



'25

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 66
бр. 1 (фебруар)

YU ISSN 04406826
UDC 54.011.93



Век од рођења

академика
Пауле Пуманов
(1925-2014)



оснивача и дугогодишњег руководиоца
Одељења за катализу ИХТМ у Београду

П. Пуманов

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

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



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

Volume 66
NUMBER 1
(February)

Годиште 66

број 1
фебруар

Publisher
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК
Драгица Д. Тривић

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ УРЕДНИКА
Весна Д. Милановић Маштраповић

ПОЧАСНИ УРЕДНИК
Ратко М. Јанков

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

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

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

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

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

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

САДРЖАЈ

ПРИЧА СА КОРИЦА

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

ЧЛАНЦИ

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

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

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

ВЕСТИ ИЗ / за ШКОЛЕ

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

ВЕСТИ ИЗ СХД

ИЗВЕШТАЈ СА СВЕЧАНЕ СКУПШТИНЕ СРПСКОГ
ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА _____ 22

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

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

[jacs.4c05487](https://doi.org/10.1021/jacs.4c05487)

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



Изудин РЕЏЕПОВИЋ

Државни универзитет у Новом Пазару, Нови Пазар

Е-пошта: iredzepovic@np.ac.rs

ТАЛИДОМИД: ЗАОСТАВШТИНА НАЦИСТИЧКЕ НЕМАЧКЕ?

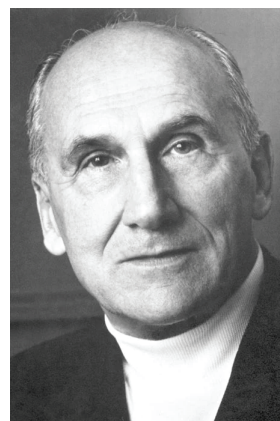
ИЗВОД

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

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

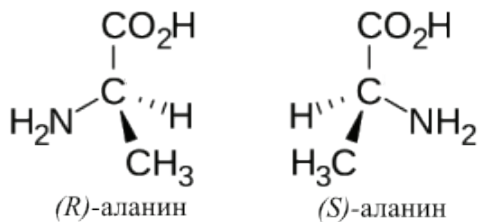
150 ГОДИНА СТЕРЕОХЕМИЈЕ

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



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

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



Слика 2. Пар енантиомера молекула аланина

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

ИЗВАНРЕДАН ПОСЛОВНИ УСПЕХ КОМПАНИЈЕ CHEMIE GRÜNENTHAL

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



Слика 3. Лек Contergan (Извор: Grünenthal GmbH)

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



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

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

УТОЧИШТЕ ЗА НАУЧНИКЕ НАЦИСТИЧКЕ НЕМАЧКЕ

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

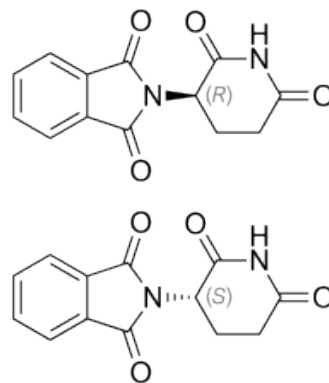
хемичар који је своју каријеру изградио спроводећи експерименте на затвореницима у концентрационим логорима, што и сам није крио. Управо њему се могу приписати заслуге за производњу талидомида, што му је донело огромне количине новца. Занимљиво је да се талидомид појавио у Grünenthal-у баш када су сва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



Слика 5. Хајнрих Миктер
(Извор: Thalidomide Stories)

РЕХАБИЛИТАЦИЈА ТАЛИДОМИДА

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



Слика 6. Енантиомери талидомида

Abstract

THALIDOMIDE: A LEGACY OF NAZI GERMANY?

Izudin REDŽEPOVIĆ, State University of Novi Pazar

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

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

ЛИТЕРАТУРА

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