

# prikazi knjiga

Vitomir Šunjić and Michael J. Parnham

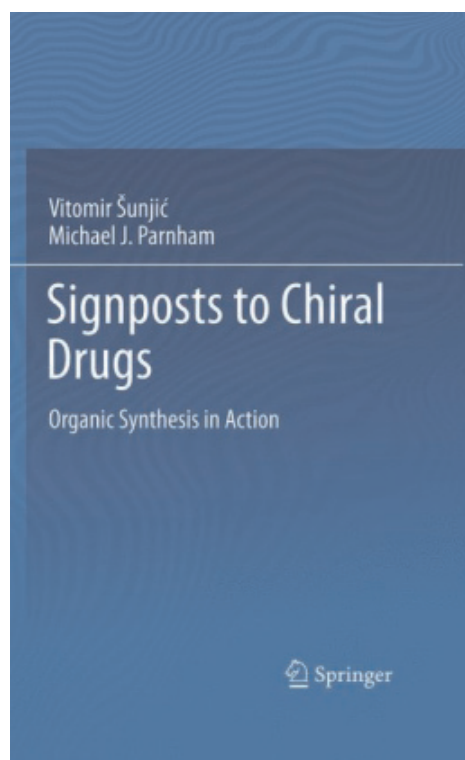
## Signposts to Chiral Drugs

### Organic Synthesis in Action

Nakladnik: Springer, Basel AG, 2011. 232 pp. ISBN 978-3-0348-0124-9, e-ISBN 978-3-0348-0125-6.

Vitomir Šunjić, naslovni redoviti profesor Kemijskog odsjeka Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Michael J. Parnham, sveučilišni profesor i gostujući znanstvenik Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu, odlučili su napisati knjigu. I to ne bilo kakvu knjigu, već originalnu, izuzetno zanimljivu knjigu. Podržao ih je ugledni svjetski nakladnik (Springer), pa su se autori upustili u rješavanje 15 "slučajeva". Sintetskih "slučajeva" po svojem odabiru u kojima su ciljane molekule uglavnom kiralni, enantiomerno čisti bioaktivni organski spojevi. Neki su od tih spojeva lijekovi, neki su od njih potencijalni lijekovi u fazi kliničkih ispitivanja, jedan je od njih prirodni organski spoj sa širokim spektrom aktivnosti, a nisu zaobidene niti porodice srodnih struktura s biološkom aktivnošću, često širokog spektra. Autori knjige pristupaju opisu pripreme odabranih spojeva manjom dobrih detektiva koji se služe svim mogućim sredstvima kako bi "slučajeve" uspješno riješili. Tako su u opisu sinteza ciljanih molekula uključena mehanistička i stereokemijska razmatranja često enantioselektivnih transformacija. Opisane su mnoge nove metodologije, multikomponentne sinteze, a nisu zaobidene niti kriteriji čiste, tzv. zelene kemije. Opisani su biološki i terapijski profili ciljanih molekula kao i mehanizam njihova biološkog djelovanja. Time je u potpunosti zatvoren istraživački krug.

Svako poglavlje ove izuzetne knjige obrađuje po jedan "slučaj" i zasebna je cjelina. Tako čitatelj može birati. Ovisno o afinitetima neka će mu poglavlja biti zanimljivija od drugih, pa im može posvetiti veću pozornost. Već čitanjem vrlo informativnog sažetka na početku svakog poglavlja može se zaključiti je li baš taj spoj, upravo tog terapijskog profila, i/ili strategija sintetskog puta baš ono što nas zanima. Pa krenimo redom. U drugom je poglavlju opisan aliskiren-fumarat, regulator povišenog krvnog tlaka, u trećem derivat 2-ariloksipropionske kiseline ((R)-K-13675), vodeći potencijalni lijek za snižavanje kolesterola u krvi, a u četvrtom sitagliptin-fosfat monohidrat, koji se upotrebljava u liječenju dijabetesa melitusa tipa 2. Peto je poglavlje posvećeno sintezi biarilnih komponenti valsartana (koji je vodeći lijek u tretmanu visokog krvnog tlaka) i vankomicina (koji je antibiotik širokog spektra). Šesto je poglavlje posvećeno skupini srodnih spojeva, 3-supstituiranih 1,4-benzodiazepin-2-ona kojima minimalna promjena u strukturi vodi ka spektru novih bioloških aktivnosti. Tri od četiri opisana spoja potencijalni su lijekovi u terapiji Alzheimerove bolesti, a četvrti u liječenju srčanih aritmija. Sedmo poglavlje obrađuje sintezu sertralina, aril-supstituiranog tetrahidronaftalenskog derivata koji se masovno koristi u liječenju depresije i poremećaja izazvanih tjeskobom. Osmo poglavlje posvećeno je sintetskom procesu koji vodi k pripravi skupine srodnih 1,2-dihidrokinolina, potencijalnih selektivnih, nesteroidnih antagonista na glukokortikoidnom receptoru, što otvara širok spektar mogućih terapijskih učinaka. Deveto poglavlje razmatra mogućnosti sinteze (–)-mentola, prirodnog terpenoida široke uporabe. Uobičajeno se upotrebljava u kućanstvima kao anestetik, protiv svrbeži, kod probavnih smetnji



itd. U poglavlju 10 razmatraju se mogućnosti sinteze R(+)-enantiomera feksofenadin-hidroklorida, snažno hidrofilne neprirodne aminokiseline, koji se kao antihistaminik druge generacije u svom racemičnom obliku upotrebljava u liječenju alergija, a bez sedativnog učinka. Iako je u ovoj fazi istraživanja komercijalno neisplativ, autori razmatraju sintetski put do poželjnijeg, enantiomerno čistog izomera. Natrijeva sol montelukasta opisana u poglavlju 11 je 7-klorokinolinski derivat leukotriena D<sub>4</sub> i upotrebljava se u liječenju kronične astme. U poglavlju 12 opisana je klasa spojeva, tiolaktonskih, makrocikličkih peptida – antibakterijskih agensa koji reguliraju rast bakterija. Na primjeru jednog od tih bioaktivnih spojeva koji nije u uporabi kao lijek dan je iscrpan uvid u najnovije strategije razvoja sinteze peptida. Poglavlje 13 posvećeno je efavirenzu, najčešće upotrebljavanom lijeku za pacijente zaražene virusom HIV-1. Poglavlje je posebno zanimljivo jer je intenzivna potraga za lijekom protiv side u središtu pozornosti mnogih istraživanja u koja se godišnje ulažu milijuni dolara. Paklitaksel (poznatiji kao taksol), kojemu je posvećeno poglavlje 14 prirodni je polisupstituirani makrociklički spoj koji se izolira iz kore stabla tise te se upotrebljava kao učinkovit agens u borbi protiv raka. Djelovanje mu je širokog spektra, a djelomična sinteza koju poglavlje opisuje nužna je u zaštiti stabala tise kojima prijete istrebljenje. U poglavlju 15 opisana je sinteza 1,2,3-triazolskog derivata difenilom

supstituiranog neoglikokonjugata, potencijalnog agensa u liječenju upala i raka. I još jedan potencijalni lijek za borbu protiv raka opisan je u poglavlju 16. Radi se o 12-aza-epotilonu, koji se za razliku od nekih drugih makrocikličkih struktura dobivenih parcijalnim modifikacijama prirodnih spojeva (npr. azitromicin) pripravlja isključivo totalnom sintezom. Opisom tog spoja autori zaokružuju cjelinu. Umjesto zaključka autori u zadnjem poglavlju sumiraju, poglavlje po poglavlje, metode sinteza i generalne strategije u pripravi ciljanih molekula.

Izbor spojeva ili klasa spojeva je šarolik, ukazuje na širinu znanja i interesa autora ove knjige, a čitatelju pruža zanimljivo štivo. To ne čudi ako se navedu i samo najšturiji podaci iz životopisa autora. Profesor Šunjić, kemičar po struci, ima bogato i dugogodišnje iskustvo ne samo u nastavi na diplomskom i poslijediplomskom studiju kemije na PMF-u već i iskustvo u istraživačkom radu koje je rezultiralo brojnim znanstvenim radovima, patentima i projektima. Njegov je istraživački i razvojni rad u kemiji, u prvom redu organskoj kemiji, oduvijek bio vezan za farmaceutsku industriju, u kojoj je proveo i dio svog radnog vijeka. Profesor Michael J. Parnham, farmakolog po struci, bavi se imunofarmakologijom. Profesor farmakologije i toksikologije na Sveučilištu Goethe u Frankfur-

tu niz godina radio je i u njemačkoj i hrvatskoj farmaceutskoj industriji. Lista knjiga, monografija i znanstvenih radova kojima je autor ili koautor impresivna je.

Ali da se vratimo na početak. U prvom poglavlju autori vrlo precizno tumače koji su ih motivi naveli na pisanje ove kompleksne knjige. U središtu je njihova zanimanja potraga za novim lijekovima. U borbi za očuvanje zdravlja, urođenoj ljudskoj potrebi da se bori protiv bolesti, svako novo saznanje o pripravi, djelovanju i novim mogućnostima nekog bioaktivnog spoja, pronađenog u prirodi, modificiranog ili sintetiziranog, dobrodošlo je i nadasve korisno. Stoga očekujem nastavak. Opisano je samo 15 "slučajeva". Nadam se da autori neće na tome stati.

Knjigu mogu čitati svi oni koje zanimaju prirodoslovlje, medicina, farmakologija, a ne samo kemičari ili još specifičnije organski kemičari. Vrijedi je imati na polici svoje biblioteke, na bilo kojoj polici, ne mora nužno biti smještena među kemijskim udžbenicima ili stručnom literaturom. Može na primjer biti i u društvu dobrih kriminalističkih priča. Preporučujem.

Srdanka Tomić-Pisarović

## osvrti

### Međunarodna kemijska olimpijada Međunarodne godine kemije 2011.

T. Cvitaš<sup>a</sup> i B. Zorc<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Kemijski odsjek, Prirodoslovno-matematički fakultet, Sveučilište u Zagrebu, Horvatovac 102a, 10 000 Zagreb

<sup>b</sup> Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, A. Kovačića 1, 10 000 Zagreb

Svake se godine u srpnju održava natjecanje najboljih učenika općih srednjih škola iz kemije na međunarodnoj razini. To je tzv. Međunarodna kemijska olimpijada (*International Chemistry Olympiad*, IChO). Po četiri odabrana učenika predstavljaju svaku zemlju sudionicu tog natjecanja, a njih je ove godine bilo najviše do sada: 76 sa svih kontinenata.

Ove je godine, Međunarodne godine kemije, zemlja domaćin bila Turska. Četrdeset i treći po redu IChO održan je od 9. do 18. srpnja na jednom od pet značajnih sveučilišta u Ankari *Middle East Technical University* (METU).

Kao svake godine tako smo i ove s pripremama učenika započeli još u prosincu. Pozvani su učenici koji su postigli zapažene rezultate na državnim natjecanjima iz kemije od drugog do četvrtog razreda gimnazije, ali su nam dobro došli svi učenici koje kemija zanima, a imaju preporuku nastavnika. U takav rad možemo uključiti do tridesetak učenika. S obzirom na to da je za IChO potrebna znatno viša razina znanja nego što je naši učenici stječu u školi, pripreme započinju pregledom cijele kemije, što grubo odgovara programu kolegija opće kemije na našim studijima: struk-

tura atoma i molekula, kemijske veze, spektroskopska ispitivanja te strukture, kemijska termodinamika i kinetika i još dodatno uvođom u organsku kemiju, koju učenici zapravo još nisu učili u srednjoj školi.

Krajem siječnja domaćin IChO-a šalje svim sudionicima zbirku pripremnih zadataka (*Preparatory problems*) i poslije toga se na našim pripremama ciljano rješavaju ti zadaci i dodatno obrađuje potrebno gradivo. Te se pripreme održavaju na Kemijskom odsjeku PMF-a, a vodili su ih uz nas prof. dr. sc. Valerije Vrčec (FBF), dr. sc. Tomislav Portada (IRB), kao i naši bivši olimpijci Marko Košiček (IChO 2003), Matea Vlatković i Filip Topić (oboje IChO 2006), danas studenti doktorskog i diplomskog studija kemije na PMF-u Sveučilišta u Zagrebu. Nakon održanih teorijskih priprema održa se izlučni test na temelju kojeg se odabire "hrvatska reprezentacija", tj. naša najbolja četvorka iz kemije. Na internetskim stranicama HKD-a<sup>1</sup> objavili smo rezultate tog testa održanog 29. travnja 2011. u trajanju od pet sati, a isto tako je dostupan sam test s rješenjima.<sup>2</sup> Odabrani učenici bili su: **Filip Vranješević** (4. r., V. gimnazija, Zagreb), **Edi Topić** (3. r., Gimnazija Andrije Mohorovičića, Rijeka), **Kristina Smokrović** (4. r., V. gimnazija, Zagreb) i