болести, нису до краја утврђени, нити су истоветни за различите пацијенте. Атопијски дерматитис је наследног типа и може се појавити у свим добима живота појединца. Симптоми се јављају у виду промена на кожи у облику црвенила, мехурића са бистрим или гнојавим садржајем, суве и распуцале коже. Најчешће захваћени делови тела су: лице, власиште, стражњи део врага, прегроби зглобова, али болест може да се прошири и на цело тело. Приликом лечења дају се антихистамини, лекови који ублажавају алергијску реакцију и пацијентима се препоручује да искључе из исхране све намирнице које су алергене, као што су: јаја, млеко, цитрусно воће, чоколада, парадајз, риба, морски плодови и др. За лечење се може употребити и светлосна терапија.

2. **Контактни дерматитис**: јавља се код одраслих особа у виду затегнуте, суве, испуцале коже на лицу,

врату, рукама и ногама, а посебно непријатност изазива свраб и појава ситних болних мехурића. Хронична дерматоза, тј. запаљење коже, најчешће се појављује у најранијем детињству и јавља се у различитом интензитету. Карактерише га појава црвенила. Уочавају се већи или мањи пликови, који изазивају свраб и чији је изглед добар показатељ о којој се фази екцема ради. Промене се јављају на кожи лица, тела и екстремитета. Може бити ружичаст и влажан у почетку, а касније задебљан, тврдокоран и сув.

Контактни дерматитис може настати услед надражаја коже хемијским средствима, киселинама, базама, под физичким утицајима (опекотина) и услед деловања паразитских биолошких агенаса. Алергијску реакцију могу да изазову и сапуни, детерџенти, омекшивачи, одмашћивачи, парфемии, боје за косу и друга декоративна козметичка средства. Могу настати и услед психичких стресова. Метеотропи такође могу доживети дерматитис, као реакцију на хладноћу, ветар или на врућину. Хронично-акутни дерматитис има две фазе деловања:

I стадијум: долази до дехидратације коже и појаве фисура.

II стадијум: долази до промена на кожи, јавља се свраб и слични непријатни симптоми.

Од ове врсте кожне болести се може лако и брзо излечити уз адекватну негу и терапију коже. Почетком XX века за ову кожну болест још није било лека. Уочили су да катран жбуна црвене клеке (Јуниперус оксидедрус) има терапеутско деловање.

Ова врста *Juniperusa* је распрострањена широм Медитерана, али се налази и у континенталним крајевима. Расте као грм. Катран од њега се добија сувом дестилацијом. Међутим, неки састојци катрана су алергени и катран има непријатан мирис и црну боју.

За издвајање штетних састојака из катрана подухватили су се два, у оно време већ светски признати научника, Иштван Бугарски (*Bugarszky István, 1868-1941*), хемичар, професор Ветеринарске академије и Лајош Терек (*Török Lajos, 1863-1945*), дерматолог, професор Медицинског факултета у Будимпешти.

Њихов циљ са катраном је био екстраховање оних штетних компонената и примеса из катрана који немају терапеутског дејства и одстрањивање неугодног мириса и црног пигмента [12].

Финансијске и све друге подршке Бугарским и Терекским експериментима су обезбедили Керести (*Kereszty, 1895-1937*) и Волф (*Wolf, 1886-1947*), инжењери хемије и власници новоосноване фармацеутске фабрике АЛКА у Будимпешти [11].

Бугарски и Терек су открили лек под називом *Cadogel*, који има слаб мирис и браонкасто-жућкасту боју. Издвојили су га из смоле катрана која се зове „олеум кадинум”. Олеум кадинум је производ суве дестилације дрвета *Juniperus oksicedrus*. Браон или тамно-браон је боје, јасно-густа течност, има помало горак укус. Специфична тежина је $0,990 \frac{kg}{dm^3}$ (на 15 °C). У води је готово нетопљив, али даје киселу реакцију. У алкохолу је делимично растворљив, а у етру, хлороформу и угљен-

дисулфиду се потпуно раствара. Запаљив је. Тачка кључања му је 191 °C. *Cadogel* је колоид катрана који се у чврстој фази састоји од сложеног етра релативне молекулске масе 400, и у њему дисперговане фазе коју чине политерпени, и издваја се из олеум кадинума вишестепеним вакуумским упаравањем. Приликом упаравања катрана добију се две фракције: прва се издваја на 50 °C, а друга, корисна фракција се издваја у интервалу температуре од 280 до 300 °C и притиску од 2,66 kPa (20 Hgmm). Ова фракција не садржи непожељне нус-производе, има светложуту боју, пријатан мирис и не иритира кожу. Њена количина износи тек једну трећину од почетне количине олеум кадинума. Вишеструком дестилацијом се пречишћава [12].

Cadogel ублажује и одстрањује свраб, и касније, већ за неколико дана, ране потпуно зацеле. Вршена су и обимна клиничка испитивања, чији су резултати објављени у Будимпештанским медицинским новинама 1913. под насловом: „Лечење екцема кадогелом” [12].

Бугарски и Терек су заједно 1914. године под бројем 59339 патентирали поступак производње Кадогела, [15] масти за лечење контактнoг дерматитиса, а касније 1915. су патентирали поступак даљег пречишћавања кадогела под бројем 67421 и под насловом „Поступак за прераду олеум-кадинума” (*Eljárás az oleum-cadinum feldolgozására*) [16]. Према овом допунском патенту, након поступка пречишћавања, добија се улъвоводник формуле $C_{30}H_{30}$ чија температура кључања на притиску од 1,46 kPa (11 Hgmm) износи 189 – 191 °C и који има јако редукционо деловање и вредан је лек за лечење упале коже.

Кадогел су производили 50 година и био је распрострањен на домаћем и на иностраном тржишту. Производњу је почела Хемиска фабрика АЛКА која је основана 1910. и која је 1913. добила име *Chinoin*. Ова фабрика је постала убрзо највећи произвођач фармацеутских производа у Краљевини Мађарској и шире [11].

БИОГРАФИЈА ИШТВАНА БУГАРСКОГ

Познати мађарски научник Иштван Бугарски (*Bugarszky István*) српског порекла, рођен је у Сенти као Стефан Бугарски 21. маја 1868. по грегоријанском, односно, 9. маја 1868. по јулианском календару (Слика 1).

Родитељи Стефана Бугарског су отац, Светислав, који је био окружни судски бележник, и мајка Анна, рођена Малешевич, домаћица [1].

Његова родна кућа се налазила у улици Еугена 924. (названа по војсковођи сенћанске битке), данас улица Бука Караџића 22.

Бугарски се школовао у Мађарској (тада Аустро-Угарска).

1886. примили су га на Медицински факултет у Будимпешти [2]. Хемисју му је предавао светски признат научник, професор Карољ Тан (*Than Károly, 1834-1908*), који је родом из Бечеја. Бугарски је под утицајем Кароља Тана толико заволео хемисју да је прешао да студира хемисју на научни универзитет, који се тада звао „Мађарски краљевски научни универзитет „Пазмањ Пе-



Слика 1. Иштван Бугарски

тер” (*Magyar Királyi Tudományegyetem „Pázmány Péter”*). За пет година Бугарски је постао доктор филозофије из хемије [6]. 1891. је примљен на Мађарску краљевску ветеринарску академију (*Magyar Királyi Állatorvostudományi Akadémia*) за асистента професора Леа Либермана (*Liebermann Leó*, 1852-1926). Након две године, 1893. Бугарски је добио мађарску државну стипендију за стручно усавршавање у иностранству. Том приликом је боравио у неколико немачких хемијских института. У међувремену, 1894. стекао звање приватног доцента то јест ментора за теоријску хемију на Ветеринарској академији у Будимпешти [3]. Исте године, 16. маја 1894. професор Бела Плос (*Plósz Béla*, 1863-1945), на седници Професорског (Наставног) већа Ветеринарске академије, предложио је Бугарског за руководиоца библиотеке Ветеринарске академије.

Исте, 1894. године, Игнац Дарањи (*Darányi Ignác*) постао министар пољопривреде. Дарањи се залагао за унапређење ветерине у Краљевини Мађарској. Библиотека Ветеринарске академије је добила додатна материјална средства за набавку највреднијих иностраних часописа у којима су и они сами публиковали радове. Захваљујући библиотеци Ветеринарске академије у Будимпешти, Бугарски и његови сарадници су значајно унапредили природне науке у Мађарској. Бугарски је седам година водио рад библиотеке на Ветеринарској академији.

Бугарски 1896. поново одлази у Немачку и проводи пола године у Гетингену (*Göttingen*) у електрохемијској лабораторији професора Валтера Нернста (*Walter Nernst*, 1864-1941). Он је код Нернста проучавао теорију и праксу хемијског афинитета [4]. Бугарски је 1898. постао ванредни професор хемије на Ветеринарској академији. Исте године је публиковао рад о ендотермним галванским елементима [5].

Бугарски је 1899. примљен за дописног члана Мађарске академије наука [6]. Од 1902 до 1913 ради као ре-

дован професор Хемијског института на Ветеринарској академији. 1913. прихвата позив професора и директора II Хемијског института на Научном универзитету „Пазмањ Петер” у Будимпешти где је радио до 1938. када је пензионисан [7]. Бугарски је од 1915-1925. био члан Мађарског краљевског друштва, одељења за природно-математичке науке, а од 1926-1934. уредник је „Мађарског хемијског гласника” [8].

Бугарски је умро 3. марта 1941. у 73. години живота, у Будимпешти [9]. Сахрањен је на гробљу „Kerepesúti temető”, поред многих великана савремене мађарске историје.

Када је изабран за директора II Хемијског института, Бугарски је запоставио свој научно-истраживачки рад. Његова болест и обавезе директора су га спречавали у даљем научном истраживању. Стручно знање и научно стваралаштво Бугарског су хемичари и научници уважавали и у Мађарској и у иностранству [6].

СТВАРАЛАШТВО БУГАРСКОГ

Бугарски је био свестрана личност, поред својих обавеза универзитетског професора бавио се и истраживањем из чисте и примењене хемије. Највише га је интересовала физичка хемија, у то време нова грана хемије у развоју. Изучавао је брзину хемијских реакција и хемијску равнотежу. Поред физичке хемије бавио се и аналитичком хемијом и пронашао је неколико нових квантитативних метода. Радове је публиковао у Гласнику математике и природних наука (*Mathematikai és természettudományi értesítő*) у издању Мађарске академије наука (Слика 2).



Слика 2. Гласник математике и природних наука

Публикације Бугарског су преведене и објављене и у немачком издању Гласника математике и природних наука (*Mathematische und naturwissenschaftliche Berichte aus Ungarn*) (прво издање 1882. године). У Мађарској,

на прекретници XIX stoleћа, ова издања су значила успостављање везе са Европом и светом и за Бугарског и за друге научнике Краљевине Мађарске [10].

По тематици, научни радови Бугарског су из области:

- хемијске статике,
- хемијске кинетике,
- аналитичке хемије,
- електрохемије,
- органске хемије и
- фармацеутске хемије.

Бавио се још и доказивањем Аренијусове теорије електролитичке дисоцијације [13] и испитивањем ацидитета аминокиселина [14]. У сарадњи са Терекком пронашао је лек за лечење контактнoг дерматитиса [15].

ЗАКЉУЧАК

Бугарски је био многостран научник, бавио се са више области хемије, као што су физичка хемија, аналитичка хемија, електрохемија, фармацеутска хемија.

Међу резултатима његовог научног рада од велике важности је израда поступка производње масти за лечење контактнoг дерматитиса коју су скоро 50 година производили по његовој рецептури и која је била распрострањена како на домаћем тако и на иностраном тржишту и спада у почетак Фармацеутске индустрије у Мађарској.

Abstract

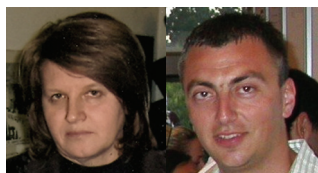
OINTMENT FOR THE TREATMENT OF CONTACT DERMATITIS

Meszaros Kis Maria

This article brings about some new data from the beginning of last century about the invention in a medicine about how to cure contact dermatitis and its inventor, Stephen Bugarszky.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Историјски архив Сенте, 1825-1937; Протокол парохијалне српске православне цркве „Свети Михаило Архангел”, Ф: 007
- [2] J. Bitskei, S. Ujhelyi, Emlékezés Bugarszky Istvánra, Kémiai Közlemények, **30** (1968) 369-372.
- [3] F. Nagy, Magyar Tudóslexikon (A-Zs), Better Kiadó, Budapest, 1997.
- [4] J. Bokor, L. Gerő, Pallas Nagy Lexikona, Pallas Irodalmi és Nyomdai Rt., I. Pótkötet, Budapest, 1900.
- [5] I. Bugarszky, Adatok a szabad energia változásához kémiai reakcióknál, Magyar Kémiai Folyóirat, **1** (1897) 38-46.
- [6] J. Prosz, Emlékezés Bugarszky Istvánra, születésének századik évfordulóján, Magyar Vegyészeti Múzeum Várpalota, 1968, 3-5.
- [7] Á. Kenyeres, Magyar Életrajzi Lexikon (A-K), Akadémiai kiadó, Budapest 1990.
- [8] P. Gulyás, Magyar írók élete és munkái, Argumentum Kiadó, IV. kötet, Budapest, 1942.
- [9] L. Tari, Két elfeledett zentai híresség portréja-Bugarszky István és Fekete Mihály, Dudás Gyula Múzeum és Levéltárbarátok Köre, Zenta, 2007, pp. 65-85.
- [10] F. Szabadváry, Z. Szókefalvi-Nagy, A kémia története Magyarországon, Akadémiai kiadó, Budapest, 1972, pp. 265-267.
- [11] A. Fehérvári, A magyar gyógyszeripar kezdetei, Iparjogvédelmi és Szerzői Jogi Szemle, **2** (2008), 113.
- [12] I. Bugarszky, L. Török, Az eczema gyógyítása cadogellel, Budapesti Orvosi Újság, Különlenyomat (1913) 1-16.
- [13] I. Bugarszky, L. Liebermann, Adatok a sókeverékek vizes oldatainak elméletéhez, Matematikai és természettudományi értesítő, **11** (1893), 5, 221-229
- [14] I. Bugarszky, F. Tangl, A vérsavó molekuláris koncentrációjáról, Matematikai és természettudományi értesítő, **16** (1898), 3, 253-265
- [15] I. Bugarszky, L. Török, Eljárás az oleum-cadinum feldolgozására, Törzsszabados, Magyar Királyi Szabadalmi Hivatal 59339., (1914)
- [16] I. Bugarszky, L. Török, Eljárás az oleum-cadinum feldolgozására, Pótszabados, Magyar Királyi Szabadalmi Hivatal 67421., (1915)



Ружица НИКОЛИЋ, Ненад КРСТИЋ, Природно-математички факултет, Универзитет у Нишу (e-mail: ruzicanf@yahoo.com, nenad.krstic84@yahoo.com)

БИОЛОШКИ ЗНАЧАЈ ГВОЖЂА

Биоелементи су значајни за нормалан развој и одвијање живота на Земљи. Од укујној броја елемената који се могу наћи на Земљи двадесетак су распрострањени у различитим биосистемима. Осам од њих су неметали, а остали су метали, међу којима је и гвожђе.

Основна биолошка функција гвожђа је транспорт кисеоника од илућа до ћелија и уљен-диоксида из ћелија до илућа. Поред ове функције, гвожђе у облику одређених

протеина (ензима) учествује у различитим електрон-преносним процесима, и процесима оксидације и редукције одговарајућих система. У свим тим системима гвожђе остварује своју функцију на основу способости да се лако окружује O-, N- и S- донор атомима биопигмента и формира комплексне асоцијације.

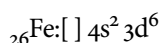
Дневне потребе организма за гвожђем обезбеђују се уобичајеном нормалном исхраном: црвено месо, цитери-

ца, жиљарице, риба, љасуљ, лиснајто зелено њоврће, кољрива, боровнице, куишново вино и др.

НАЛАЖЕЊЕ И ОСОБИНЕ ГВОЖЂА

Гвожђе (Fe) је четврти елемент по распрострањености у Земљиној кори 0.41%, а други од метала одмах после алуминијума. У природи се налази у облику разноврсних оксидних, сулфидних, карбонатних, силикатних и фосфатних руда које садрже бројне и разноврсне минерале овог елемента. Најзначајнији минерали гвожђа су: *хематит*– Fe_2O_3 , *лимонит*– $Fe_2O_3 \cdot 2Fe(OH)_3$, *мајнеит*– Fe_3O_4 , *сидерит*– $FeCO_3$, *ириит*– FeS_2 , *јетит*– $FeO(OH)$, *арсеноириит*– $FeAsS_2$, *ипроит*– $Fe_{1-x}S_x$ и други.

Према електронској конфигурацији:



гвожђе има могућност да гради једињења у оксидационим стањима од -2 до +6.

Јонска једињења са анјонима неорганских киселина, оксиде, халогениде и комплексе са најдоступнијим лигандима гради гвожђе(II)-јон и гвожђе(III)-јон.

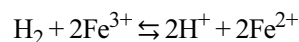
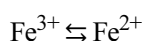
Гвожђе(II)-јон, d^6 -електронске конфигурације, се лако оксидује у раствору, али у присуству комплексирајућих агенаса гради бројне стабилне комплексе. Сходно величини ($r=0.083$ nm) и наелектрисању исти се понаша као прелазна метална киселина и показује афинитет према лигандима који остварују координацију преко N- и S- донор атома.

Гвожђе(III)-јон, d^5 -електронске конфигурације, са јонским полупречником од 0.067 nm и високим јонским потенцијалом, понаша се као „тврда“ метална киселина, готово нерастворна у води. У води се хидратише формирањем одговарајуће комплексне честице и има изразиту склоност за хидролизу, и формира мононуклеарне и полинуклеарне честице са оксидним и хидроксидајним јонима различите структуре. Овај јон има посебан афинитет према O-донор атомима како малих молекула, тако и разноврсних биомолекула, па лако гради асоцијате типа комплексних честица у којима бива окружен атомима кисеоника у октаедарској координацији.

Улогу у живом свету гвожђе остварује управо преко те способности да се лако комплексира и окружује најчешће са шест O-, N-, или S-донор атома делова различитих биомолекула.

С обзиром да овај метал може постојати у различитим оксидационим стањима, редокс систем Fe^{2+}/Fe^{3+} , зависно од лигандног окружења, обухвата готово читав опсег биолошког потенцијала од приближно -0.5 V до +0.6 V. На тој способности гвожђа базира се његова каталитичка улога у биолошким системима и учешће у трансферу електрона при одвијању животно важних биохемијских процеса.

Редокс процеси којима подлеже гвожђе у биолошким системима могу се приказати следећим реакцијама:

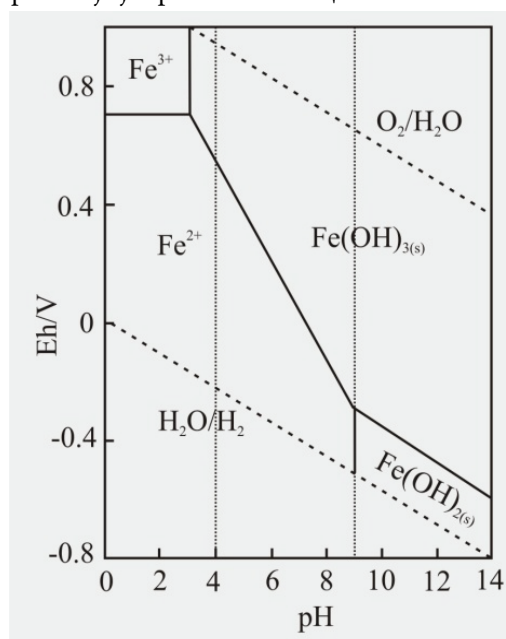


Редокс потенцијали неких врста које учествују у биолошким процесима, а које садрже гвожђе су приказани у табели 1.

Табела 1. Редокс потенцијал

систем	E [V]
Fe^{2+}/Fe^{3+}	+0.77
фередоксин	-0.43
цитохром ц	+0.25

Постојаност хемијских врста гвожђа (Fe^{3+} , Fe^{2+}) у зависности од промене редокс потенцијала (Eh) и киселости/базности средине (pH) може се уочити из дијаграма који је приказан на слици 1.



Слика 1. Eh/pH дијаграм за гвожђе

ЦИКЛУС ГВОЖЂА У БИОЛОШКИМ СИСТЕМИМА

Шематски приказ циклуса гвожђа у биолошким системима дат је на слици 2.

Гвожђе се у организму човека највише налази у хемоглобину и протеинима у којима се складишти, табела 2.

Табела 2. Просечан садржај гвожђа у организму одраслог човека

	Fe [g]	%
Хемоглобин	2.7	66
Миоглобин	0.2	3
Хем-ензими	0.008	0.1
Не хем-ензими	< 0.0001	/
Феритин	1.0	30
Трансферин	0.003	0.1



Слика 2. Биолошки циклус гвожђа

МЕТАЛОПРОТЕИНИ ГВОЖЂА

У биолошким системима гвожђе је углавном везано за протеине, координацијом преко одговарајућих лиганд довор атома аминокиселинских остатака протеина.

Подела металопротеина:

- хемџрошеини у којима је Fe-порфирин уграђен у различитим апо-протеинима,
- гвожђе-сумпор протеини (ISP-Iron Sulphur Protein) укључени су у електрон-преносним процесима,
- не-хем, не-гвожђе-сумпор протеини.

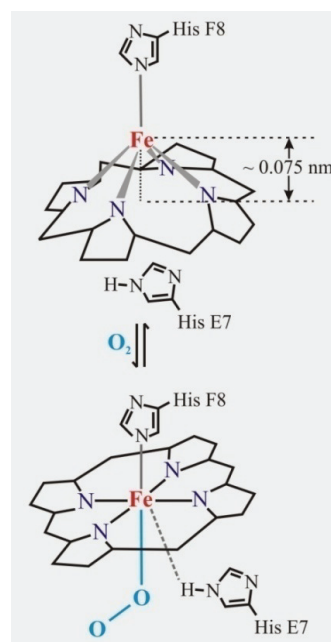
Хемџрошеини

Хемпротеини су једињења биометала која се састоје од једне или више протеинских јединица и металопорфиринске простетичне групе. Најважнији хемпротеини су хемоглобин, миоглобин, цитохроми и ензими (нпр., каталаза и пероксидаза).

Хемоглобин (Hb) је црвена крвна боја у еритроцитима. Његова просторна структура је добро проучена и на примеру овог макромолекула се најочљивије може показати утицај промене конформације на особине, а тиме и на функцију протеинског молекула. Hb се састоји из 2α - и 2β -ланца полипептида чија је терцијарна структура слична миоглобину.

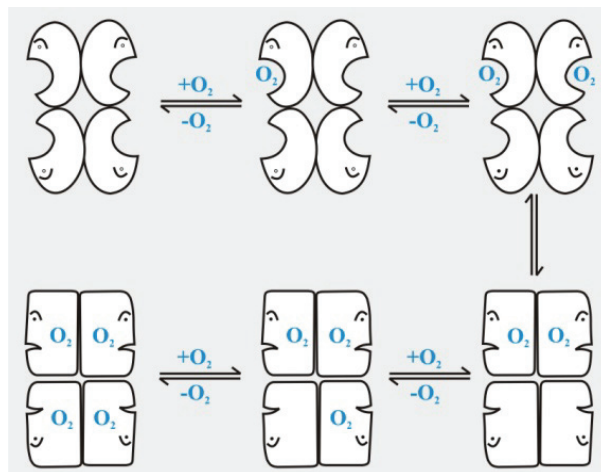
Миоглобин (Mb) је протеин који се састоји из 1α -полипептидног низа од 154 аминокиселине и простетичне групе хема између делова истог која реверзибилно везује O_2 . Гвожђе у хему остварује 4 координативне везе преко N-атома из пиролових прстенова порфирина, једну везу са N-атомом хистидина (α -His87 и β His92), а шесто место у координационој сфери је за везивање O_2 . Молекул Hb, са четири полипептидна ланца са по једним хемом, везује четири молекула O_2 , слика 3.

Везивањем кисеоника мења се терцијарна структура ланца што посредно доводи до повећања афинитета за везивање O_2 и на осталим местима (слика 4). Та



Слика 3. Гвожђе у деокси и окси хемоглобину.

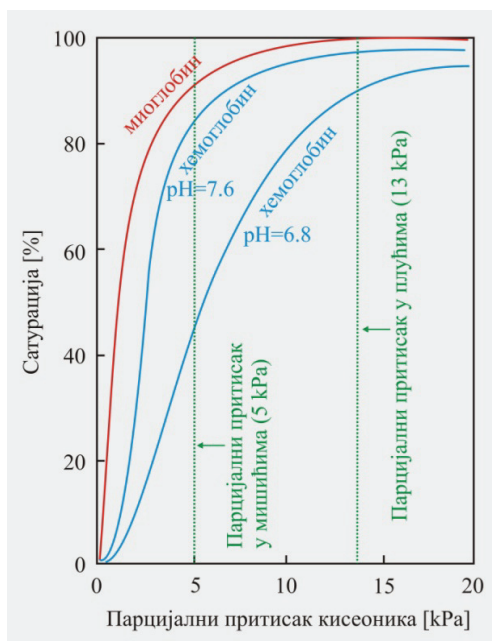
појава промене афинитета везивања неког протеина за мале молекуле, (као O_2 у случају Hb), као последица промене просторне структуре позната је под називом *алостерични ефекти*. Ова појава је посебно изражена након везивања два молекула O_2 у хемоглобину (велики нагиб криве, слика 5).



Слика 4. Кооперативност везивања кисеоника за Hb-субјединице, β -субјединица Hb

На слици 5 је илустрована промена засићења Mb и Hb кисеоником са променом парцијалног притиска (pO_2).

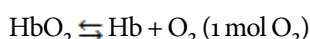
Mb-мономер веже O_2 са већим афинитетом и крива има облик хиперболе. Због кооперативности субјединица крива везивања O_2 за Hb је у облику слова „S“. У еритроцитима је иста померена удесно због присутног тзв. алостеричног ефекта *2,3-дифосфолицерата* и Боровог ефекта. *2,3-дифосфолицерат* је међупроивод гликолизе и у еритроцитима се налази у високој концентрацији $4-5 \text{ mmol/dm}^3$, има важну физиолошку



Слика 5. Утицај парцијалног притиска на сатурацију Mb и Hb кисеоником

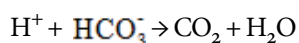
улогу у регулацији транспорта O_2 . Везивањем за деокси-Hb смањује афинитет за везивање O_2 услед електростатичког одбијања јонских врста фосфат⁻-лизин⁺, хистидин⁺. Полузасићење кисеоником, без 2,3-дифосфолицерата постиже се при $p(O_2)=1.33$ kPa, а са њим тек на $p(O_2)=3.46$ kPa и то у физиолошким условима; што значи да деокси-Hb *in vivo* садржи 2,3-дифосфолицерат. Везивањем O_2 хемоглобин отпушта 2,3-дифосфолицерат јер се мења његова просторна структура. Ако је концентрација 2,3-дифосфолицерата смањена (нпр., старије боце крви) део деокси-Hb не садржи 2,3-дифосфолицерат па се O_2 чвршће везује и не може се предати периферним ткивима. Када је недовољна снабдевеност кисеоником, као одбрамбена мера организма, расте концентрација 2,3-дифосфолицерата у еритроцитима. На пример, при пењању на висине, због смањене концентрације O_2 услед разређеног ваздуха смањује се јачина везивања O_2 -Hb и O_2 се лакше предаје периферним ткивима, па иако је $p(O_2)$ нижи Hb може везивати довољно O_2 .

Смањењем pH олакшава се отпуштање O_2 , HbO₂ је јача киселина од Hb – што објашњава Боров ефекат.

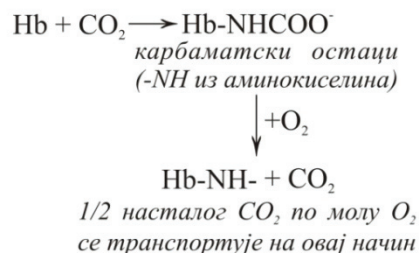


Анјон Hb може везати 0.35 mol H⁺, новим везивањем O_2 отпуштају се H⁺ јони (Боров ефекат).

Тако Hb транспортује H⁺ из периферних метаболичких ткива до плућа, преко хистидинских остатака β-ланаца и терминалних аминокиселина α-ланаца, где у реакцији са бикарбонатима ослобађа CO₂:



Хемоглобин транспортује и CO₂ преко терминалних аминокиселинских група:



Кооперативност субјединица условљава сигмоидални облик криве зависности сатурација-парцијални притисак кисеоника (слика 5).

Механизам транспорта кисеоника

Хемоглобин постоји у две различите конформације, одговарајуће деоксиHb (T) и оксиHb (P) стање.

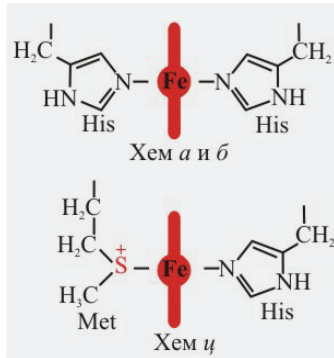
Хем је чврсто везан за протеин у тзв. хидрофобним „цеповима“. У деокси облику Fe(II) је пентакоординисано преко N-атома из порфирина и једног атома N- из имидазолног прстена терминалног хистидина His F8 у квадратнопирамидалној структури (0.075 nm изнад равни порфириноског прстена), због величине његовог ковалентног полупречника у високоспинском стању (слика 3). Следећа хистидинска јединица His E7 (дистални хистидин) је довољно далеко тако да гвожђе не остварује ефикасну интеракцију преко ње. У процесу оксигенације јон гвожђа бива увучен у раван порфириноског прстена повлачењем проксималног His F8, уз истовремену интеракцију са His E7 преко N-H интеракције при чему се успоставља и додатна интеракција His-N-H---O₂.

Рамански спектар оксихемоглобина (истезајућу вибрацију O-O везе за координисани супероксидни јон на ~1105 cm⁻¹), указује да постоји трансфер електрона од Fe(II) до молекула кисеоника, тако да се окси-Hb и окси-Mb могу сматрати гвожђе-супероксидним комплексима, у којима је супероксид стабилизован грађењем водоничне везе са протоном дисталног His E7, и гвожђем у нискоспинском стању. При промени конформације хемоглобина, прелаз из T у P, поред осталих промена долази и до отпуштања протона који чине везу између субјединица, па афинитет хемоглобина за кисеоник опада са порастом pH, слика 5, Боров ефекат (физиолог Christian Bohr, отац Niels Bohr-a).

Лиганди који граде стабилније комплексе са Fe²⁺-јоном хемоглобина него ли кисеоник су CO, PH₃ и деривати фосфина, H₂S. То су респираторни отрови, јер везивањем са гвожђем из хемоглобина делују као конкурентни инхибитори. За везивање малог молекула CO са гвожђем из Hb и Mb стерне сметње His E7 су мање, и исти се везује у линеарној координацији Fe-CO, ~250 пута јаче за миоглобин и хемоглобин него кисеоник. Мали молекул H₂S се ирверзибилно везује за хемоглобин у сулfoxемоглобин који не може да врши транспорт кисеоника.

Цитохроми

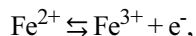
Цитохроми су пронађени и у биљном и у животињском свету и имају улогу преносиоца електрона у митохондријама, хлоропластима, ендоплазматичном ретикулуму и бактеријским редокс реакцијама. Цитохроми садрже компликовану протеинску структуру сродну хему из Нб. Цитохроми се на основу њихове хем групе разликују и класификују као *a*, *δ* и *ц* цитохром. Гвожђе у хему се веже преко различитих аксијалних лиганда, у односу на раван порфиринаског прстена, зависно од типа цитохрома (слика 6).



Слика 6. Аксијални лиганди хем групе цитохрома *a*, *δ* и *ц*

У цитохромима *ц* и *δ* атом Fe је координисан са обе стране порфиринаског система преко N-атома имидазоловог прстена хистидина. Шесто координационо место у координационој сфери Fe заузима S-атом метионина па стога не постоји могућност преноса кисеоника и протеин је само преносилац електрона. Ако је гвожђе у цитохрому пентакоординисано, онда може да веже O₂ или H₂O₂ и да их редукује.

У тим процесима учествује хем-гвожђе:

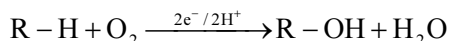


и гвожђе егзистира између два стања:

- оксидовано Fe(III) нискоспинско стање са једним неспареним електроном и формалним наелектрисањем +1,
- редуковано Fe(II) нискоспинско без неспарених електрона и са укупним наелектрисањем 0, зависно од типа кисеоничног адукта.

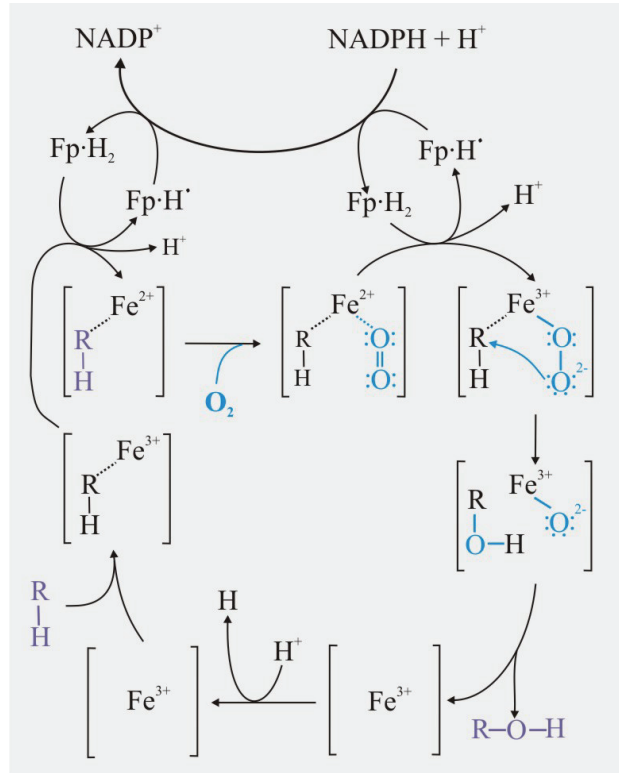
Како је Fe у оба стања нискоспинско, електронски прелази су олакшани.

Цитохром П-450 на пример, катализује адисију O₂ на супстрат раскидањем везе у молекулу кисеоника, при чему се врши процес хидроксилације неког супстрата по једначини:



Механизам хидроксилације на цитохрому П-450 приказан је на слици 7. Редослед реакција почиње везивањем супстрата R-H на активни центар у коме је гвожђе Fe³⁺. У следећем кораку редукује се гвожђе у Fe²⁺, а донор електрона у флавопротеин (Fp). Даље се цитохром П-450 повезује са кисеоником, настали комплекс прима још један електрон, и депротонује се. Ве-

зани кисеоник мења дентатност и структуру од молекулског, преко пероксидног и оксидног уз уграђивање R-H остатка који се даље елиминира као хидроксилини производ који се издваја дисоцијацијом, а цитохром П-450 прима протон и отпушта OH⁻ јон, и успоставља почетно стање.



Слика 7. Механизам хидроксилације на цитохрому П-450

Цитохром је стабилан ензим чак и на вишим температурама и при високим рН вредностима средине.

Гвожђе-сумпор цитохроми

Гвожђе-сумпор (Fe-S) протеини представљају посебну групу редокс система. Ови протеини садрже гвожђе везано за неоргански сумпор, или сумпор из тиолове групе цистеина (Cys) полипептидног низа протеина, или истовремено и један и други. Биохемијска улога ових металопротеина Fe-S је како у трансферу електрона са једне стране, тако и у способности да везују органске супstrate преко O- или N-атома.

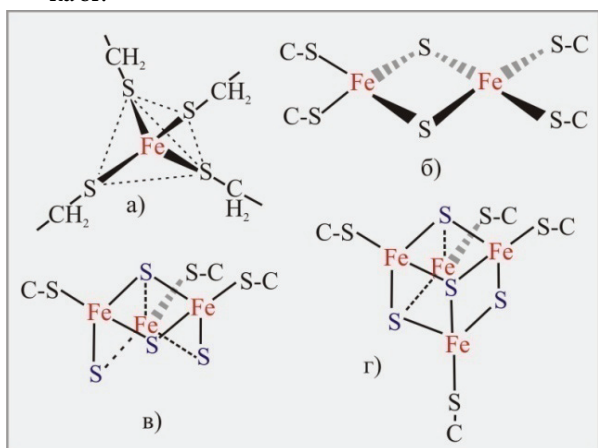
Ови протеини учествују у разноврсним биохемијским реакцијама (нпр., ензимске хидроксилације, везивања (фиксације) N₂ код биљака), саставни су део респираторног ланца и фотосинтетичког апарата.

Методом рентгенске кристалографије утврђена је структура ових протеина и на основу ње класификовани су различити типови Fe-S центара (слика 8):

1. **цис-тетраедарски** – најједноставнији Fe-S центри садрже [Fe-S₄]ⁿ⁺ кластер у коме је гвожђе(III) везано за четири S-Cys јединки у деформисаној тетраедарској комбинацији (слика 8а). Редуkcијом гвожђа(III) у гвожђе(II) мења се дужина Fe-S веза, али

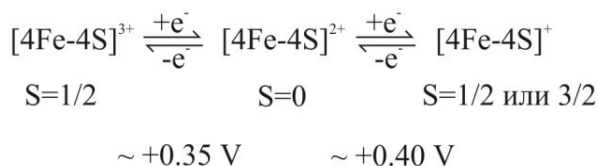
се геометрија и високоспинско стање формираног комплекса задржавају. Овај тип протеина (рубредоксини) пронађен је код анаеробних бактерија.

- ромбични** – ромбични центри су кластери са два атома гвожђа заједно са њиховим цистеинским сумпором могу да се опишу као два Fe-S₄ тетраедра која деле заједничку ивицу, могу се представити формулом [2Fe-2S]ⁿ⁺, слика 8б. У нормалном стању је n=2, што значи да су оба јона гвожђа Fe(III), али у редукованом фередоксину постоји исти број Fe(II) и Fe(III), а кластер [2Fe-2S]⁺ има један неспарени електрон. Овај тип кластера постоји у фередоксинима, а типичан представник је адренодоксин који у киселој средини редукује гвожђе и елиминише S из моста преко H₂S-а.
- кубоидални** – кубоидални центри су виши кластери, сложеније структуре и формуле [Fe₃-S₄]ⁿ⁺ (слика 8в), где је n=0 и n=1.
- кубни** – су сложени кластери формуле [4Fe-4S]ⁿ⁺, где n може имати вредности +1, +2 и +3, слика 8г.



Слика 8. Структуре Fe-S центара

Пренос електрона преко гвожђе-сумпор протеина са кубним Fe-S центром може се приказати следећом реакцијом:



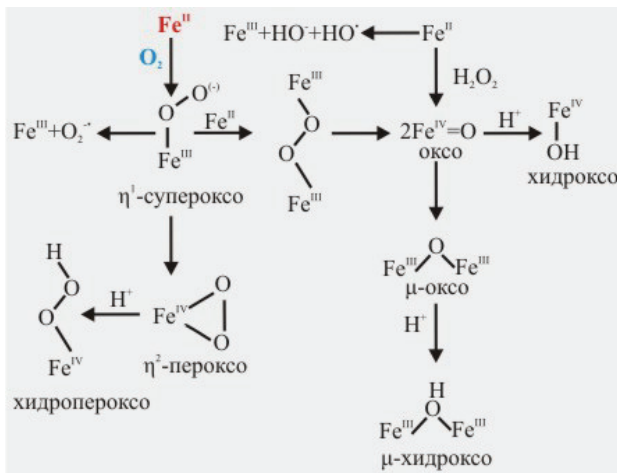
Примери неких биолошки значајних протеина који садрже Fe-S центре:

- NADH-убихинон редуктиаза** – поред других подјединица садржи и око шеснаест Fe-S протеина делом из класе Fe₄S₄, а делом из Fe₂S₂, са бар четири Fe-редокс центара потенцијалом од око -300 mV.
- Сукуцинајл-убихинон редуктиаза** – уз сукцинат дехидрогеназу (флавопротеин) садржи и протеин са два [FeS₄] центра и једним [Fe₄S₄] центром. Има улогу у преносу водоника и електрона.

ДРУГИ ПРОТЕИНИ СА ГВОЖЂЕМ

Пероксидазе и каталазе

Гвожђе улази у састав ензима, каталаза и пероксидаза које су изоловане из разноврсних биљних врста. Пероксидазе катализују оксидацију бројних супстанци пероксидима (углавном H₂O₂). Каталазе катализују разлагање H₂O₂ (и неких других пероксида) на кисеоник и воду. Ови ензими су слични и по структури и начину деловања, садрже високоспинску хем-групу у којој је гвожђе повезано са N-атомом из хистидина. Шесто координационо место у координационој сфери гвожђа заузима молекул воде у неактивном ензиму. Улога гвожђа у овим ензимима је везана за његову способност да у процесу трансфера електрона остварује координацију са кисеоником преко различитих кисеоничних лиганата, од молекулског кисеоника као монодентатног/бидентатног лиганда, преко оксо, хидроксо, μ-оксо, μ-пероксо, μ-хидроксо, хидропероксо и супероксидног (слика 9).



Слика 9. Могуће интеракције гвожђа са кисеоником у процесима оксидације, хидроксилације, оксигенације

ЧУВАЊЕ И ТРАНСПОРТ ГВОЖЂА

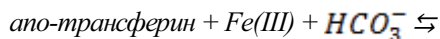
За нормално функционисање организама код којих је гвожђе преносилац кисеоника, потребна је релативно велика количина гвожђа. Из тог разлога, у њима постоје системи за његово складиштење и транспорт. У организму човека и неких виших животиња Fe се чува у облику феритина и хемосидерина који су ускладиштени у слезини, јетри и костној сржи.

Феритин је кристална супстанца, растворна у води са мицелама Fe₂O₃·xH₂O-фосфата у колоидном стању. У феритину, 23 % чине протеини са гвожђем. Фосфат има неку врсту заштитне улоге за атоме гвожђа, и олакшава њихово везивање за протеине.

Хемосидерин садржи велике количине хидратисаног оксида гвожђа. Међутим, његова својства су много мање проучена.

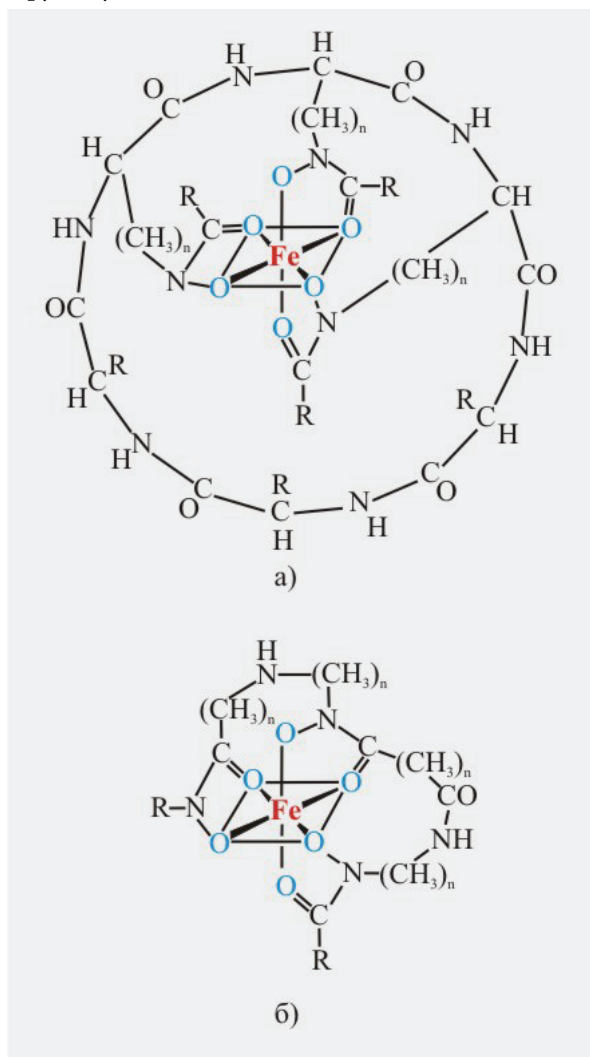
Гвожђе се транспортује преко: трансферина, ферихрома и фериоксамина у облику растворних комплекса.

Трансферини су гликопротеини који поседују две одвојене везивне стране за гвожђе. Комплексирање Fe(III) на свакој страни укључује симултано везивање HCO_3^- или CO_3^{2-} и отпуштање H^+ :



Константе везивања и отпуштања K_A под физиолошким условима (pH=7) су у опсегу 10^{22} – 10^{26} , значи зависне од pH, што ће рећи да је pH главни контролни фактор везивања и отпуштања гвожђа преко трансферина.

Ферихром и *фериоксамин* су пронађени у микроорганизмима (слика 10). Ове беланчевине везују Fe^{3+} у хелатни комплекс и кроз ћелијске мембране га преносе од неорганских извора до места на којима је то потребно. У овим протеинима, Fe се налази у октаедарском окружењу кисеоником.



Слика 10. Шематска структура типичног ферихрома (а) и фериоксамина (б)

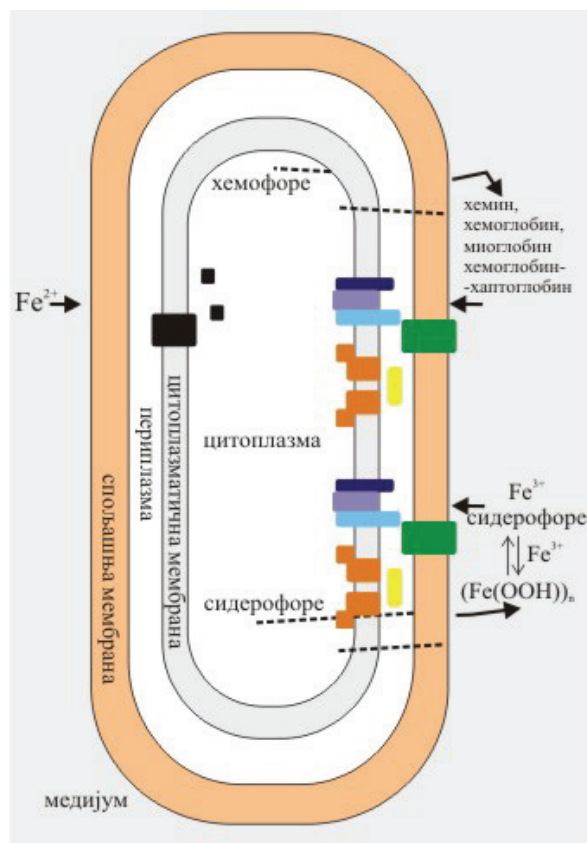
Сидерофоре су мали полидентатни лиганди који имају велики афинитет за Fe (III). Њих излучују многе бактеријске ћелије у спољашњу средину где везују гвожђе у растворне комплексе који се касније уносе у организам.

Fe(III)-цитрат комплекс је најједноставнија транспортна врста гвожђа у биолошким системима, али поред цитрата постоје још два типа сидерофора.

Први *типични* сидерофора је хексадентатни трикатолатни ентеробактин (ЕБ) који са Fe(III) гради врло стабилан комплекс $[\text{Fe}^{3+}(\text{EB})]_{(\text{aq})}$, $K_A=10^{52}$ у слабо базној средини (pH=7.4) који лако улази у цитоплазму. Излучују га неке Грам-негативне бактерије (слика 11).

Други *типични* сидерофора је базиран на хидроксиматним лигандима, пример за то је ферихром, циклични хексапептид састављен од три глицина и три N-хидрокси-*L*-орнитина, слика 11.

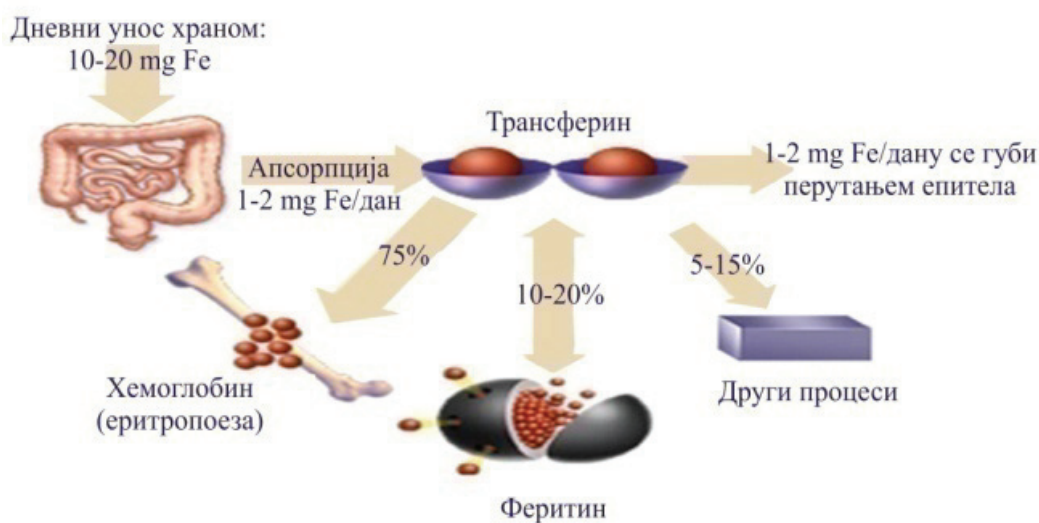
У свим Fe(III)-сидерофора растворним комплексима јон гвожђа се налази у октаедарској координацији преко O-донор атома полидентатних биолиганада у високоспинском стању, са максималним бројем неспарених електрона.



Слика 11. Систем размене гвожђа ($\text{Fe}^{3+}/\text{Fe}^{2+}$) код Грам-негативних бактерија (Crichton, 2001.)

БИОМИНЕРАЛИЗАЦИЈА

У процесима биоминерализације биолошки значајних једињења гвожђа настају неки минерали гвожђа. Неке тзв. магнетобактерије продукују *мајнеитиј* (Fe_3O_4). Хидратисани минерали гвожђа *акаитениј* (α -



Слика 12. Дистрибуције гвожђа у организму човека

FeOОН) и β -FeOОН) настају биоминерализацијом хемосидерина.

ДНЕВНЕ ПРЕПОРУЧЕНЕ ДОЗЕ ГВОЖЂА

Индивидуалне потребе за гвожђем јако варирају и зависе од узраста, пола, резерви гвожђа у организму. Сматра се да су дневне потребе за гвожђем:

- од 8-10 mg дневно код одраслих,
- код деце у развоју и жена у репродуктивном периоду 10-15 mg.
- труднице имају повећане потребе за гвожђем.

Терапијске дозе за лечење анемија су знатно веће 100 mg и више.

ЗАКЉУЧАК

Гвожђе је неопходан биоелемент за нормално одвијање живота на Земљи. Његов значај везан је за пренос кисеоника од плућа до периферних ћелија/тквива, и учешће у бројним биохемијским процесима у којима долази до преноса електрона. Ова улога гвожђа у организму базирана је на његовој способности да постоји у два оксидациона стања као Fe^{2+} и Fe^{3+} , и да се лако комплексира координацијом са шест O-, N- или S- донора атома биолоиганда.

Abstract

BIOLOGICAL IMPORTANCE of IRON

Ružica NIKOLIĆ, Nenad KRSTIĆ

Bioelements are important for normal development and functioning of life on Earth. Of the total number of elements that can be found on Earth twenty of them are widespread in the different biosystems. Eight of them are non-metals, and the rest are metals, including the iron.

The main biological function of the iron is transport oxygen from the lungs to the cells and carbon dioxide from the cells to the lungs. In addition to these features, the iron in the form of certain proteins (enzymes) involved in a variety of portable electronic processes and the processes of oxidation and reduction of the corresponding system. In all these systems iron achieves its function on the basis of the ability to easily surround O-, N- and S-donor bioligand atoms and forms a complex association.

Daily needs of the organism to iron provides the usual normal diet: red meat, liver, cereals, fish, beans, leafy green vegetables, nettles, blueberries, blackberry wine, etc.

ЛИТЕРАТУРА

1. A. Kauko, A. T. Pullianen, S. Haataja, W. Mayer-Klauke, J. Finne, A. C. Papageorghiou (2006) Iron incorporation in *Streptococcus suis* Dps-like peroxide resistance protein Dpr requires mobility in the ferroxidase center and leads to the formation of a ferrihydrite-like core, *J. Mol. Biol.*, **364**, 97-109.
2. D. F. Shriver, P. W. Atkins, T. L. Overton, J. P. Rourke, F. A. Weller, F. A. Armstrong (2006) *Inorganic Chemistry*, Oxford University Press.
3. D. Voet, J. G. Voet (2004) *Biochemistry*, 3rd edition, Wiley, Hoboken, NJ, 1591pp.
4. J. A. Cowen (1993) *Inorganic Biochemistry*, VCH Publishers, Inc., New York-Weinhen-Cambridge.
5. J. P. Collman, R. Boulatov, C. J. Sunderland, L. Fu, (2004) Functional analogues of cytochrome c oxidase, myoglobin and hemoglobin, *Chem. Rev.*, **104**, 561-588.
6. P. Karlson (1982) *Biokemija*, Školska knjiga Zagreb.
7. P. V. Rao, R. H. Holm (2004) Synthetic analogues of the active sites of iron-sulfur proteins, *Chem. Rev.*, **104**, 527-559.
8. R. R. Crichton (2008) *Biological Inorganic Chemistry An Introduction*, Elsevier.
9. http://en.wikipedia.org/wiki/Human_iron_metabolism
http://sickle.bwh.harvard.edu/menu_iron.html



ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ

Мирјана ХРВАЋАНИН, професор биологије и хемије, Биолошки факултет, Универзитет у Београду

СЦЕНАРИО ЗА РЕАЛИЗАЦИЈУ ЧАСА: АНАЛИЗА И СИНТЕЗА

Тип часа: Обрада новог градива

Циљеви часа:

- да ученици разликују реакције синтезе и анализе и да препознају примере ових реакција у свом окружењу;
- да ученици умеју да напишу једначину хемијске реакције.

Материјал и прибор:

- табла и маркери
- посуђе и прибор: ерленмајер, ренде, чаша, трножац, лим, шибице, дрвце
- супстанце: црвени фосфор, 12% хидроген, кромпир.

Ток часа:

Корак 1: *Обнављање претходно стиценог знања о хемијским реакцијама*

Наставник подсећа ученике да се свуда око њих и у њима одвијају хемијске реакције и да је заједничко за све хемијске реакције грађење нових чистих супстанци. Илуструје примерима као што су варење, реакција фотосинтезе, примери реакција које су посматрали у школској лабораторији, итд. Затим поставља ученицима питања шта су чисте супстанце и како се називају супстанце које учествују у хемијској реакцији (полазне супстанце и оне које у реакцији настају).

Корак 2: *Размајтрање примера реакције анализе – разлагање соде бикарбоне*

Наставник пита ученике да ли су чули за соду бикарбону и за шта се користи. Потом на табли црта табелу и у колони чији је наслов АНАЛИЗА пише једначину хемијске реакције разлагања соде бикарбоне приликом загревања ове супстанце. Ученици исто записују у свескама. Наставник упућује ученике да на основу написане хемијске једначине објасне примену соде бикарбоне за нарастање теста.

На основу овог примера наставник позива ученике да дефинишу појам *анализа*.

Корак 3: *Размајтрање примера реакције синтезе – синтеза воде*

Наставник поставља питање ученицима како гласи једначина хемијске реакције у којој водоник и кисеоник граде воду. Ученик који се јави пише једначину те хемијске реакције у колони табеле на табли чији је наслов СИНТЕЗА. Остали записују исто у свескама.

Ученици се упућују да на основу написаних једначина уоче разлике између ове две реакције. На крају наставник затражи да ученици дефинишу реакцију *синтезе*.

Корак 4: *Индивидуални рад на задацима у радном листу*

Наставник дели ученицима радни лист (ПРИЛОГ) и даје инструкцију о начину рада и времену за попуњавање радног листа. Ученици индивидуално решавају задатке.

Корак 5: *Размајтрање одговора и класификовање реакција на реакције анализе и синтезе*

Четири ученика која се јаве пишу по једну једначину хемијске реакције (води се рачуна о коефицијентима) у колони табеле на табли за коју мисле да је одговарајућа. Остали упоређују те одговоре са својим решењима и, ако је потребно, коригују их. Такође, записују једначине у одговарајућим колонама табеле у свесци. За сваку хемијску реакцију чија је једначина написана од ученика се очекује да објасне зашто су је написали у колони АНАЛИЗА или колони СИНТЕЗА.

Корак 6: *Посмајтрање демонстрације огледа у коме долази до реакције анализе и огледа у коме долази до реакције синтезе*

Наставник демонстрира огледе: разлагање водоник-пероксида и оксидација фосфора. У првом огледу користи 12% раствор хидрогена. Ученике пита шта значи 12% раствор. Наставник уноси ужарено дрвце у ерленмајер са водоник-пероксидом пре него што дода кромпир и након додавања кромпира да би доказао настајање кисеоника. Ученицима поставља питање на шта указује чињеница да се дрвце разгорело. Важно је да наставник напомене да састојци кромпира **нису** реактанти у овој хемијској реакцији (из реакције излазе непромењени), већ један од њих има посебну улогу, улогу катализатора, о којој ће учити у првом разреду средње школе. У другом огледу мало црвеног фосфора стави на лим, упали и прекрије чашом. Задатак ученика је да препознају у којем огледу се одиграва реакција анализе, а у којем реакција синтезе. Након разматрања предлога ученика у којем огледу се десила анализа, а у којем синтеза, наставник пише једначине реакција у одговарајућим колонама табеле на табли. Ученици допуњавају са ова два примера табелу у свесци.

Изјелег табле

АНАЛИЗА	СИНТЕЗА
$2\text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$	$2\text{H}_2 + \text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O}$
$2\text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{H}_2 + \text{O}_2$	$\text{Fe} + \text{S} \rightarrow \text{FeS}$
$2\text{HgO} \rightarrow 2\text{Hg} + \text{O}_2$	$\text{N}_2 + 3\text{H}_2 \rightarrow 2\text{NH}_3$
$2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$	$\text{P}_4 + 5\text{O}_2 \rightarrow 2\text{P}_2\text{O}_5$

ПРИЛОГ: Радни лист

Хемијским једначинама прикажите следеће реакције:
1. гвожђе + сумпор \rightarrow гвожђе(II)-сулфид
2. вода \rightarrow водоник + кисеоник

3. азот + водоник \rightarrow амонијак
4. жива(II)-оксид \rightarrow жива + кисеоник

Abstract

DECOMPOSITION REACTIONS AND REACTIONS OF SYNTHESIS

Mirjana Hrvaćanin

In this paper the elaboration of the decomposition reaction and reaction of synthesis by methods of active learning with the primary school pupils is presented.



ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ
Универзитет у Београду

Студентски трг 16
11000 Београд



СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

114. година

Априлски дани просветних радника Србије

Двадесетдруги семинар за професоре хемије

Хемијски факултет, Велики хемијски амфитеатар
Уторак, 26. април 2011.

9:00 - 9:30	Професор др Ратко М. Јанков , Хемијски факултет, Београд: <i>Отварање семинара</i>
9:30 - 10:10	Академик Миљенко Перић , Факултет за физичку хемију, Београд: <i>Хемијска веза</i>
10:10 - 10:50	Доцент др Зорана Ферјанчић Хемијски факултет, Београд: <i>Тамифлу – трка са временом</i>
<i>пауза</i>	
11:20 - 12:00	Мр Јасминка Ранђеловић , руковод. сектора у Агенцији за хемикалије, Београд: <i>Почетни кораци за безбедно управљање хемикалијама</i>
12:00 - 12:40	БАСФ Србија , Београд: Међународна година хемије: <i>хемија за нове генерације</i>
13:00	Колегијални разговори и дружење (сала за седнице, 1. спрат)

Среда, 27. април 2011.

9:00 - 9:40	Доцент др Радивоје Продановић Хемијски факултет, Београд: <i>Диригована еволуција молекула</i>
9:40 - 10:20	Доцент др Илија Брчески , Хемијски факултет, Београд: <i>Опасни отпад у Србији – практична искуства</i>
<i>Пауза</i>	
10:50 - 11:30	В. проф др Ања Јокић , Природно-математички факулт. Кос. Митровица: <i>Постигнућа ученика/студената у различитим условима за учење</i>
11:30 - 12:10	Мирјана Бојанић, професор , ЗУОВ: <i>Средње стручно образовање засновано на стандардима квалификација</i>
12:15 ...	УМЕСТО ТРИБИНЕ: Међународна година хемије: Хемија виђена очима ученика

СЕМИНАР ЗА ПРОФЕСОРЕ ХЕМИЈЕ прихваћен је од стране *Министарства просвете и вреднован је са 12 сати*. Котизација за пријаву и уплату до 15. априла износи 2.000 динара, а после овог рока износи 3.000 динара.
(деталне информације: <http://www.shd.org.rs/HtDocs/SHD/SHD-index.htm>)