

PRIKAZI KNJIGA

BOOK REVIEWS

J. Zupan, *Clustering of Large Data Sets*, Research Studies Press, Chichester, England, 1982, str. 122.

Profesor Jure Zupan (s Kemijskog instituta »Boris Kidrič« u Ljubljani) napisao je knjigu *Clustering of Large Data Sets* za niz *Chemometrics Research Studies Series* (urednik: Dr D. Bawden, Pfizer Central Research, Sandwich, Kent, England) u kojoj se ranije pojavila knjiga *Distance Geometry and Conformational Analysis* od Profesora G.M. Crippena.

Knjiga profesora Zupana sastoji se od 6 poglavlja. U prvom poglavlju (11 strana) definirana je terminologija, i objašnjen je postupak grozdastog gomilanja (»clustering«) objekta, na kojem knjiga počiva. Drugo poglavlje (23 strane) daje prikaz standardnih metoda grozdastog gomilanja. Autor u trećem poglavlju (37 strana), koje je središnje poglavlje knjige, opisuje izvornu metodu grozdastog gomilanja skupova s velikim brojem objekata u hijerarhijska stabla. Četvrto poglavlje (19 strana) daje opis autorova vlastitog kompjuterskog programa THREE za hijerarhijsko grozdasto gomilanje. Program je pisan DEC FORTRAN IV jezikom, a implementiran je na PDP 11/34 elektronički računski stroj, koji radi pod operacijskim sustavom RSX-11M. Peto poglavlje (13 strana) govori o primjeni hijerarhijskoga grozdastog gomilanja na IR spektroskopske podatke. U posljednjemu, šestom, poglavlju (5 strana) autor raspravlja o perspektivi svoje metode i mogućnosti upotrebe u drugim područjima znanosti i tehnike.

Knjiga je popraćena sa 46 literaturnih referencija.

Advances in Inclusion Science, Proceedings of the First International Symposium on Cyclodextrins, Edited by J. Szejtli, Akadémiai Kiadó, Budapest, Hungary and D. Riedel Comp., Dordrecht, Holland, 1982, str. 544.

Proceedings of the First International Symposium on Cyclodextrins sadržava radove s međunarodnog simpozija o ciklodekstrinima koji je održan u Budimpešti (Mađarska) od 30. rujna do 2. listopada 1981. godine. Simpozij se sastojao od 6 glavnih tema (63 predavanja) pa je i knjiga podijeljena na 6 dijelova.

Enzimatskim cijepanjem amiloza ciklodekstrin-glikoziltransferazama mogu se dobiti, ovisno o uvjetima reakcije, α -, β - ili γ -ciklodekstrini. Prvo je poglavlje stoga posvećeno dobivanju ciklodekstrin-glikoziltransferaza iz različitih bakterija, čišćenju tih enzima i njihovoj upotrebi za dobivanje ciklodekstrina. Opisane su i metode čišćenja i međusobnog odvajanja α -, β - i γ -ciklodekstrina, te mogućnosti laboratorijskog i industrijskog dobivanja tih velikih ugljikohidratnih molekula.

U drugom su poglavlju opisani različiti testovi za određivanje aktivnosti ciklodekstrin-glikoziltransferaza. Dio tog poglavlja posvećen je metabolizmu i određivanju toksičnosti ciklodekstrina i nekih njihovih derivata u organizmima različitih životinjskih vrsta.

Jedno od najznačajnijih svojstava ciklodekstrina njihova je sposobnost stvaranja nekovalentnih kompleksa pa su u trećem poglavlju obrađene različite metode određivanja struktura tih kompleksa (kristalografske, spektrofotometrijske, termoanalitičke itd.).

U četvrtom poglavlju dan je pregled različitih metoda upotrijebljenih za sintezu djelomično ili potpuno zaštićenih derivata ciklodekstrina. Reakcijom ciklodekstrina s pogodnim polifunkcionalnim agensima (epiklorhidrin, diepoksidi) dobiveni su polimeri različite umreženosti. Kompleksirajuća svojstva ciklodekstrina, povezana sa specifičnim svojstvima polimera, omogućuju upotrebu ciklodekstrinskih polimera u kromatografiji.

U petom i šestom poglavlju izlažu se dostignuća u primjeni ciklodekstrina u farmaceutskoj, prehrambenoj i ostalim industrijama. Stvaranjem stabilnih kompleksa ciklodekstrini poboljšavaju biofarmaceutska svojstva lijekova, te okus i miris hrane. Brojne tehnološke prednosti (standardiziran sastav, jednostavno doziranje, rukovanje, itd.) omogućit će širu primjenu ciklodekstrina u budućnosti.

Ovaj zbornik radova sa *First International Symposium on Cyclodextrins* korisno će poslužiti svima onima koje zanimaju velike ugljikohidratne molekule, kompleksi i posebno njihova primjena u razne svrhe.

S. HORVAT i S. TOMIĆ

Herman J. Roth i Axel Kleeman, *ARZNEISTOFFSYNTHESE*, G. Thieme Verlag, Stuttgart — New York, 1982. Str. XI + 404, format 19 × 12 cm. Cijena DM 38.

Ova knjižica predstavlja prvi svezak džepne serije *Pharmazeutische Chemie*, od koje je drugi svezak (*Arzneistoffanalyse*) već objavljen, a treći (*Arzneistoffwechselwirkung*) je u pripremi. Sastoji se od dužega, vrlo informativnog uvoda gdje se mogu naći podaci o ulaganjima u istraživanja u njemačkoj, a dijelom i u svjetskoj farmaceutskoj industriji, o financijskom opsegu pojedinih tržišta lijekova, o financijskom udjelu sintetskih lijekova — po glavnim skupinama — u ukupnom prometu lijekova, o opsegu proizvodnje sintetskih lijekova u pojedinim zemljama, te o izvorima informacija na tim područjima. U slijedećih devet poglavlja lijekovi su svrstani prema značajnim podstrukturama: 1. fenil-alkilamini, 2. aromatsko-alifatski spojevi, 3. supstituirani aromati, 4. sulfonamidi, 5. β -laktamski antibiotici, 6. policiklični aromati, 7. heterocikli, 8. polusintetski i sintetski alkaloidi, 9. ostali spojevi. Na kraju je kazalo pojmova (17 str.). Takva formalna, organsko-kemijska podjela lijekova pri opisu metoda njihova dobivanja sigurno olakšava sintetskom kemičaru uvid u područje. Nisam međutim siguran da takva podjela odgovara i stručnjacima drugih profila, a knjiga je namijenjena prvenstveno studentima farmacije i kemije, te apotekarima.

Vrijedni su pažnje neki napori autora. Tako se u nekim poglavljima numerički pokazuje udio spojeva s određenom strukturnom karakteristikom, npr. 2-feniletinom, 3-fenilpropilnom, 5, 6 ili 7-članim heterocikličnim prstenom, u ukupnom broju lijekova uvedenih na određenom terapijskom području. U svim formulama su svi kiralni centri, a to su skoro redovito ugljikovi atomi, označeni zvjezdicom, bilo da se spoj koristi u terapiji kao racemat ili u optički aktivnom obliku (propuste u označavanju opazio sam u formulama na str. 236, 255, 351 i 385). Brojne tablice i reakcijske sheme dane su vrlo pregledno, a bitne funkcionalne skupine istaknute su osjenčanim pravokutnicima.

Sve u svemu, ova knjižica može se smatrati »džepnim Lednicerom« (D. Lednicer i L. A. Mitscher, *The Organic Chemistry of Drug Synthesis*, J. Wiley and Sons, New York, vol. I, 1977 i vol. II, 1980). Ona će, usprkos nešto povećoj ponudi knjiga na teme sinteze i djelovanja lijekova u posljednje vrijeme, sigurno naći među njima svoje mjesto, dobrim dijelom i zbog svoje (za zapadne pojmove) niske cijene. Poznavajući današnje poteškoće u nabavki strane literature, možda je i suviše preporučiti nabavku ove knjige knjižnicama naših sveučilišnih ili industrijskih instituta.

V. SUNJIC

Structure and Bonding, Vol. 48, Springer: Berlin — Heidelberg — New York, 1982; 130 str.

Svojim 48. sveskom serija nastavlja već bogatu tradiciju izdavanja autorskih prikaza s područja istraživanja građe i funkcije metaloproteina, bioloških redoks-procesa i pojava koje se katkada nazivaju bioanorganskima.

Prvi od tri prikaza u ovom svesku jest *Uloga mangana u fotosintezi* J. Livornessa i T. D. Smitha sa sveučilišta Monash, Clayton, Australija. Taj članak s ukupno 223 literaturna navoda u tekstu i 71 navod uz tablice ukratko izlaže činjenice i probleme s područja građe i djelovanja sustava fotosintetskog prijenosa elektrona (citokromi, primarni hvatač elektrona fotosistema II, pla-

stokinon, plastocijanin, »Rieske« Fe-S protein, primarni hvatač elektrona fotosistema I, Fe-S središta kloroplasta).

U glavnom dijelu, *Kinetika evolucije kisika*, autori razrađuju pojavu i ulogu mangana u fotosintezi. Opisuju pokuse uklanjanja mangana koji su doveli do smanjenja ili prestanka izlučivanja kisika. Raspravljaju o svojstvima mangana u kloroplastima i o kompleksima mangana s bjelancevinama, osobito s onima koje su izdvojene iz kloroplasta. Sav taj tekst u biti je uvod u potpoglavlje o glavnim modelima uloge mangana u oslobađanju kisika (Govinjee, Holdsworth, Renger, Sauer i Wydrzynski). Prikaz završava pregledom rezultata istraživanja mangana u kloroplastima elektronskom spinskom rezonancijom i nuklearnom, pretežno protonskom, magnetskom relaksacijom. Ta istraživanja daju izravne podatke o stereokemijskim uvjetima vezivanja i oksidacijskim stanjima mangana. Osnovni su zaključci ESR-studija, kako ih autori prikaza vide, da mangan (II) sudjeluje u prijenosu elektrona u fotosintetskom krugu preko redoks-ravnoteža koje uključuju Mn(III) ili/i viša oksidacijska stanja iona. Ti ioni su vezani u asimetričnoj okolini u kloroplastu, očito u kompleksima s proteinima. Čini se, štoviše, da je fotooksidacija mangan(II)-iona združena s fotosistemom II, najvjerojatnije u mehanizmu cijepanja vode.

I. Bertini, C. Luchinat i A. Scozzafava sa sveučilišta u Firenci člankom *Ugljična anhidraza: Uvid u vezivno mjesto cinka i u aktivni centar supstitucijom metala* pokazuju da se talijanska tradicija bioanorganske kemije i istraživanja metaloproteina nastavlja. U uvodu tog pregleda s 292 literaturna navoda autori ističu da je svrha članka pregled spektroskopskih rezultata dobivenih mjerenjima enzima sa supstituiranim metalnim inonom i njihova usporedba sa svojstvima nativnog enzima.

U članku se ukratko prikazuju građa i katalitička svojstva nativnog enzima, a zatim se opsežno razlažu spektroskopski rezultati mjerenja enzima kojemu je nativni ion cinka zamijenjen kobaltom(II), bakrom(II), oksovanadijem(IV), niklom(II), manganom(II), kobaltom(II), kadmijem(II) i dikloroživa(IV) skupinom. Taj prikaz rezultata na mjestima otkriva elegantnu kombinaciju spektroskopskih metoda (elektronska apsorpcija, elektronska spinska rezonancija, nuklearna magnetska relaksacija) i upotrebu raznih liganada metalnih iona kojima se dolazi do zaključaka o stereokemiji proteinske okoline na ligandnim mjestima iona. To je najiscrpnije prikazano na primjerima derivata s kobaltom(II) i bakrom(II).

U posebnim potpoglavljima obrađuje se afinitet inhibitora i supstrata nativnog enzima u odnosu prema enzimima sa supstituiranim metalom.

Što su zaključci iz ovoga poredbenog pregleda svojstava raznih metaloderivata ugljične anhidraze? Prvo, očituje se konformacijska fleksibilnost aktivnog mjesta koje može koordinirati različite metalne ione i skupine, najčešće u heksakoordiniranom ustrojstvu, za razliku od nativnog cinka koji je »uhvaćen« između tri histidilna dušika koordinirajući još i jednu molekulu vode u pseudo-tetraedarskom rasporedu. Od četiri disocijabilna protona u rasponu pH vrijednosti između 5 i 8 barem jedna ionizabilna skupina izravno je vezana na metalni ion. Na taj ion uvijek je vezana i skupina s izmjenljivim protonima — voda pri niskom pH i, najvjerojatnije, hidroksidna skupina pri visokom. Anionski ligandi istiskuju ili koordiniranu vodu ili peti ligand što znači da mogu postojati dva vezivna mjesta, a i petokoordinirani reakcijski intermedijari.

Za one koje zanima fizička kemija metaloenzima, ovaj članak je dobro štivo.

Treći članak u svesku je *Domašaj i ograničenja jednoelektronskog prijenosa u biologiji* nedavno preminulog P. Hemmericha, jednoga od urednika niza *Structure and Bonding*, V. Massey, H. Michela i C. Schuga sa sveučilišta u Konstanzu, SR Njemačka. Taj prikaz, koji sadržava 92 literaturna navoda, jest nadopuna pregleda koji su P. Hemmerich i M. Schuman-Jorns objavili g. 1972. u *Enzymes: Structure and Function* (urednici: J. Drenth, R.A. Oosterbaan i C. Veeger), North-Holland: Amsterdam, str. 95.

Već u sažetku autori ustvrđuju da je većina temeljnih zamisli iz njihova prvog pregleda preživjela to desetljeće i da sadašnji članak donosi uglavnom nove podatke koji potvrđuju stare ideje.

Nakon kratkoga historijskog uvoda članak brzo prelazi na opis mehanizma redoks-reakcija nikotinamida. Razmatraju se »biološki redoks-paketi«, posebno

slijed reakcija cijepanja vodikove molekule (vodikovi paketi) i aktivacije molekularnog kisika (kisikovi paketi). Nakon pregleda triju mehanistički neovisnih djelatnosti flavinskih enzima (dehidrogenacija i hidrogenacija, jednoelektronski prijenos, aktivacija dioksigena) iscrpno se razmatraju načini kako apoproteini nadziru djelovanje flavina. Naime, čini se da je flavin prirodna granica mehanizama jedno- i dvoelektronskog prijenosa, pa se postavlja pitanje činioca koji određuje na koji će se od ta dva načina flavin ponašati. Odgovor na to pitanje predložili su Hemmerich i Massey g. 1981. Oni smatraju da su ključni činilac fine pojedinosti interakcija flavina i proteina. Tu svoju zamisao autori podupiru brojnim i iscrpno prikazanim spektroskopskim podacima i rezultatima pokusa s flavinima kemijski preinačenima na položaju 5, 5-deazaflavinom u kojeg nema jednoelektronskog prijenosa i »5-tiaflavinom« u kojega nema dvoelektronskog prijenosa.

Premda autori zaključuju tvrdnjom da su domašaj i ograničenja jednoelektronskog prijenosa u biologiji još uvijek prijeporni, ovaj njihov pregledni članak izvrsno prikazuje domašaj i ograničenja ideja i eksperimenata u zamršenomu i nadasve važnom području bioloških redoks-procesa.

S. VUK-PAVLOVIĆ

Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Četvrto potpuno iznova priredeno izdanje, Svezak 13/3a, Urednik Roland Köstel, Naklada Georg Thieme Verlag Stuttgart—New York, izdano 1982., str. 910, slika 3, tablica 141.

U ovom svesku dana su na vrlo pregledan način, razrađen u pojedinosti, pregled kemije organoborovih spojeva. Tako nalazimo poglavlja jednostruko i dvostruko koordiniranih spojeva s atomom bora na prvih 12 strana, te organoborovih spojeva s trostruko koordiniranim atomom bora do 321 str. Nakon toga slijede spojevi vodika u organoborovim spojevima do 378 str., te halogena do 489 str. Spojevi s kisikom obrađeni su do 853. str. te konačno spojevi sa sumporom i selenom do 898. str. Iza toga slijedi bibliografija, popis tablica i slika, te registar grupa pojedinih spojeva. Ovo djelo jedinstven je primjer u stručnoj literaturi koji daje uvid u mnoštvo podataka oko organskih spojeva s borom, te će svakome koji se želi informirati o tim spojevima biti od izvanredne koristi.

D. KOLBAH

E. Schröder, C. Rufer i R. Schmiechen (u suradnji sa R.A. Brechtom, K. Lübkeom i K. Prezewowskyim) *Pharmazeutische Chemie*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart—New York, 1982, pp. XVII+1138.

Istraživanje i razvoj lijekova danas je možda najbolji primjer gdje je na jednom projektu neophodno potrebna suradnja znanstvenika vrlo različitih profila (sintetskog i fizikalnog kemičara, analitičara, biokemičara, biologa, mikrobiologa, farmakologa, toksikologa, kliničkog farmakologa, farmaceuta-tehnologa, kemičara-tehnologa). S druge strane, broj lijekova registriranih do danas u industrijski razvijenim zemljama, s najrazličitijim profilima terapijskog djelovanja, kreće se između pet i šest tisuća. Upoznati zainteresiranog čitaoca s osnovnim znanstvenim principima svih disciplina koje se susreću tijekom razvoja novog lijeka, te skupinama spojeva sličnih struktura ili sličnoga terapijskog djelovanja, u jednom djelu — čini se danas pothvat na rubu razumnog. Kolektivnu autora i izdavačima ovog udžbenika to je bez sumnje uspjelo, te zaslužuju puno priznanje.

Vrlo obiman materijal iznosi se unutar svakog poglavlja didaktički i logički uspješnim slijedom. U iscrpnom uvodnom poglavlju (Osnove istraživanja lijekova, 109 str.) sustavno su dani principi pronalaska i razvoja novih lijekova, osnovni podaci o ponašanju lijekova u organizmu i opis istraživačkog projekta od biološki aktivnog spoja do lijeka. Poglavlja koja slijede opisuju pojedine grupe lijekova prema djelovanju; 2. lijekovi sa djelovanjem na nerve, mišice i tkivo (463 str.), 3. hormoni (157 str.), 4. lijekovi s djelovanjem na krvotok i bubrege (118 str.), 5. lijekovi s djelovanjem na probavu i crijevni trakt (117 str.), 6. lijekovi s djelovanjem na respiratorni trakt (14 str.), 7. kemoterapeutici (230 str.), 8. dijagnostici (44 str.) i 9. vitamini i druge esencijalne supstancije (5 str.). Litera-

tura je svrstana po poglavljima i dana na kraju knjige (16 str., oko 360 citata) s težištem na novijima preglednim radovima. Većina citata je iza 1975. g., a nemali broj ih je iz 1981. god. Na kraju knjige je na 36 stranica dan registar pojmova, a oznakom F ili S uz pripadnu stranicu upućuje se čitalac da se tamo nalazi formula ili shema sinteze dotične supstancije. Radi se o izvanredno pažljivo uređenom udžbeniku. No njegova osnovna vrijednost leži u obilju informacija, pregledno danih u poglavljima o pojedinim skupinama lijekova. Ova poglavlja u uvodnom dijelu donose anatomske, fiziološke, farmakološke i biokemijske osnove lijekova određenoga terapijskog profila. U anatomskim i fiziološkim skicama i shemama izvanredno je povezano ilustrativno s bitnom informacijom. Slijede podaci o mehanizmu i mjestu djelovanja lijeka, o njegovoj farmakokinetici i biotransformaciji, te o odnosu između strukture i djelovanja. Svi važniji lijekovi određenog profila djelovanja skupljeni su u tablice (njih ukupno 278) unutar pojedinih poglavlja, gdje se uz strukturne formule nalaze redovito generička imena, te obično podatak za dnevnu peroralnu dozu, za LD₅₀, spektar djelovanja i sl. Sintetske sheme pri kraju svakog poglavlja odnose se redovito na postupke koji se danas tehnološki primjenjuju u proizvodnji važnijih lijekova (zapazio sam neke manje aktualne sintetske sheme na području antiflogistika, β-laktamskih antibiotika i antihipertenziva).

»Pharmazeutische Chemie« je djelo u kojem se ujedinjuju kvalitete A. Burgerovog udžbenika *Medicinal Chemistry* i L.S. Goodmanova i A. Gilmanova *The Pharmacological Basis of Therapeutics* — dva do danas najpriznatija djela na području kemije i farmakologije lijekova. Sigurno će niz godina predstavljati ne samo vrijedan udžbenik za studente farmacije i medicine, nego i referentno djelo za sve istraživače na području razvoja novih lijekova.

V. SUNJIC

VITAMINE I, Fettlösliche Vitamine, Otto Isler i Georg Brubacher, Georg Thieme Verlag Stuttgart — New York, 1982, 183 stranice, 166 slika i 13 tablica

Ovom vrlo praktičnom knjigom dobili smo prvi dio materijala koji bi, po riječima samih autora, trebao ispuniti prazninu na području literature iz kemije vitamina. Naime, do sada je u posljednjih desetak godina bio objavljen niz monografija o biokemiji, analitici i hranjivo-fiziološkim svojstvima vitamina, a manjkao je cjelovitiji prikaz stvarne kemije. Autori su uspjeli ovim priručnikom omogućiti čitaocu brzi orijentacioni pregled kemijskih osnova grupe vitamina topljivih u mastima, a da pri tome nisu razrađivali već spomenuta i dobro opisana područja biokemije, hranjivo-fizioloških svojstava i analitike.

U knjizi (I dio) opisani su vitamini A, D, E i K koji su topljivi u mastima, a u drugom dijelu biti će opisani vitamini topljivi u vodi kao što su vitamini B-grupe, vitamin C i bioflavonoidi.

Knjiga je podijeljena u četiri poglavlja (uz Uvod i općenito poglavlje Vitamini topljivi u mastima) koja u pravilu uz kratki uvod sadrže slijedeće tematske cjeline:

1. Biosinteza
2. Struktura i stereokemija
3. Kemijske reakcije
4. Fizikalno-kemijska svojstva
5. Sinteze
6. Analize i standardizacija
7. Biokemija
8. Izmjena materije, strukturne specifičnosti i srodni spojevi

Pri tome je dan poseban naglasak na 2. do 5. poglavlju, a najopširnije su uvijek obrađena poglavlja o kemijskoj sintezi. Vrlo je praktično što su uz podatke o tehničkoj proizvodnji i međuproduktima u pravilu navedeni karakteristični spektri (UV, IR, IMR i maseni) za pojedine vitamine.

Literaturne referencije podijeljene su na isti način kao i sadržaj svakog poglavlja, pa to omogućava praktično i brzo pronalaženje željene materije na kraju svakog poglavlja, tj. nakon svakoga obrađenog vitamina. Na taj način čitalac ima lagan pristup odgovarajućoj literaturi koja ne predstavlja samo

prateći materijal tekstu nego omogućava i dublji studij svakoga pojedinog poglavlja. Ukupno je navedeno 1061 referencija, a na kraju knjige postoji i predmetno kazalo.

Dolazeći iz pera priznatih stručnjaka (da spomenemo samo Otta Islera koji je svoju karijeru započeo kao sintetski organski kemičar i suradnik Lavoslava Ružičke radeći na sintezama terpena te je kasnije koristio stečeno znanje i iskustvo u pripravama vitamina) ova knjiga bi kao vrlo praktičan kratki priručnik mogla korisno poslužiti u priručnoj biblioteci kemičaru, biokemičaru, biologu, farmaceutu, liječniku, veterinaru i agronomu. Ipak treba naglasiti da je uvjet za korištenje knjigom dosta veliko predznanje organske kemije, a knjiga će u cjelini po svojoj strukturi i organizaciji građe najbolje moći poslužiti u nastavi, a posebice studentima.

B. VRANEŠIĆ