

Gimnaziје u Osijeku

1729. - 1995.



HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
ZAVOD ZA ZNANSTVENI RAD OSIJEK

DOPRINOS PROF. V. PRELOGA HRVATSKOJ U RAZDOBLJU 1975.-1995.

I. PROF. VLADIMIR PRELOG, DOBITNIK NOBELOVE NAGRADE

1975. je godina u kojoj je prof. Vladi Prelogu, nekadašnjem osječkom gimnazijalcu, dodijeljena nagrada za kemiju Nobelova komiteta Švedske kraljevske akademije znanosti, "za njegova istraživanja stereokemije organskih molekula i reakcija"¹. Nagradu je Prelog dijelio s englesko-australskim znanstvenikom Cornforthom (obrazloženje za njega je bilo: "za stereokemiju enzimima kataliziranih reakcija"), što nimalo ne umanjuje vrijednost nagrade. Nagradu je Prelogu u Stockholmu uručio švedski kralj Karl Gustav XVI. 10. prosinca 1975., a dva je dana kasnije prof. Prelog održao predavanje "Kiralnost u kemiji", u kojem je na naj-sažetiji način opisao svoje znanstvene rezultate².

Stereokemija, glavno područje interesa prof. Preloga, izučava specifičnosti spojeva i kemijskih reakcija uslijed različitog prostornog rasporeda atoma u molekulama. Jedno od svojstava u kojima se takovi spojevi međusobno razlikuju optička je aktivnost, tj. različito zakretanje ravnine polarizirane svjetlosti, međutim razlike su znatne i u biološkim svojstvima, što je naročito važno kod lijekova, te u reaktivnosti. Termin "kiralnost" preuzet je iz starogrčke riječi *chiro* (ruka), jer

se kiralni spojevi međusobno odnose kao predmet i njegova slika u zrcalu, ili kao lijevi i desni dlan ruke.

Prof. Prelog je zbog toga od švicarskog umjetnika Hansa Ernija dao nacrtati "ex libris", crtež koji simbolizira kiralnost.

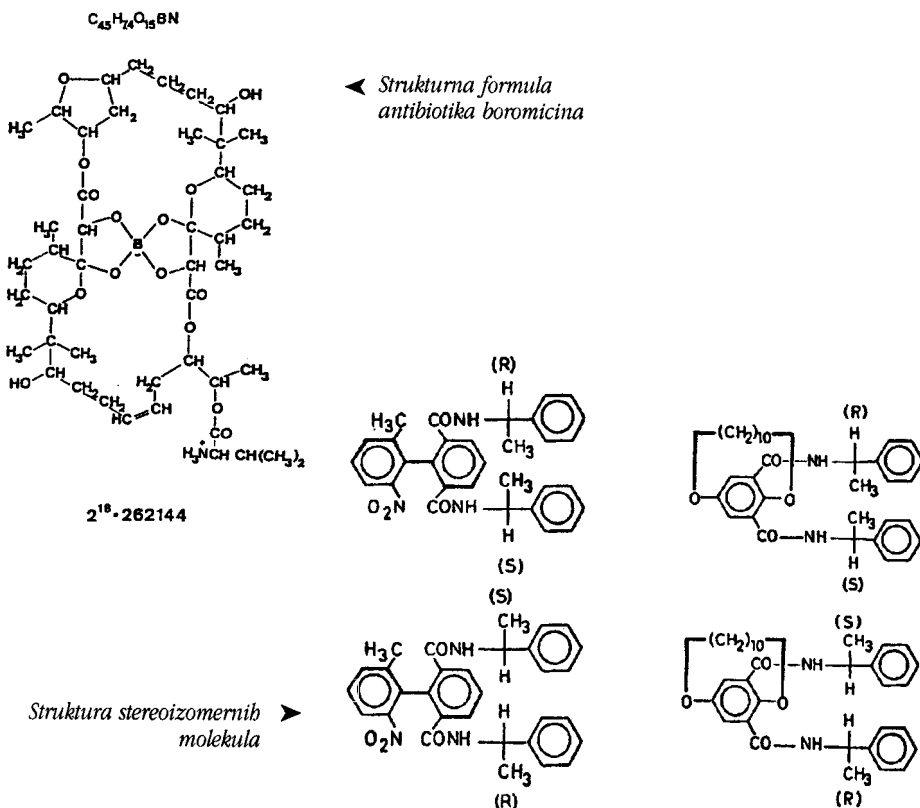


*Crtež Hansa Ernija,
koji simbolizira kiralnost*

*Dr. Kruno Kovačević je znanstveni koordinator i predsjednik Znanstvenog vijeća Istraživačkog instituta tvornice PLIVA d.d., Zagreb. Autor je 12 patenata i 15 znanstvenih i stručnih radova. Boravio je kod prof. V. Preloga na ETH u Zürichu 1981./82. i posljednji je doktorand prof. V. Preloga iz Hrvatske. Doktorirao je 1982. godine.

Osim lijeve i desne ruke na slici se vide dva enantiomorfna tetraedra, koji predstavljaju osnovnu strukturu ugljikovih organskih kiralnih molekula. Nadalje, slika djevojčine glave predstavlja ljudsku inteligenciju (um) koji sve to uspijeva razumjeti.

Cijeloga je života, kao što je naznačeno u prethodnim tekstovima, Prelog stvarao nove klase organskih molekula i objašnjavao njihovu strukturu i reakcije u kojima sudjeluju. Bez ulaženja u detalje, treba reći da je Prelog s još dva vrhunska svjetska znanstvenika, R. S. Cahn i Sir C. Ingold, stvorio tzv. C-I-P pravila (Cahn-Ingold-Prelog) za označavanje optički aktivnih spojeva, općeprihvaćena u svjetskoj znanosti. To su oznake R i S, za dva enantiomera koji se razlikuju po rasporedu atoma na "asimetričnom" ugljikovom atomu. Evo samo dvije slike iz "Nobelova predavanja" kojima je Prelog objašnjavao stereoizomeriju molekula, primjer antibiotika boromicina i drugih stereoizomernih spojeva koje je sintetizirao sa svojim suradnicima. Po povratku u Zürich novom je nobelovcu prvi čestitao njegov učitelj i prethodnik, prof. L. Ružička.





*Nobelovac Ružička
čestita na nagradi
nobelovcu Prelogu*

Mnogo kasnije, sredinom osamdesetih godina, jedan je švicarski ulični umjetnik škarama iz crnog papira izrezao Prelogov profil, čije je kopije on kasnije rado dijelio svojim suradnicima, a iskoristio je i kao duhovitu čestitku s desnim i lijevim Prelogom.

PROFESSOR V. PRELOG

S. Bokić, M. Dumić, B. Gašper, B. Glunčić, K. Kovačević, M. Kovačević, J. Muš
i porodice

Dragi Plivaši,

Najljepša hvala na dobrim željama, koje najjedačnije uzvraćam
Vaš stari (85)

Vlado Prelog



II. GOSTI-ISTRAŽIVAČI IZ HRVATSKE KOD DOBITNIKA NOBELOVE NAGRADE VLADIMIRA PRELOGA IZA 1975.

Doprinos prof. Vladimira Preloga Hrvatskoj u razdoblju od 1975. do danas može se svrstati u dvije cjeline. Jedna je omogućavanje boravka i istraživačkog rada kemičarima iz Hrvatske u Prelogovu laboratoriju na ETH u Zürichu. Drugi je oblik moralna i materijalna pomoć Hrvatskoj i hrvatskim institucijama za vrijeme agresije na Hrvatsku, odnosno tijekom domovinskog rata.

Prelog nije kao nobelovac stao sa znanstvenim radom. Naprotiv, oslobođen redovnih profesorskih dužnosti, nakon umirovljenja mogao se koncentrirati na određeni znanstveni problem i rješavati ga s jednim do dva suradnika. Bila je to i prilika za istraživače iz Hrvatske da provedu po godinu ili dvije u njegovu laboratoriju na ETH u Zürichu.

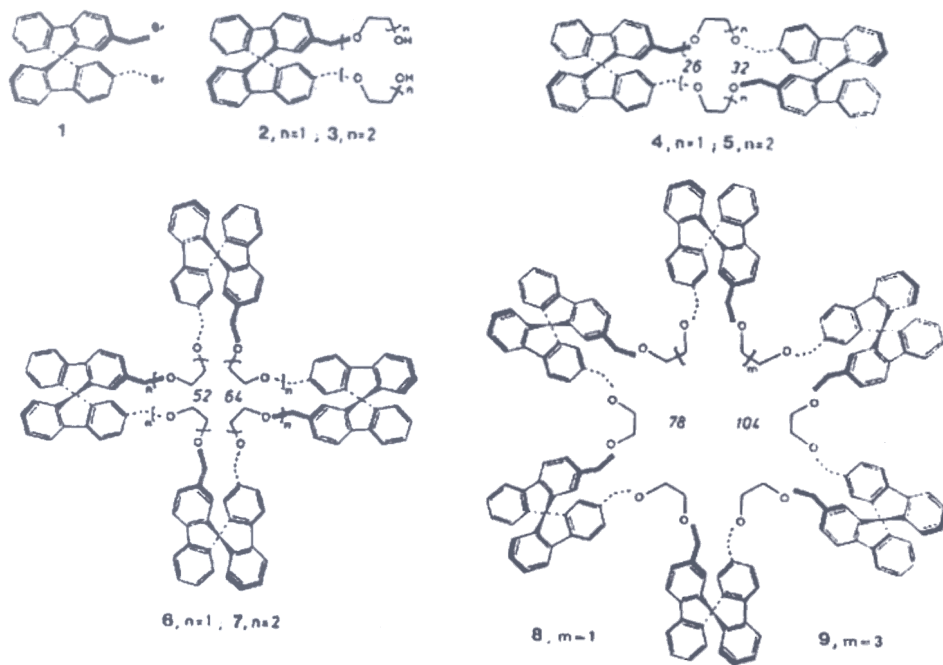
Gosti-istraživači iz Hrvatske kod nobelovca V. Preloga iz 1975.

- 1972./76. Davor Bedeković, s FKIT-a, doktorirao na ETH, radi u Ciba-Geigy
- 1978. Mladen Žinić, s FBF-a, sada na IRB-u, Zagreb
- 1979./80. Žarko Stojanac, ranije prof. na FKIT-u u Zagrebu, sada profesor u Kanadi
- 1981./82. Krno Kovačević, iz Istraživačkog instituta Plive, Zagreb
- 1982./83. Stjepan Mutak, iz Istraživačkog instituta Plive, Zagreb
- 1983./85. Miljenko Dumić, iz Istraživačkog instituta Plive, Zagreb
- '86. Miće Kovačević, iz Istraživačkog instituta Plive, Zagreb

Interes prof. Preloga u to su doba predstavljali ionofori, organske tvari koje mogu vezati ione metala Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} i druge i tako služiti kao nosači iona (ioncarrieri), što je posebno važno kod prolaza kroz biološke, lipofilne membrane. Prelog je želio proširiti to područje i na ione organskih molekula, kao što su aminokiseline i aminoalkoholi, koje igraju bitnu ulogu u biološkim procesima. Ta su istraživanja trebala pridonijeti proučavanju modela intramolekularnih veza enzim-supstrat, odnosno receptor-lijek. Obzirom da se radi o kiralnim spojevima, bio je neophodan i dodatni zahtjev na ionofore, a to je enantioselektivnost.

Prof. Prelog organizirao je dvije linije istraživanja enantioselektivnih ionofora: jedna je bila sa spirobifluorenima i "krunskim eterima", a druga s kiralnim tartaratima. Te dvije linije su se nadopunjavale i doprinosile cjelovitom razumijevanju i rješanju problema.

Već je Vito Šunjić (1969./70.) započeo sa sintezom neobičnih kiralnih spojeva, spirobifluorena, koji su trebali poslužiti kao ionofori. Kasnije je, tijekom izrade svoje doktorske disertacije³, to detaljno obradio Davor Bedeković, koji je doktorirao 1976.



Primjeri kiralnih spirobifluorena

Istraživanja kiralnih vinskih estera započeo je Žarko Stojanac, a nastavio Kruno Kovačević, koji je sintetizirao veći broj novih kiralnih tartarata. Zadatak mu je osim toga bio iskoristiti nove spojeve za enantioselektivni transport kroz lipofilne membrane. Kao rezultat petnaestomjesečnog intenzivnog rada proizašla su tri objavljena rada i doktorska disertacija, koju je K. Kovačević obranio na Sveučilištu u Zagrebu 1982. godine. Bila je to posljednja disertacija gdje je prof. Prelog bio mentor nekom suradniku iz Hrvatske. (Prvi doktorand u Zagrebu bio mu je dr. Dragutin Kolbach 1938. godine.)

K. Kovačević sintetizirao je niz kiralnih estera viših alkohola s vinskom kiselinom i na taj način stvorio kiralne "omekšivače" u lipofilnim membranama, koji su bili sposobni selektivno vezati optički aktivne alkohole i aminokiseline. Taj je fenomen iskorišten za praktičnu razradu metode odvajanja pojedinih enantiomera iz njihove racemične smjese razdiobom među tekućim fazama, kao i particijskom kromatografijom. Postignuto je gotovo potpuno odvajanje, a obzirom da se radilo o vrlo niskim koncentracijama supstrata, korištena je vrlo osjetljiva metoda određivanja pomoću cirkularnog dihiroizma.

U prvom je radu⁴ opisan princip ovog načina odjeljivanja na primjeru racemičnog norephedrina i heksafluorofosfata. U drugom je radu⁵ dano praktično rješenje separacije enantiomera korištenjem protustrujne rotirajuće kromatografije.

Zanimljivo je da su to saznanje kasnije iskoristili Japanci i razvili uređaj koji se nalazi na svjetskom tržištu (tvrtka AKZO).

Prof. Prelog pokazivao je veliko zanimanje za rad i postignute rezultate, a znao se i veseliti svakom uspjehu.

Kolegi Krunoslavcu 24.03.81
(vahan dan!)

Vlado Prelog

LEOPOLD RUŽIČKA

1887 - 1976

Elected For. Mem. R.S. 1942

By Vladimir Prelog, For. Mem. R.S. and Oskar Jeger

Posveta K. Kovačeviću na knjizi o L. Ružički

Ova slika pokazuje kako je jedan prolazni uspjeh K. Kovačevića popratio prigodnim riječima na monografiji o prof. L. Ružički, koju mu je tada poklonio. Trećim radom⁶, sa Stjepanom Mutakom, u kojem se detaljnije objašnjava mehanizam enantioselektivnosti, uvodi se kvantifikacija konstanti selektivnosti i omogućuje predviđanje ponašanja novih supstrata. U tu je svrhu S. Mutak pripremio seriju racemičnih i kiralnih aminoalkohola i drugih supstrata i s njima proveo opsežna ispitivanja.

Paralelno je S. Mutak proveo i ispitivanja kiralnih cikličkih polietera (crown-eteri, tj. krunski eteri) s aminoalkoholima te kvantificirao efekte i dao objašnjenja⁷.

U nastavku rada na cikličkim eterima Miljenko Dumić sintetizirao je nove zanimljive spirobifluorenske cikličke etere s 52 i 64 člana u prstenu, a kasnije čak i sa 78 i 104 člana, s kojima su provedena odgovarajuća ispitivanja.⁸

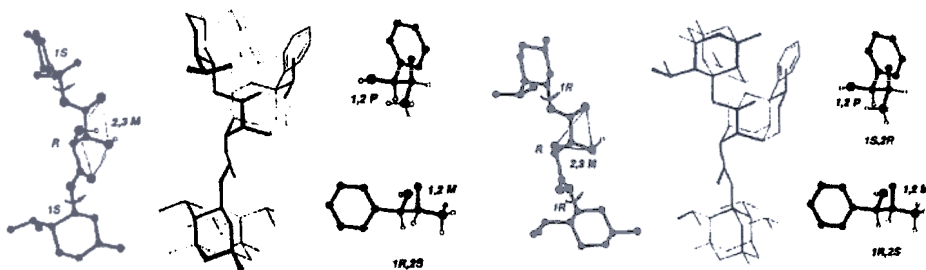
Strukturna formula ovih novih ionofora zainteresirala je i urednika časopisa *Angewandte Chemie*, koji ju je kao ilustraciju stavio na naslovnu stranicu jednog broja časopisa.

VCH 

0007-1226/97/1901-0001\$10.00/0 © 1997 Blackwell Science Ltd

Mice Kovačević, također iz Plive, bio je zadnji suradnik iz Hrvatske u laboratoriju prof. Preloga, koji je nastavio s radovima na izučavanju kompleksa vinskih estera i aminoalkohola.

U suradnji s kristalografom, doktorandom Martinom Egliem, načinio je kristalne strukture aminoalkohola i vinskih estera te izučavao njihov međusobni odnos. Izolirali¹⁰ su komplekse s modelnim supstancijama, odredili njihovu rendgensku strukturu i pretpostavili da je energetski najpovoljniji kompleks sličan dijamantnoj strukturi.



Rendgenska struktura kompleksa¹

Prof. Prelog u to je vrijeme imao punih osamdeset godina pa je i logično da je iza toga prestao s intenzivnim eksperimentalnim radom, ali je i kasnije publicirao nekoliko teoretskih i preglednih radova. Za profesorov 75. rođendan na ETH u Zürichu organiziran je veliki simpozij, kada je i snimljena sljedeća slika.

Na simpozij su iz cijelog svijeta bili pozvani učenici i suradnici prof. Preloga pa se tamo našla i grupa iz Plive.



Prof. Prelog je zadnji puta bio u Hrvatskoj 1989. godine, kada mu je dodijeljeno više priznanja (počasni doktorat Sveučilišta u Osijeku, povelja grada Zagreba itd.).

Tom je prilikom posjetio i Plivu, gdje je učinjena ova fotografija sa svim generacijama njegovih suradnika iz Hrvatske.



Sve generacije "Prelogove škole organske kemije", snimljeno u Klubu PLIVE 1989. godine stoje, s lijeva: M. Dumić, S. Mutak, B. Glunčić, K. Kovačević, B. Gašpert, M. Žinić, M. Kovačević, S. Borčić, V. Šunjić (i S. Đokić tadašnji direktor Instituta u Plivi) sjede, s lijeva: R. Seiwert, D. Kolbach, V. Prelog, gđa K. Prelog i M. Proštenik;



*Autor ovog
teksta, K.
Kovačević, u
posjetu kod
prof. V. Preloga
na ETH u
Zürichu,
travnja 1995.*

III. DOPRINOS V. PRELOGA HRVATSKOJ ZA VRIJEME DOMOVINSKOG RATA

Iako je prof. Prelog u dobroj kondiciji unatoč visokim godinama života, po savjetu liječnika već nekoliko godina ne putuje. Međutim, prof. Prelog je i nadalje s mnogim svojim učenicima iz Hrvatske u kontaktu i dobro je informiran o stanju u Hrvatskoj. Nije stoga čudno što je bio među prvim nobelovcima koji su potpisali apel za mir u Hrvatskoj 1991. godine.

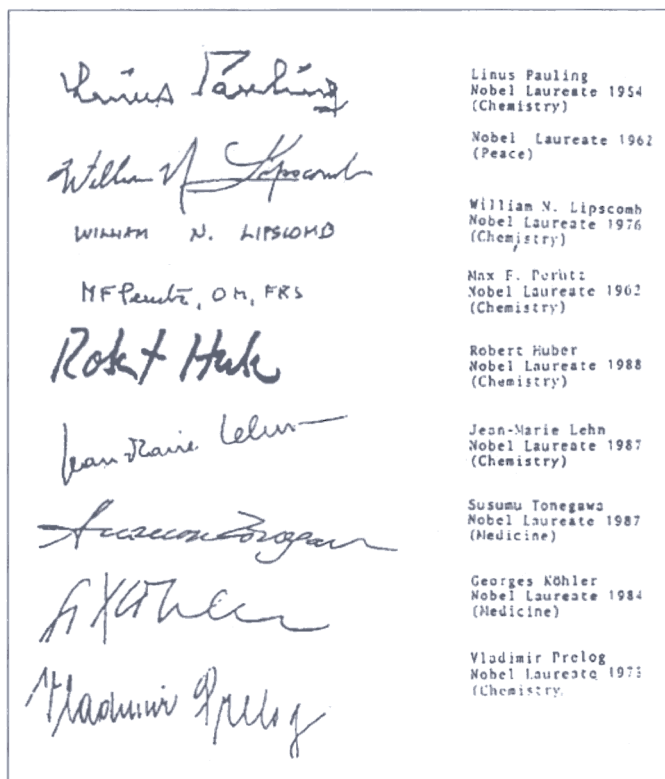
Apel nobelovaca za mir u Hrvatskoj

Bio je to doprinos svjetskom javnom mnijenju i vjerojatno je ubrzalo međunarodno priznanje naše države.

Kao donator se prof. Prelog pokazao još 1986. godine. Tada je Zavodu za organsku kemiju Fakulteta kemijskog inženjerstva i tehnologije darovao vrijednu donaciju knjiga i časopisa, što su njegovi nasljednici na FKIT-u smjestili u posebnoj spomen-sobi na Marulićevu trgu br. 20. Kasnije, tijekom domovinskog rata, pripomogao je donacijom laboratorijskog materijala i aparatura.

Donacije Zavodu za organsku kemiju FKIT-a, Zagreb

- 1986. kompleti časopisa:
 - Biochemistry
 - Proceedings of the Royal Society of London
 - Philosophical Transaction, Serie A i B



*Prva stranica Apela za mir u Hrvatskoj
s potpisima tek dijela nobelovaca*

Proc. Natl. Acad. of Sciences

- Experientia

- Journ. of Biol. Chemistry

- 1994. Laboratorijski materijal i aparature
(posredstvom dr. Nade Šarčević-Woespe i Hrvatskog humanitarnog
forumu iz Švicarske)

- velika količina laboratorijskog stakla i aparatura

- laboratorijske mješalice i druga oprema

Svojom "znanstvenom oporukom" prof. Prelog je odredio da se vrijedne knjige, rukopisi i časopisi prebace u Zagreb, u prostorije Centra za kemiju prirodnih organskih spojeva HAZU, što je i realizirano 1994.

Donacija knjiga i časopisa Centru za kemiju prirodnih organskih spojeva HAZU (1993./4.)

Knjige i kompletna godišta časopisa iz područja kemije i biokemije
Enciklopedije

Separati radova Ružičke i suradnika

Diplomski i doktorski radovi u kojima je V. Prelog mentor

Zbornici radova sa svjetskih kongresa i simpozija

- Priručnici

Ukupno preko 1200 primjeraka

11. MJESTO ZAKLJUČKA

Iz svega navedenog može se uočiti veliki doprinos prof. Preloga hrvatskoj kemiji i državi Hrvatskoj. Naime, svi spomenuti kolege raznih generacija, obogaćeni znanjem i iskustvom stečenim u radu s Prelogom, nastavili su istraživački raditi u svojim institucijama u Hrvatskoj. Mnogi su od njih naši vodeći kemičari, a s pravom se cijela grupa može smatrati članovima "Prelogove škole organske kemije". Spomenute geste u zadnjih nekoliko ratnih godina potvrdili su Preloga i kao domoljuba, za što smo mu svi zahvalni.

Reference:

1. K. Balenović, *Dobitnici Nobelove nagrade za kemiju u 1975. godini*, Encyclopaedia moderna XI. (1976)119.
2. V. Prelog, *Kiralnost u kemiji*, Croat. Chem. Acta 48(1976)195.
3. V. Prelog i D. Bedeković, *Chirale, 2,2, Polyoxaalkano-9-9,-spirobifluorene*, Helv. Chim. Acta 62 (1979)2285.
4. V. Prelog, Ž. Stojanac i K. Kovačević, *Über die Enantiomerentrennung durch Verteilung zwischen flüssigen Phasen*, Helv. Chim. Acta 65(1982)377.
5. B. Domon, K. Hostettmann, K. Kovačević i V. Prelog, *Separation of the enantiomers of (+)-norephedrine by rotation locular counter-current chromatography*, J. of Chromatography 250(1982)149.
6. V. Prelog, S. Mutak i K. Kovačević, *Selektivität der lipophilen Weinsäureester für chirale Ammonium-Salze verschiedener Konstitution und Konfiguration*, Helv. Chim. Acta 66(1983)2279.
7. V. Prelog i S. Mutak, *Über die Stereoselektivität der 9,9-Spirobifluoren-kronenäther gegenüber alfa-Aminoalkoholen*, Helv. Chim. Acta 66(1983)2274.
8. M. Dobler, M. Dumić, M. Egli i V. Prelog, *Chirale Poly-(9,9,-Spirobifluoren)-kronenether*, Angew. Chem., 97(1985)793.
9. V. Prelog i M. Dumić, *Enantioselektivität der diastereoisomeren Weinsäure-dimethylester gegenüber alfa-Aminoalkohol-Salzen*, Helv. Chim. Acta 69(1986)1.
10. V. Prelog, M. Kovačević i M. Egli, *Lipophilic tartaric acid esters as enantioselective ionophores*, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 28(1989)1147.