



PRIKAZI KNJIGA

Vitomir Šunjić i Vesna Petrović Peroković Organska kemija od retrosinteze do asimetrične sinteze

|| E. Meštrović*

PLIVA Hrvatska d. o. o.
Prilaz baruna Filipovića 25
10 000 Zagreb

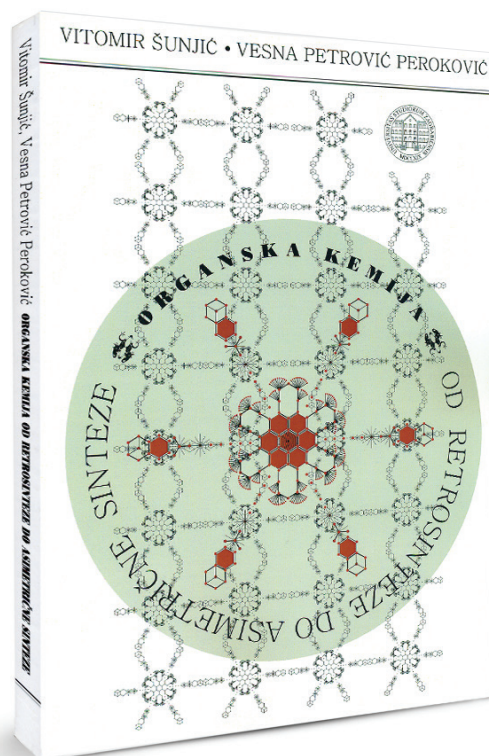
Recenzenti: prof. dr. sc. Hrvoj Vančik, prof. dr. sc. Marija Šindler Kulyk i dr. sc. Davor Margetić. Lektorica: Ivancica Čurić. Nakladnici: Hrvatsko kemijsko društvo & Hinus, Zagreb, rujan 2014. ISBN 978-953-55232-5-3, 201 stranica. Cijena: 150,00 kn.

Svako izdanje koje dolazi iz pera domaćih znanstvenika i stručnjaka pobuđuje veliko zanimanje, s druge strane velik je doprinos hrvatskoj znanstvenoj zajednici, posebice jer se naši nastavnici, znanstvenici i stručnjaci rijetko odluče na pisanje knjiga. Na taj način dočekano je djelo eminentnih stručnjaka iz organske kemije, akademika Vitomira Šunjića (redovnog člana Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti i redovnog profesora Sveučilišta u Zagrebu) i docentice Vesne Petrović Peroković, (nastavnice organske kemije na Kemijskom odsjeka PMF-a) pod naslovom *Organska kemija od retrosinteze do asimetrične sinteze*.

Knjiga se sastoji od devet poglavlja kroz koje autori metodički uvode čitatelja u problematiku počevši od tumačenja koncepta sintona, čime započinje proces intuitivnog sagledavanja sinteze složenih organskih spojeva, do složenijih mehanizama, uz stalnu provjeru jesu li zadovoljeni svi elementi koji vode prema optimalnom sintetskom putu.

U uvodnom poglavlju objašnjeni su osnovni aspekti retrosintetske analize. Autori uvode sintone, diskonekciju i retrosintezu tako da misaoni proces organske sinteze kreće od razmatranja elektronskih svojstava ciljane molekule tj. tvari koju vrijedi prirediti. Studirajući organsku kemiju, na taj način stječemo znanja i vještine koji su više okrenuti poznavanju strukture i svojstva spojeva, a manje tradicionalnom empirijskom principu, koji je u prošlom stoljeću bio dominantan u osmišljavanju organske sinteze, a temeljio se na memoriranju ishoda što većeg broja organskih reakcija. Ova knjiga ima dodatnu vrijednost jer autori povezuju ishod organske sinteze, posebice one koja ima uporište u industrijskom procesima, s utjecajem na okoliš. Na taj način čitateljima se nudi mogućnost da uz usvajanje znanja iz organske sinteze prodube znanje iz osnova "Zelene kemije".

* Prof. dr. sc. Ernest Meštrović
e-pošta: ernest.mestrovic@pliva.hr



U poglavlju pod nazivom "Retrosintetska analiza spojeva s jednom funkcijskom skupinom" nastavlja se s primjenom diskonekcije organskih molekula za spojeve koji imaju jednu funkcionalnu skupinu tako da čitatelj kroz niz zadataka produbljuje znanje. Treba napomenuti da pored samog retrosintetskog pristupa knjiga obiluje nizom dodatnih objašnjenja samih mehanizama reakcija kao i informacijama i teorijom iz područja fizikalno-organske kemije. Ono što ovaj udžbenik razlikuje od sličnih izdanja je nakana autora da za odabrani sintetski put ili primjer određene reakcije kritički sagledavaju. Kao podupru toj tvrdnji slijedi citat: "Je li Wittigova reakcija tehnološki i po okoliš prihvatljiva".

O tome da autori poznaju izazove organske sinteze biološki aktivnih tvari, vidljivo je od samog početka. Dodatno to potvrđuje treće poglavlje pod nazivom: *Stereoizomeri i stereoselektivne reakcije – odlazak u treću dimenziju*. Autori navode: *Napredak moderne sintetske organske kemije usko je povezan s razvojem novih enantioselektivnih reakcija, posebno onih kataliziranih kiralnim katalizatorima. Stoga je primarni cilj ove knjige dovesti u vezu najbolje aspekte retrosintetskog pristupa složenih ciljnih molekula s dostignućima na području stereoselektivnih reakcija*. Svatko tko ima iskustva sa sintezom kiralnih spojeva svjestan je koliko je važan, ali s druge strane izazov prelaska u treću dimenziju. Čitateljima, a posebice studentima koji nemaju toliko iskustva s kiralnim spojevima preporučujem da molekule uvijek razmatra-

ju u prostoru, a ne plošno kao što ih crtamo u dvije dimenzije u nakani da pojednostavimo grafički prikaz. Uz uvođenje treće dimenzije autori uvode i vremensku komponentu govoreći o kinetici. Nevjerojatno je do kojih problema u primjeni dolaze organski sintetičari koji zanemare kinetiku kemijskih pretvorbi.

Osobno smatram organsku sintezu samim vrhom intelektualnih izazova kemije i srodnih struka. Uporište za tu tvrdnju nalazim u iznimno velikom broju mogućnosti koje postoje s jedne strane, dok ograničenja izvire iz tehnoloških prepreka povezanih s primjenom kao i zahtjevom za određenom čistoćom spoja, posebice ako se upotrebljava kao djelatna tvar. Upravo o toj složenosti autori pišu o odjelu: *“Diskonekcija uz sudjelovanje dvije funkcijske skupine”*. U ovom poglavlju naglasak je stavljen na asimetričnu aldolnu reakciju, obrađenu kroz niz primjera uz detaljno objašnjenje Michelove adicije, što je dodatno razrađeno kroz sintezu herbicida fenpropimorfa.

U drugoj polovici knjige koja počinje poglavljem *“Nelogične diskonekcije uz sudjelovanje dvije skupine”* slijedi razrada prepoznavanja građevnih elemenata koji omogućuju pripremu sve složenijih, samim time i izazovnijih molekula, posebice u slučajevima kada se na krajevima sintona nalaze funkcionalne skupine koje značajno dovode do polarizacije veza unutar sintona. U ovom poglavlju obrađuju se sinteze tročlanih heterocikla koji predstavljaju molekule ili dijelove molekula u kojima je prisutna elektronska i sterička napetost. Ovi sintoni iznimno su važni jer se nalaze u mnogim prirodnim spojevima i ljekovitim pripravcima.

Vrijednost ovom djelu dodatno daju pregledi novih eksperimentalnih metoda koji su obrađeni u poglavlju pod nazivom *“Specifične sintetske metodologije”*. Premda ovo poglavlje ne prati tijek retrosintetskog pristupa kao što i navode autori, taj dio daje uvid u nove i nekonvencionalne eksperimentalne postupke za koje se očekuje da će ih primijeniti nova generacija organskih kemičara. Tu su objašnjeni osnovni principi višekomponentnih reakcija, paralelne sinteze i kombinatorne kemije, mehanokemije i organske sinteze potaknute mikrovalnim zračenjem kao i sinteze u ionskim tekućinama. Premda u ovom području autori nisu ulazili u dubinu, uz objavljenu literaturu, čitatelj će brzo doći do osnovnih spoznaja te će sam donijeti odluku daje li navedeno područje odgovore na izazove kojima se bavi ili se kani baviti.

S obzirom da su oba autora po svojem osnovnom obrazovanju organski kemičari, može se očekivati da će se pitanje sinteze heterocikličkih spojeva obraditi nakon što čitatelja povedu kroz organsku kemiju ugljikova skeleta uz uvođenje po kojeg heteroatoma. U poglavlju pod nazivom *“Retrosintetsko razmatranje heterocikličkih struktura”* navedeni su retrosintetski postupci koji vode prema sintezi heterocikla koji u svojoj strukturi sadrže jedan ili više heteroatoma kao što su dušik, kisik i sumpor. U tom području dani su primjeri sinteze nekoliko farmaceutskih spojeva, čime ovo djelo još jednom potvrđuje da je organska sinteza kičma farmaceutske industrije. Zadnji dio ovog poglavlja bavi se Baldwinovim pravilima, koja, ukoliko ih poznajete i primjenjujete, mogu uštedjeti znatno istraživačko vrijeme, a s druge strane smanjiti frustraciju ukoliko se upustite u sinteze koje su od početka osuđene na slab prinos ili potpuno odsustvo željenog spoja.

U organskoj kemiji mnoge vrste reakcija nose imena po znanstvenicima koji su ih otkrili, opisali i objavili. Posebno je to svojstveno za pregradnje obrađene u poglavlju pod nazivom *“Pregradnje sintetske reakcije koje ne podliježu retrosintetskoj analizi”*. U tom poglavlju slijedi osvrt na Beckmannovu, Hofmannovu, Arndt-Eistertovu i Baeyer-Villigerovu pregradnju te pregradnju po Favorskom kao i pinakolnu pregradnju.

Kao što čitatelj i očekuje, ovo djelo završava poglavljem *“Retrosintetsko razmatranje složenih bioloških aktivnih molekula”*, u kojem autor objašnjava na koji način retrosintetskim postupkom osmisli sintezu kompleksnih molekula koje pokazuju biološku aktivnost. U detalje je objašnjena sinteza mentola, kloramfenikola i setralina. Tijekom razmatranja sintetskih putova i odabira najpogodnijeg autori nisu zanemarili kinetički i termodinamički aspekt odabranih postupaka.

Nakon čitanja ovog sveučilišnog udžbenika, sa zadovoljstvom mogu ustvrditi da je kemijska zajednica u Hrvatskoj dobila iznimno djelo u području koje do sada nije bilo obrađeno. Ovaj udžbenik trebao bi biti nezaobilazno štivo za sve studente kemije i srodnih područja, njima preporučujem da knjigu pročitaju od korica do korica. S druge strane, znanstvenici i stručnjaci koji se bave organskom sintezom mogu se ovim djelom koristiti kao priručnikom i podsjetnikom u slučaju određenih reakcija koje su u knjizi obrađene.

O AUTORIMA



VITOMIR ŠUNJIĆ doktorirao je 1969. u Zagrebu, a 1969. – 1970., boravio na poslijedoktorskom studiju kod prof. Vladimira Preloga na ETH, Zürich. Djelovao je 1982–2003 kao znanstveni savjetnik na Institutu Ruđer Bošković i 1988. – 2008. kao naslovni profesor organske kemije na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu. U tri navrata

bio je zaposlen i u farmaceutske industriji; KRKA Istraživačkom institutu (Slovenija) 1965. – 1969., CRC-Compagnia di Ricerca Chimica (Italija) 1975. – 1982. te 2003. – 2008. u PLIVA Istraživačkom institutu, u tom razdoblju dijelom preuzetom od strane tvrtke GlaxoSmithKlyne. Od 2012. redoviti je član Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti, u Razredu za matematičke, fizičke i kemijske znanosti. U razdoblju 1996. – 2001. bio je član ESO Committee, a od 2002. – 2004. predsjednik tog europskog komiteta za organsku kemiju. Autor je ili koautor 235 znanstvenih radova s oko 3200 citata, tri knjige s područja organske, posebna sintetske organske kemije, i prijavio je preko 60 patenata.



VESNA PETROVIĆ PEROKOVIĆ doktorirala je 2003. godine na Kemijskom odsjeku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, polje: kemija, grana: organska kemija. Zaposlena je na Zavodu za organsku kemiju Kemijskog odsjeka PMF-a kao docent. Predaje nekoliko predmeta na različitim studijskim programima, između ostalog i kolegij Metode sinteze u organskoj kemiji. U svom znanstvenom radu bavi se sintezom potencijalno biološki aktivnih glikokonjugata i heterocikla. Objavila je više od 20 znanstvenih radova i dva udžbenika namijenjena srednjoškolskoj populaciji.