



[Medak, 1. srpnja 1935. – Zagreb, 15. kolovoza 2023.]

Dr. sc. Milan Oklobdžija



Milan Oklobdžija rođen je u selu Medaku u Lici, 1. srpnja 1935. Po završetku srednje Tehničke škole u Zagrebu 1955. radio je u Termomehanici i u Plivi. Upisao je 1958. Kemijsko-tehnološki fakultet u Zagrebu, gdje je diplomirao 1963. Do 1965. radio je u Institutu INA-OKI u analitičkom laboratoriju. U rujnu 1965. prelazi u Tvornicu lijekova "Krka" u Novom Mestu, Slovenija, gdje je proveo 13 godina. Tamo se oženio suprugom dipl. inž. Tatjanom Fajdiga, s kojom je imao dva sina, Branka i Mateja.

U Krki dobiva priliku raditi na njegovom omiljenom području, organskoj sintetskoj kemiji. Mojim prelaskom iste 1965. godine iz Plive u Istraživački institut Krke započeli smo dugogodišnju suradnju. Do 1969. surađivali smo na sintezi derivata 4(5)-nitroimidazila s antitrihomonlinalnim djelovanjem i određivanju nekih fizičko-kemijskih svojstva biološki aktivnih derivata. Objavili smo u koautorstvu tri znanstvena rada i 4 patenta s tog područja, koje je prijavila Krka (podatci u prilogu). Kasniji rad M. Oklobdžije u Krki na 1,4-benzodiazepinima rezultirao je doktorskom disertacijom 1976. koju brani na Tehnološkom fakultetu u Zagrebu tezom: "Sinteza 1,4-benzodiazepina i kinazolina do sada nepoznatog biološkog djelovanja".

Naši prijateljski odnosi i suradnja u Krki potiču M. Oklobdžiju da mi se 1977. pridruži u farmaceutskoj tvrtki "CRC" (*Chemical Research Company*), San Giovanni al Natisone, Udine, Italija, gdje surađujemo u Odjelu za biokemijska istraživanja i sinteze organskih spojeva. Mojim povratkom 1982. u Hrvatsku na Institut Ruđer Bošković naša višegodišnja suradnja je prekinuta.

Objavili smo u koautorstvu 17 znanstvenih radova i 12 patenata, popis je u prilogu. Naša istraživanja protezala su se od područja sinteze 4(5)-nitroimidazola s antitrihomonlinalnim djelovanjem,

preko originalnih sintetskih pristupa do optički aktivnih 1,4-benzodiazepina, desetljećima najuspješnijih psihofarmaka s anksiolitičkim i sedativnim djelovanjem, originalne sinteze ključnog ineremdjara antibiotika kloramfenikola b-laktamske strukture te sinteze terapijski najuspješnijih ulcerostatika, cimetidina i ranitidina. M. Oklobdžija sugerirao je i velikim dijelom realizirao originalan sintetski put pripreme 3-hidroksi-1,4-benzodiazepin-2-ona, psihofarmaka koji su preko 60 godina do danas najvrjedniji anksiolitici, trankvilizeri i mišićni relaksanti. Otkrio je da se C(3)-hidroskilna skupina u tim strukturama, ključna za selektivno biološko djelovanje tih spojeva, može uvesti originalnim oksigenativnim kompleksom, koji je zajedno s njegovom primjenom patentno zaštićen i objavljen (rad pod br. 12 i patent pod br. 10). Jednako vrijedno otkriće kojem je znatno doprinio M. Oklobdžija je originalan postupak za industrijsku pripremu cimetidina (Tagamet), jednog od najsupješnijih ulcerostatika u zadnjih 40 godina (rad pod br. 14).

Krajem 1981. godine zapošljava se kao stručni suradnik u Institutu "Podravka" na Zavodu za istraživanje biosinteze i kemijske proizvodnje, gdje djeluje do 1986. godine. Od siječnja 1986. do travnja 1988. godine radi u "Medikemu" na originalnom laboratorijskom postupku za sintezu komercijalnih lijekova i njihovu proizvodnju u većim razmjerima, posebno uspješno na sintezi enaleprila, ACE inhibitora s antihipertenzivnim djelovanjem.

Od travnja 1988. do kraja rujna 2000. pozvan je u tvrtku ENCO-Engineering Chur-AG, Švicarska, da radi na sintezi C-vitamina (askorbinske kiseline) i njezinih derivata, gdje je i prijavio dva patenta (pod br. 14 i 15).

Ovim prikazom želim se odužiti svojem dugogodišnjem suradniku i prijatelju M. Oklobdžiji upoznavajući hrvatske kemičare i inženjere kemije s njegovim, u našoj sredini dosad skoro nepoznatim znanstveno-istraživačkim opusom. Ostaje svima nama koji smo ga poznavali vječni spomen na tihog, samozatajnog prijatelja i suradnika, velikih radnih sposobnosti i visokih moralnih standarda.

Vitomir Šunjic

Dr. sc. Milan Oklobdžija – objavljeni znanstveni radovi

Doktorska disertacija

Milan Oklobdžija, Sinteza 1,4-benzodiazepina i kinazolina sa nepoznatim biološkim svojstvima. Kemijsko-tehnološki fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1976. god.

1. F. Kajfež, V. Šunjić, **M. Oklobdžija**, D. Kolbah, T. Fajdiga
N1-Substitution in 2-Methyl-4(5)-nitroimidazole. I. Synthesis of the Compounds with Potential Antitrichomonal Activity. *J. Med. Chem.* 11 (1968) 167–168.
2. F. Kajfež, D. Kolbah, **M. Oklobdžija**, T. Fajdiga, M. Slamnik, V. Šunjić
N1-Substitution in 2-Methyl-4(5)-nitroimidazole. II. *Croat. Chem. Acta* 39 (1967) 199–206.
3. M. Likar, P. Šauer, M. Japelj, M. Globokar, **M. Oklobdžija**, V. Šunjić
Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Thenoyl Amides *J. Med. Chem.* 13 (1970) 159–161.
4. V. Šunjić, F. Kajfež, **M. Oklobdžija**, M. Štromar
Synthesen von einigen pharmakologisch und stereochemisch interessanten Derivate der Camphansäure *Croat. Chem. Acta* 45 (1973) 569–578.
5. V. Šunjić, F. Kajfež, M. Štromar, N. Blažević, **M. Oklobdžija**
NMR Study of Hexaminium Salt Formation of α -Bromo-N-methyl-phenylacetamide *Bull. Sci. Yougosl. Sect. A* 18 (1973) 226–227.
6. **M. Oklobdžija**, T. Kovač, V. Šunjić, F. Kajfež
3-Onium Derivatives of 1,4-Benzodiazepine-2-ones with Tertiary Organic Bases *J. Med. Chem.* 17 (1974) 766–760.
7. V. Šunjić, F. Kajfež, N. Blažević, **M. Oklobdžija**, P. Mildner
Chiral 1,4-Benzodiazepines. IX. Attempts at a Preparation of 7-Chloro-5-Phenyl-3(S) methyl-1,4-benzodiazepin-2-one through C(5)-C(5a) Bond Formation, *J. Heterocycl. Chem.* 12 (1975) 995–999.
8. **M. Oklobdžija**, N. Blažević, V. Šunjić, F. Kajfež, D. Kolbah
New Ring Closure of Quinazoline Derivatives by Hexamine *Acta Pharm. Jug.* 25 (1975) 223–230.
9. F. Kajfež, A. Lisini, **M. Oklobdžija**, M. Mihalić, V. Šunjić
Synthetic Studies on 1,4-Benzodiazepines Preparation of 2-N- β -Hydroxy- and 2N- β -Methoxy-ethyl-amino-5-chloro benzophenones, *Acta Pharm. Jug.* 26 (1976) 187–198.
10. **M. Oklobdžija**, F. Kajfež, M. Mihalić, V. Šunjić, N. Blažević
Synthetic Studies on 1,4-Benzodiazepines. Preparation of Various N(1)-Substituted-7-chloro-1,3H-5-phenyl-1,4-benzodiazepines and their 2-Deoxy Derivatives *Acta Pharm. Jug.* 26 (1976) 199–207.
11. **M. Oklobdžija**, T. Kovač, O. Christofis, R. Toso, V. Šunjić
Sinteze 1,4-benzodiazepin-2-ona i 5-fenil-kinolina. Nova metoda ciklizacije kinolinskog prstena *Kem. u ind.* 27 (1978) 453–459
12. T. Kovač, **M. Oklobdžija**, V. Šunjić, F. Kajfež
Comparative Study on the Preparation of C(3) Hydroxy-1,3-dihydro-2H-1,4-benzodiazepin-2-ones *J. Heterocycl. Chem.* 16 (1979) 1449–1454.

13. **M. Oklobdžija**, T. Fajdiga, T. Kovač, F. Zonno, A. Sega, V. Šunjić
New Synthesis of 2-(2',2',2'-Trifluoroethyl)-amino 5-chloro benzophenone and Related Studies *Acta Pharm. Jug.* 30 (1980) 121–133.
14. R. Toso, M. Mihalić, A. Sega, **M. Oklobdžija**, V. Šunjić
New Synthesis of N-Cyano-N-methyl-N''-2-(5-methyl-1H-imidazol-4-yl)methyl -thioethyl guanidine (cimetidine) *Gazz. Chim. Italiana* 110 (1980) 345–350.
15. **M. Oklobdžija**, G. Comisso, E. Decorte, T. Fajdiga, G. Gratton, F. Moimas, R. Toso, V. Šunjić
Novel Synthesis of 5,11-Dihydro-6H-pyrido-2,3-b1,4-benzodiazepin-6-one and Related Studies *J. Heterocycl. Chem.* 20 (1983) 1329–1334.
16. **M. Oklobdžija**, G. Comisso, E. Decorte, T. Kovač, C. Angeli, F. Zonno, R. Toso, V. Šunjić
Attempts at New Synthesis of 5,11-Dihydro-6H-Pyrido-2,3-b-1,4 -benzodiazepin-6-one *J. Heterocycl. Chem.* 20 (1983) 1335–1338.
17. T. Kovač, **M. Oklobdžija**, G. Comisso, E. Decorte, T. Fajdiga, F. Moimas, F. Zonno, R. Toso, V. Šunjić
New Synthesis of 11-Acyl-5,11-dihydro-6H-pyrido-2,3b-1,4 benzodiazepin-6-ones and Related Studies *J. Heterocycl. Chem.* 20 (1983) 1339–1349.

Patetne prijave i izdani patenti

1. Postopek za pripravo novih 5-nitroimidazoletrov, F. Kajfež V. Šunjić, T. Fajdiga, **M. Oklobdžija**

YU	P-845/66 (7.05.66)	29920 (31.10.70)
FR	PV 105291 (5.05.67)	1522671 (5.05.67)
PL	6599 (4.08.67)	116893 (4.08.67)
GB	20988/67 (5.05.67)	1137655 (5.05.67)
CH	6003/67 (5.05.67)	462180 (5.05.67)
DE	P 1720042 (5.05.67)	
US	636012 (4.05.67)	
NL	6706373 (5.05.67)	
AT	A 4192/67 (5.05.67)	268273 (15.05.68)
BE	43298 (5.05.67)	698066 (5.05.67)
DK	2377/67 (5.05.67)	119060 (5.05.67)
SE	6437/67 (8.05.67)	314380 (8.05.67)
ES	3410141 (5.05.67)	340141 (20.03.68)
SU	1153293 (7.05.67)	239874 (7.05.67)
PK	468/67 (16.05.67)	118926 (16.05.67)
IN	110506 (3.05.67)	110506 (20.04.72)
ID	2502 (10.05.67)	
JA	28589/67 (6.05.67)	558691 (11.11.69)
LY	737 (16.05.67)	742 (16.05.67)
SD	9/67 (9.05.67)	
2. Postopek za pripravo novih 4-nitroimidazoletrov, F. Kajfež, V. Šunjić, T. Fajdiga, **M. Oklobdžija**

YU	P-844/66 (7.05.66)	29919 (31.12.70)
FI	1289/67 (3.05.67)	
NL	67.06374 (5.05.67)	
GB	20989/67 (5.05.67)	1134919 (5.05.67)
FR	PV 105290 (5.05.67)	1522670 (5.05.67)
BE	43297 (5.05.67)	598065 (5.05.67)
US	636014 (5.05.67)	
3. Postopek za pripravo novih halogenskih derivatov 5-nitroimidazola, F. Kajfež, V. Šunjić, T. Fajdiga, **M. Oklobdžija**

YU	P-847/66 (7.05.66)	29921 (7.05.66)
DK	2376/67 (5.05.67)	126381 (5.05.66)
DE	P1695316-5 (8.05.67)	

- | | | | | | |
|----|-------------------------|-------------------|-------------|--------------------------|--|
| BE | 43299 (5.05.67) | 698067 (5.05.67) | Italija | 20245 A/81 (10.03.1981) | |
| ES | 340046 (2.05.67) | 340046 (3.11.67) | Grčka | 67518 (8.03.1981) | |
| PT | 47654 (6.05.67) | 47654, (21.12.68) | Nizozemska | 8201001 (10.03.1982) | |
| LY | 735 (6.05.67) | 741 (6.05.67) | Švicarska | 82015140 (10.03.1982) | |
| SD | 8/67 (27.04.67) | 25/1974 | Austrija | 936/82 (9.03.1982) | |
| NG | (GB 1157854) (26.03.70) | 1976 (30.04.70) | Jugoslavija | P-521/82 (10.03.1982) | |
| IN | 110300 (20.04.70) | 110300 (20.04.72) | Njemačka | P 3208656.3 (10.03.1982) | |
| US | 634499 (28.04.67) | | Japan | 38825/82 (10.03.1982) | |
| NL | 67.06371 (5.05.67) | | | | |
| PK | 406/67 (28.04.67) | 118637 (28.04.67) | | | |
| ID | 2499 (5.05.67) | | | | |
| JA | 28588/67 (6.05.67) | 558690 (11.11.69) | | | |
| SU | 1153289 (6.06.67) | 257378 (6.05.67) | | | |
| GB | 20986/67 (5.05.67) | 1157854 (5.05.67) | | | |
| AT | A 3929/67 (26.04.67) | 272339 (15.10.68) | | | |
| CH | 6186/67 (1.05.67) | 490387 (15.05.70) | | | |
| SE | 6233/67 (2.05.67) | 324782 (2.05.67) | | | |
4. Postopek za pripravo novih halogenskih derivatov 4-nitroimidazola, *F. Kajfež, V. Šunjić, T. Fajdiga, M. Oklobdžija*
- | | | | | | |
|----|---------------------|-------------------|--|--|--|
| YU | P/843/66 (7.05.66) | 30611 (31.10.71) | | | |
| GB | 20987/67 (5.05.67) | 1134918 (5.05.67) | | | |
| FR | PV 105289 (5.05.67) | 1522669 (5.05.67) | | | |
| BE | 43296 (5.05.67) | 698064 (5.05.67) | | | |
| US | 636018 (4.05.67) | | | | |
| FI | 1288/67 (3.05.67) | | | | |
| NL | 67.06372 (5.05.67) | | | | |
4. Processo per la produzione di 2-(2,2,2-trifluoroetil)-ammino-benzofenoni-5-sostituiti, *M. Oklobdžija, T. Kovač, V. Šunjić*
- | | | | | |
|---------|--------------------|-----------------------|--|--|
| Italija | 22003 (13.05.1980) | 1.131174 (18.06.1986) | | |
|---------|--------------------|-----------------------|--|--|
6. Processo per la fabbricazione di N-(2,2,2-trifluoro-etil)-arilammine, *M. Oklobdžija, T. Kovač, V. Šunjić*
- | | | | | |
|---------|--------------------|------------------------|--|--|
| Italija | 22005 (13.05.1980) | 1.131.175 (18.06.1986) | | |
|---------|--------------------|------------------------|--|--|
7. Processo per la preparazione di 11-(2'-sostituito)-acetil-5,11-diidro-6H-pirido 2,3-b-1,4 benzodiazepin-6-oni, *T. Kovač, M. Oklobdžija, E. Decorte, R. Toso, V. Šunjić*
8. Neue Oxazol-quinazolin Derivaten, *F. Kajfež, V. Šunjić, M. Oklobdžija*
- | | | | | |
|-----------|------------------------|----------------------|--|--|
| Švicarska | 13 618175 (21.10.1975) | 617 436 (30.06.1980) | | |
|-----------|------------------------|----------------------|--|--|
9. Neue Thioderivate des Imidazoles, *F. Kajfež, V. Šunjić, M. Oklobdžija*
- | | | | | |
|-----------|------------------------|--|--|--|
| Švicarska | 15 213/77 (12.12.1977) | | | |
|-----------|------------------------|--|--|--|
10. Procedimento per la preparazione delle 1,4-benzodiazepine, *M. Oklobdžija, T. Kovač, V. Šunjić*
- | | | | | |
|------------|-------------------------|------------------------|--|--|
| Italija | 27244 A/79 (13.11.1979) | 1.193 353 (15.06.1988) | | |
| Španjolska | 496 699 (10.11.1980) | 496 999 (13.10.1981) | | |
11. Processo per la produzione di 2-(2,2,2-trifluoroetil)-ammino-benzofenoni-5-sostituiti, *M. Oklobdžija, T. Kovač, V. Šunjić*
- | | | | | |
|---------|--------------------|-----------------------|--|--|
| Italija | 22003 (13.05.1980) | 1.131174 (18.06.1986) | | |
|---------|--------------------|-----------------------|--|--|
12. Processo per la fabbricazione di N-(2,2,2-trifluoro-etil)-arilammine, *M. Oklobdžija, T. Kovač, V. Šunjić*
- | | | | | |
|---------|--------------------|------------------------|--|--|
| Italija | 22005 (13.05.1980) | 1.131.175 (18.06.1986) | | |
|---------|--------------------|------------------------|--|--|
13. Postupak pripreme kompleksa t-amin sumpor trioksida, *M. Oklobdžija, Swiss Pat. Appl. 2672/89-6.*
14. Postupak pripreme dikalijevog askorbata 2-sulfata, *M. Oklobdžija, Swiss Pat. App. 2673/89-8.*
15. Postupak za pripremu dikalijevog askorbata 2-sulfata, *M. Oklobdžija, Swiss Pat Appl 2674/89-8.*