

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 51

бр. 4 (септембар)

YU ISSN04406826

UDC 54.001.93

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 51

број 4
септембар

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

Volume 51
NUMBER 4
(September)

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 2010. годину износи:

- за запослене..... 1.400,00
- 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.net
www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

ЧЛАНЦИ

Иван ГУТМАН
Ivan GUTMAN

ХЕМИЈСКИ ЕЛЕМЕНТ АТОМСКОГ БРОЈА 117
CHEMICAL ELEMENT WITH ATOMIC NUMBER 117 78

Ерне Е. КИШ и Горан Ц. БОШКОВИЋ, *Erno*
E. KISS and Goran C. BOŠKOVIĆ

РАЂАЊЕ КАТАЛИЗЕ
THE BIRTH OF CATALYSIS 79

Јелена ПЛАЧКИЋ
Jelena PLAČKIĆ

МЕХАНИЗАМ НРV-ИНДУКОВАНЕ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ
ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ
MECHANISM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS-INDUCED
CERVICAL CARCINOGENESIS 84

Зорица Д. ПЕТРОВИЋ, Душица СИМИЈОНОВИЋ, Владимир
П. ПЕТРОВИЋ, Иван ГУТМАН
Zorica D. PETROVIĆ, Dušica SIMIJONIVIĆ, Vladimir P.
PETROVIĆ, Ivan GUTMAN

НЕКЕ ПРИМЕНЕ ПАЛАДИЈУМА И ЊЕГОВИХ ЈЕДИЊЕЊА
SOME APPLICATIONS OF PALLADIUM AND ITS
COMPOUNDS 90

Тања СОЛДАТОВИЋ, Живадин Д. БУГАРЧИЋ
Tanja SOLDATOVIĆ, Živadin D. BUGARČIĆ

АЗОТ(II)-ОКСИД: БИОЛОШКА АКТИВНОСТ И КОМПЛЕКСИ
СА ЈОНИМА ПРЕЛАЗНИХ МЕТАЛА
NITRIC OXIDE: BIOLOGICAL ACTIVITIES AND COMPLEXES
WITH IONS OF TRANSITION METALS 94

ХЕМИЈА У ШКОЛИ

Слађана СТОЈАНОВИЋ
Sladana STOJANOVIĆ

ВЕСЕЛА ХЕМИЈА: НАСТАВА ХЕМИЈЕ КРОЗ ДРУЖЕЊЕ,
ИГРАЊЕ И МАШТАЊЕ
HILARIOUS CHEMISTRY: TEACHING CHEMISTRY THROUGH
COMRADESHIP, PLAYING, AND FANSY 99

ВЕСТИ ИЗ СХД

ИЗВЕШТАЈ О РАДУ 48. САВЕТОВАЊА СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ
ДРУШТВА 101

ТРЕЋИ ЕВРОПСКИ ХЕМИЈСКИ КОНГРЕС 103



УВОДНИК

Ево нас пред новим радним циклусом после годишњих одмора. Тај предах користан је не само да би се одморили од свакодневних активности на послу који радимо, већ и као време потребно да се посветимо мало својим мислима, плановима, новим идејама. Надамо се да сте се преко лета добро одморили, "напунили батерије", али да сте у тој доколици смислили и шта ћете ново, креативно и квалитетно радити у новој школској години.

Као и обично, и у овом броју *Хемијског прегледа* наћи ћете низ интересантних чланака. Најпре је ту веома актуелан чланак **Ивана Гутмана** о новосинтетизованом елементу. Наиме, у априлу 2010. године објављена је синтеза новог хемијског елемента, атомског броја 117. Он се привремено назива *унунсејијум*. Сада су познати сви хемијски елементи од атомског броја 1 (водоник) до атомског броја 118 (унуноктијум). Они који дуже читају *Хемијски преглед* добро знају да се колега Гутман увек оглашавао у приликама кадгод би се у научној литератури појавио неки од нових података о трагању за новим елементима (И. Гутман, *Хем. преглед* 45 (2004) 43, И. Гутман, *Хем. преглед* 48 (2007) 142) и на томе смо му веома захвални, јер је то један од начина да наш часопис прати и презентује актуелна сазнања из хемије и релевантних области.

*

Сигурни смо да ће вам и остали чланци из овог броја привући пажњу. Чланак "Рађање катализе", аутора **Ернеа Е. Киша** и **Горана Ц. Бошковића** не претендује да обухвати област академске нити област индустријске катализе. Идеја рада била је да се укаже на пут стварања и разумевања катализе од времена неписане историје, који карактерише искључиво запажање феномена, до доба на прагу савременог, које је феномене објаснило и описало огледима. Ови огледи су допринели схватању суштине каталитичких појава, олакшали дефиницију катализатора и каталитичког акта и омогућили стварање терминологије једне нове гране науке. Берцелијус је ову појаву дефинисао и дао јој име. Оствалд је дефиницију катализе осовременио и ударио темеље кинетици каталитичких реакција. Са Оствалдовим радовима рођење катализе је и званично признато, што је и потврђено тиме што му је додељена Нобелова награда 1909. године за овај рад. Рад колега Киша и Бошковића је управо и писан поводом стогодишњице доделе Нобелове награде за хемију Вилхелму Оствалду.

*

И трећи чланак, аутора **Зорице Петровић**, **Душице Симијонових**, **Владимира Петровића** и **Ивана**

Гутмана, је нека врста кратког прегледа, овај пут основних особина елемента паладијума и неких његових једињења. Паладијум, који је откривен 1803. године, је хемијски елемент који има низ важних и интересантних примена, а којег "обични" хемичари слабије познају, па ево прилике да се у кратким цртама представи.

*

Чланак "Механизам HPV-индуковане канцерогенезе грлића материце", ауторке **Јелене Плачкић** даје преглед "функционисања" веома актуелног хуманог папилома вируса (HPV) који инфицира епителне ћелије коже и изазива инфекцију мукоза гениталног, оралног и респираторног тракта. Хумани папилома вируси (HPV) чине хетерогену групу ДНК вируса фамилије Papovaviridae. Главна одлика им је да инфицирају епителне ћелије коже (*кућани HPV*) или мукозу гениталног, оралног и респираторног тракта (*мукозни HPV*) узрокујући пролиферације епитела у виду брадавица. Откривено је око 200 генотипова, од којих више од 40 узрокује аногениталне инфекције, што HPV чини најчешћом сексуално преносивом вирусном инфекцијом на свету и врло актуелним здравственим проблемом.

*

Азот(II)-оксид или азот-моноксид, NO, припада групи најједноставнијих хемијских једињења чија су структура и хемијске реакције дуги низ година биле предмет истраживања. Последњих деценија откривена је важна улога NO у биохемијским процесима што је допринело да истраживања у овој области буду веома динамична и разноврсна. NO је 1992. године проглашен "молекулом године". По структури NO је мали молекул који дифузијом пролази кроз зид ћелије и има веома важну улогу у регулацији крвног притиска, релаксацији мишића и неуротрансмисији, а у последње време користи се и за лечење неких плућних обољења. Са овим подацима ће вас упознати **Тања Солдатовић** и **Живадин Бугарчић** у свом чланку "Азот(II)-оксид: биолошка активност и комплекси са јонима прелазних метала".

*

Сем интересантних чланака у Одељку Вести из СХД наћи ћете и два извештаја. Први је Извештај о раду 48. Саветовања Српског хемијског друштва, док је други извештај о одржаном Трећем европском хемијском конгресу.

Желимо вам лепе јесење дане и пријатан и успешан почетак рада.

Ратко М. Јанков



Иван ГУТМАН, Природно-математички факултет Крагујевац (e-mail: gutman@kg.ac.rs)

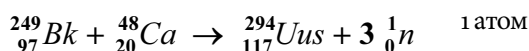
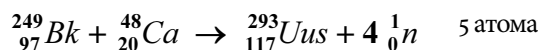
ХЕМИЈСКИ ЕЛЕМЕНТ АТОМСКОГ БРОЈА 117

У априлу 2010. године објављена је синтеза новог хемијског елемента, атомског броја 117. Он се, привремено, назива унунсептијум. Сада су познати сви хемијски елементи од атомског броја 1 (водоник) до атомског броја 118 (унуноктијум).

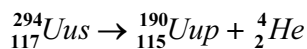
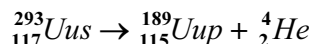
У априлу 2010. године објављена је синтеза хемијског елемента атомског броја 117, који се привремено назива унунсептијум и чији привремени симбол је *Uus*).¹ Он је добивен у Обједињеном институту за нуклеарне науке у Дубни у Русији. Истраживачким тимом од 32 члана руководио је Јуриј Оганесијан, а у тиму су били научници из Русије и Сједињених Америчких Држава. Унунсептијум је добивен бомбардовањем берклијума-249 јонима калцијума-48, на начин који је аналоган поступцима којим су добивени и други најтежи хемијски елементи, а који су описани у нашим ранијим чланцима.²⁻⁷

Амерички део истраживачке групе био је задужен да направи и пречисти берклијум. (Подсећамо да се и овај елемент добија искључиво на вештачки начин.) Они су у Русију послали 22 милиграма чистог берклијума-249, и с тим узорком су извршени сви експерименти.

Главни део експеримента састојао се у бомбардовању мете од берклијума-249 јонима калцијума-48. (Подсећамо да природни изотоп калцијума има релативну атомску масу 40 и у свом језгру има 20 неутрона. Изотоп са којим су извођени експерименти има у свом језгру 28 неутрона.) Бомбардовање је вршено 2009. године, у две одвојене серије. У првој су јони калцијума-48 убрзани до енергије од 252 MeV, а у другој до енергије 244 MeV. У оба случаја бомбардовање је трајало 70 дана, а одговарајућим мерним инструментима праћено је да ли се стварају атоми елемента 117. Најкраће речено, региструју се алфа-честице које настају узастопним алфа-распадом атома насталих при бомбардовању и мери њихва енергија. Доказан је настанак укупно шест атома унунсептијума, према нуклеарним реакцијама:



Лакши изотоп, *Uus*-293, живи у просеку 14 милисекунди, док је тежи изотоп, *Uus*-294, нешто стабилнији и живи 78 милисекунди. Оба се распадају алфа-распадом:



при чему и настали атоми унунпентијума (*Uup*) подлежу алфа-распаду.

Будући да су хемијски елементи атомског броја 116 и 118 већ од раније добивени (синтетизовани су у октобру 2006. године),⁷ сада су познати сви хемијски елементи од редног броја 1 (водоник) до редног броја 118 (унуноктијум), док још тежи елементи тек чекају да буду направљени. То чекање неће дуго потрајати.

Abstract

CHEMICAL ELEMENT WITH ATOMIC NUMBER 117

Ivan GUTMAN, University of Kragujevac, Faculty of Science

In April 2010. the synthesis of a new chemical element with atomic number 117 was announced. Its, temporary, name is ununseptium. Now all chemical elements from atomic number 1 (hydrogen) until atomic number 118 (ununoctium) are known.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yu. T. Oganessian и 32 коаутора, *Phys. Rev. Lett.* **104** (2010) 142502.
2. И. Гутман, С. Јокић, *Хем. љреїлед* **34** (1993) 63.
3. И. Гутман, С. Јокић, *Хем. љреїлед* **36** (1995) 19.
4. И. Гутман, С. Јокић, *Хем. љреїлед* **37** (1996) 73.
5. И. Гутман, С. Јокић, *Хем. љреїлед* **40** (1999) 36.
6. И. Гутман, *Хем. љреїлед* **45** (2004) 43.
7. И. Гутман, *Хем. љреїлед* **48** (2007) 142.



Ерне Е. КИШ и Горан Ц. БОШКОВИЋ, Технолошки факултет у Новом Саду, Нови Сад, ekiss@tf.uns.ac.rs

РАЂАЊЕ КАТАЛИЗЕ

“Да би се разумела наука потребно је познавати њену историју”

Комте (Isidore Auguste Marie François Xavier Comte), француски филозоф

Овај ирепедни чланак не ирепедује да обухвати како област академске иако ни област индустријске катализе. Идеја је да се укаже на њу стварања и разумевања катализе од времена неписане историје, који карактерише искључиво зајажње феномена, до доба на крају савременој, које је феномене објаснило и описало оледима. Ови оледиди су допринели схватању суштинине каталитичких појава, олакшали дефиницију катализатора и каталитичкој акцији и омогућили стварање терминологије једне нове иране науке. Берцелијус је појаву дефинисао и дао јој име. Оствалд је дефиницију катализе осавременио и ударио темеље кинетици каталитичких реакција. Са Оствалдовим радовима рођење катализе је и званично признао, што је и потврђено додељивањем Нобелове награде 1909. године.

Берцелијус (Jöns Jacob Berzelius, слика 1.) је као хемичар био запослен на Стокхолмској академији наука. На том положају могао је да прати све релевантно што се дешавало на пољу хемије. Скупљајући и анализирајући радове пре свега Мичерлиха о промоторујућем утицају сумпорне киселине на претварању алкохола у етар, Тенардов рад о разградњи водоникпероксида на различитим металима, као и радове на тему киселе хидролизе скроба, закључио је да се све ове реакције дешавају под дејством сличних сила, и да се то више не може објаснити хемијским афинитетом^[1]. Непознату силу која делује у таквим процесима Берцелијус је назвао „**каталитичким силама**“^[2]. „Показало се да нека једноставна или сложена тела, расворљива или нерасворљива, имају својства да утичу на друга тела на начин који се мноо разликује од хемијској афинитетима. Помоћу овој дејства они изазивају разградњу у другим телима, или изазивају различите рекомбинације елемената у телима, а при томе ова тела остају недирљива.“^[2] Берцелијус ову „недирљивост катализатора“ није сматрао и неважном па објашњава да се „каталитичке силе заснивају на изазваним електричним силама, о чијој природи данас још немамо никакву реалну ирепиду“^[4].

Катализа (κατάλυσις) је грчка реч, чије значење би се могло превести као разградња, развезивање, или поништавање. Дефиниција катализе и катализатора у савременој литератури се разликује у нијансама. Једна од најједноставнијих и најпотпунијих дефиниција каже следеће: „Катализа је промена брзине хемијске ре-

акције у присуству катализатора.“, а „Катализатор је супстанца која мења брзину хемијске реакције ступајући у интермедијерно дејство са реактантима, а на крају реакционој циклуса остаје непромењена“^[3].



Слика 1. Јенс Јакоб Берцелијус (1779-1848)

Катализа је присутна у природи, а човек ју је несвесно примењивао и у доба неписане историје. Пре свега у области припремања различитих напитака ферментацијом воћних сокова, припремања киселих теста, а касније и сапуна. У средњем веку алхемичари су сакупили пуно информација о различитим материјама, забележили су њихово понашање у циљу стварања вреднијих продуката, пре свега племенитих метала и драгог камења, као и стварања напитака са изузетним особинама, који би омогућили људима да буду вечито здрави и млади, или би изузетно дуго продужили живот. Не потцењујући допринос алхемичара савременој хемији у овом чланку ће се истаћи имена само два алхемичара: Арнолда (Karl Arnold Körtum, 1745-1824) и Либавијуса (Andreas Libavius, 1555-1616). Арнолд је био универзитетски образован лекар, а чудотворни „камен мудраца“ је описивао на следећи начин: „Помоћу овог камена обични метали се претварају у племените, у односу 1:100, 1:1000, 1:10000 па и више. Укојоко би се биљке заливале раствором „камена мудраца“ оне би невороватно брзо расле, а намењавањем камена у стакло добијени производ би се могао ковати и савијати“^[4]. Некадашња смела и бујна „фантазија“ алхемичара у савременој хемији у великом делу постала је стварност.

ЕНЗИМСКА КАТАЛИЗА

На почетку претходног пасуса истакнуто је да су први каталитички процеси били везани за биокатализаторе, то јест за ферменте, или како их данас назива-

мо - ензиме. Фермент, као назив за биокатализаторе, уведен је још 1597. године са стране врло познатог ал-хемичара Либавијуса. Овај израз тадашњи научници и истраживачи су користили за описивање различитих процеса варења, варења и труљења^[5].

Први откривени ензим била је амилаза. Француски хемичар Пајен 1833. године је изучавао утицај пиварског слада на скробни раствор који је припремао од јечма. Не само што је запазио да ови сокови успешно ошећерују скробни раствор, већ је успео и да изолује материју која је изазвала ову појаву. Материју је назвао диастазом, што на грчком значи раздвајање. Наиме под утицајем ове материје сложени макромолекул скроба се разлаже на моносахарид глукозу. У то време Пајен није био свестан да је успео да изолује први ензим^[6]. Касније је овај ензим преименован у амилазу, сходно данас важећој номенклатури да ензими добијају име према супстрату на који делују, уз додавање суфикса *-аза*.

Италијански физиолог Спаланцани (Lazzaro Spallanzani 1729-1799) је доказао да варење може да се одиграва и без непосредног контакта органа варења са храном. То је указивало на чињеницу да се варење одиграва захваљујући излученим соковима из органа за варење. Експеримент који је извео Спаланцани састојао се у храњењу соколова парчићима меса ин капсуларним у мале жичане кавезе. Соколови су успешно преживљавали, а када је птицама отворио војку констатовао је да је месо нестало, јер је било у потпуности сварено^[5]. Радило се о ензиму за разградњу беленчевина. Овај ензим је изолован много година после смрти Спаланцанија, 1838. године, од стране немачког физиолога Швана, и назван је пепсином^[7].

Шенбајн је вршио врло значајна истраживања у периоду 1857-1868 на пољу различитих некаталитичких и каталитичких-ензимских реакција разградње, оксидације и редукције, посебно у области физиологије^[4, 8].



Слика 2. Едуард Бухнер (1860-1917)

До правог пробоја у ензимологији је дошло 1897. године, када је немачки хемичар Бухнер (Eduard Buchner, слика 2.) дробљењем живих ћелија у врло финим млиновима усмртио живе ћелије квасаца. Са соковима добијених из мртвих ћелија успео да докаже да

се ферментација одиграва и ван живих организама. Овај експеримент је камен међаш не само у историји биокатализе већ и у филозофском схватању животних процеса и појава. Дуга расправа између механиста и виталиста овим огледом је завршена у корист механиста^[9]. Ферментацијом не влада нека нематеријална „животна сила“ (*vis vitalis*) већ њоме владају физичке и хемијске силе.

ХОМОГЕНА КАТАЛИЗА

Први писани материјал о синтези „*oleum vitrioli dulce*“ (диетилетар) могу се наћи у радовима Парацелзуса (Phillip von Hohenheim, 1493-1541). У то време диетилетар је добиван дестилацијом алкохола у присуству сумпорне киселине у стакленим ретортама. Фробениус (August Sigmund Frobenius, -) је 1730. године дао писано упутство према којем сумпорна киселина у ове сврхе може шест пута узастопце да се користи^[4]. Овај процес се одиграва у течној фази уз истовремену дестилацију у циљу раздвајања етра од сумпорне киселине, тако да овај поступак, савременом терминологијом, може да се назове првом **каталитичком дестилацијом**.

Још у 17. веку у Енлеској и Француској сумпорну киселину добијали су сагоревањем сумпора у присуству шалитре. Један овакав поступак детаљно је описао 1666. године француски хемичар Лемери. У овом поступку поред сумпордиоксида ослобађају се и азотови оксиди због термичког распада шалитре, NaNO_3 . На улогу азотових оксида у процесу добијања сумпорне киселине први пут су указали Десормес и Клемент (1806. година) када су описали поступак производње ове киселине у оловним коморама. Данас се зна да настали азотови оксиди делују као катализатори оксидације сумпордиоксида у сумпортриоксид, који затим са водом даје сумпорну киселину. Важно је истаћи да је Дејви још 1812. године открио нитрозил сумпорну киселину и растумачио њен значај у овом процесу. Са становишта катализе ово запажење је од фундаменталног значаја, јер нитрозил сумпорна киселина вероватно представља први откривени **интермедијер**, који се ствара између реактанта и катализатора на путу стварања финалног производа.

На историјском путу стварања хомогене катализе важно је истаћи и киселу хидролизу скроба. Француски војни фармацеут Парментије је током боравка у пруском војном заробљеништву био приморан да се храни кромпиром. У то време кромпир је у Француској служио само за исхрану свиња. Ово искуство натерао је Парментијеа да се детаљно позабави кромпиром. Један од његових огледа био је третирање кромпировог скроба киселинама, 1781. године, када је запазио ошећеравање скробног раствора^[4, 10, 11].

Други важан оглед за хомогену катализу везан је такође за киселу хидролизу скроба. Овај оглед, који је извршен 1812. године, везан је за име руског хемичара из Санктпетербурга, Кирхофа. Кирхоф је извршио хидролизу скроба благим раствором сумпорне киселине. Добити „шећер“ истом киселином касније се

претварао у „млеко“, то јест у лактозу. Сви добијени међупродукти били су ферментабилни^[12].

Реакције естерификације такође су врло рано откривене. Естерификацију сирћетне и бензоеве киселине етилалкохолом у присуству неорганских киселина описао је шведски хемичар Шеле још 1782. године.

Дехидратацију алкохола у етилен у присуству сумпорне киселине открио је холандски хемичар Дајман и са још три холандска истраживача детаљно испитао и описао ову хемијску реакцију 1795. године.

На значај трагова воде у оксидо-редукционим процесима указала је енглескиња Елизабет Фулхем 1794. године^[13]. У њеној књизи „An Essay on Combustion“ описана су значајна запажања у области сагоревања. Неки аутори ову књигу сматрају претечом Берцелијусовог рада у области катализе^[13]. Госпођа Фулхем је покушала да фарба текстилна влакна нестабилним једињењима сребра, која би под утицајем сунчеве светлости требала да распадне и да дају посребрени производ^[13]. Ови огледи наговештавају зачеће *фотокатализе*.

Прва кинетичка истраживања у области хомогене катализе извршио је немачки хемичар Вилхелм 1850. године, када је полариметром квантитативно пратио киселу хидролизу сахарозе^[14]. Овај оглед је и данас присутан у свим лабораторијама у којима студенти вежбају хемијску кинетику.

Синтеза алкохола адисијом молекула воде на олефине у присуству разблажене сумпорне киселине откривена је 1876. године^[15]. Ову реакцију је открио руски хемичар Бутлеров, за чије се име вежу и фундаментална сазнања из области хемије. Бутлеров је био међу првим хемичарима који су указали на значај структуре молекула на њихову хемијску реактивност (1861. година).

ХЕТЕРОГЕНА КАТАЛИЗА

Из претходно изложеног види се да је писана историја ензимске и хомогене катализе започела још у доба алхемичара. Историја хетерогене катализе је много млађа, и започиње управо одумирањем алхемије, и рађањем Далтонове атомистичке механистичке теорије^[4]. Откривањем и изучавањем различитих гасова (нпр. Пристли, савременик Далтона, је открио више гасова: кисеоник, амонијак, сумпордиоксид, сону киселину и серију азотових оксида N_2O , NO и NO_2) и њихових реакција, истраживачи су схватили да гасови пре хемијске реакције треба да се сретну, да се сударе. Уколико се реакција одиграва на чврстим површинама гасови прво треба да се нагомилавају и да образују танке насlage, како је то описао Фузиниери између 1823-1826 године^[16]. Данас бисмо кратко рекли гасови треба да се *адсорбују* на чврстим површинама. Фузиниерију су били на располагању радови Дејвија и Деберајнера. Дејви је открио беспламено сагоревање метана на површини платине, 1817. године, те касније и на површини паладијума. На основу ових сазнања касније је израђена сигурносна рударска лампа. Са становишта катализе вредно је напоменути да је Дејви

писао и о проблемима наталоженог слоја угљеника на површини метала, што омета сагоревање. Данас ову појаву називамо *деактивацијом каталитизатора механичким шировањем*. Деберајнер је 1823. године запазио да долази до самозапаљења водоника на површини сунђерасте платине, а да је резултат овог сагоревања вода. Касније на основу ових запажања је развијена Деберајнерова лампа/упаљач са самопаљењем. Уређај је коришћен све до почетка Првог светског рата, без обзира што је у међувремену откривена (сигурносна) и много поузданија - шибница^[17]. Врло позитивна улога Деберајнера била је и његова природа да окупља око себе врсне научнике и да резултате истраживања заједнички продискутују^[4]. Можда је овој његовој склоности и активности допринело и пријатељство са великим немачким књижевником и полимагом Гетеом, који је редовно слушао његова предавања у Јени, и имао је велику збирку минерала и драгог камења.

Дејвијева лампа постала је предметом великих дискусија у научном свету. Швајгер је у периоду 1824-1831. године имао два врло значајна запажања о сагоревању водоника, угљоводоника и алкохола на површини сунђерасте платине. Према Швајгеру неке материје сагоревају боље, а друге слабије на површини платине. Поред тога није целокупна површина сунђерасте платине једнако утицајна на сагоревање. Има основе да се каже да су то била прва размишљања у правцу стварања појмова у области хетерогене катализе, „*афинитет каталитизатора*“, „*активна површина каталитизатора*“ или „*активни центри*“ на површини катализатора^[4]. Мичерлих 1833. године уводи нови термин - „*контактна катализа*“, који се и данас често користи, уместо хетерогене катализе. Примера ради, књига из области хетерогене катализе, која је издата 1966. године носи наслов „Kontakt katalizis“^[4]. Чак шта више, у двојезичном извештају угледне истраживачке установе у Берлин-Адлерсхофу и даље се о контактним процесима пише као „Kontaktprozesse“, односно у енглеском делу извештаја стоји „Contact Processes“^[18].

Далтонова механистичка теорија о атомима омогућила је теоријска размишљања у области хетерогене катализе, па и описивање различитих феномена везаних за хетерогену катализу. Међутим, нови огледи и нова запажања су натерали истраживаче да ову теорију допуне новим елементима, који су битни за савремено схватање дејства катализатора. Научници су били свесни да се ту ради о хемијским процесима, и да прост контакт између молекула у физичком смислу није довољан за стварање новог једињења. Деберајнер је 1835. године јасно указао на данас добро познату чињеницу, да површина платине приликом оксидације алкохола у сирћетну киселину има исту улогу коју имају оксиди азота приликом производње сумпорне киселине у оловним коморама^[4]. Те непознате хемијске силе је већ исте године, као што је на почетку текста и речено, Берцелијус назвао „*каталитичким силама*“, „...“*које су вероватно електричне природе*“.

Овим се рађа нова теорија катализе која је комплекснија и савременија од просте механистичке теорије. Мерцер 1842. године у Манчестеру, у оквиру свога предавања говори о афинитету катализатора. Што више, јасно говори о томе да катализатор преко неких међупродуката свакако реагује са реактантима, на путу стварања продуката^[4]. У сваком случају Мерцер је могао располагати подацима о Дејвијевом открићу нитрозил сумпорне киселине (1812. година), и о Амперовим запажањима о стварању и разградњи нитрида у процесу разградње амонијака на површини метала (1816. година). Ову идеју Плајфер 1845. године детаљно разрађује и објављује у својој књизи „On Transformations Produced by Catalytic Bodies“. Према Плајферу такви физички чиниоци као што је на пример величина површине могу знатно да олакшају одигравање различитих процеса. Међутим, хемијска реакција је независна од физичких величина, јер она зависи искључиво од афинитета, што је одређено утицајем једног атома на други атом^[4, 19].

Деберајнер 1844. године на пољу стварања теоријске катализе долази до новог и врло важног запажања. У присуству алкалија долази до повећања утицаја платине на одигравање хемијске реакције^[4]. Вероватно да је ово запажање једно од првих које је допринело стварању новог појма у каталитичкој терминологији – појма *промотора*. У откривању и схватању хетерогене катализе платина је имала стожерну улогу. Међутим, платина је врло скуп метал, што је чињеница која је, уз увек присутну људску радозналост, довела до откривања сложених мешовитих катализатора. Велер у Немачкој и Махла у САД су 1852. године разрадили методу за оксидацију сумпордиокси да применом катализатора на бази мешаних оксида бакра и хрома. Сазнање да је оксидација сумпордиоксида у сумпортриоксид изводљива у присуству азотних оксида, сунђерасте платина, као и на различитим оксидима метала, указала је на то да различити катализатори могу да каталишу исти процес. Сабатије (Paul Sabatier, слика 3.) је 1896. године мењајући услове одигравања хемијске реакције успео да изврши два супротна процеса, хидрогенацију и дехидрогенацију органских једињења, користећи катализатор на бази никла.



Слика 3. Пол Сабатије (1854-1941)

Сва ова запажања указују на сложеност и суптилност каталитичких процеса. Показало се да приликом интерпретације брзине каталитичких реакција долази до великих проблема при описивању међусобних дејстава реактаната и катализатора. Од седамдесетих година 19. века интензивно се изучавају брзине равнотежних реакција. У овој области значајне резултате постигао је Дикон у Енглеској^[4]. Поред брзине изучава се и механизам одигравања каталитичких процеса. Менделејев даје хипотезу о промени облика молекула услед садејства реактаната и катализатора. Молекули се *деформишу* када ступају у контакт са катализатором због настајања међупродуката, *интермеђијера*^[20]. Од ове тачке па до Баландинове „*милитерне теорије катализе*“ само је корак.

Нагомилана сазнања у области хемије (стехиометрија) и физичке хемије (кинетичка теорија гасова, закон о дејству маса, теорија електролитичке дисоцијације, основни закони термодинамике и хемијска кинетика) омогућили су Оствалду да прво разради основне принципе хомогене катализа (кисело-базна катализа и јонска катализа), а затим и хетерогене катализе. Уводи се појам *аутокатализе*, као и појам *неаутокатализе*^[4]. Развија се номенклатура у области катализе. Наука је 1909. године Оствалдов (Friedrich Wilhelm Ostwald) допринос катализи признала Нобеловом наградом за хемију са следећим образложењем: „... у знак признања рада у области катализе и истраживања фундаменталних принципа који владају хемијском равнотежом и брзином реакције“^[21].



Слика 4. Фририх Вилхелм Оствалд (1853-1932)

На крају, аутори сматрају својом обавезом да истакну да су свесни могућих грешака у редоследу навођења појединих открића, што је последица искључиво постојања различитих података, а никако свесног занемаривања доприноса било којег научника у процесу стварања савремене катализе. Један од могућих хронолошких приказа дат је у наставку овог чланка. Основа овог приказа, са незнатним изменама, дата је у табели 1, литературе^[4].

Табела 1. Преглед истраживања у области катализе до краја 19. века

1540. Кордус (Valerius Cordus, 1515-1544), синтеза етра из алкохола у присуству сумпорне киселине.

1666. Лемери (Nicolas Lémery, 1645 - 1715), добијање сумпорне киселине сагоревањем сумпора у присуству шалитре.

1781. Парментије (Antoine-Augustin Parmentier, 1737-1813), ошећеравање скроба киселом хидролизом.

1782. Шеле (Carl Wilhelm Scheele, 1742-1786), естерификација сирћетне и бензојеве киселине алкохолом у присуству неорганских киселина.

1783. Пристли (Joseph Priestley, 1733-1804), дехидратација алкохола у етилен у присуству алуминијумоксида.

1794. Фулхем (Elizabeth Fulham, крај 18.-почетак 19. века), утицај трагова воде на оксидо-редукционе процесе.

1795. Дајман (Johann Rudolph Deimann, 1743-1808), детаљно испитивање дехидратације алкохола у етилен у присуству сумпорне киселине.

1796. Марун (Martinus van Marum, 1750-1837), стварање алдехида из алкохола на ужаленим металима.

1806. Дезормес и Клемент (Charles Bernard Desormes, 1771-1862 и Nicolas Clément, 1779-1841), испитивање улоге азотових оксида на синтезу сумпорне киселине у оловним коморама

1812. Дејви (Humphry Davy, 1778-1829), откриће нитрозил сумпорне киселине и њеног значаја у процесу синтезе сумпорне киселине.

1812. Кирхоф (Gottlieb Sigismund Constantin Kirchhoff, 1764-1833), ошећеравање скробних хидролизата у присуству и одсуству киселина.

1813. Тенар (Louis Jacques Thénard, 1777-1857), разградња амонијака на ужаленом гвожђу и другим металима.

1815. Геј-Лисак (Joseph Louis Gay-Lussac, 1778-1850), разградња циановодоника на ужаленом гвожђу.

1816. Ампер (André-Marie Ampère, 1775-1836), стварање и разградња нитрида у процесу разградње амонијака на металима.

1817. Дејви (Davy), сагоревање метана и алкохола на ужаленој платини и паладијуму, док бакар, сребро и злато не показују никакву активност.

1818. Тенар (Thénard), разградња водоникпероксида на ужаленим металима.

1821. Деберајнер (Johann Wolfgang Döbereiner, 1780-1849), оксидација алкохола у сирћетну киселину у присуству сунђерасте платине.

1823. Деберајнер (Döbereiner), паљење водоника на собној температури у присуству сунђерасте платине.

1824. Швајгер (Johann Salomo Christoph Schweigger, 1779-1857), активна места на граничним површинама.

1824. Фузиниери (Ambrogio Fusinieri, 1775-1852), адсорпциона теорија мешовитих реакција.

1824. Тернер (Edward Turner, -) штетан утицај примеса на стварање праскавог гаса.

1829. Деспрец (César-Mansuète Despretz, 1798-1863), стварање нитрида као међупродукта у процесу разградње амонијака.

1831. Филипс (Peregrine Phillips, -), синтеза сумпорне киселине оксидацијом сумпордиоксида на површини платине (British Patent No.6069).

1833. Пајен (Anselme Payen, 1795-1871), ензимска разградња скроба ензимом диастаза (амилазом)

1833. Мичерлих (Eilhard Mitscherlich, 1794-1863), уводи појам "контактних реакција".

1834. Фарадај (Michael Faraday, 1791-1867), значај чистоте површине платине у реакцији стварања праскавог гаса; указује на значај адсорпције.

1835. Берцелијус (Jöns Jacob Berzelius, 1779-1848), уводи име "катализа" и дефинише појам.

1838. Шван (Theodor Schwann, 1810-1882), открио ензим пепсин.

1838. Риве (Auguste-Arthur de la Rive, 1801-1873), објашњење реакције праскавог гаса на металима као оксидо-редукциони процес.

1838. Кулман (Frédéric Kuhlmann, 1803-1881), објашњење реакције стварања етара у присуству хлорида и стварање међупродукта.

1842. Мерцер (John Mercer, 1791-1866), објашњење катализе помоћу „афинитета катализатора“.

1844. Деберајнер (Döbereiner), повећање утицаја платине на каталитичке реакције у присуству алкалија.

1845. Оксланд (Robert Oxland, -), производња хлора оксидацијом соне киселине.

1845. Плајфер (Lyon Playfair, 1818-1898), разрада теорије "афинитета катализатора".

1850. Вилхелми (Ludwig Ferdinand Wilhelmy, 1812-1864), прво мерење брзине хемијске реакције (хидролиза сахарозе у присуству киселина).

1852. Велер и Махла (Friedrich Wöhler, 1800-1882 и F. Mahla, -), оксидација сумпордиоксида применом катализатора на бази мешаних оксида бакра и хрома.

1857. Шенбајн (Christian Friedrich Schönbein, 1799-1868), изучавање реакције разградње различитих неорганских и органских једињења.

1863. Дебус (Heinrich Debus, 1824-1915) хидрогеновање циановодоника у присуству сунђерасте платине.

1868. Шенбајн (Schönbein) каталитички процеси, посебно у области физиологије.

1871. Дикон (Henry Deacon, 1822-1876), изучавање брзине хемијских реакција и хемијских равнотежа.

1871. Кучеров (Михаил Григорьевич Ку?черов, 1850-1911), хидратација ацетилена у разблаженој сумпорној киселини у присуству живе.

1876. Бутлеров (Александр Михайлович Бутлеров, 1828-1886), адиција воде на олефине у присуству сумпорне киселине.

1877. Зајцев (Александр Михайлович Зайцев, 1841-1910), хидрогеновање органских једињења у присуству платине и паладијума.

1885. Хорстман (August Friedrich Horstmann, 1842-1929), уврштава катализу у физичку хемију; даје први пример "сопствене катализе" (аутокатализе).

1886. Менделеев (Дмитрий Иванович Менделеев, 1834-1907), објашњење дејства катализатора.

1890. Оствалд (Friedrich Wilhelm Ostwald, 1853-1932), За постигнуте резултате у области катализе, хемијских равнотежа и кинетике каталитичких реакција на грађен је Нобеловом наградом за хемију 1909.године. Наглашава да катализатори утичу на кинетику хе

мијских реакција, али не утичу на термодинамичку равнотежу.

1896. Сабатије (Paul Sabatier, 1854-1941), хидрогенација и дехидрогенација органских супстанција помоћу катализатора никла. Нобелову награду за хемију 1912. године поделио је са Грињаром (Victor Grignard, 1871-1935).

1897. Бухнер (Eduard Buchner, 1860-1917), За постигнуте резултате у области ферментације награђен је Нобеловом наградом за хемију 1907. године.

ЕПИЛОГ

Хорстман је 1885. године катализу као науку уврстио у физичку хемију. Дилему у погледу места новооткривене науке Хорстман није разрешио. Једном смо имали прилику да упитамо Професора Борјескова (Георгиј Константинович Боресков, 1907-1984) да ли је катализа хемија, он нам је са осмехом одговорио да „катализа није део хемије већ је њен генерални конципт“^[22].

ЛИТЕРАТУРА

1. Lindström, B., Pettersson, L. J., CATTECH, **7**, 4 (2003), 130-138
2. Robertson, A.J.B., Platinum Metals Rev., **19**, 2 (1975), 64-69
3. Putanov, P., Uvod u heterogenu katalizu, SANU i Prosveta, Novi Sad, 1995
4. Szabó, Z., Kontakt katalízis, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1966
5. <http://www.buetzer.info/fileadmin/pb/pdf-Dateien/Enzyme%20als%20Regler.pdf>
6. <http://www.educ.ethz.ch/unt/um/bio/stoff/enzyme/enzyme.pdf>
7. <http://en.wikipedia.org/wiki/Pepsin>
8. Nichols, P., Biochemistry (Moscow), **72**, 10 (2007), 1039-1046
9. Cornish-Bowden, A., J. Biosci., **23**, 2 (1998), 87-92

10. http://en.wikipedia.org/wiki/Antoine-Augustin_Parmentier
11. Yamamoto, T., Studies on the catalysis by new solid acid catalysts and the characterization, Dissertation, Kyoto University, 1999
12. Roberts, M.S., Turner, J.N., Willetts, J.A., Turner, K.M., Introduction to biocatalysis using enzymes and microorganisms, Cambridge, University Press, 1995
13. <http://www.answers.com/topic/elizabeth-fulhame>
14. http://en.wikipedia.org/wiki/Ludwig_Wilhelmy
15. Butlerow, A. M, Justus Liebigs Annalen der Chemie, **180**, (1876), 246-251
16. Robertson, A.J.B., Platinum Metals Rev., **27**, 1 (1983), 31-39
17. Collins, P.M.D., Platinum Metals Rev., **30**, 3 (1986), 141-146
18. http://www.adlershof.de/uploads/tx_psdokugalerie/Adlershof-Magazins.pdf
19. Playfair, L., Mem. Proc. Chem. Soc. London, **3**, (1845), 347 - 370
20. Frankenburg, W.G., Advances in Catalysis and related Subjects, Tom 1., Academic Press Inc. New York, 1969
21. http://nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1909/
22. У Шибенику, 1970. године.

Abstract

THE BIRTH OF CATALYSIS

Ernő E. KISS and Goran C. BOŠKOVIĆ; Faculty of Technology, Novi Sad

In this short review the most important experiments and inventions in chronological order, in the field of catalysis, are given. Experiments and inventions with crucial contributions in sense of the phenomenon definition and terminology formation were emphasized. An overview of the experiments, with briefly comments and explanations is given in a table at the end of the article. Data embraced the experiments since the times of the alchemist until the time of Wilhelm Ostwald who become the first Nobel laureate in the field of catalysis a century ago.



Јелена ПЛАЧКИЋ, Департман за хемију, биохемију и заштиту животне средине, Природно-математички факултет, Универзитет у Новом Саду (jelena.plackic@dh.uns.ac.rs)

МЕХАНИЗАМ HPV-ИНДУКОВАНЕ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ ГРЛИЋА МАТЕРИЦЕ

ИЗВОД: Хумани папилома вируси (HPV) инфицирају епителне ћелије коже и мукоза епителној, оралној и респираторној трахеји. Према онкојеном популацијалу, анојенијални HPV јенојенијови се деле на високоризичне, средњеризичне и нискоризичне типове. Нискоризични јенојенијови углавном узрокују јолне брадавице или блаје цервикалне неоплазије, док су дујенијрајне инфекције високоризичним типевима водећи фактор ри-

зика у развоју јенијалних малигнијетета (рака цервикса, вулве, вајине, ануса и јеникса). Високоризични јенојенијови су окарактерисани као главни узрочници рака цервикса. Они иницијално инфицирају базалне стем ћелије стипајенифицираној епитела цервикса (применом микроскојских озледа епитела) и животици циклус им је уско везан са њиховом диференцијацијом. Интеграција вирусној јенома у ДНК домаћина јредставља кљу-

чан корак у процесе канцерогенезе, јер доводи до делимичној јудикативности Е2 јена који води прекомерној експресији Е6 и Е7 онкопротеина, који инактивирају многе тумор-супресор протеине и индукују јеномску нестабилност, заједно доводећи до канцерогенезе.

УВОД

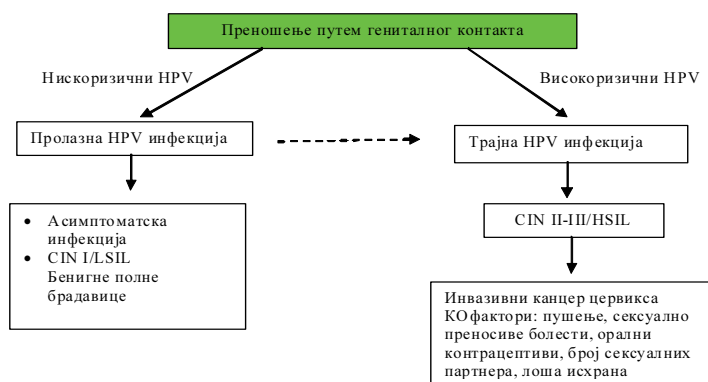
Хумани папилома вируси (HPV) чине хетерогену групу ДНК вируса фамилије Papovaviridae. Главна одлика им је да инфицирају епителне ћелије коже (кућани HPV) или мукозу гениталног, оралног и респираторног тракта (мукозни HPV) узрокујући пролиферације епитела у виду брадавица. Откривено је око 200 генотипова, од којих више од 40 узрокује аногениталне инфекције, што HPV чини најчешћом сексуално преносивом вирусном инфекцијом на свету. Ови генотипови могу довести до имортализације и трансформације кератиноцита епитела и сматрају се главним узрочницима гениталних интраепителних неоплазија¹. Епидемиолошким студијама је утврђено да индивидуа која ступи у сексуални однос са инфицираном особом има 70% вероватноће да развије инфекцију у наредна два месеца која ће бити асимптоматска у скоро 75% случајева. Инфекција може иницијално узроковати дисплазије или неоплазије ниског степена, али углавном долази до спонтане регресије промена од стране имуног система у року од годину дана, до сада недовољно познатим механизмом. Међутим, лезије узроковане одређеним типовима вируса могу опстајати и неколико деценија успешно избегавајући имуни одговор, а

перзистентна инфекција је водећи фактор ризика у развоју гениталних малигнитета, укључујући канцер цервикса, вулве, вагине, ануса и пениса².

Аногенитални HPV типови се могу поделити у три групе (Табела 1.) према величини онкогеног потенцијала и типовима лезија које проузрокују³.

Високоризични HPV типови су идентификовани у 99% узорак тумора цервикса, при чему HPV 16 и 18 представљају главне узрочнике канцера грлића материце.

Корелација између тумора цервикса и гениталне HPV инфекције је први пут уочена 1980тих година од стране истраживачке групе Харолда зур Хаусена, немачког вирусолога, добитника Нобелове награде 2008. године. Канцер грлића материце је други по заступљености, а пети водећи фактор морталитета код жена у свету. Годишње се дијагностикује око 500 000 случајева канцера цервикса, при чему се најчешће јавља у педесетим годинама живота, са 58% вероватноће преживљавања⁴. Степен смртности у развијеним земљама се смањује због могућности ране дијагнозе применом Папа теста, међутим у неразвијеним земљама због недостатка средстава и нередовних прегледа, канцер цервикса је водећи узрочник смртности⁵. Поред перзистентне инфекције високоризичним HPV типовима, фактори ризика за развој канцера грлића материце укључују и велики број сексуалних партнера током живота, HIV инфекцију, слаб имунитет, коришћење оралних контрацептива, лошу исхрану и пушење (Слика 1)⁶.

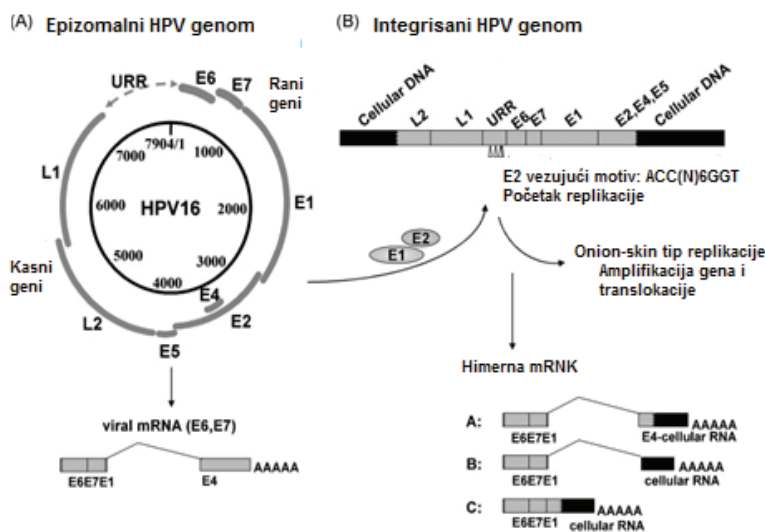


Слика 1. Канцерогенеза цервикса као резултат HPV инфекције⁷

Табела 1. Класификација аногениталних HPV типова према онкогеном потенцијалу.

Фактор ризика	HPV тип	Промене које узрокује
Нискоризични	HPV 6 / 11 / 41 / 42 / 43 / 44	Ø Condylomata accuminata Ø CIN* ниског степена (CIN I)/LSIL*
Средњеризични	HPV 31 / 33 / 34 / 35 / 39 / 51 / 52	Ø CIN високог степена (CIN II-III)/HSIL* (без малигне прогресије)
Високоризични	HPV 16 / 18 / 45 / 51 / 52 / 56 / 58 / 59 / 61 / 62 / 64 / 66 / 67 / 68 / 69 / 70	Ø CIN високог степена (CIN II-III)/HSIL Ø Инвазивни карцином цервикса, вулве, вагине, ануса или пениса

* CIN-Цервикалне интраепителне неоплазије, LSIL - Сквамозне интраепителне лезије ниског степена, HSIL - Сквамозне интраепителне лезије високог степена



ЖИВОТНИ ЦИКЛУС ХУМАНОГ ПАПИЛОМА ВИРУСА У ЕПИТЕЛНОМ ТКИВУ ЦЕРВИКСА

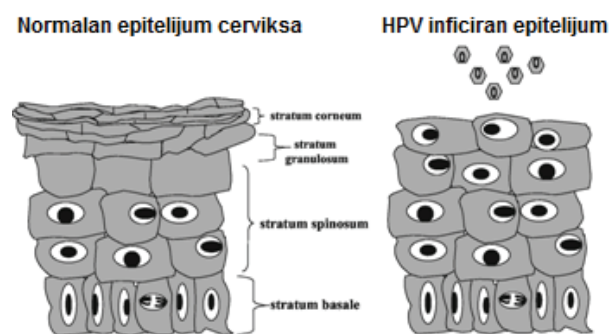
HPV virusi su sfernog oblika sачињени od jezgra koje čini virusna dvostručna DNK i spojašnje kapsidnog omotača bez spojašnje membrane, što ih čini slabim antigenima. Virusni genom čini kodirajući i nekodirajući region. Nekodirajući deo sadrži početno mesto replikacije i glavne promotere i modulatora virusne transkripcije (Slika 2), a kodirajući deo čini rani region (E), koji kodira 6 nestrukturних proteina (E1, E2, E4, E5, E6 i E7) koji imaju ulogu u virusnoj replikaciji, čija ekspresija se dešava na početku životnog ciklusa virusa, i kasni region (L), koji kodira dva kapsidna proteina (L1 i L2) značajna za ulazak virusa u epitelne ćelije.

Животни циклус вируса је уско везан са диференцијацијом ћелија епитела цервикса. Папилома вируси иницијално инфицирају базалне епителне ћелије, које се једине константно деле. Сматра се да се HPV инфекција дешава приликом микроскопских озледа епитела које излажу базалне ћелије нападу вируса⁹. Процес уласка је тренутно недовољно проучен, а могуће је да се одвија посредством више рецептора. Наиме, за различите типове HPV је утврђено да је могући крајњи пут уласка у ћелију путем клатрин-посредоване, кавеолин-посредоване или тетраспанин-посредоване (ТЕМ) ендоцитозе¹⁰.

Инфекција базалних ћелија води каскадној активацији вирусне експресије гена, при чему долази до продукције 20-100 копија вирусне ДНК по ћелији, док у крајње диференцираним ћелијама кератиноцита број копија вирусне ДНК се драстично повећава. Најпре долази до експресије репликационих фактора Е1 и Е2, који формирају комплекс и везују се за почетно место вирусне репликације, активирају ћелијске полимеразе доводећи до умножавања вирусне ДНК. Протеини Е6 и Е7 из високоризичних типова се понашају као вирусни онкогени. Е6 доводи до инактивације тумор супресора p53, а Е7 инактивира ретинобластома (Rb) тумор су-

пресор, заједно доводећи до неконтролисане пролиферације и малигне трансформације.

Током дељења инфицираних базалних ћелија, вирусни геном се преноси са једне на другу ћерку ћелију, пратећи њихову диференцијацију. Ћелије нормалног епитела током диференцијације у супрабазалном слоју губе једро. Међутим, у случају инфицираног епитела, услед присуства Е6 и Е7 вирусних онкопротеина ћелије не губе једро и долази до њихове имортализације. Протеини Е4 и Е5 су недовољно изучени, али се сматра да регулишу сазревање вируса. У површинским имортализованим кератиноцитима, долази до активације касног промотера и експресије касних капсидних протеина L1 и L2, формира се капсид и зрели вируси се ослобађају са површинског слоја епитела (Слика 3). Доказано је да Е4 протеин асоцијацијом са кератинским филаментима утиче на механичку стабилност кератинске површинске мреже и може да олакша ослобађање вируса⁹.



Слика 3. Структурне карактеристике неинфицираног и HPV-инфицираног епитела⁹

Код цервикалних интраепителних неоплазија високоризични HPV геном је обично присутан у виду епизомалне циркуларне ДНК, док се код карцинома углавном налази интегрисан у геном домаћина. Током интеграције вирусне ДНК долази до губитка дела E2 гена, што доводи до прекомерне експресије E6 и E7 онкопротеина, неконтролисане пролиферације и могуће онкогене трансформације⁸. Финим перфидним меха-

низмима HPV успевају да користе ћелијске ензиме за репликацију и имају способност да избегну имуни одговор и обезбеде перзистентну инфекцију, што директно доприноси њиховом онкогеном потенцијалу.

МЕХАНИЗАМ ИЗБЕГАВАЊА ИМУНОГ ОДГОВОРА

Мукозни имуни систем женског репродуктивног тракта поседује специфичне одбрамбене механизме против полно преносивих бактерија и вируса и разликује се од других слузокожа организма. Главна мета напада урогениталних папилома вируса је прелазна зона између ектоцервикса и ендоцервикса доњег гениталног тракта. Приликом пенетрације у супрабазалне ћелије епитела вируси подлежу програмираној репресији транскрипције касних гена L1 и L2, који представљају најмоћније имуногене које HPV синтетишу, што им омогућава да прођу неопажено и без икаквог имуног сигнала за узбуну. HPV напад би теоријски требало активирати антиген презентујуће ћелије епитела (АПЋ), које би онда мигрирале до лимфног чвора и презентовали HPV антиген Т ћелијама, које би се потом вратиле на место заразе да униште инфициране кератиноците. Међутим, HPV не изазивају снажне имуне одговоре и могу узроковати хроничне инфекције високог онкогеног потенцијала.

Предложено је више механизма помоћу којих HPVи избегавају имуни одговор (Табела 2)¹¹.

Пошто је HPV инфекција превасходно локални догађај који захвата доњи репродуктивни тракт жена, чини се да локални имунитет има кључну улогу за судбину HPV инфекције, и то искључиво ћелијски-посредован имунитет. Улога HPV у развоју канцера цервикса и утицај на ћелијски-посредовани имуни систем је

отворила могућност примене профилактичких (индукују продукцију антитела на L1/2 у циљу превенције) и терапеутских вакцина¹² (индукују продукцију антитела на Е6 и Е7 са циљем регресије већ постојећих лезија), као и примену имуностимулаторних цитокина¹³ у терапији канцера цервикса.

ПРОФИЛ ГЕНСКЕ ЕКСПРЕСИЈЕ У ПРЕМАЛИГНИМ ЕПИТЕЛНИМ ЋЕЛИЈАМА

Упркос имуносупресивној способности HPV вируса већина HPV инфекција је пролазна уз спонтану регресију лезија уз помоћ имуног одговора имунокомпетентних индивидуа. Међутим, латентна инфекција малог броја базалних стем ћелија може да се одржи чак деценијама (Слика 4).

Током ране фазе HPV животног циклуса, епизодна експресија Е6 и Е7 протеина у пролиферативним базалним ћелијама је фино негативно регулисана од стране транскрипционог фактора Е2. Познато је да Е2 инхибира активност Е6 и Е7 онкопротеина репресијом њихове транскрипције или директном интеракцијом, инхибира експресију каталитичке субјединице теломеразе (hTERT) и може да индукује апоптозу^{8,9}. Интеграцијом долази до делимичног губитка Е2 гена (као и Е4 и Е5 гена) вирусног генома (слика 2Б). Губитак Е2 води прекомерној експресији Е6 и Е7 протеина. Тај догађај представља *rate-limiting* кључни корак у процесу канцерогенезе и неопходан је за имортализацију и одржавање трансформисаног фенотипа (слика 4), имуносупресорни ефекат и успостављење перзистентне инфекције. Додатно, Е6 и Е7 инактивацијом тумор-супресор протеина узрокују геномску нестабилност доводећи до акумулације мутација које фаворизују малигну прогресију¹⁴.

Табела 2. Начини избегавања имуног одговора од стране HPV¹¹

Механизми избегавања имуног одговора		Доводи до:
Благи профил	<ul style="list-style-type: none"> Ø ЕЋ као преобладајуће место HPV инфекције Ø Нема лезе инфицираних ћелија Ø Нема виремије 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Недовољна локална/системска HPV антиген презентација Ø Нема ослобађања проинфламаторних цитокина Ø Одсуство CTL-посредоване цитотоксичности
Имуносупресија од стране раних HPV протеина	<ul style="list-style-type: none"> Ø Инхибиција синтезе IFN-а Ø "Down" регулација активности MCP-1/IL-18/TGF-β2 Ø Смањена експресија HLA И на површини КЋ 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Ограничена HPV-антиген презентација од стране ЛЋ Ø Инхибиција лучења цитокина
Активација Th2 ћелија	<ul style="list-style-type: none"> Ø Доминанција Th2 лимфоцита Ø "Up" регулација IL-10 Ø "Down" регулација TNF-α Ø "Down" регулација рецептора на Т-ћелијама 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Резистенција КЋ на CTL - посредовану смрт ћелија Ø Редукција ћелијски-посредованог имунитета
Супресија АПЋ	<ul style="list-style-type: none"> Ø Редукција броја АПЋ Ø Инхибиција ЕЋ-ЛЋ интеракције 	<ul style="list-style-type: none"> Ø Смањена антиген презентација

* ЕЋ - епителне ћелије, КЋ - кератиноцити, CTL - CD+8 цитотоксичне Т ћелије, IFN - интерферон, HLA - хумани леукоцитни антиген, IL - интерлеукин, TNF - фактор некрозе тумора, MCP - моноцит хемоатрактант протеин, Th2 ћелије - CD+4 помоћне Т ћелије типа 2

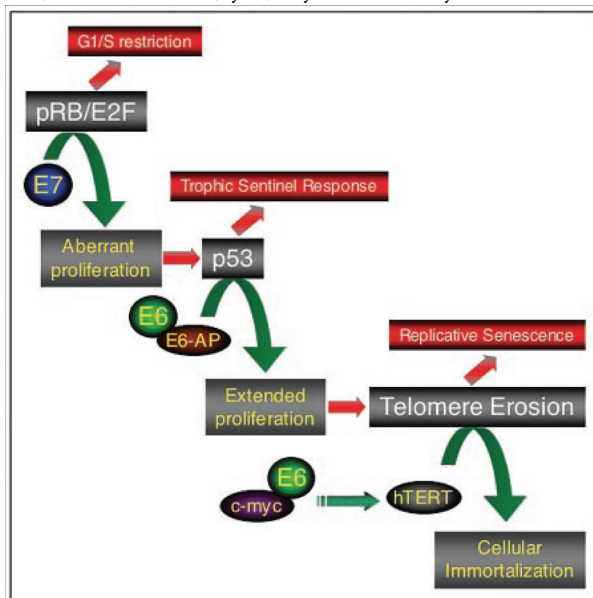
ЋЕЛИЈСКЕ МЕТЕ ВИСОКОРИЗИЧНИХ HPV E6 И E7 ОНКОПРОТЕИНА

Процес канцерогенезе се одвија кооперативним деловањем HPV E6 и E7 протеина.

E7 онкопротеини не поседују ензимску активност, већ интеракцијом са ћелијским протеинима модификују њихову активност. E7 протеини интерагују са ретинобластома тумор супресор протеином (pRB) и њему сродним “rocket” протеинима p107 и p130¹⁵, при чему високоризични E7 имају далеко већи афинитет за pRB него нискоризични E7 протеини (слика 5). pRB протеини су главни регулатори ћелијског циклуса у диференцираном епителу. Скорашње студије показују да E7 активира протеазу калпаин, која одцепљује део pRB протеина и иницира протеозомалну деградацију pRB¹⁶, омогућавајући константну епизомалну репликацију вирусне ДНК.

Интригантна особина високоризичних E7 протеина је њихова способност да индукују геномску нестабилност и да се понашају као митотички мутагени, чиме потенцирају интеграцију вирусне ДНК у геном домаћина, мутагенезу и повећавају осетљивост ДНК на хемијске и физичке мутагене^{9,17}.

Приликом ДНК оштећења узрокованих E7 протеином (слика 5), у нормалним ћелијама, активирају се различити одбрамбени механизми који укључују активацију тумор супресор протеина p53 (који стимулише инхибиторе циклин зависних киназа (CDK) p21 и p27, и повећава експресију стотине протеина који чувају интегритет генома или учествују у ДНК поправци) и индуковање апоптозе, диференцијације или старења, са циљем елиминације девијантних ћелија.



Слика 5. Каскадни механизам HPV-индуковане канцерогенезе¹

Високоризични HPV E6 протеини су способни да угуше сигнал за узбуну директном инактивацијом p53 тумор супресора. Механизам укључује првобитно вежбање E6 за E6-AP-убихитин зависну лигазу, која се

активира, а настали комплекс се везује за p53 и иницира убихитинацију и протеозомалну деградацију p53 фактора.

Механизам који нормална ћелија такође користи да контролише пролиферацију је скраћивање хромозомских теломера са повећањем циклуса репликације. Једино стем ћелије имају повећану активност теломеразе, ензима који продужава теломере, а тиме и деобну способност ћелија. Високоризични E6 протеини повећавају експресија каталитичке субјединице теломеразе hTERT у диференцираним кератиноцитима¹⁸, што је критичан корак у имортализацији. E6-посредована деградација p53 неопходна је за трансформацију, активација теломеразе кључна је за имортализацију кератиноцита, а онкоген потенцијал високоризичних HPV драстично увећава синергизам E7 са E6 протеинима.

Поред E7 и E6 онкопротеина, велику улогу у развоју канцерогенезе цервикса имају естрогени хормони, који слабе имуни одговор. Наиме, утврђено је да се код дуготрајног коришћења контрацептива на бази синтетичког естрогена и током трудноће (када су нивои естрогена повишени) у комбинацији са HPV инфекцијом драстично повећава појава канцера цервикса. Показано је да тумор супресор протеин BRCA1 инхибира естроген-зависну експресију естрогених рецептора. С обзиром да E6 и E7 могу директном интеракцијом са BRCA1 да антагонизују тај ефекат, а с друге стране да повећавају експресију ароматазе у епителним ћелијама цервикса, доприносе повећању осетљивости ћелија на естрогене и канцерогенези⁸.

ЗАКЉУЧАК

Високоризични папилома вируси су преко E6 и E7 протеина развили стратегију да одржавају епителне ћелије у стем (имортализованом) стању, инхибирајући природну диференцијацију, омогућавајући себи неометану репликацију и успешно избегавајући имуни одговор. При канцерогенези, кључни догађај јесте интеграција вирусног генома у ДНК домаћина. При томе, разлика у онкогеном потенцијалу високоризичних и нискоризичних HPV произилази из њихове различите способности да се интегришу у геном домаћина и да проузрокују геномску нестабилност. Чињеница да у већини случајева долази спонтано до клиренса HPV инфекције од стране имуног система доводи до закључка да инфекција са онкогеним HPV јесте неопходна, али не мора бити довољан узрок развоја канцера. Други фактори, као што су пушење, лоша исхрана, генетички фактори, присуство других упала цервикса, дуготрајна примена контрацептива на бази естрогена и дисфункција имуног система, повећавају ризик у развоју малигнитета.

Будућа истраживања су усмерена у правцу проналажења хемотерапеутика који би циљано нападали специфичне HPV протеине инхибирајући раст HPV-индукованих лезија али и латентних инфекција, или у правцу примене имуностимулаторних цитокина, који би индуковали снажан ћелијски-посредован HPV-специфични имуни одговор. Пошто E2 протеин има

кључну улогу у репликацији вируса и продукује се током читавог животног циклуса вируса, представља врло атрактивну мету за дизајн антивирусних агенаса. Структурна идентификација Е6 и Е7 протеина би такође допринела рационалном дизајну анти-HPV лекова.

Истраживање механизма деловања онкогених вируса значајно је не само за развој антиканцер терапије, него и за разумевање процеса који регулишу пролиферацију, диференцијацију, старење и апоптозу у нормалним ћелијама.

Abstract

MECHANISM OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS-INDUCED CERVICAL CARCINOGENESIS

Jelena PLAČKIĆ, *Biochemistry PhD student, University of Novi Sad (jelena.plackic@dh.uns.ac.rs)*

Human Papilloma viruses (HPV) infect epithelial cells either of the skin or of the anogenital and oropharyngeal mucosa. Anogenital genotypes can be classified into three groups according to the oncogenic potential: high-risk, intermediate-risk and low-risk types. The low-risk genotypes usually cause genital warts or low-grade cervical intraepithelial lesions (CIN I), while persistent infection by high-risk HPV types is the greatest risk factor for development of genital malignancies (cancer of the cervix, vulva, vagina, anus and penis). The high-risk HPV types are characterized as the main cause of cervical cancer. They initially infect basal stem epithelial cells (during microscopic injuries of epithelium) and their life cycle is tightly linked to the differentiation program of infected epithelium. One of the key events of HPV-induced carcinogenesis is the integration of the HPV genome that usually occurs within the E2 ORF and results in loss of E2 repressive action leading to higher levels of E6 and E7 expression. They are known to inactivate the major tumour suppressors and have the ability to induce genomic instability leading to accumulation of mutations that favor malignant progression.

ЛИТЕРАТУРА

- Munger, K.; Baldwin, A.; Edwards, K. E.; Hayakawa, H.; Nguyen, C. L.; Owens, M.; Grace, M.; Won Huh, K. Mechanisms of Human Papillomavirus-Induced Oncogenesis, *Journal of virology*, **2004**, 78(21), 11451–11460.
- Denny, L.; Ngan, H. Y. S. Malignant manifestations of HPV infection. Carcinoma of the cervix, vulva, vagina, anus, and penis, **2006**
- Lorincz, A. T.; Reid, R.; Jenson, A. B.; Greenberg, M. D.; Lancaster, W.; Kurman, R. J. Human papillomavirus infection of the cervix: relative risk associations of 15 common anogenital types. *Obstet Gynecol* **1992**, 79, 328–337.
- Pisani, P.; Bray, F.; Parkin, D. M. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. *Int. J. Cancer* **2002**, 97, 72–81.
- Human papillomavirus and HPV vaccines: technical information for policy-makers and health professionals, Department of Immunization, Vaccines and Biologicals, World Health Organization, **2007**
- Kjellberg, L.; Hallmans, G.; Ahren, A. M.; Johansson, R.; Bergman, F.; Wadell, G.; Angstrom, T.; Dillner, J. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intra-epithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection. *Br. J. Cancer* **2000**, 82, 1332–1338.
- Tjong, M. Y.; Out, T. A.; Schegget, J. T.; Burger, M. P. M.; Van der Vange, N. Epidemiologic and mucosal immunologic aspects of HPV infection and HPV-related cervical neoplasia in the lower female genital tract: A review. *Int J Gynecol Cancer* **2001**, 11, 9–17.
- Yugawa, T.; Kiyono, T. Molecular mechanisms of cervical carcinogenesis by high-risk human papillomaviruses: novel functions of E6 and E7 oncoproteins, *Rev. Med. Virol.* **2009**, 19: 97–113.
- Longworth, M. S.; Laimins, L. A. Pathogenesis of Human Papillomaviruses in Differentiating Epithelia, *Microbiology and molecular biology reviews*, **2004**, 68(2), 362–372.
- Letian, T.; Tianyu, Z. Cellular receptor binding and entry of human papillomavirus *Virology Journal* **2010**, 7:2.
- Monika Wirth, Dissertation: "Immunology of the genital tract", Ludwig-Maximilians-Universität München, **2007**
- Padilla-Paz, L. A. Human papillomavirus vaccine: history, immunology, current status, and future prospects. *Clin Obstet Gynecol* **2005**, 48, 226–240.
- Clerici, M.; Merola, M.; Ferrario, E.; Trabattini, D.; Villa, M. L.; Stefanon, B.; Venzon, D. J.; Shearer, G. M.; De Palo, G.; Clerici, E. Cytokine Production Patterns in Cervical Intraepithelial Neoplasia: Association With Human Papillomavirus Infection *Journal of the National Cancer Institute*, **1997**, 89, 245–250.
- Harald zur Hausen, Papillomaviruses Causing Cancer: Evasion From Host-Cell Control in Early Events in Carcinogenesis, *Journal of the National Cancer Institute* **2000**, 92, 9.
- Liu, X.; Clements, A.; Zhao, K.; Marmorstein, R. Structure of the Human Papillomavirus E7 Oncoprotein and Its Mechanism for Inactivation of the Retinoblastoma Tumor Suppressor *The journal of biological chemistry* **2006**, 281, 578–586.
- Darnell, G. A.; Schroder, W. A.; Antalis, T. M. et al. Human papillomavirus E7 requires the protease calpain to degrade the retinoblastoma protein. *J Biol Chem* **2007**, 282, 37492–37500.
- Kadaja, M.; Isok-Paas, H.; Laos, T.; Ustav, E.; Ustav, M. Mechanism of Genomic Instability in Cells Infected with the High-Risk Human Papillomaviruses, *PLoS Pathog*, **2009**, 5, 4.
- Veldman, T.; Horikawa, I.; Barrett, J. C. and Schlege, R. Transcriptional activation of the telomerase hTERT gene by human papillomavirus type 16 E6 oncoprotein. *J. Virol.* **2001**, 75, 4467–4472.



Зорица Д. ПЕТРОВИЋ, Душица СИМИЈОНОВИЋ, Владимир П. ПЕТРОВИЋ, Иван ГУТМАН, Природно-математички факултет Крагујевац (e-mail: zorica@kg.ac.rs)

НЕКЕ ПРИМЕНЕ ПАЛАДИЈУМА И ЊЕГОВИХ ЈЕДИЊЕЊА

У чланку излажемо основне особине паладијума и неких његових једињења. Паладијум је хемијски елемент који

има низ важних и интересантних примена, а којег "обични" хемичари слабије познају.

ЕЛЕМЕНТ

Паладијум је 1803. године открио британски лекар и хемичар Вилијам Хајд Воластон (William Hyde Wollaston, 1766-1828). Он се бавио истраживањем платине, метала који је у оно време био познат тек десетак година. Радећи са самородном платином пореклом из Јужне Америке, открио је у њој примесе двају нових елемената – паладијума и родијума. Једном од ових племенитих метала дао је име по астероиду Палас, а који је назван по једном од имена грчке богиње мудрости. (Име другог метала који је Воластон открио потиче од ружичасте боје раствора неких његових соли.)

Паладијум припада групи платинских метала (рутенијум, родијум, паладијум, осмијум, иридијум, платина), који спадају у изузетно ретке елементе. У Земљиној кори од свих платинских метала има највише паладијума и платине, око 10^{-6} %, док појединачни удео осталих елемената не прелази $5 \cdot 10^{-7}$ %. Због своје племенитости, платински метали се најчешће налазе у елементарном стању и то као примесе у рудама бакра и никла, или у заједничким лежиштима са сребром и златом. Сви ови метали су сивобели и сјајни, ако су у компактном облику. Платински метали потичу углавном из само три земље: Русије, Канаде и Јужне Африке, мада постоје значајна налазишта и у Јужној Америци, Аустралији и Етиопији.^{1,2}

Као занимљивост помињемо да је елемент паладијум (чији је атомски број $Z=46$) смешта већег броја изотопа: највише има изотопа масеног броја 106 (27,1%), 108 (26,7%) и 105 (22,6%).

Пошто паладијум одликује изузетан сјај (Слика 1), добра отпорност на корозију и оксидацију, нижа цена у односу на његове конкуренте злато и платину, и добра каталитичка активност његових једињења, може се рећи да је примена паладијума веома широка. Ове погодности које пружа паладијум учиниле су га важним фактором у јувелирству, стоматологији, електротехници, криминалистици, аутомобилској индустрији и хемијским истраживањима. Примена паладијума и његових једињења у хемији у великој мери се базира на њиховим каталитичким особинама. Приме-

на паладијума би вероватно била још и већа да је његова цена нижа. Годишње се у свету произведе 20-30 тона паладијума; цена једног грама метала чистоће 99,99% је 50-60 америчких долара.²



Слика 1. Метални паладијум

НЕКЕ ОПШТЕ ПРИМЕНЕ ПАЛАДИЈУМА

У јувелирству се легуре злата и неког белог метала (Pd или Ni) називају "белим златом". Особине белог злата могу варирати у зависности од врсте метала и њиховог односа у легури. Док су легуре злата и никла тврде и чврсте, па се због тога користе за израду прстења и пинова, легуре злата и паладијума су меке и савитљиве, па се користе као подлога драгом камењу. Најквалитетније бело злато има најмање 17 карата и направљено је од злата и паладијума, понекад са траговима платине која се додаје да би легура добила на тежини и да би имала бољу постојаност.³

Паладијум је раније био доста заступљен у легурама које се користе у стоматологији. Такве легуре се називају паладор. Оне у свом саставу имају најчешће бакар и цинк а и одређени проценат племенитих метала сребра, паладијума и злата. Велика примена паладијумових легура у стоматологији је заснована на чињеници да су оне прилагодљиве, лаке за рад, имају добре механичке особине и на ваздуху не тамне. Током седамдесетих година паладијум је био кључни метал за павање легура за израду круница и мостова у стоматологији широм света.⁴ Данас се у стоматологији за израду фиксних зубних надокнада користе легуре које у свом саставу имају највише злата. У овим легурама паладијум није заступљен зато што може довести до појаве алергијских реакција, а и у истопљеном стању везује водоник и може утицати на порозност одливка.⁵

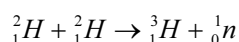
Паладијум се у електротехници примењује за израду електричних контаката. За њихову израду се користе и други племенити метали као што су платина и злато, али паладијум у комбинацији са овим металима даје боље резултате.⁶

Обавезна компонента савремених моторних возила јесу катализатори где паладијум такође налази примену. Катализатори су (машински) елементи који су смештени у издувном систему аутомобила. Њихов задатак је да изврше накнадну обраду издувних гасова мотора и у њима елиминишу угљен-моноксид (CO), несгореле угљоводонике (C_xH_y) и азотове оксиде (NO_x), због чега се ови катализатори називају трокомпонентни катализатори.⁷

Једна од важнијих криминалистичких техника помоћу које се може идентификовати починилац кривичног дела је откривање трагова папиларних линија (отисака прстију) на месту где је кривично дело извршено. У ту сврху се примењују различите хемијске методе. Једна од њих се заснива на употреби паладијум-хлорида (PdCl₂). Веома осетљива метода за изазивање трагова папиларних линија је излагање парама јода. Слика добијена на овај начин траје кратко јер јод сублимује са изазваног отиска. Један од начина да се та слика сачува је да се изложи дејству паладијум-хлорида који са јодом даје црно обојени, нерастворни паладијум-јодид (PdI₂). Недостатак ове методе је у томе што је паладијум-хлорид скуп.⁸

Паладијум је јединствен по томе што једна запремина овог метала може да апсорбује до 935 запремина водоника (на -210 °C). Отворено је питање да ли при томе долази до хемијске реакције, јер за сада још увек није потпуно јасно о каквој се вези ради. Изгледа да при малом садржају водоника доминира процес хемисорпције молекула H₂. При већем садржају долази до дисоцијације молекула H₂, а настали атоми H се уграђују у шупљине између атома паладијума. Водоник је иначе једини гас који дифундује кроз паладијум. Данас већ постоје индустријска постројења у којима се H₂ потпуно одваја од свих осталих гасова селективном дифузијом кроз Pd-мембране.¹ Такође, паладијум би могао да послужи за складиштење водоника у некој будућој употреби овог гаса као погонског горива.

На овом месту вреди поменути један бизаран догађај у новијој историји хемије. Године 1989. британски хемичар Мартин Флајшман (Martin Fleischmann) и амерички хемичар Стенли Понс (Stanley Pons) објавили су сензационално откриће да при електролизи тешке воде (деутеријум-оксида, D₂O) са електродама од паладијума, долази до фузије два атомска језгра тешког водоника:



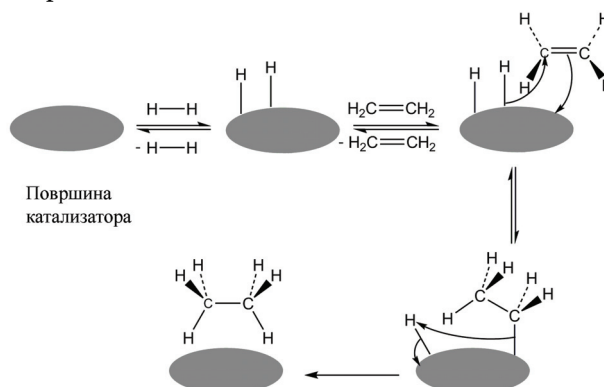
Према овој нуклеарној реакцији, која се назива "хладна фузија", из два атома деутеријума ({}^2_1\text{H}), добијао би се трицијум ({}^3_1\text{H}) као и један неутрон ({}^1_0\text{n}), уз ослобађање веома велике количине енергије.⁹ Ако би то било тачно, човечанству би на располагању стајао

један готово неограничени извор енергије, а паладијум би постао метал од изузетног значаја. На жалост, убрзо су ови експерименти поновљени у другим лабораторијама и показало се да се "хладна фузија" у стварности не догађа.¹⁰ Без обзира на то, и до данашњег дана постоје научници који верују у "хладну фузију" и, што је још интересантније, постоје компаније које улажу милионе долара у даља истраживања на овом подручју.

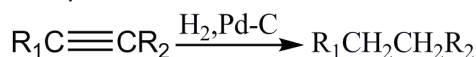
ПРИМЕНЕ ПАЛАДИЈУМА И ЊЕГОВИХ ЈЕДИЊЕЊА У ОРГАНСКОЈ ХЕМИЈИ

Реакције редукције вишеструких веза се врло често срећу у органској хемији. Једна од најједноставнијих реакција овог типа је реакција каталитичке хидрогенизације, где паладијум налази своју примену као катализатор у облику метала диспергованог на угљу, Pd-C.

Без обзира што је хидрогенизација алкена до алкана егзотермна реакција, она се неће одиграти чак ни на повишеној температури. Етен и водоник могу се загревати чак и до 200 °C дужи време, без видљиве промене. Међутим, чим се дода катализатор, хидрогенизација се врши и на собној температури. Главна функција катализатора је да активира водоник приликом његовог везивања за метал на површини катализатора. Без метала, термичко раскидање јаке везе H-H је у молекулу водоника спречено због високе енергије активације. При каталитичкој хидрогенизацији етена у етан, водоник (H₂) се везује за катализатор (Pd), дисосује на атоме, а затим атоми водоника бивају предати sp² угљениковим атомима алкена адсорбованог на површини (Слика 2).



Слика 2. Каталитичка улога паладијума у хидрогенизацији

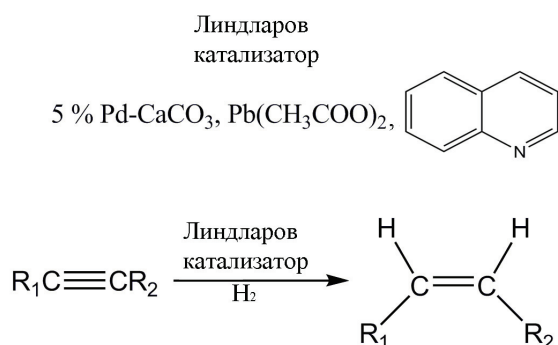


Слика 3. Хидрогенизација алкина катализована паладијумом

Алкини се могу хидрогенизовати под истим условима као и алкени, при чему долази до потпуног засићења троструке везе (Слика 3).

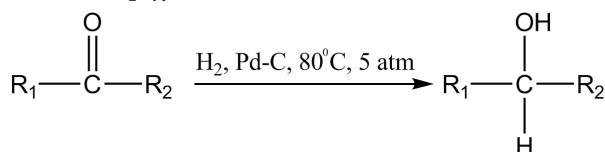
Хидрогенизација алкина је поступни процес и може се зауставити у фази интермедијерно добијеног алке на употребом модификованог катализатора, као што је Линдларов катализатор. Катализатор се састоји из пала-

дијума сталоженог на калцијум-карбонату и третираног олово-ацетатом и хинолином. Површина метала промењена је у мање активну конфигурацију од конфигурације паладијума на угљенику, тако да се хидрогенизује само једна од две π -везе алкина (Слика 4).



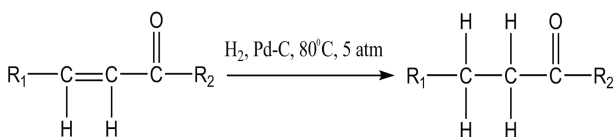
Слика 4. Селективна хидрогенизација алкина

Слично π -вези угљеник-угљеник, и π -веза карбонилне групе је подложна каталитичкој хидрогенизацији. Алдехиди и кетони обично реагују спорије од алкена, при чему су потребни повишени притисак и температура да би се реакција одиграла, односно добио одговарајући алкохол (Слика 5).¹¹



Слика 5. Хидрогенизација кетона

Ова разлика у реактивности може се искористити за селективну хидрогенизацију незасићених алдехида и кетона, при чему долази до редукције олефинске везе, док карбонилна група остаје непромењена (Слика 6).

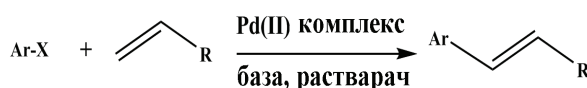


Слика 6. Хидрогенизација незасићених алдехида и кетона

Паладијум, који се раније углавном користио само за описане редукционе процесе, добио је последњих година нову, каталитичку улогу у синтези, захваљујући својим многобројним и јединственим трансформацијама, које га чине извршним посредником и у другим каталитичким реакцијама. Једна од таквих реакција је и реакција коју је почетком седам десетих година двадесетог века пронашао Ричард Хек (Richard Heck).¹² Хекова реакција је једна од најважнијих реакција грађења нове везе угљеник-угљеник у

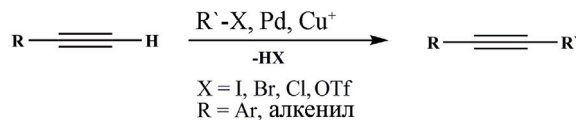
органској синтези, између осталог и у синтези разних биолошки активних једињења.¹³

У најопштијем облику Хекова реакција се може дефинисати као реакција незасићених (или арил) халогенида и активираних олефина, диена и других незасићених једињења са двоструком везом (Мајклови акцептори), у присуству органо-паладијум(II) комплекса, при чему као производи настају једињења са супституисаном двоструком везом (Слика 7). Најчешће употребљавани халогенидни реагенси у овим реакцијама су арил- и винил-халогениди, а активирани олефин мора имати бар један протон (метилакрилат, акрилонитрил...). За одвијање реакције, неопходно је присуство базе (триетиламин, диетаноламин, калијум-карбонат, натријум-ацетат).



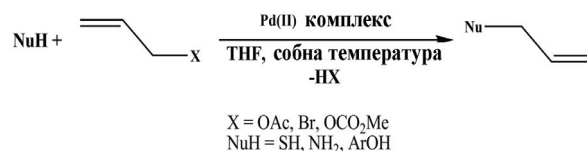
Слика 7. Општи облик Хекове реакције

Поред Хекове реакције, постоје и друге реакције C-C купловања које катализују комплекси паладијума. Једна од таквих је Соногаширина реакција купловања терминалних алкина са арил- и винил-халогенидима (Слика 8). Ову реакцију су први открили јапански хемичари Кенкичи Соногашира (Kenkichi Sonogashira) и Нобуе Хагихара (Nobue Hagihara) 1975. године.¹⁴ Као и за Хекову реакцију, и за ову реакцију је неопходно присуство базе.



Слика 8. Соногаширина реакција

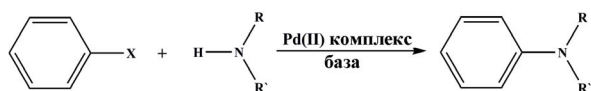
Паладијумови комплекси се користе као катализатори и у другим реакцијама. Тако, у Цуџи-Тростовој (Tsuji-Trost) реакцији¹⁵ паладијум(II) комплекси катализују алиловање нуклеофила (као што су на пример енолати, амини и феноли), са једињењима као што су алил-ацетат и алил-бромид (Слика 9).



Слика 9. Цуџи-Тростова реакција

Још један пример реакције у којој као катализатор учествује паладијум, односно комплекс паладијума, је Бухвалд-Хартвигова (Buchwald-Hartwig) реакција купловања арил-халогенида и амина у присуству базе, при чему настаје нова угљеник-азот веза (Слика 10).¹⁶ Наиме, ову реакцију је први успешно применио украјински хемичар Лев Јагуполскиј (Lev M. Yagupolskii)

1985. године,¹⁶ а касније су је независно један од другог развили Бухвалд и Хартвиг.



Слика 10. Бухвалд-Хартвигова реакција

Након открића да неки комплекси платине(II) и платине(IV) показују антитуморску активност, интерес за *in vitro* и *in vivo* истраживања особина комплекса овог и других метала платинске групе, је нагло порастао. Комплекси паладијума(II) су за хемичаре постали додатно интересантни због чињенице да се могу користити као модел-системи преко којих се објашњава механизам антитуморског деловања цисплатине (цитостатика који је показао велику активност у лечењу тумора јајника, тестиса, главе, врата, плућа, крви), али и његова токсичност (нефро-, неуро-, кардиотоксичност). Разлог за ову примену лежи у чињеници да су комплекси паладијума(II) око сто хиљада пута реактивнији од аналогних комплекса платине(II).¹⁷

На основу досадашњих истраживања се може закључити да комплекси паладијума(II) не показују значајнију антитуморску активност. Показало се, међутим, да комплекси паладијума(II) катализују селективну хидролизу пептидне везе у пептидима и протеинима при врло благим реакционим условима. Познато је наиме, да је амидна веза слабо реактивна, и да хидролиза пептидне везе у неутралној средини траје више година.¹⁸ Такође се зна да се за раскидање пептидне везе у аналитичкој биохемији користи неколико протеолитичких ензима (протеаза), при чему је једино трипсин показује високу региоселективност при том раскидању. Примена ових протеаза је међутим, ограничена с обзиром на чињеницу да су потребни стриктни услови температуре и рН средине, али и због чињенице да производе много краћих пептида. Осим тога, величина протеолитичких ензима их чини неприкладним за употребу при решавању многих нових проблема у биохемији и структурној биологији. Због свега овога хемијски реагенси за селективно раскидање пептидне везе и са јачим каталитичким дејством све више добивају на значају. Комплекси платине и нарочито паладијума(II) су се показали као посебно интересантни модел-системи за селективну хидролизу пептида и њихове реакције супституције лиганда су добро проучене. Наиме, изучавања интеракција комплекса овог метала са пептидима и протеинима који у бочном низу садрже сумпор (најчешће цистеин или метионин), или хистидин, су нарочито добила на значају после открића да њихови аква комплекси могу бити обећавајући агенси за селективну

хидролизу пептидне везе, односно да могу бити ефикасне металопептидазе.¹⁹

Abstract

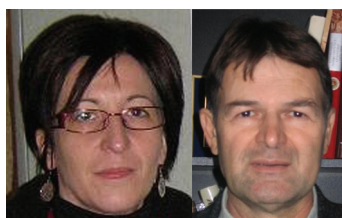
SOME APPLICATIONS OF PALLADIUM AND ITS COMPOUNDS

Zorica D. PETROVIĆ, Dušica SIMIJONIVIĆ, Vladimir P. PETROVIĆ, Ivan GUTMAN, University of Kragujevac, Faculty of Science

The text outlines applications of palladium in dentistry, white gold jewelry, design of electrical components, with emphasis on chemical research. In addition to applications in organic synthesis, it is pointed out that palladium-containing compounds can act as model-systems of artificial metalloproteases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Д. Полети, Општа хемија (II део), Технолошко-металуршки факултет, Београд, 2000.
2. В. Јанковић, Хемијски елементи, Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 2002.
3. www.wikipedia.org/wiki/Palladium.
4. K. F. Leinfelder, *J. Am. Dent. Assoc.* **131** (2000) 478.
5. R. Rudolf, J. Kramberger, T. Zupančič-Hartner, A. Marić Dragaš, V. Lazić, *Serbian Dental J.* **53** (2006) 236.
6. Р. Рамовић, С. Ширбеговић, В. Милановић, Конструисање електронских уређаја, Катедра за микроелектронику и техничку физику, Београд, 2005.
7. Р. Пешић, С. Петковић, С. Веиновић, Моторна возила и мотори опрема, Машински факултет, Бања Лука, Крагујевац, 2008.
8. И. Гутман, Б. Симоновић, *Хем. њрепег* **43** (2002) 87.
9. И. Гутман, *Хем. њрепег* **30** (1989) 63.
10. И. Гутман, *Хем. њрепег* **31** (1990) 109.
11. K. P. C. Wollhardt, N.E. Shore, *Organic Chemistry: Structure and Function*, Freeman, New York, 1999.
12. R. Heck, *Acc. Chem. Res.* **12** (1979) 146.
13. J.G. De Vries, *Can. J. Chem.* **79** (2001) 1086.
14. K. Sonogashira, Y. Tohda, N. Hagihara *Tetrahedron Lett.* **16** (1975) 4467.
15. J. Tsuji, H. Takahashi, M. Morikawa *Tetrahedron Lett.* **6** (1965) 4387.
16. N. B. Kondratenko, A. A. Kolomejcev, B. O. Mogilevskaya, N. M. Varlamova, L. M. Yagupolskii, *Zh. Org. Khim. (Rus.)* **22** (1986) 1721.
17. М. И. Ђуран, Примена комплексних једињења у медицини, Природно-математички факултет Крагујевац, Крагујевац, 2000.
18. D. Kahne, W. C. Still, *J. Am. Chem. Soc.*, **110** (1988) 7529.
19. N. M. Milović, N. M. Kostić, in: A. Sigel, H. Sigel (Eds.), *Metal Ions in Biological Systems*, Marcel Dekker, New York, 2001, p. 145.



Тања СОЛДАТОВИЋ¹, Живадин Д. БУГАРЧИЋ²,

¹Државни Универзитет у Новом Пазару, Департман за био-хемијске и медицинске науке, 36300 Нови Пазар,

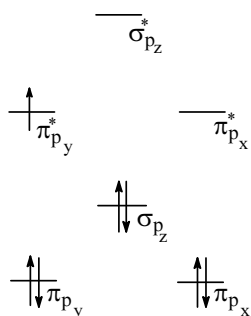
²Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, Институт за хемију, Р. Домановића 12, Р.О. Вох 60, 34 000 Крагујевац
(e-mail: bugarcic@kg.ac.rs)

АЗОТ(II)-ОКСИД: БИОЛОШКА АКТИВНОСТ И КОМПЛЕКСИ СА ЈОНИМА ПРЕЛАЗНИХ МЕТАЛА

Азот(II)-оксид или азот-моноксид, NO , припада групи најједноставнијих хемијских једињења, чија су структура и хемијске реакције биле предмет истраживања дуго година. Последњих деценија откривена је важна улога NO у биохемијским процесима што је допринело да истраживања у овој области буду веома динамична и разноврсна. NO је 1992. године проглашен "молекулом године". По структури NO је мали молекул који дифузијом пролази кроз зид ћелије има веома важну улогу у регулације крвноток, релаксацији мишића и неуротрансмисији а у последње време користи се и за лечење неких плућних обољења.

ОСНОВНЕ КАРАКТЕРИСТИКЕ АЗОТ(II)-ОКСИДА

Азот(II)-оксид, NO , је безбојан и отрован гас са растворљивошћу од 2-3 mM у води, на 25°C. Термички је врло стабилан и не димеризује се. NO има парамагнетична својства, због једног неспареног електрона, Слика 1.



Слика 1. Молекулско обитални дијаграм NO , приказани су само п електрони.

Растојање између атома у NO је 115 pm, ред везе је 2,5, док је енергија јонизације 9,5 eV. Један неспарен електрон из NO може се релативно лако одвојити:

$NO_{(g)} \rightarrow NO^+_{(g)} + e^-$, при чему настаје нитрозил-катјон, NO^+ . Ред везе у NO^+ је 3, а то значи да је веза између N и O краћа (106 pm) и јача него у NO .

Азот(II)-оксид реагује са различитим атомима и радикалима. На пример, NO реагује са O_2 дајући азот(IV)-оксид, NO_2 , док са супероксидним анионом, O_2^- , гради пероксинитрит ($ONOO^-$) који је одговоран за посредно токсично дејство NO . Може реаговати са оксидогеоглобином дајући метхемоглобин и нитрате, а такође и са миоглобином и кобаламином [1].

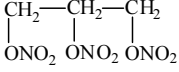
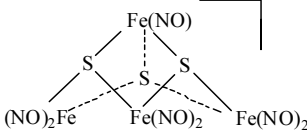
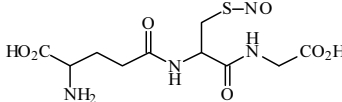
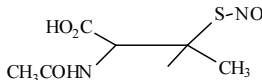
Карактеристичне су реакције јона прелазних метала са NO , при чему настају комплекси, **метални нитрозили**. Испитивани су кинетика и механизми ових реакција како у воденим тако и у неводеним срединама [1].

БИОЛОШКА АКТИВНОСТ NO

Када је откривен ендотелни фактор релаксације, *Endothelium-derived Relaxing Factor* (EDRF) [2], и пошто је касније идентификован као NO [3], постало је јасно да NO има изузетну биолошку важност. Макрофаги и ћелије ендотела крвних судова су прве ћелије у којима је доказана синтеза NO . Иначе, ћелије сисара синтетишу NO из л-аргинина у присуству ензима синтезе азот(II)-оксида (NOS-L-аргинин, NADPH: кисеоник оксидоредуктаза, ЕЦ 1.14.13.39). Ендогено синтетисани NO има веома значајну улогу у регулацији многих физиолошких процеса. У васкуларном ендотелијуму синтетисани NO регулише вазодилатацијски тонус и ниво крвног притиска, инхибира агрегацију и адхезију тромбоцита, инхибира адхезију леукоцита и регулише пролиферацију глатких мишићних ћелија. У централном нервном систему NO је неуротрансмитер који има улогу у стварању меморије, координише неуралне активности и проток крви и учествује у модулацији боја [4]. Промењена функција NO , изазвана у продукцији или активности, повезана је са неким обољењима, као што су хипертензија, атеросклероза, дијабетес, канцер, артритис или неуродегенеративна обољења [4].

Азот(II)-оксид, NO , је високо дифузно једињење и врло лако може да прође кроз зид било које ћелије или ткива. Са друге стране, може да реагује са готово свим ћелијским компонентама, на пример са протеинима, угљеним хидратима, липидима или нуклеинским киселинама. Све реакције се могу поделити на директне, у којима NO директно реагује са молекулом, или индиректне где NO прво реагује са O_2 или O_2^- , при чему се стварају реактивне врсте оксигенованог азота. Директна интеракција, код којих је концентрација $NO < 1 \mu M$, су реакције са металним комплексима у протеинима. Индиректни ефекти, концентрација NO је $> 1 \mu M$, су изазвани реактивним азотовим врстама који настају у реакцији NO са O_2 или O_2^- . У воденој, анаеробној фази, финални производ ових реакција су нитрити (NO_2^-) или нитрати (NO_3^-).

Табела 1. Нека од најважнијих NO донорских једињења.

Једињење	Структура	NO настајање	NO донори
нитроглицерин нитрати (NTG)		тиоли, ензими (П-450, глутатион-S- трансферазе)	органски
натријум-нитро- прусид (CHP)	$\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$	светлост, тиоли, редуктанти, нуклеофили	метални нитрозили
Rossian-ова црна со (PBC)		светлост, оксиданти	метални нитрозили
рутенијум нитрозили	$\text{K}_2[\text{RuCl}_5(\text{NO})]$ $\text{trans-}[\text{Ru}(\text{NH}_3)_4(\text{L})\text{NO}]^{3+}$	светлост, редуктанти	
С-нитрозо- глутатион (GSNO)		етано, повећава се у присуству тиола, светлости и одређених металних јона	S-нитрозо- тиоли
S-нитрозо-N- ацетилпенициламин (SNAP)			

Примена NO донорских лекова

Пошто је откривено да NO има значајан физиолошки ефекат истраживања су усмерена и на синтезу нових фармаколошких једињења. Можемо рећи да постоје две групе ових лекова: 1) инхибитори NO-синтазе и 2) NO-донори [4].

Фармаколошка једињења која ослобађају NO деле се у две групе: 1) она која ослобађају NO спонтано и 2) она која захтевају претходну ензимску биотрансформацију.

Познати су S-NO лекови који су функционални донори NO, као што су ибупрофен, диклофенак и остали антифламаторни лекови. У кардиоваскуларним болестима битну улогу имају NO донори. Стотине NO донора су развијени и користе се у биолошким истраживањима. Садашња истраживања указују на нове функције донора NO при чему се развијају нови типови лекова. Многи од њих су осетљиви на топлоту, светлост, на промену pH а нека једињења се разлажу спонтано. Такође, природа лигандног поља може да утиче на ослобађање NO из неких метал-NO комплекса. Нека наплатна инфаркатије као и у контроли крвног притиска

од најважнијих донорских једињења су приказана у Табели 1.

Органски нитрати

Органски нитрати (RONO_2) су естри азотне киселине и моно- или полихидроксилних алкохола. Представљају најстарију групу органских донора који су клинички примењивани. У ову групу спада и нитроглицерин (NTG) који се примењује за олакшање акутног напада ангине пекторис. Многи нитрати су растворљиви у води, стабилни у неутралној и слабо киселој средини. Ради заштите од светлости неки се чувају у етанолу или у диметил-сулфоксиду (DMSO). Подложни су $\text{S}_{\text{N}}2$ нуклеофилној супституицији, β (1,2) елиминацији дајући алкене, α' (1,1) елиминацији формирајући алдехиде и нитрите. Главни биолошки ефекат је настајање NO из органских нитрата при ензимској или не-ензимској биоактивацији [5].

Нитроглицерин (NTG) реагује са гвожђем из хема, који је саставни део хемоглобина и миоглобина, има релаксирајуће дејство на све типове крвних судова. Такође, NTG се користи за третман акутне миокарди-

Органски нитрити

Органски нитрити су естри алкохола и нитритне киселине. Неки од њих, као што су бутил-нитрит (BN), *изо*-бутил-нитрит (ISBN), *терц*-бутил-нитрит (TBN), *изо*-амил-нитрит (IAMN) клинички су коришћени као супстанце за проширење крвних судова. Тачка кључања алкил-нитрита нижа је од тачке кључања одговарајућих алкохола. Користе се и као инхалатори, повећавају брзину откуцаја срца и смањују систолски крвни притисак [5].

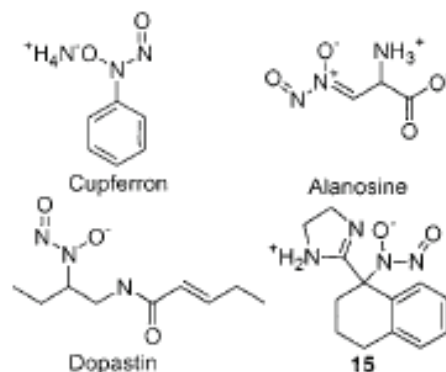
N-нитрозоамини

N-нитрозоамини могу се поделити у две групе. Прва група укључује алкил, арил и диарил нитрозоамине. У другој групи су нитрозили са израженим -И ефектом (негативним индуктивним ефектом привлачења електрона), код којих се веза остварује преко азота из NO групе N-нитрозоамида, N-нитрозоуреа или N-нитрогуанидина. Међутим, показано је да N-нитрозоамини имају и канцерогена својства, а изузетак је N-метил-N-нитрозоуреа Стрептозоцин.

N-хидрокси-N-нитрозоамини

N-хидрокси-N-нитрозоамини слични су N-нитрозоаминима. Могу се разградити под физиолошким условима дајући NO. Они су потенцијални хипертензивни агенси и инхибитори агрегације тромбоцита.

Cupferron, *Bakarferon* (Слика 2.), један од представника ове групе донора, коришћен је при преципитацији, сепарацији и колориметријској анализи метала [5]. На собној температури *cupferron* је релативно стабилан било да је у чврстом стању или у раствору. Може се термички и фотохемијски разорити на азокси-једињење и NO. NO се из *cupferron*-а добија ензимском, електрохемијском као и хемијском оксидацијом. Оксидује се у нестабилни окси-радикал, који спонтано прелази у нитрозобензен и даје NO.



Слика 2. N-хидрокси-N-нитрозоамини (цвитерјонски таутомери).

N-Нитрозоимини

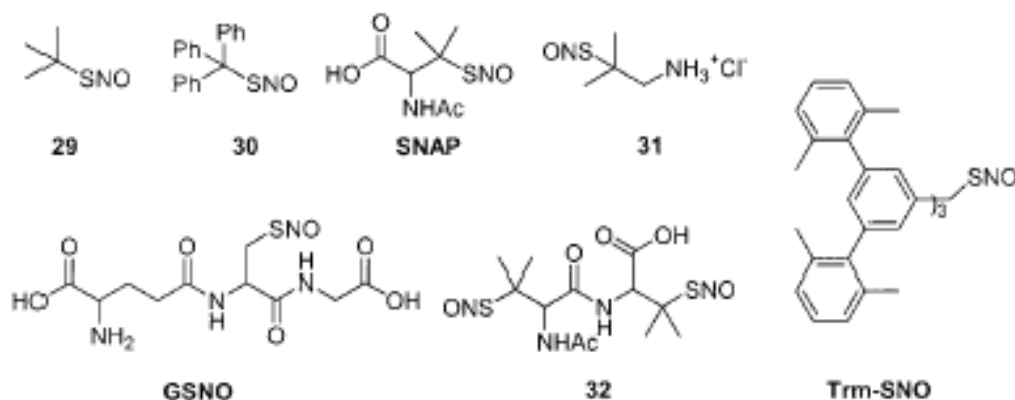
Нитрозоимински типови донора су хетероциклична једињења. Неколико типова нитрозоимина се може охарактерисати као 1,3 дисупституциони нитрозоимино-бензил-имидазоли или као 1,3,4-тиодиазол-2-нитрозоимини. Нитрозоимини су релативно стабилни у пуферским растворима и на ниским температурама без присуства светлости. Приликом настајања NO настаје и N₂O преко нитрокси интермедијера HNO. У присуству тиола, формирање N₂O је фаворизованије у односу на NO [6].

Ова група NO донора има способност инхибирања агрегације тромбоцита *in vitro* и смањује крвни притисак.

S-нитрозотиоли (RSNO)

S-нитрозотиоли су први пут синтетизовани 1909. год. Многи RSNO су нестабилна једињења нарочито примарни и секундарни. Нека од ових једињења приказана су на Слици 3.

S-нитрозотиоли су потенцијална складишта и преносиоци NO. Многе биолошке функције азот(II)-оксида су директно везане за RSNO. Углавном су ова једињења зелене или црвене боје. UV-VIS спектри указују на присуство три апсорбциона максимума: два инте-



Слика 3. S-нитрозотиоли.

живна у ултра-љубичастом и један слабијег интензитета у видљивом делу спектра која потичу од $\pi-\pi^*$, $n_o-\pi^*$ и $n_N-\pi^*$ прелаза.

Разградња RSNO укључује хетеролитичко или хо-молитичко раскидање S-NO везе, при чему се ослобађају NO, NO⁻ или NO⁺ јони (Шема 1).

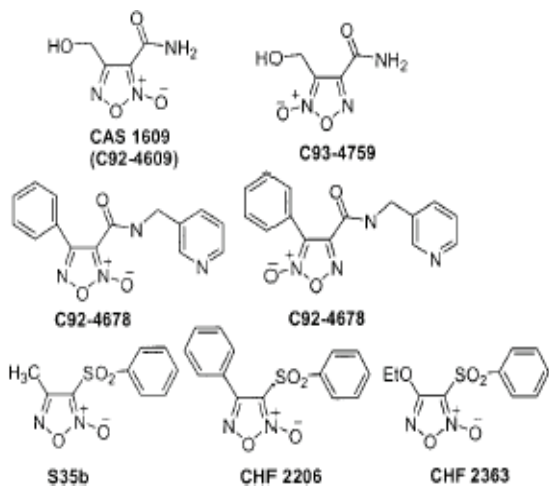


Шема 1. Хетеролитичко и хоомолитичко раскидање S-NO везе.

У ову групу NO донора спада и S-нитрозохемоглобин. Овај молекул је веома осетљив према кисеонику. Има улогу вазоконстриктора при високим концентрацијама кисеоника, док при ниским концентрацијама овај ефекат није изражен. Глутатион може да преведе S-нитрозохемоглобин из вазоконстриктора у вазорелаксатор, али нема утицаја на васкуларно грађење оксигемоглобина. Кинетика *транс*-нитрозилације између GSNO и хемоглобина је испитивана и показало се да је веома спора, односно, нитрозо група се премешта са глутатиона на хемоглобин у непромењеном оксидационом стању. Главни ефекат S-нитрозилације хемоглобина је пораст његовог афинитета према кисеонику, при чему настаје S-нитрозо дериват хемоглобина [7].

Фуоксан и Фенил-фуоксан

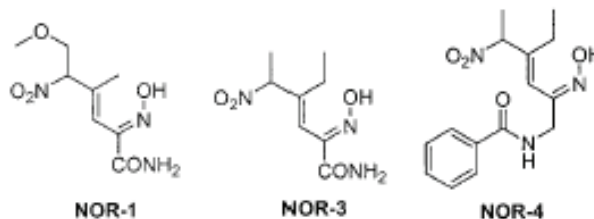
Фуоксан и фенил-фуоксан представљају такође битну класу NO донора. Неколико хемијских једињења овог типа приказана су на Слици 4. Фуоксан делује на различите NO биактивности укључујући и цитотоксичност. Фенил-фуоксани могу се користити *in vitro* спречавајући РНК синтезу у омотачима лимфоцита [7].



Слика 4. Фуоксани и фенил-фуоксани.

Оксими

Алкил и арил оксими могу се превести у NO под оксидативним условима. Овде се убрајају NOR-1, NOR-3, NOR-4 (Слика 5.). Највише је испитиван NOR-3, који је стабилан на ниским температурама, у воденој средини и на pH = 7,4. Разградњом даје кетонске деривате и NO. Оксими типа NOR коришћени су за биолошко испитивање NO донора [7].



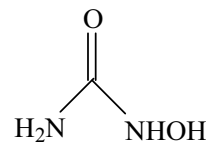
Слика 5. Неки од најважнијих оксима.

Хидроксиламини

Хидроксиламини (НА) су природан продукт ћелија сисара. Слободна база хидроксиламина је нестабилна и веома хигроскопна. Ипак, хидрохлоридне или сулфатне соли хидроксиламина су кристална, растворна једињења која се могу чувати годинама на собној температури. У јако алкалним растворима, хидроксиламини се диспропорцијом деле на HX₃, N₂ и N₂O. Нензимским нападом на хидроксиламин супероксидним анионом могуће је такође настајање NO, с обзиром да се супероксидни анион производи у инфламаторним ћелијама. На овај начин могу настати и други деривати као што је пероксинитрит [5, 7].

Хидроксиуреа

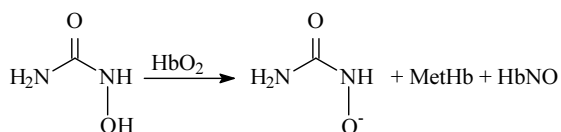
Хидроксиуреа (Слика 6.) је важан дериват хидроксиламина. Актуелна биомедицинска примена хидроксиуреа има дугу историју. У почетку је испитивана као анти туморски агенс. Некада је сугерисано да се хидроксиуреа користи за лечење оболења рака на врату и мозгу. Данас, хидроксиуреа је стандардна терапија за хроничну миелогенозну леукемију и за неколико типова псориазе. Такође постоје студије инхибирања имуно дефицитарног вируса (HIV), замењујући га хидроксиуреом, при чему се стварају нове могућности у AIDS терапији [5].



Слика 6. Хидроксиуреа

Последњих година изучавање су реакције између хидроксиуреа и оксигемоглобина (HbO₂) при чему настаје метхемоглобин (MteHb) и нитрозилхемоглобин (HbNO), који има улогу у контроли крвног притиска. Важна је реакција која се одиграва *in vitro* између ћелија оксигемоглобина са хидроксиуреом (Шема 2.), при томе настају ћелије нитрозилхемоглобина услед трансфера NO из NHOH групе хидроксиуреа [8]. Трансфер NO из NHOH потврђен је тако што је коришћен изотоп ¹⁵N и праћен EPR техником. Такође,

испитивана је реакција између хемоглобина и дезокси-хемоглобина са хидроксиуреом. Утврђено је да су ове реакције брже од реакције са оксихемоглобином.



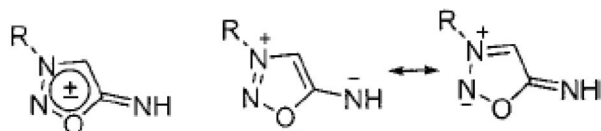
Шема 2. Реакција између хидроксиуреа и оксихемоглобина (HbO_2)

C-Нитрозо једињења

C-нитрозо једињења садрже нитрозо групу везану на C атом. Најпознатије C-нитрозо једињење је 2-метил-2-нитрозопропан (MNP). Алифатична C-нитрозо једињења постоје као мономери, димери или таутомерни оксимери [7].

Сиднонимини

Сиднонимини су класа хетероциклических донара, садрже у својој хемијској структури сиднонимински прстен са потенцијално активним азот(II)-оксидом. Раније су се користили као антихипертензиони агенси у третману акутног инфаркта миокарда, а данас у конгестивној срчаној инсуфицијенцији. Молсидомин, представник ове групе NO донара, је фармаколошки активан само после метаболизма у јетри и употребљаван је у неколико Европских земаља као антиангинални лек [7].



Слика 7. Општа и резонантне структуре сиднонимина.

N-хидроксигуанидини

N-хидроксигуанидини су комбинација имино групе гуанидина са хидроксил-амино групом хидроксиуреа (Слика 8). Показано је да су цитостатични у леуке-

мијским процесима и да поседују антитуморску активност *ин vivo* [7].

Abstract

NITRIC OXIDE: BIOLOGICAL ACTIVITIES AND COMPLEXES WITH IONS OF TRANSITION METALS

Tanja SOLDATOVIĆ¹, Živadin D. BUGARČIĆ²

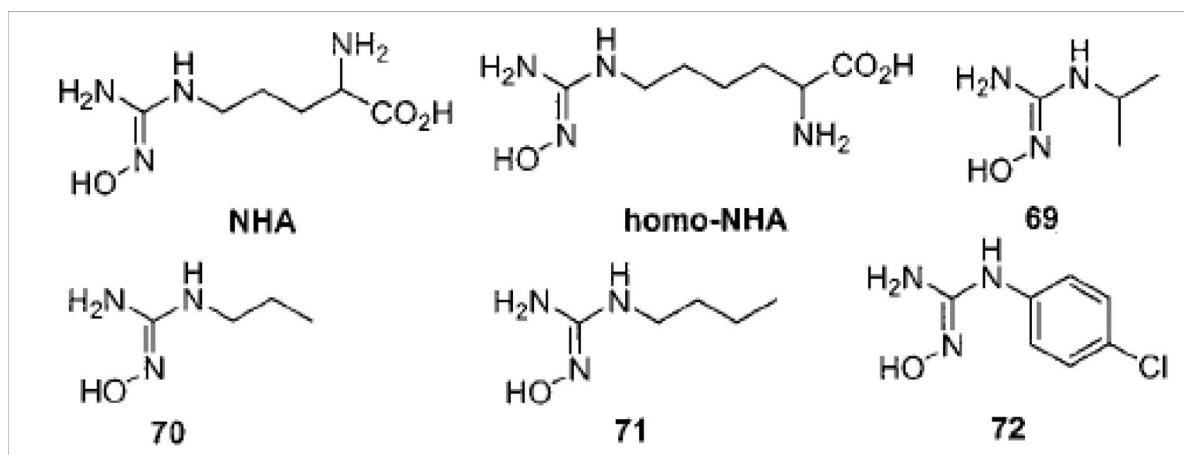
¹State University of Novi Pazar, Department of Bio-Chemical and Medicinal Sciences, 36300 Novi Pazar

²University of Kragujevac, Faculty of Science, Department of Chemistry, R. Domanovića 12, P.O. Box 60, 34000 Kragujevac

Nitric oxide is among the simplest of molecules, and its structure and reaction chemistry has been the subject of study by chemists for many years. Despite the apparent wealth of knowledge on NO, recent two decades have revealed a new and unexpected role for NO as a key physiological regulator. NO is generally considered to represent the biologically important form to the endothelium-derived relaxing factor. The endogenous formation of NO plays a key role in many bioregulatory systems including immune stimulation, platelet inhibition, neurotransmission and smooth muscle relaxation.

ЛИТЕРАТУРА

1. R. J. P. Williams, *Chem. Soc. Rev.* **24** (1995) 77.
2. M. H. Furchgott and J. V. Zawadzki, *Natura* **288** (1980) 373.
3. L. J. Ignaro, G. M. Buga, K. S. Wood, R. E. Byrns and G. Chaudhuri, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84** (1987) 9265.
4. a) L. Ingrano and F. Murad, *Nitric Oxide: Biochemistry, Molecular Biology and Therapeutic Implications*, Eds., Academic Press, New York (1995).
5. P. G. Wang, M. Xian, X. Tang, X. Wu, Z. Wen, T. Wen, T. Cai and A. J. Janczuk, *Chem. Rev.* **102** (2002) 1091.
6. D. L. H. Williams, *Nitrosation Reactions and the Chemistry of Nitric Oxide*, Elsevier, New York (2004).
7. P. G. Wang, T. B. Cai, N. Taniguchi, *Nitric Oxide Donors: For Pharmaceutical and Biological Applications*, Wiley-VCH, Weinheim (2005).
8. J. H. Enemark, R. D. Feltham, *Coord. Chem. Rev.* **13** (1974) 339.



Слика 8. N-хидроксигуанидини.



ВЕСТИ из ШКОЛЕ ВЕСТИ за ШКОЛЕ

Слађана СТОЈАНОВИЋ, Основна школа „Вук Караџић“, Ђуприја
(e-mail: sladjana.hemija@gmail.com)

ВЕСЕЛА ХЕМИЈА: НАСТАВА ХЕМИЈЕ КРОЗ ДРУЖЕЊЕ, ИГРАЊЕ И МАШТАЊЕ

У чланку је описан пројекат који је у школској 2009/10. години реализован у основној школи „Вук Караџић“ у Ђуприји.

НЕКЕ ОПШТЕ НАПОМЕНЕ

Циљ пројекта, који ћемо у овом чланку означавати као „Учење, дружење, играње и маштање“, јесте да ученици који у седмом и осмом разреду уче хемију, овом предмету приступе са интересовањем, да га не сматрају једним од тежих и досаднијих предмета. Дакле, наши циљеви су следећи:

- да ученици заволе хемију;
- да ученици с лакоћом уче природне науке и хемију, као једну од њих;
- да се код ученика развија креативност и боља комуникација са наставником;
- да сваки ученик има могућност да дође до изражаја и докаже своје способности у области хемије;
- да рад сваког ученика буде уважен, што даје могућност остављања личног печата у својој школи.

Поштовање личности ученика је веома важно и подстиче и подржава њихов креативни рад и учење. Ако наставник поштује личност ученика, поштоваће и они свог наставника.

Учесници пројекта били су млади хемичари ОШ „Вук Караџић“ у Ђуприји и писац овог чланка – њихова наставница хемије и домаћинства. Пројекат је остварен током школске 2009/10. године у нашој „радионици за маштање“ – хемијском кабинету.

Садржај пројекта „Учење, дружење, играње и маштање“ чине следеће теме:

- I „Хемија у природи“ (октобар)
- II „Мој атом и ја“ (децембар)
- III „Игра молекула“ (март)
- IV „Биолошки важна органска једињења у исхрани школске деце“ (мај)

РЕАЛИЗАЦИЈА ПРОЈЕКТА

За реализацију сваке теме потребно је усвојено знање ученика, савестан рад хемијске секције и припрема ученика за самосталну реализацију часа „веселе хемије“. Настоји се да реализација сваке теме представља „весели час“ на коме ученици увиђају значај размаганог садржаја.

Припреме су следеће:

- Ученици на великом хамеру пишу обавештења о датуму реализације часа.
- Пишу позивнице за учеснике и госте.
- Прикупљају се радови ученика 7. и 8. разреда.
- Сређује се амбијент за реализацију сваког часа.
- Час „веселе хемије“ увек прати локална телевизија.
- Новинарска хемијска секција најинтересантије догађаје забележи на страницама школског часописа „Весела хемија“ (до сада је изашао један број).
- У склопу наше „веселе друштине“ имамо и ритмичку секцију „разиграни атоми“ који уз кореографију представљају дату тему, а то је забавни део „веселог часа“.

ПРВА ТЕМА: „ХЕМИЈА У ПРИРОДИ“ (ОКТОБАР)

Корак 1: Обавештавање

Млади хемичари имају следеће задатке: да напишу обавештење на хамеру о овом часу, да напишу позивнице са садржајем часа и датумом одржавања, да напишу похвалнице за учеснике, да обавесте све спонзоре о реализацији часа, као и локалну телевизију.

Корак 2: Уређивање амбијента

Уређује се амбијент „веселог часа“. Амбијент се уређује у складу с темом „Хемија у природи“. То су панел са сликама и песмама о хемији. Ученици на тај начин показују поштовање према природи и да знају да користе оно што природа даје. Припрема се место за квиз „хемија је свуда око нас“.

Корак 3: Реализација „веселој часа“

„Весели час“ почиње. Водитељи - ученици поздрављају све госте и ученике и упознају их са програмом часа. Три екипе учествују у квизу из различитих школа. Њихова имена су: Вода, Ваздух и Епрувета. Чланови екипа извлаче коверте са питањима и називом екипе. Питања за квиз су:

1. Наведи називе пет природних наука.
2. Нацртај апаратуру за дестилацију и наброј њене делове.
3. Наведи три различита физичка тела израђена од: пластике, дрвета, метала.
4. Припреми фишек од хартије за цеђење.
5. Од понуђених супстанци одвоји хемијске елементе: сумпор, шећер, уље, вода, цинк, алуминијум. Ко се први јави и тачно одговори добија 5 поена.

После тога ученици из појединих екипа читају своје песме о хемији (поени од 5 до 10). Затим учесници показују своје најуспешније ликовне и практичне радове на тему „хемија у природи“, за које добијају од 5 до 10 поена.

Корак 4: Пројашавање победника

Жири (састављен од колега из других школа које учествују у квизу) сабира поене и проглашава освојена места учесника. Ученици-водитељи дају учесницима награде и похвалнице, а гостима похвалнице за учешће у овом пројекту.

ДРУГА ТЕМА: ”МОЈ АТОМ И ЈА” (ДЕЦЕМБАР)

Садржај теме:

- Најлепше песме о атомима.
- Избор најуспешнијег приказа структуре атома, популарно названог „екстра аџиом“.
- Квиз „Мој аџиом и ја“.

Корак 1: Обавештавање

Корак је исти као у претходном случају, с тим да се прикупљају ученичке песме о атомима, као и ликовни радови ученика који сликовито приказују грађу атома – „екстра аџиом“.

Корак 2: Уређивање амбијента

Припрема се амбијент за реализацију овог веселог часа. Сви ученици су своје радове – „екстра аџиоме“ изложили за такмичење. Једна група ученика дочекује госте. Сваки гост добија бец (обележје часа на коме пише „весела хемија“).

Учесници квиза примају коверте са називом екипа (Водоник, Кисеоник, Азот, Угљеник) и питањима. „Весели час“ може да почне.

Корак 3: Реализација „веселој часа“

Водитељи-ученици најављују програм и поздрављају госте. Најава такмичења: најлепша песма о атомима.

Питања/задаци на квизу „Мој аџиом и ја“ су:

1. Од слова састави назив атома:
Л Ф Р У О (Одговор: флуор)
2. Сложи елементе у таблицу Периодног система елемената.

C		N		O		F
	Si	P	S		Cl	

3. Који елемент настаје у процесу фотосинтезе без кога не можемо опстати? (одговор: кисеоник, или O_2)

После квиза бира се најуспешнији приказ структуре атома – „екстра аџиом“.

Ученици-домаћини упознају госте – ученике из других школа шта је „екстра аџиом“. Они показују и објашњавају своје „екстра аџиоме“. Кретање и удруживање атома кроз игру демонстрира ритмичка група „разиграни аџиоми“.

Корак 4: Пројашавање победника

Проглашава се победник и додељују се награде.

ТРЕЋА ТЕМА: ”ИГРА МОЛЕКУЛА” (МАРТ)

Садржај теме:

- Најлепше песме о молекулима.
- Избор најбољег паноа на тему: „Игра молекула“.
- Избор најлепше аранжираних „јестивих молекула“.
- Квиз „игра молекула“.

Кораци 1 и 2 су слични као у претходним случајевима, с тим што додатно обухватају припремање „јестивих молекула“, као и балона за прављење модела молекула.

Корак 3: Реализација „веселој часа“

Почиње „весели час“ хемије. Учесници квиза извлаче коверте са питањима и називом екипе: Вода, Амонијак, Метан, Озон. На столу сваке екипе се налазе модели атома и празан пано за слагање добијених модела молекула. Задатак је следећи:

Заврши реченицу називом молекула и направи његов модел:

1. У вишим слојевима атмосфере кисеоник се јавља у виду молекула (O_3)
2. Када дишемо, који молекули у издаху садрже атом угљеника.....? (CO_2)
3. Молекул изграђен од једног атома елемента најзаступљенијег у ваздуху и три атома најлакшег елемента је молекул (NH_3)
4. Око 70% наше масе чине молекули (H_2O)
5. Фотосинтеза даје молекуле елемента (O_2)
6. Гас жуто-зелене боје, воду дезинфикује је (Cl_2)

У наставку такмичења бира се најбољи пано на тему „Игра молекула“, најлепши аранжман „јестивих молекула“ и најлепша песма о молекулима.

Корак 4: Пројашавање победника

Жири сабира поене и пројашава победнике. Додељује похвалнице и награде учесницима. Плесна група „Разиграни атоми“ својом кореографијом завршава овај „весели час“.

ЧЕТВРТА ТЕМА: ”БИОЛОШКИ ВАЖНА ОРГАНСКА ЈЕДИЊЕЊА У ИСХРАНИ ШКОЛСКЕ ДЕЦЕ” (МАЈ)

Садржај:

- Ученици 5. разреда демонстрирају припрему хлеба.
- Читање састава о правилној исхрани.
- Квиз „здравље на устима улази“.
- Избор најлепше икебане од воћа и поврћа.
- Избор „краљице здравља“.

Корак 1 је сличан као у претходним случајевима, осим што се овога пута контактирају и позивају разни спонзори.

Корак 2: Уређивање амбијента

Припрема се амбијент за одржавање ове теме. Ученици својим радовима украшавају трпезарију, припремају места за екипе које учествују, дочекују госте. Спонзори доносе оно што је наменено: воће и поврће, здраву храну, поклоне за учеснике.

Корак 3: Реализација „веселог часа“

Водитељи-ученици најављују госте и програм овог часа. Млади виолиниста из Школе за музичке таленте својим наступом најављује почетак веселог часа, после чега започиње квиз „здравље на устима улази“. Питања на квизу су:

1. Која је последица претераног уношења шећера у организам?

2. Где се налази грожђани шећер (глюкоза)?
3. Објасни појам правилне исхране?
4. Која је улога протеина и које су намирнице богате протеинима?

Жири даје поене за ученика који се први јави са тачним одговором. После тога се оцењује најлепша икебана од воћа и поврћа. „Краљице здравља“ представљају здравље наше деце (све су проглашене победницама и добиле исти број поена).

Корак 4: Пројашавање победника

Жири пројашава победника а учесници добијају похвалнице и награде. Послужени су воћем, поврћем и здравом храном.

*

У реализацији пројекта учествовали су ишампиреја ”Чоја”, рибљи ресторан „Плава Лајуна“, ишљара воћа и поврћа „Воћко“, дисконт „Пинус“, иродавница ишрачака „Моника“, иекара „Камбера“ и колеџа – информатичар Дарко Петровић који већ неколико година ишмоћу рачунара обрађује и ишампиреја радове ученика.

Захваљујем свима на сарадњи!

Abstract

HILARIOUS CHEMISTRY: TEACHING CHEMISTRY THROUGH COMRADESHIP, PLAYING, AND FANSY

Sladana Stojanović, Elementary School “Vuk Karadžić”, Čuprija

The paper outlines a project for teaching chemistry in a non-standard manner, that has been realized at the elementary school “Vuk Karadžić” in Čuprija (Serbia) during the 2009/10 school year.



ВЕСТИ ИЗ СХД

ИЗВЕШТАЈ О РАДУ 48. САВЕТОВАЊА СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА

Традиционално 48. саветовање Српског хемијског друштва одржано је на Технолошком факултету Универзитета у Новом Саду од 17. до 18. априла 2010. године. На скупу, на којем су изложени оригинални радови из области хемије, хемијске технологије и металургије, присуствовало је око 350 учесника.

Као и на претходном Саветовању, у циљу масовнијег и активнијег учешћа и упознавања ширег аудито-

ријума са резултатима фундаменталних и примењених истраживања из свих области хемије, која се одвијају у академским лабораторијама при високошколским и научним институцијама у Србији и у знатно мањој мери индустријским лабораторијама, рад скупа је био пленарног карактера. Треба истаћи да је 48. саветовање, за разлику од неколико претходних једнодневних скупова СХД-а, организовано као дводневни скуп.

У оквиру научног програма одржана су четири пленарна предавања, четири предавања по позиву, дванаест усмених саопштења, као и постерска сесија са више од 160 саопштења.

Пленарна предавања

Irina P. Beletskaya, M.V. Lomonosov MSU, Chemistry Department, Moscow, Russia: *New trends in transition metal catalysis in application to organic synthesis*

Slovenko Polanc, Faculty of Chemistry and Chemical Technology, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia: *Various applications of nitrogen-containing molecules in organic synthesis*

Соња Ђилас, Јасна Чанадановић-Брунет, Гордана Ђетковић, Технолошки факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија: *Byproducts of fruits processing as a source of phytochemicals* (Напомена: ово предавање је накнадно уврштено у научни програм Саветовања, јер Angelika Brückner са Leibniz Institute for Organic Catalysis at the University of Rostock, Rostock, Germany, као један од првобитно позваних пленарних предавача, из оправданих разлога није допутовала у Нови Сад (отказивање авионског лета због вулканске прашине).

Богдан Шолаја, Хемијски факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија: *Aminoquinolines and tetraoxanes as dual inhibitors*

Предавања по позиву

Anita Grozdanov, Faculty of Technology and Metallurgy, University St. Cyril and Methodius, Skopje, R. Macedonia: *Processing/Structure/Properties Correlations for Composites Based on Hybrid Yarns*

János Csanádi, Mihály M. Pósa, Gyula Batta, Хемијски факултет, Универзитет у Новом Саду, Нови Сад, Србија: *Bile acids-from molecular structure to aggregates*

Јелена Роган, Дејан Полети, Технолошко-металуршки факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија: *Aromatic polycarboxylate as building units in crystal engineering*

Драгица. Д. Тривић, Хемијски факултет, Универзитет у Београду, Београд, Србија: *Chemistry teacher education*

На Саветовању је представљено преко 160 саопштења у оквиру једне постерске сесије. Кратки изводи ових саопштења, као и пленарних предавања и предавања по позиву, штампани су у Књизи извода.

Један број аутора је искористио могућност да саопштења припреми на српском или енглеском језику, према датим упутствима у форми рада на четири стране. Ови радови, који се вреднују као радови на скупу националног значаја штампани у целини ($M_{63}=0,5$), са-

општени су у следећим секцијама: аналитичка хемија (2 рада од укупно 15 саопштења), биохемија (9 радова од укупно 16 саопштења), биотехнологија (7 радова од укупно 10 саопштења), електрохемија (2 рада од укупно 3 саопштења), физичка хемија (4 рада од укупно 9 саопштења), хемијско инжењерство (18 радова од укупно 22 саопштења), металургија (2 рада од укупно 2 саопштења), хемија и технологија хране (5 радова од укупно 10 саопштења), керамика (0 радова од укупно 1 саопштења), хемија и технологија макромолекула (3 рада од укупно 9 саопштења), настава хемије (2 рада од укупно 4 саопштења), неорганска хемија (0 радова од укупно 7 саопштења), органска хемија (3 рада од укупно 31 саопштења), спектроскопија (1 рад од укупно 2 саопштења), текстилно инжењерство (5 радова од укупно 5 саопштења), теоријска хемија (0 радова од укупно 1 саопштења) и заштита животне средине (5 радова од укупно 14 саопштења).

Зборник ових радова публикован је на компакт диску као саставни део материјала Саветовања.

У намери да се подигне научни квалитет Саветовања, као и да се подстакне већи број млађих истраживача да учествују на овом домаћем скупу коме је присуствовао и мањи број страних учесника, Научни одбор је извршио прелиминарну рецензију свих пријављених радова. Жири у саставу Радомир Саичић, Слободан Миловић и Јован Јовановић, је затим, на основу оригиналности, квалитета експерименталних резултата и примењених метода, јасноће и техничког квалитета презентације изложених постера, одабрао три најквалитетнија постера:

Ивана Стојковић, Никола Цвјетићанин, Славко Ментус, *Electrochemical behaviour of the composite made of carbon and V_2O_5 xerogel in aqueous $LiNO_3$ solution*,

Биљана Дојчиновић, Горан Роглић, Милорад Кураица, Братислав Обрадовић, Јагош Пурић, Маја Натић, Томислав Гости, Драган Манојловић: *Degradation of 4-hlorfenola of high concentration using coaxial plasma reactor with dielectric barrier discharge (DBD)*,

Снежана Синадиновић-Фишер, Милован Јанковић, Олга Борота, Marc Lamshoeft: *Molecular Mass of Epoxidized Soybean Oil*.

Аутори ових постера су добитници IUPAC-ових постерских награда за 2009. годину које се у оквиру IUPAC POSTER PRIZE програма додељују на IUPAC-овим конгресима и одабраним националним конференцијама. Награда се састоји од IUPAC-ове дипломе и IUPAC-ове Gold Book (*Compendium of Chemical Terminology*).

Раде Марковић, Председник Научног одбора
48. саветовања СХД-а

ТРЕЋИ ЕВРОПСКИ ХЕМИЈСКИ КОНГРЕС

Трећи европски хемијски конгрес (3rd EuCheMS Chemistry Congress) у организацији Европске асоцијације хемијских и молекуларних друштава (EuCheMS) одржан је у Немачкој, у Нирнбергу од 29. августа до 2. септембра 2010. године. Окупио је око 2500 учесника из скоро свих европских земаља, а највише, по очекивању, из земље домаћина (око 1200). Скуп је одржан у управо реновираном и проширеном конгресном центру на нирнбершком сајму у непосредној близини фудбалског стадиона, зоолошког врта и зелених површина.

Конгрес су отворили претходни председник EuCheMS Ђовани Натиле, посланица у Европском парламенту Ангелика Ниблер и градоначелник Нирнберга Хорст Фертер. Том приликом је EuCheMS први пут уручио новоосновану европску награду за зелену хемију (European Sustainable Chemistry Award). Добитник награде је Матијас Белер из Лајбницевог института у Ростоку у Немачкој. Прво пленарно предавање одржала је Барбара Имперјали са МИТ у САД на тему *Флуоресцентни алати у хемијској биологији*. Ово излагање је било прво у низу изванредних пленарних предавања који су обележили конгрес.

Скуп су такође поздравили Џунг Ил Џин, претходни председник IUPAC, Хуберт Мандери, генерални директор CEFIC (European Chemical Industry Council) односно Савет европске хемијске индустрије) и Михаел Дрешер, председник Друштва немачких хемичара. Председник немачког друштва је доделио медаљу Аугуст-Вилхелм –фон-Хофман познатом научнику Чинатамани Нагеса Рамачандра Рао из Бангалора у Индији. Ову престижну награду Друштва немачких хемичара је први пут добио научник из Азије. Рам Рао је иначе дугогодишњи пријатељ научне заједнице у Србији и последњи пут је био у Београду као пленарни предавач 2004. године на Међународној конференцији хемијских друштава југоисточне Европе (ICOSECS). После доделе награде уследило је друго пленарно предавање које је одржао Клаус Милен из Макс-Планк Института у Мајнцу у Немачкој на тему *Макромолекули, надмолекулско уређивање и честиче – њихово откривање у синтетици материјала*.

Током конгреса одржана су још и следећа пленарна предавања: Михаел Грецел из Лозане, Швајцарска, *Молекуларне фотонапонске ћелије*, Егберт Мејер из Ајнхovens, Холандија, *Нековалентна синтета функционисања надмолекуларних структура*, Ханс-Јоахим Фројнд из Берлина, Немачка, *Дизајн модел катализатора* –



интеграција на атомском нивоу, Лехослав Латос-Гразински из Вроцлава, Пољска, *Измена ароматичности у порфириноидима и хетеропорфириноидима*, и Џошуа Џортнер из Тел-Авива, Израел, *Хемијска динамика на екстремима од ултрахладних система до сионе нуклеарне фузије*.

Сва пленарна предавања су била скоро спектакуларна у наговештајима технолошког напретка из представљених области у непосредној бу-

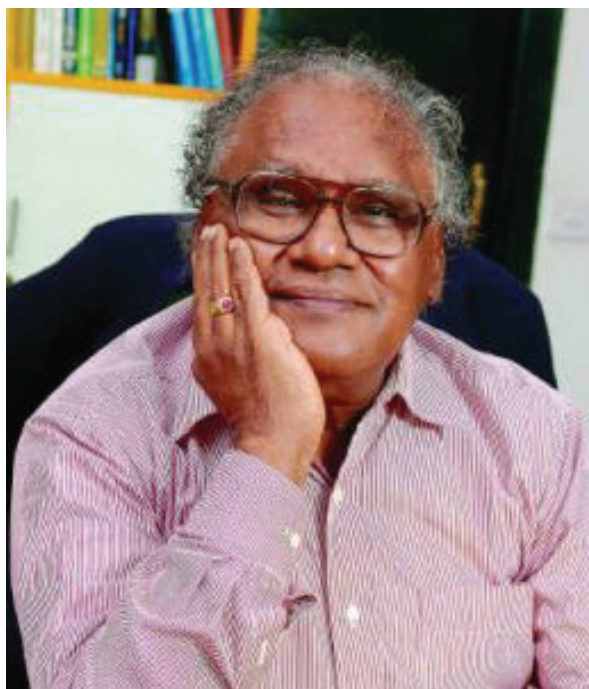
дућности. Мото конгреса, *Хемија – Креативна наука*, је кроз ова предавања, као и многа друга, био вишеструко потврђен. Велики број усмених саопштења представили су млади научници – докторанти или пост-докторанти. Осим тога охрабрујући утисак за будућност хемијских наука у Европи дале су сале и холови испуњени претежно младим учесницима конгреса. Под патронатом Друштва немачких хемичара и Европске мреже младих хемичара током конгреса је организован и Сајам запошљавања чиме се пружила могућност да се млади учесници конгреса упознају са потенцијалним послодавцима.

Након првог дана, конгрес је радио у више секција на којима су изложена предавања по позиву и усмена саопштења. Постери су били изложени све време трајања конгреса, а аутори саопштења су били на располагању за дискусију 31. августа у вечерњим часовима уз пиво и баварско пециво. Секције су биле расподељене по следећим тематским целинама: *Нови материјали* (са подсекцијама полимерни материјали, молекуларни материјали, наночестице), *Ресурси и животина средина* (са подсекцијама енергија, аналитичке науке за животну средину, вода и храна за становништво у порасту), *Надмолекулски системи* (са подсекцијама молекуларно препознавање у хемијским и биолошким системима, самоуређивање, хемијска биологија), *Катализа* (са подсекцијама катализа у органским трансформацијама, метална катализа, хетерогена катализа), *Молекуларна бионаука* (са подсекцијама биоструктура, -полимери и њихови конјугати, медицинска хемија, биокатализа и биоматеријали, утицај аналитичке хемије на бионауку), *Анализа, манипулација и симулација* (са подсекцијама спектроскопије за будућност, напредак у микроскопима, нови развој у теорији), *Напредак у органској и неорганској хемији* (са подсекцијама физичка органска и неорганска хемија, напредак у неорганској синтези, напредак у органској синтези) и дискусиона секција, по аналогији са цезом, названа „цез“ секција *Молекуларне трансформације* (на теме органска хемија, нови материјали, надмолекулска и биолошка хемија,

неорганска хемија). Одржано је и неколико малих специјалних симпозијума на теме: Финансирање хемије у Европи, Одрживост у хемијском образовању и одрживост самог хемијског образовања, Етика, хемија и образовање за животну средину, Европска награда за младог хемичара 2010 (заправо такмичење под патронатом Италијанског хемијског друштва), Најзанимљивији резултати у неорганској хемији, Најзанимљивији резултати у физичкој хемији, Најзанимљивији резултати у нуклеарној хемији, Клиничка хемија између аналитичке хемије и лабораторијске медицине, Механизми .у развоју болести, Најзанимљивији резултати у органској стереохемији, Радни дан посвећен професионалним хемичарима (за стручњаке из привреде). Детаљан програм скупа се налази на сајту <http://www.euchems-congress2010.org>.

Током скупа је додељена још једна награда EuCheMS. У питању је престижна *Медаља за аналитичке науке Хајнрих Емануел Мерк*. У оштрој конкуренцији победила је Луиза Торзи са Универзитета у Барију, Италија и тако постала прва жена добитница награде, као и прва држављанка Италије носилац овог признања. Луиза Торзи ће бити пленарни предавач на скупу *Euroanalysis 16* који се одржава следеће године у Београду.

На конгресу је било 38 излагача који су представљали научне издаваче, научна удружења, произвођаче



опреме и хемикалије и хемијску индустрију. Десетак њих је одржало промотивне семинаре који су побудили интересовање присутних због занимљивог садржаја и укусне закуске. Организатори су се потрудили да обезбеде пријатне тренутке за дружење организовањем концерта класичне музике у цркви Св. Себалда и конгресне журке на тему C_{60} - сусрет хемије и фудбала. Дружење је уприличено на оближњем фудбалском стадиону са могућностима пробања баварских специјалитета и показивања фудбалских вештина уз живу музику, емитовање хемијских садр-

жаја на видеобимовима и велики ватромет на крају вечери.

Конгрес је затворио садашњи председник EuCheMS Луис Оро, након што су организатори скупа дали кратак пресек најзначајнијих тренутака на конгресу и објавили резултате такмичења европских младих хемичара. Победник такмичења ће бити представљен у следећем броју *Хемијског иреџеда*. Павел Драшар из Чешког хемијског друштва је позвао све учеснике да учествују на 4. EuCheMS конгресу хемије у Прагу од 26. до 30. августа 2012. године.

Учесници конгреса из Србије су били малобројни, али врло активни у својим секцијама. Верујем да су задовољни оним што су чули, видели и доживели у прелепом граду Нирнбергу и да су инспирисани за даљи рад у својим научним областима.

Иванка Поповић

