

Пола века спектроскопије на Студентском тргу



Галерија науке и технике САНУ
Ђуре Јакшића 2, Београд

2016.

ГАЛЕРИЈА НАУКЕ И ТЕХНИКЕ САНУ

број 25

Изложбу приређују

Галерија науке и технике Српске академије наука и уметности
Хемијски факултет, Универзитет у Београду
Центар за хемију - ИХТМ, Универзитет у Београду

Аутор изложбе

Слободан Милосављевић

Сарадници на изложби

Љубодраг Вујисић
Милка Јадранин
Бобан Анђелковић

Сарадници на организацији

Бојана Божић Хреља, кустос
Јасмина Ковачевић, кустос

Графички дизајн изложбе

Никола Стевановић

Техничка реализација изложбе

Жељко Левнаић, Продукција 64

Публикацију издају

Српска академија наука и уметности
Институт за проучавање лековитог биља „Др Јосиф Панчић“

За издавача

Зоран Петровић, управник Галерије науке и технике САНУ

Аутор текста каталога

Слободан Милосављевић

Графички дизајн каталога

Никола Стевановић

Лектура

Јована Вицулин

Штампа

Службени гласник

Тираж

500

Београд 2016.

Штампање каталога омогућио

Институт за проучавање лековитог биља „Др Јосиф Панчић“



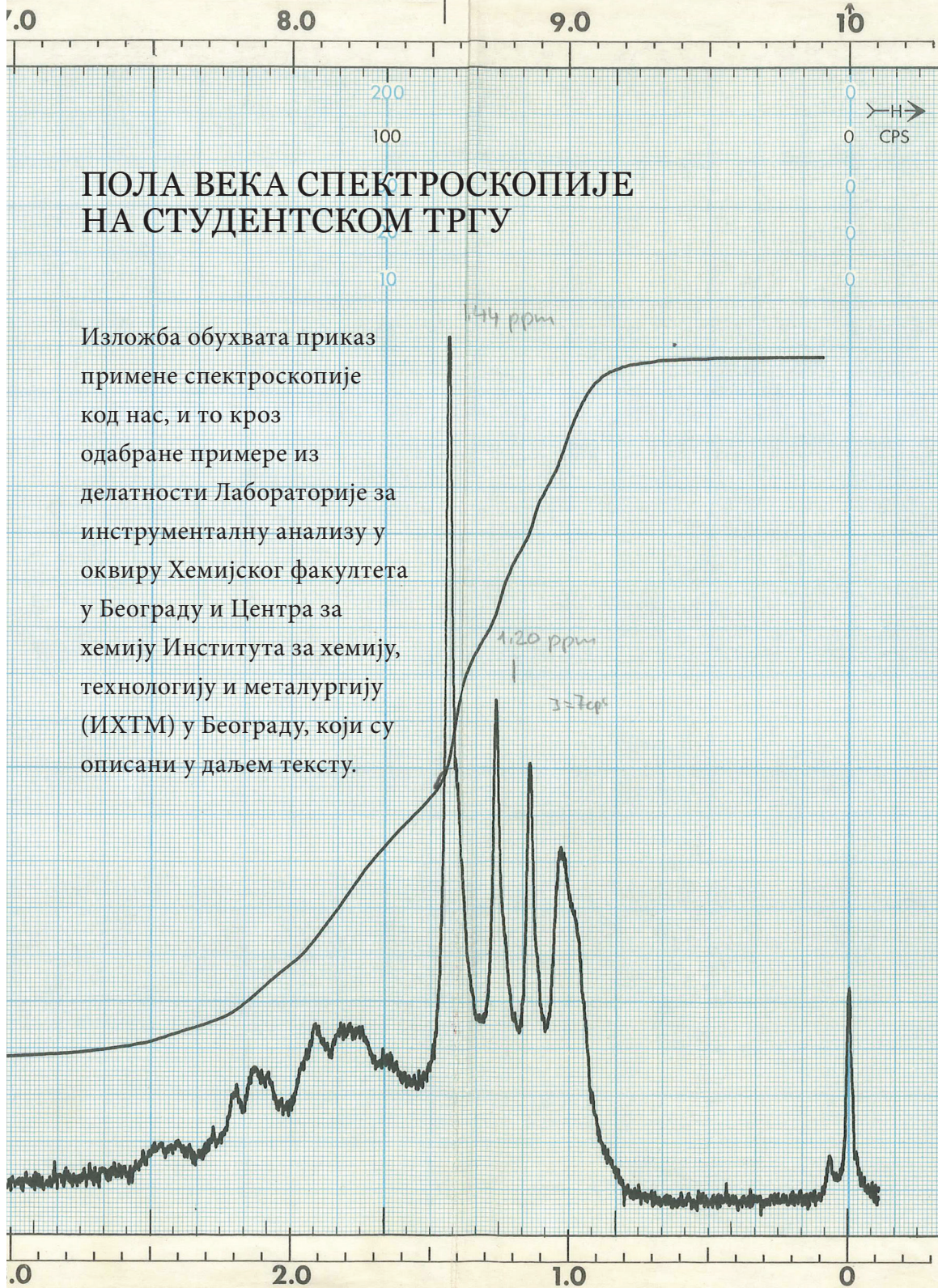
СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ
Галерија науке и технике



Институт за проучавање
лековитог биља
„Др Јосиф Панчић“

Захваљујемо се на подршци





60 MC NMR
SPECTRUM NO. 1269
OPERATOR: M.T. DATE 10. XII. 1970
SAMPLE: _____

"A"

SOLVENT	CDCl ₃	---	---
TEMPERATURE	R.T.	---	°C
FILTER BANDWIDTH	4	---	cps
R.F. FIELD	0.03	---	mG
SWEEP TIME	500	---	sec
SWEEP WIDTH	500	---	cps
SWEEP OFFSET	000	---	cps
SPECTRUM AMP.	25	---	---
INTEGRAL AMP.	2,5/80	---	---
REMARKS:			

Artemisia Annua
A


RECORDING CHARTS
GRAPHIC CONTROLS CANADA LTD.
GANANOGUE, ONTARIO



CHART S60-C



Слика 1. Зграда Хемијског факултета
Универзитета у Београду (Студентски трг 12-16).

ИСТОРИЈАТ ЛАБОРАТОРИЈЕ

Када је основана пре 50 година, у новембру 1966. године, ова лабораторија је опремљена најмодернијим аналитичким инструментима, као што су спектрометри за нуклеарно-магнетну резонанцију (^1H NMR), инфрацрвену (IR) и ултраљубичасту-видљиву спектроскопију (UV-Vis) и гасни хроматографи, какви су у то време постојали само у најугледнијим европским лабораторијама.

Лабораторију су основале две институције: Хемијски институт Природно математичког факултета Универзитета у Београду (данас Хемијски Факултет) и Одељење за органску синтезу (данас Центар за хемију) ИХТМ (слика 1). Први руководилац Лабораторије за инструменталну анализу био је др Драгослав Јеремић, а управник Одељења за органску синтезу био је професор Милутин Стефановић.

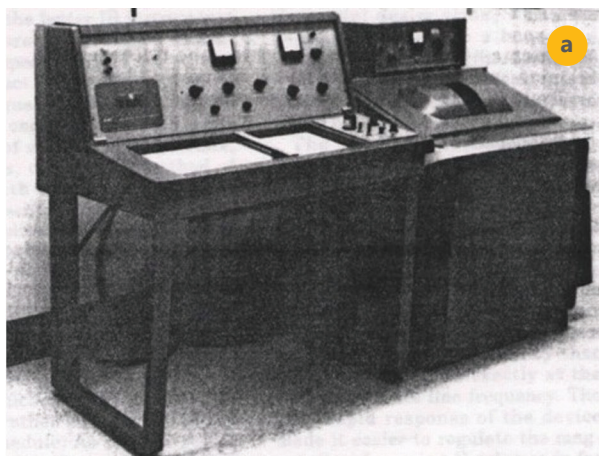
Опремање Лабораторије завршено је крајем 1969. набавком масеног спектрометра, чиме је створен модеран Центар за инструменталну анализу (ЦИА), познат и данас по тој скраћеници, а у то време јединствен у овом делу Европе. Пуштање у рад ове нове капиталне опреме и њено широко коришћење, а опрема је била доступна свим заинтересованим на просторима бивше Југославије, значајно је подигло општи ниво хемије код нас, што се одразило на побољшање квалитета научног рада и наставе хемије, као и на широку примену за решавање различитих проблема из праксе (нпр. контрола квалитета сировина и производа у хемијској индустрији, форензичке анализе итд.). Поред тога, омогућено је и увођење нових области истраживања, као што је, на пример, фитохемија. Лабораторија је опстала и до данашњих дана, пролазећи кроз разне периоде, делећи судбину нашег целокупног друштва. Опрема је дотрајавала и бивала замењена у складу са материјалним могућностима. Последњи пут опрема је обновљена пре више од девет



Проф.
Милутин
Стефановић
1924-2009



Проф.
Драгослав
Јеремић
1929-2011



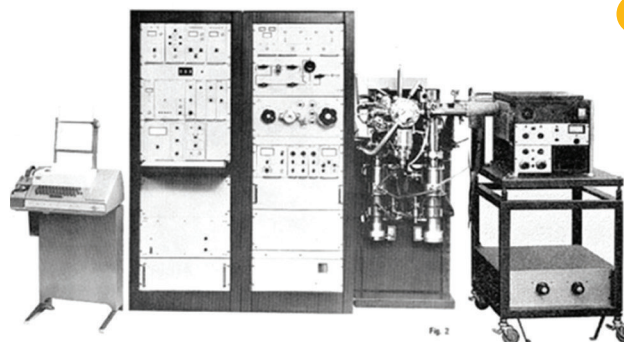
^1H 60 MHz NMR (Varian A60A)



IR grating Perkin Elmer model 337



Varian Aerograph GC



GC/MS Varian MAT CH5

Слика 2. Опрема Лабораторије за инструменталну анализу крајем 60-их:

(а) Спектрометар за нуклеарно-резонантно магнетну спектроскопију, (б) Инфрацрвени спектрометар, (в) Гасни хроматограф и (г) Масени спектрометар.



GC-MS



HPLC



LC-ESI-TOF-MS



LC-QqQ-MS



FTIR



UV-Vis



C, H, N, S, O анализатор

| 7 |



500 MHz NMR



200 MHz NMR

Слика 3. Данашња опрема Лабораторије за инструменталну анализу.

година, када су у оквиру Националног инвестиционог плана, посредством Министарства науке и технолошког развоја, добијени следећи инструменти: NMR спектрометар од 500 MHz, течни хроматограф повезан са масеним спектрометром (LC/ESI TOF MS), гасни хроматограф повезан са масеним спектрометром (GC/MS) и инфрацрвени спектрометар (FTIR).

Организационо, данас се Лабораторија за инструменталну анализу налази у склопу Центра за хемију - ИХТМ и Хемијског факултета. У њој је ангажовано укупно 20 сарадника и акредитована је по ISO 17025 стандарду. Лабораторијом тренутно руководе проф. Влатка Вајс, научни саветник ИХТМ и проф. Веле Тешевић са Хемијског факултета.

ДЕЛАТНОСТ ЛАБОРАТОРИЈЕ

1. Сервис

Снимање спектра и хроматограма, елементална анализа и интерпретација спектра, обављају се за све заинтересоване факултете, институте, индустријске лабораторије и многе друге, са територије целе Србије. Ове услуге се за научне институције углавном обављају бесплатно или уз минималну надокнаду основних трошкова. На овај начин је до сада снимљено на стотине хиљада спектра и хроматограма за потребе различитих корисника.

| 9 |

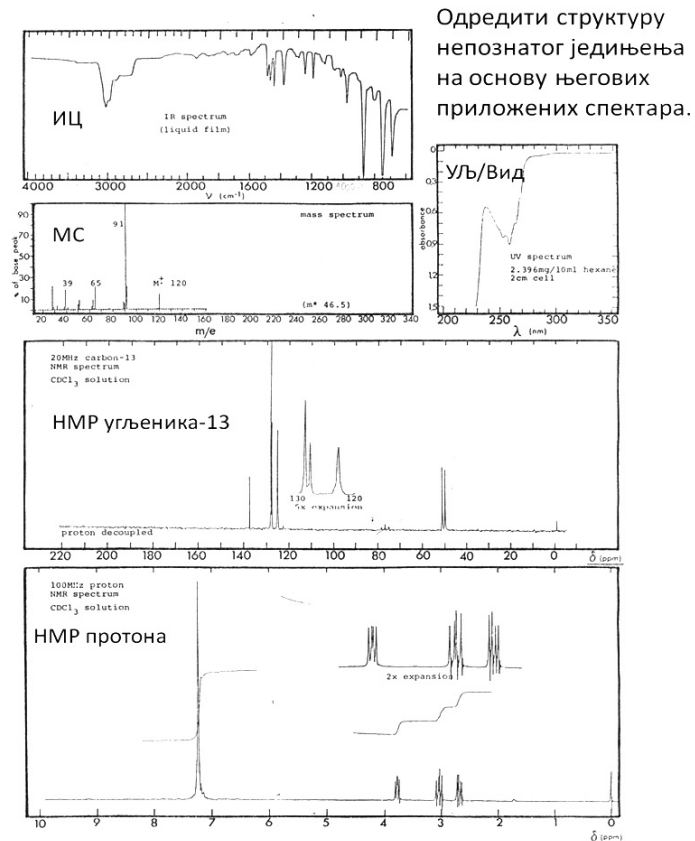
2. Настава

Наставна делатност обухвата курс *Структурне инструменталне методе* на основним студијама хемије и биохемије као и сродне изборне предмете (виши курсеви) на мастер и докторским студијама. Обухвата и *Хемију секундарних метаболизма*, изборни предмет на докторским студијама хемије. Предмет *Структурне инструменталне методе* увео је 1969. године професор Д. Јеремих (првобитни назив предмета био је *Инструментална органска анализа*), а по угледу на сличан курс на Савезној високој техничкој школи у Цириху (ETH). Циљ овог курса је да се студент обучи да идентификује органско једињење на основу MS, IR, UV-Vis, ^1H и ^{13}C NMR спектра. Уџбеници за предмет *Структурне инструменталне методе* приказани су на слици 4, а пример испитног задатка из истог предмета дат је на слици 5.



Слика 4. Уџбеници за предмет Структурне инструменталне методе у издању Хемијског факултета.

| 10 |



Одредити структуру непознатог једињења на основу његових приложених спектра.

Слика 5. Пример испитног задатка из предмета Структурне инструменталне методе намењен студентима хемије (ИЦ: инфрацрвени спектар, МС: масени спектар, Уљ-Вид: ултраљубичасти/видљиви спектар, НМР: спектар нуклеарне магнетне резонанције угљеника-13 и протона).

3. Научни рад

3.1. Фитохемијска испитивања самониклих биљних врста Србије и Црне Горе

Сарадници Лабораторије за инструменталну анализу баве се и научним радом, углавном кроз пројекте које финансира Министарство просвете, науке и технолошког развоја. Ова фитохемијска истраживања су се интензивирала у Лабораторији деведесетих година, а проистекла су из раније сарадње са групом проф. М. Стефановића са Хемијског факултета, који их је, заједно са проф. Д. Јеремићем, започео крајем шездесетих година и бавио се њима све до краја своје каријере почетком овог века. Овде се углавном ради о планинским биљним врстама, са изузетком биљака из Делиблатске пешчаре, при чему је тежиште на ендемитима који раније нису били испитивани, а припадају фамилијама или родовима познатим по лековитим представницима. Због мултидисциплинарне природе ових истраживања, Лабораторија за инструменталну анализу успоставила је сарадњу с великим бројем различитих институција:

- *Инстџитут за истраживање лековитих биља „Др Јосиф Панчић“, Београд*
- *Клиника Мејо (Mayo Clinic), Рочестер, Минесота, САД (Слободан Маџура)*
- *Биолошки факултет, Универзитет у Београду*
- *Ботаничка башта Дуловине, Колашин, Црна Гора (Данијел Винџек)*
- *Ботаничка башта „Велемун“, Плав, Црна Гора (Милушин Прашчевић)*
- *Фармацеутички факултет, Универзитет у Београду*
- *Департаман за хемију, ПМФ, Универзитет у Нишу*
- *Инстџитут за биолошка истраживања „Синиша Сјанковић“, Београд*
- *Медицински факултет, Универзитет у Београду*
- *Инстџитут за онкологију и радиологију, Београд*
- *Инстџитут за нуклеарне науке, Винча*
- *Природно-математички факултет, Универзитет у Подгорици*
- *Пољопривредни факултет, Универзитет у Београду*
- *Национални парк Галичица, Охрид*
- *Бујарска академија наука, заједнички пројекат са САНУ: „Секундарни метаболички дивље-распућених и култивисаних биљака са јошеницијалном биолошком активношћу“.*

Доминантно место у оквиру ове сарадње заузимају *Институт за проучавање лековитих биља „Др Јосиф Панчић“* (у даљем тексту ИПЛБ „Др Јосиф Панчић“), *Ботаничка базила „Јевремовац“* и *клиника Мејо (Mayo) Рочестер, Минесота*.

Посебно су значајне екскурзије које од оснивања ИПЛБ „Др Јосиф Панчић“ организују сарадници тог института у оквиру систематског фармакогнозијског проучавања планинске флоре Србије и Црне Горе, а у којима од деведесетих година учествују и сарадници Хемијског факултета и Центра за хемију - ИХТМ (видети слику 6).



Слика 6. Снимак са фармакогнозијске екскурзије у организацији ИПЛБ „Др Јосиф Панчић“ настао лета 2002. године на Проклетијама, локалитет Котлови. (Фото Тасић)

Најважнији локалитети који су том приликом посећени и детаљно ботанички и фитохемијски обрађени су: северни део Шар-планине (Косово), Стара планина, планине Тара и Копаоник у Србији, Проклетије, Виситор, Зелетин, Комови, Бјеласица, Сињајевина, Дурмитор, Жабљак, Ловћен и Орјен у Црној Гори. Последњих година истраживања су проширена и на Национални парк Галичица у Македонији. У оквиру поменутих фармакогнозијских истраживања у организацији ИПЛБ „Др Јосиф Панчић“, у последње две деценије је у Србији (са Шаром) пописано приближно 1100 биљних врста, од којих је у фармако-еколошко-економском смислу могућа експлоатација њих стотинак. Од 850 до 900 биљних врста, колико је регистровано у Црној Гори, за експлоатацију према поменутиим критеријумима одговара око 50 врста. Од пописаних биљних врста у Србији и Црној Гори фитохемијски је истражено око 120, укључујући и оне које је испитала група М. Стефановића.

Списак биљних фамилија и родова које су хемијски испитиване од 70-их година прошлог века на данашњем Хемијском факултету, у Центру за Хемију - ИХТМ и у ИПЛБ „Др Јосиф Панчић“ (број испитаних врста дат је у заграда):

| 13 |

1. **Compositae (Asteraceae)**

Artemisia L. (9), *Ambrosia* L. (1), *Tanacetum* L. (5), *Telekia* Baumg. (19), *Eupatorium* L. (1), *Achillea* L. (10), *Centaurea* L. (15), *Anthemis* L. (6), *Amphoricarpos* Vis. (2), *Senecio* L. (7), *Helichrysum* Mill. (2), *Cicerbita* Wallr. (2), *Ptilostemon* Cass. (2)

2. **Apiaceae (Umbelliferae)**

Laserpitium L. (4), *Peucedanum* L. (1), *Angelica* L. (1), *Seseli* L. (2), *Chaerophyllum* L. (1), *Athamanta* L. (1), *Mallabaila* Hoffm. (1)

3. **Hypericaceae**

Hypericum L. (9)

4. **Gentianaceae**
Swertia L. (2), *Gentianella* Moench. (5), *Gentiana* L. (9)
5. **Dipsacaceae**
Cephalaria Schrad. (3)
6. **Lamiaceae**
Phlomis L. (1), *Satureja* L. (2), *Lycopus* L. (1), *Sideritis* L. (2)
7. **Euphorbiaceae**
Euphorbia L. (2)
8. **Fabaceae**
Trifolium L. (2), *Onobrychis* Mill. (1)
9. **Anacardiaceae**
Cotinus Adans. (1)
10. **Boraginaceae**
Rindera Pall. (1)
11. **Betulaceae**
Alnus Hill. (2)
12. **Pinaceae**^{a)}
Pinus L. (3), *Picea* A. Dietr. (1), *Pseudotsuga* Carrière (1)

^{a)}Хемотаксономски радови под руководством проф. Петра Марина (Биолошки факултет, Београд).

3.1.1. Одабрани примери

(i) *Artemisia annua* L. (Фам. *Compositae*)

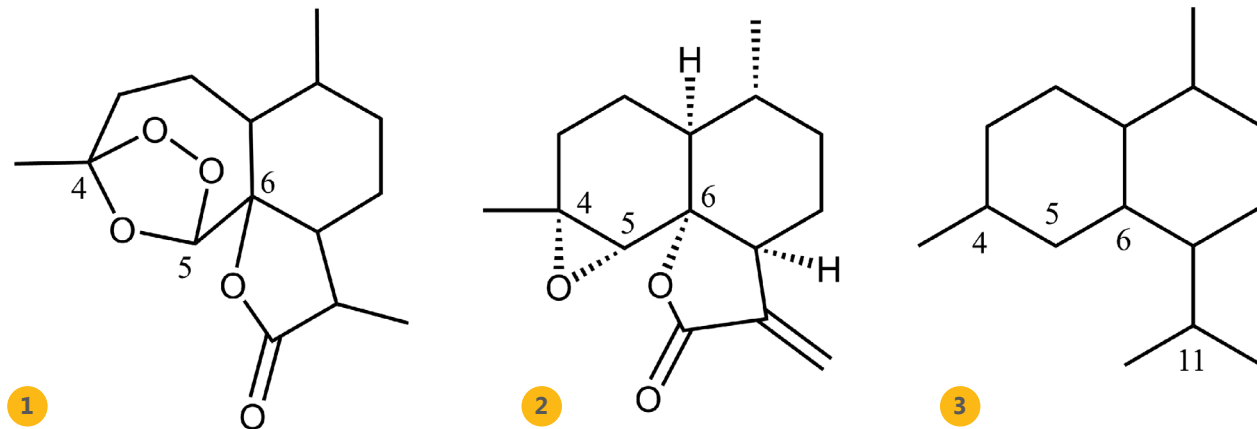
Artemisia annua (ђул, пелин-ђул) је коровска биљка која се може наћи поред путева, пруга, на падинама насипа, на њивама, у баштама, око кућа, на запуштеним плацевима и парлозима. Распрострањена је у југоисточној Европи и умереном појасу Азије. Унесена је у средњу и јужну Европу и Северну Америку. Припада евроазијском флорном елементу. У Србији је веома распрострањена. Ову биљну врсту забележио је још Ј. Панчић у *Флори Кнежевине Србије* 1874. године као *A. annua* Willd.

A. annua је била међу првим врстама које су хемијски испитивали М. Стефановић, Д. Јеремић и сарадници. Рад на изоловању секундарних метаболита из те биљке био је предмет докторске дисертације Абдулазиз Бехбуда, докторанда М. Стефановића из Авганистана. У оквиру тог рада из CHCl_3 -екстракта надземних делова *A. annua*, прикупљених на Старом сајмишту у Београду септембра 1970. године, изолована су два нова сесквитерпенска лактона, артеануин А (1) и артеануин Б (2). Истраживање је рађено у сарадњи са др Д. Јеремићем који је снимио и протумачио већину спектра ових једињења. На основу ^1H NMR, MS, IR, оптичке ротационе дисперзије (ORD) и циркуларног дихроизма (CD), оба једињења су окарактерисана као први представници нове кадинанске класе сесквитерпенских лактона и предложене структуре приказане су на слици 8.

Ови резултати приказани су 1972. године на *Осмом међународном симпозијуму о хемији њ природних њ производа* у Њу Делхију. Док је епоксидна структура лактона 2 накнадно потврђена



Слика 7. *Artemisia annua* L.

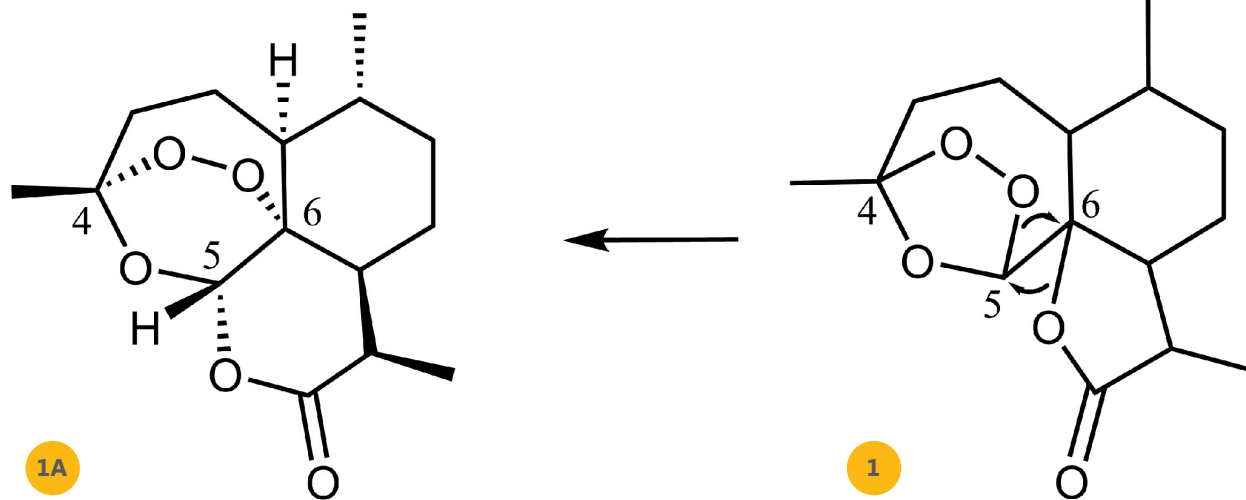


Слика 8. Предложене структуре артеануина А (1) и Б (2); 3: кадинански скелет.

| 16 |

у другим лабораторијама (у Швајцарској и САД), претпостављену озонидну структуру другог лактона (1) кориговали су неколико година касније (1975.) кинески аутори у нешто другачију са ендопероксидним мостом (1А) (слика 9). Ова (кинеска) структура је тачна зато што иза ње стоје поузданији докази (дифракција X-зрака и ^{13}C NMR), који у случају предложене озонидне структуре 1 недостају. Потребно је да се истакне да је ово једињење у Кини изоловано из исте биљне врсте у оквиру тајног пројекта (*Пројекат 523*) у коме је учествовало више од 500 истраживача из 60-ак институција. Циљ пројекта био је да се пронађе лек против маларије. Пракса коришћења *A. annua* у кинеској традиционалној медицини против грозница и маларије стара је више од 2000 година. Једињење 1А показало је изузетну активност против изазивача маларије *Plasmodium falciparum*, који је пре тога постао резистентан на до тада стандардне антimalарике (кинин и хлорокин). Названо је *qinghaosu* (изговара се ћингхаосу) према кинеском имену биљке *qing hao*, односно *артемизинин* (према латинском имену биљке – *artemisinin*).

Откриће артемизинина изазвало је праву револуцију у лечењу маларије. Данас он представља један од најважнијих лекова против маларије. Једноставним хемијским трансформацијама



Слика 9. Ако у предложеној структури **1** артеануина А (Јеремић, Стефановић и сарадници) кисеоници са С-6 и С-5 међусобно измене места, добија се тачна структура артемизинина **1А** која је одређена у Кини.

| 17 |

синтетизовани су и деривати артемизинина (артесунат, артеметер, артелинска киселина итд.) који су показивали јаче антималяријске активности од самог артемизинина. Синтеза артемизинина још увек није индустријски исплатива и његов главни извор је култивисана *A. annua* која се плантажно гаји.

О значају овог једињења које је спасило на стотне милиона живота људи заражених маларијом сведочи и чињеница да је 2015. године кинеској научници Јују Ту (Youyou Tu), која је изоловала артемизинин, додељена Нобелова награда за физиологију или медицину „за њен допринос у новој терапији против маларије“, то јест за изоловање **артемизинина**. Нобелову награду она дели са Вилијамом Кембелом (William C. Campbell) и Сатоши Омуром (Satoshi Omura), којима је награда додељена „за њихова открића у вези терапије инфекције изазване паразитима ваљкастим црвима (нематодама)“, то јест за откриће макроцикличног лактона бактеријског порекла (*Streptomyces*) **авермектина**.

(ii) ***Centaurea derventana* Vis. et Panč. (Фам. Asteraceae)**

Centaurea derventana (дервентански различак) је ендемит Балканског полуострва. Општа распрострањеност је Западна Србија – Источна Босна, а *locus classicus* на кречњачким стенама изнад потока Дервенте код Растишта. Панчић ју је открио 1865. године, и ово откриће је објављено у: De Visiani, Roberto, Pančić, J.: *Plantae serbicae rariores aut novae. A Prof. Roberto de Visiani et Prof. Josepho Pančić descriptae et icinibus illustratae. Decas II.* – Typis J. Antonelli edit., Venetiis, 1866, 18 pp., Tab. VIII – XV. (Ex Vol. XII, Memor. Imp. Reg. Institut). Панчић је такође наводи у *Флори Кнежевине Србије*.

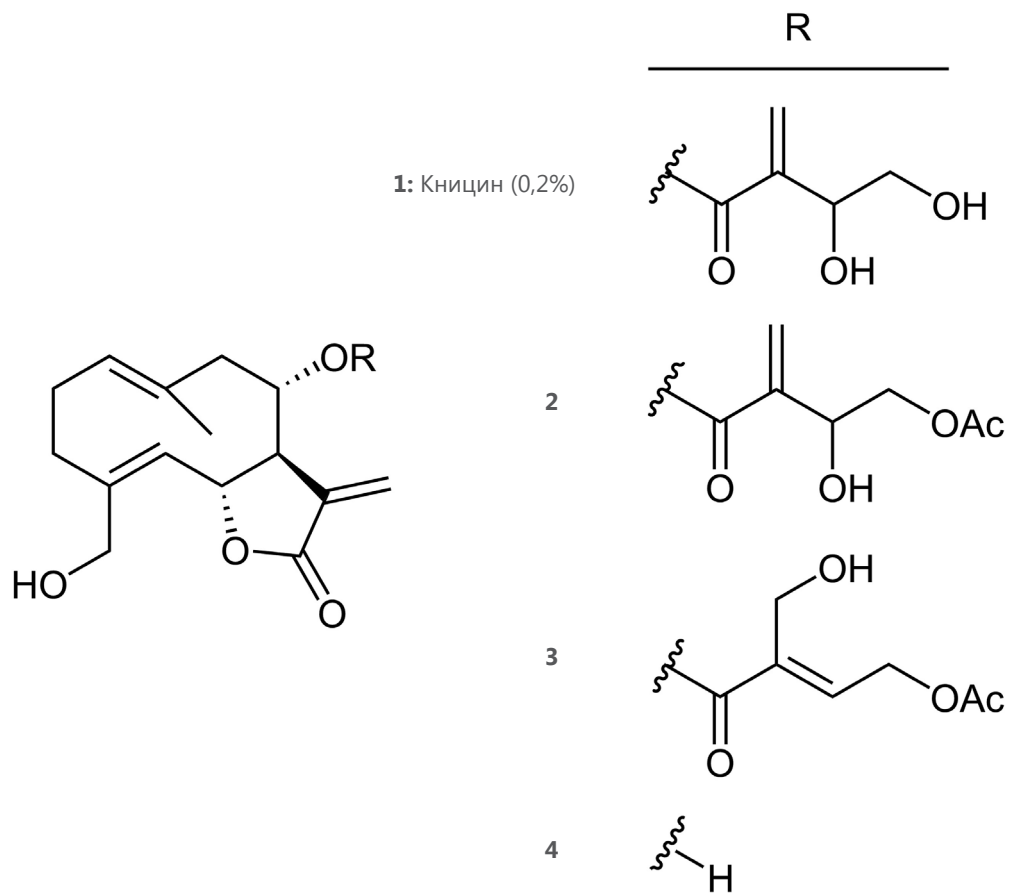


Слика 10. *Centaurea derventana* Vis. et Panč. (Фото У. Бузуровић)

| 18 |

Секундарни метаболити *C. derventana* испитивани су у оквиру систематског испитивања хемијског састава рода *Centaurea* с простора Србије и Црне Горе који је био предмет две докторске тезе – на Хемијском, односно Биолошком факултету у Београду. У екстракту надземног дела, прикупљеног у кањону потока Дервенте 1996. године, анализом спектра идентификована су четири структурно блиска сесквитерпенска лактона са гермакранолидним скелетом: кницин (1), кницин-4'-О-ацетат (2), салонитенолид-8-О-(4'-ацетокси-5'-хидрокси)ангелат (3) и салонитенолид (4) (слика 11), као и два флавона: апигенин и еупатилин.

Главни састојак овог екстракта је кницин (1) кога има 0,2% (рачунато на масу сувог биљног материјала). Ово једињење се користи као горки тоник (горчина ~1.500 јединица за горчину). Такође, показује цитотоксичну, цитостатску и антибиотску активност. Иначе, главни извор кницина је *Cnicus benedictus* L., (Asteraceae), енгл. *holy thistle*, а има га и у многим члановима рода *Centaurea*.



Слика 11. Сесквитерпенски лактони изоловани из *Centaurea derwentana*.

(iii) ***Tanacetum larvatum* (Griesb. ex Pant.) Kanitz.**
(Asteraceae)

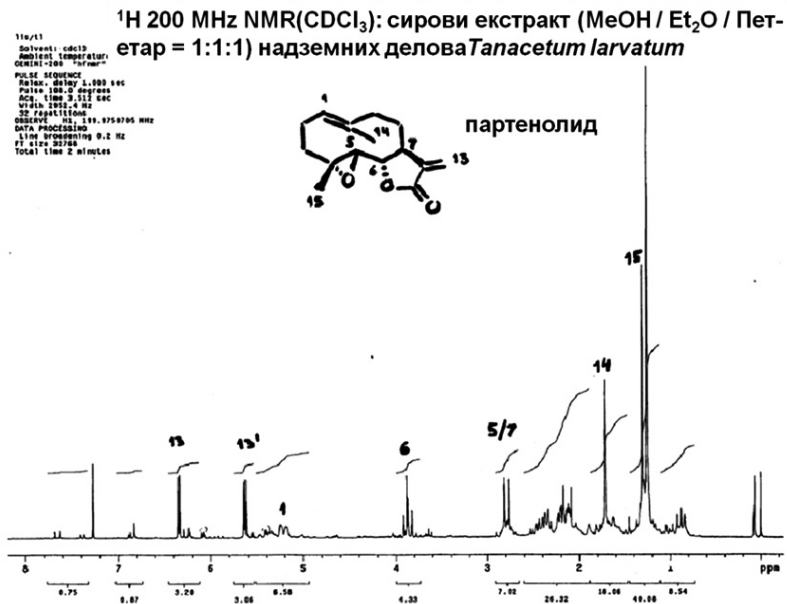
Ова високопланинска биљна врста настањује кречњачке стене Косова, Албаније и Црне Горе. Јосиф Панчић је налази у Црној Гори, где је боравио 1873. године, у стеновитим пределима планине Дурмитор и код Мрченовог дола испод планине Ком. У *Појису васкуларне флоре Црне Горе* наводи је под именом *Chrysanthemum larvatum* Griseb. Биљни материјал који смо испитивали прикупљан је на више планина у Црној Гори: Виситор, Зелетин, Комови, Сињајевина и Проклетије (више локација). Треба напоменути да се *T. larvatum* уопште не помиње у едицији *Flora Europea*. Висок садржај (до 2% рачунато на суву масу) гермакранолидног сесквитерпенског лактона – *парџенолида* одређен је применом квантитативних ^1H NMR мерења (слика 13).



Слика 12. *Tanacetum larvatum* (Griesb. ex Pant.) Kanitz. (Фото Шавикин)

Ово откриће је значајно због тога што је партенолид главни активни састојак данашњих препарата (у облику пилула и тинктура) сачињених од екстраката надземних делова сродне *Tanacetum parthenium* (енгл. *Feverfew* – *смањује грозницу*), која се плантажно гаји. Ови препарати се користе против мигрене, као и за спречавање стварања крвних угрушака и упала, што доводи до смањења болова код артритиса, помаже у смањењу неких менструалних тегоба, а побољшава и варење.

Према томе, *T. larvatum*, чији је садржај партенолида сличан као и код *T. parthenium*, могао би да послужи као нови комерцијални извор тог активног једињења. С тим у вези, у ИПЛБ „Др Јосиф Панчић“ организован је оглед у расаднику Националног парка на Тари (Калуђерске баре) са циљем да се испита могућност култивације *T. larvatum*.



Слика 13. Главни сигнали у протонском NMR спектру сировог екстракта *T. larvatum* потичу од партенолида.

| 21 |

3.2. Полифенолни састав и антиоксидативне особине екстракта семенки бобичастог воћа (новији резултати)

У новије време наша истраживања су проширена и на испитивање нових извора фармаколошки активних супстанци из до сада неискоришћеног материјала који потиче из прехранбене индустрије и индустрије алкохолних пића, као што су семенке различитих сорти грожђа, малина, купина и рибизли. Тако, на пример, применом комбинација хроматографских и спектроскопских метода (LC/UV/ESI-TOF MS и NMR) нађено је да екстракт семенки грожђа, отпадни материјал у производњи вина код нас, садржи велику концентрацију полифенола који показују антиоксидативна својства значајна за одбрану лимфоцита од реактивних оксидативних агенаса.

Један од примера анализе екстракта (EtOAc/H₂O у односу 9:1) са површине коштице грожђа *Vitis vinifera* L. cv. Cabernet Sauvignon приказан је на слици 14. Различитим инструменталним техникама, као што су комбинација течна хроматографија/масена спектрометрија (LC/UV/ESI-TOF MS) и нуклеарно-магнетна резонантна спектроскопија угљеника-13 (¹³C NMR), идентификовано је укупно 17 полифенолних једињења (гална и протокатехуична киселина, катехински и епикатехински мономери, процијанидински олигомери и процијанидин галати, слика 14). *In vitro* тестови су показали да је овај екстракт веома ефикасан у превенцији оксидативног оштећења лимфоцита изазваног реактивним кисеоничним радикалима (ROS).

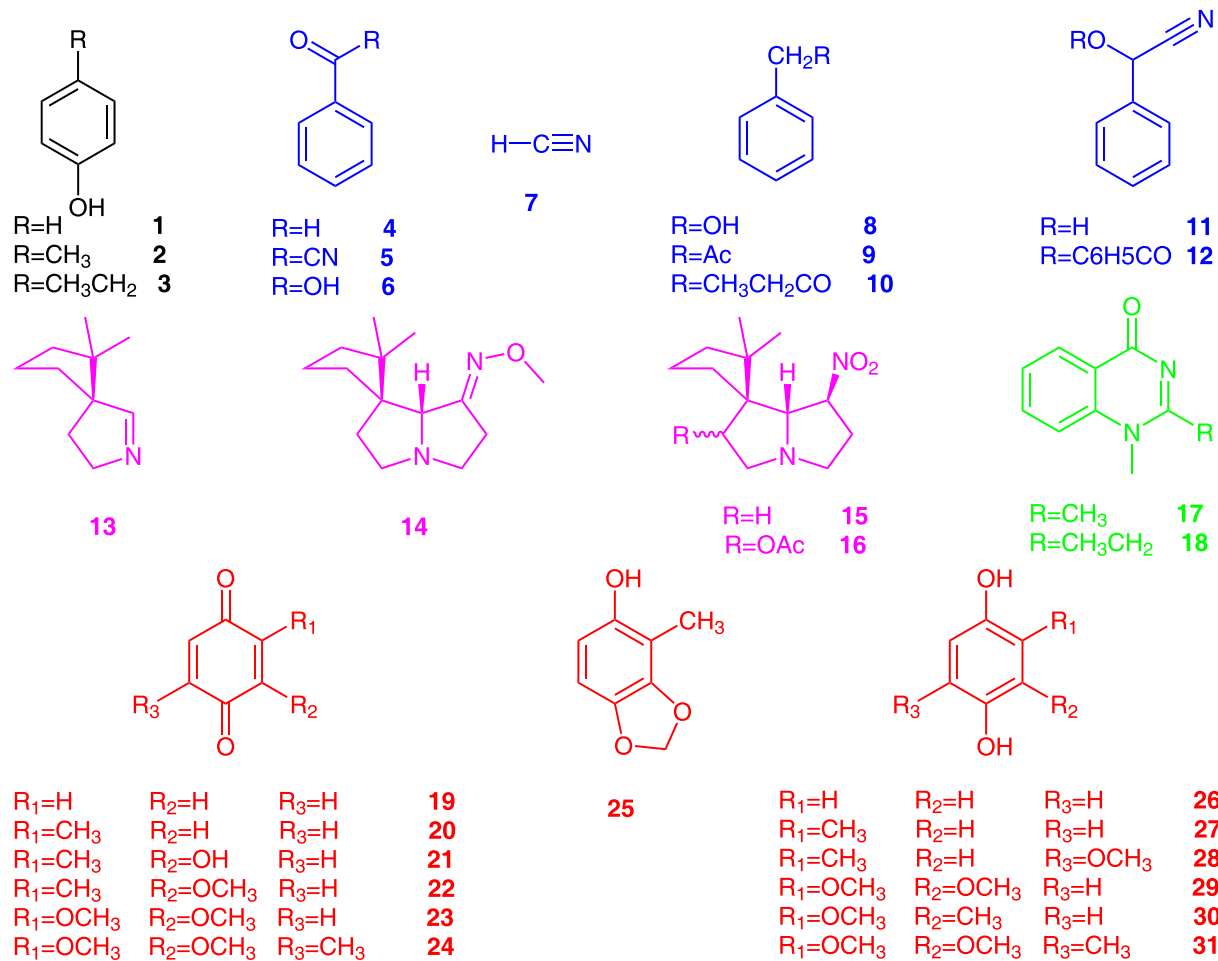
3.3. Анализа секундарних метаболита зглавкара

3.3.1. Стоноге

Истраживања из хемијске екологије зглавкара започета су 2008. године, у сарадњи са Биолошким факултетом у Београду. Централно место ових истраживања заузимају испитивања одбрамбених супстанци код стонога из класа Diplopoda и Chilopoda, уз помоћ савремених инструменталних метода, међу којима су GC/MS, LC/MS, LC/MS/MS, NMR (¹H и ¹³C NMR, COSY, NOESY, DOSY, HSQC, HMBC, ¹⁵N HSQC и ¹⁵N HMBC), и електрофорезом. Наша испитивања су обухватила приближно једну трећину свих врста стонога које насељавају територију Србије. Поред врста из Србије, анализирани су и врсте стонога сакупљене у Црној Гори, Хрватској, Данској и Азербејџану. Досадашњи резултати су показали велику разноврсност одбрамбених једињења, која могу бити гасовите супстанце, попут цијановодоника, али и ароматична једињења,



Слика 15. Стонога *Pachyiulus hungaricus* (Фото Антић)



| 24 |

Слика 16. Одбрабене супстанце стонога.

алкалоиди (видети слику 16), па чак и протеини. Тако је, на пример, код стонога потврђено постојање цијаногенезе код *Polydesmida*. Такође, потврђено је да се калиподиде могу сврстати у крезолну кладу стонога, јулиде у хинонску кладу, а полизониде и гломериде у алкалоидну кладу стонога.

3.3.2. Инсекти (тврдокрилци и винске мушице)

Поред одбрамбених секрета стонога, ова група супстанци је анализирана и код тврдокрилаца из рода трчуљака, где главне компоненте одбрамбених секрета чине лако испарљиве органске киселине. Осим испитивања одбрамбених механизма, веома важно место у нашим истраживањима заузимају и испитивања начина комуникације међу инсектима. Као модел систем изабрана је винска мушица *Drosophila melanogaster*. Након дугогодишњег гајења на различитим супстратима (више од триста генерација винских мушица храњено је искључиво једном врстом супстрата: јабуком, бананом, кукурузом, парадајзом или шаргарепом), сексуална селекција је доказана идентификовањем феромонских профила помоћу гасне хроматографије комбиноване са масеном спектрометријом (GC/MS).

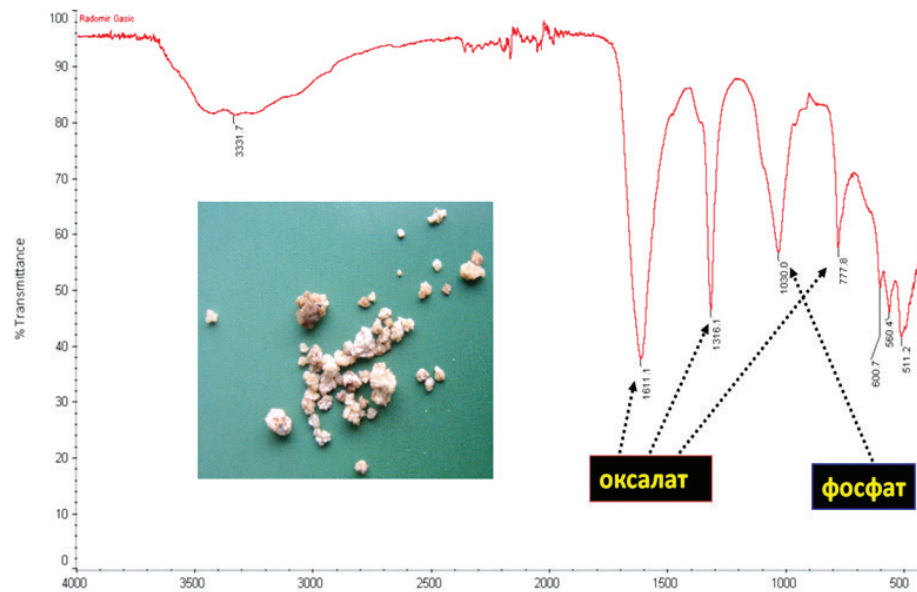
4. Различите анализе

| 25 |

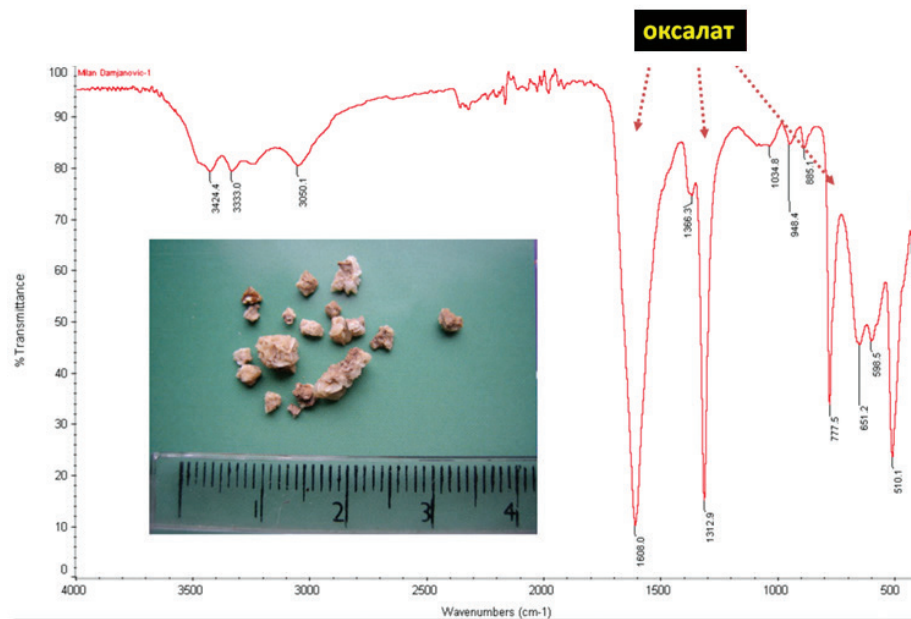
Због сарадње са МУП-ом, Градским заводом за јавно здравље Београд, Хемофармом, ВМА и другим институцијама, велики део делатности Лабораторије за инструменталну анализу чине експертске анализе прекурсора, опојних дрога, лекова, лажних лекова, бојних отрова, идентификација камења из уринарног тракта итд. На примерима који следе илустрована је ова врста делатности.

4.1. Камење из уринарног тракта

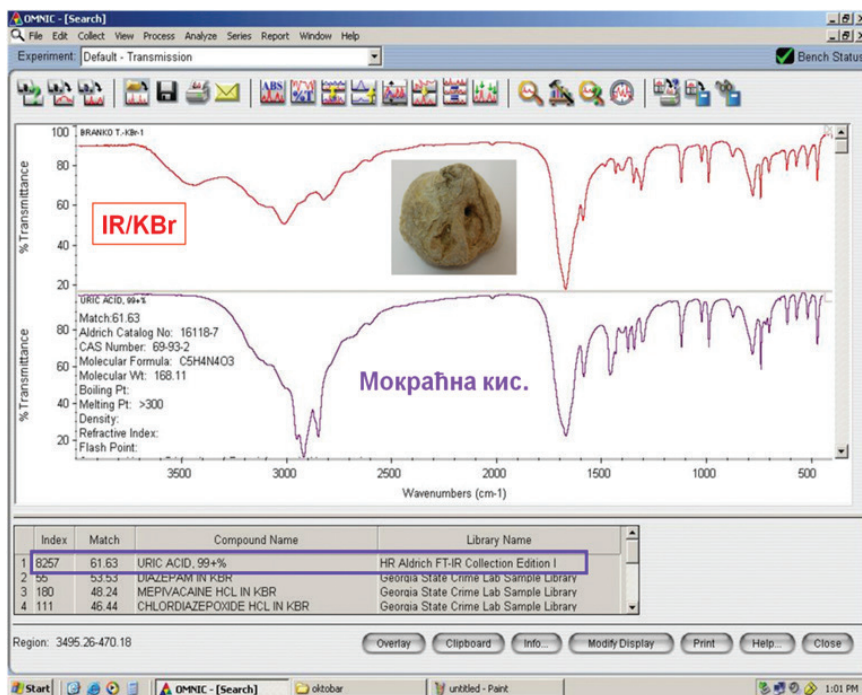
Инфрацрвена спектроскопија омогућава брзу и поуздану идентификацију камења излученог из уринарног тракта. Од оснивања до данас, у Лабораторији за инструменталну анализу урађено је више оваквих анализа, при чему треба истаћи да се оне не наплаћују. На сликама 17-19 приказани су инфрацрвени (IR) спектри најчешћих типова камења из уринарног тракта снимљени у овој лабораторији.



Слика 17. IR спектар „мешаног“ бубрежног камена – оксалат + фосфат – који је пацијент избацио након литотрипсије (разбијања камена).



Слика 18. IR спектар бубрежног камена – оксалата – који је пацијент избацио након литотрипсије (разбијања камена).

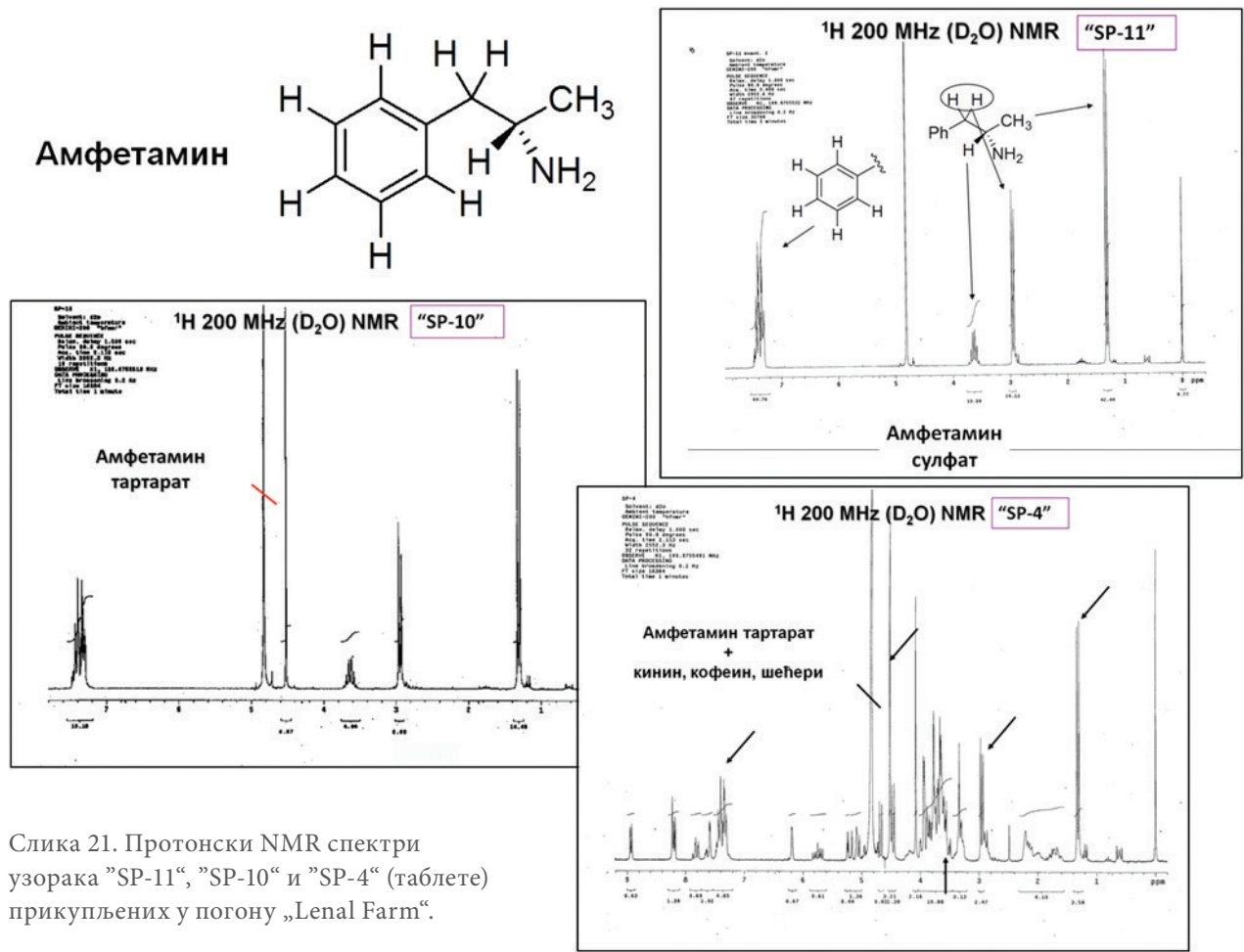


Слика 19. Горња слика: IR спектар камена – уреата – извађеног из мокраћне бешике; доња слика: IR спектар мокраћне киселине из библиотеке.

4.2. Прекурсори дрога – анхидрид сирћетне киселине

На основу захтева Министарства здравља рађена је анализа течности узете из цистерне задржане на граничном прелазу Хоргош. Садржај цистерне је декларисан као „анхидрована сирћетна киселина“. Снимљени су протонски NMR и IR спектри узорка из цистерне, као и спектри сирћетне киселине (слика 20). На основу њих је недвосмислено утврђено да се у цистерни налази анхидрид сирћетне киселине, а не сирћетна киселина како је декларисано. Према томе, то је био покушај илегалног увоза анхидрида сирћетне киселине, чији се промет стога контролише, пошто се користи за производњу хероина (ацетиловањем морфина) и бензил-метил-кетона полазне компоненте за (Leuckart-ову) синтезу амфетамина.

употребе јавља се насилно деструктивно понашање и акутна психоза, слична параноидној шизофренији.



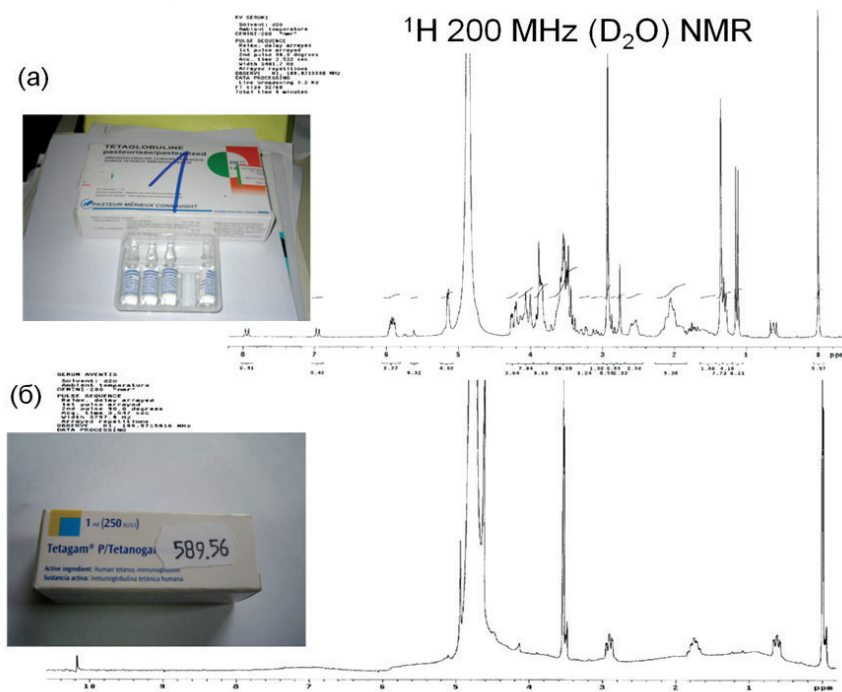
Слика 21. Протонски NMR спектри узорка "SP-11", "SP-10" и "SP-4" (таблете) прикупљених у погону „Lenal Farm“.

Епилог: Власник фирме и остали актери у овом случају кажњени су затворским казнама.

4.4. Лажна антитетанус вакцина

Из Градског МУП-а стигао је захтев да се уради анализа увозне антитетанус вакцине *Tetaglobuline* (наводно произведене на Институту Pasteur Mérieux Connaught). На слици 22 приказани су протонски NMR спектри лиофилизоване вакцине (а) и антитетанус вакцине *Tetagam P* (производња ZLB Behring) купљене у оближњој апотеци (б). Велика разлика између њихових спектра је очигледна, при чему спектар купљене вакцине одговара спектру протеина који би требало да се налази у исправној антитетанус вакцини, док спектар сумњивог узорка недвосмислено указује на гентамицин, антибиотик широког спектра чија је цена десетак пута мања од цене праве антитетанус вакцине, а не делује против изазивача тетануса *Clostridium tetani*. Према томе, закључак је да тзв. *Tetaglobuline* представља лажну вакцину.

| 30 |



Слика 22. Протонски NMR спектри узорка (а) лажне вакцине увезене под називом *Tetaglobuline* и (б) исправне вакцине купљене у апотеци под називом *Tetagam P*.

4.5. Лажни природни биљни препарати – Satibo капсуле за повећање потенције

Из Градског завода за јавно здравље Београд стигао је за анализу узорак капсула *Satibo* (Fuji *Satibo Capsule*) за повећање потенције, дефинисан као препарат 100% природног порекла који је заснован на кинеској традиционалној медицини (слика 23).



| 31 |

Слика 23. *Satibo* (Fuji *Satibo Capsule*) капсуле за повећање потенције.

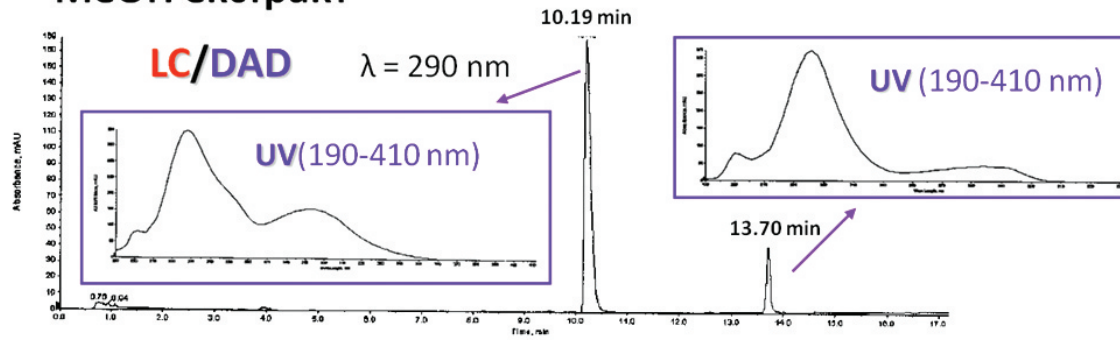
Применом комбинације течна хроматографија/масена спектрометрија (LC/UV/ESI TOF MS) (видети на слици 23) и дводимензионалне NMR спектроскопије (није приказано), утврђено је да „природни препарат“ *Satibo* садржи синтетичке производе за подизање потенције: **виагру** и **циалис** (слика 24).

Према томе, овде се очигледно ради о лажном природном препарату.

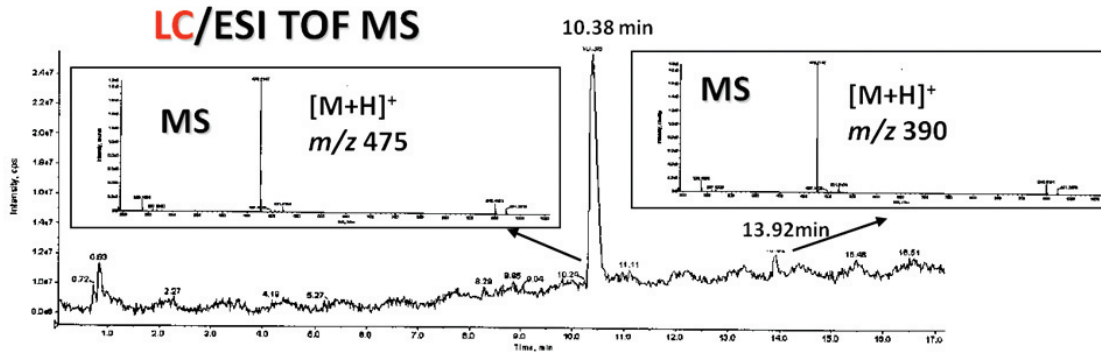


LC-UV-ESI TOF MS

MeOH екстракт

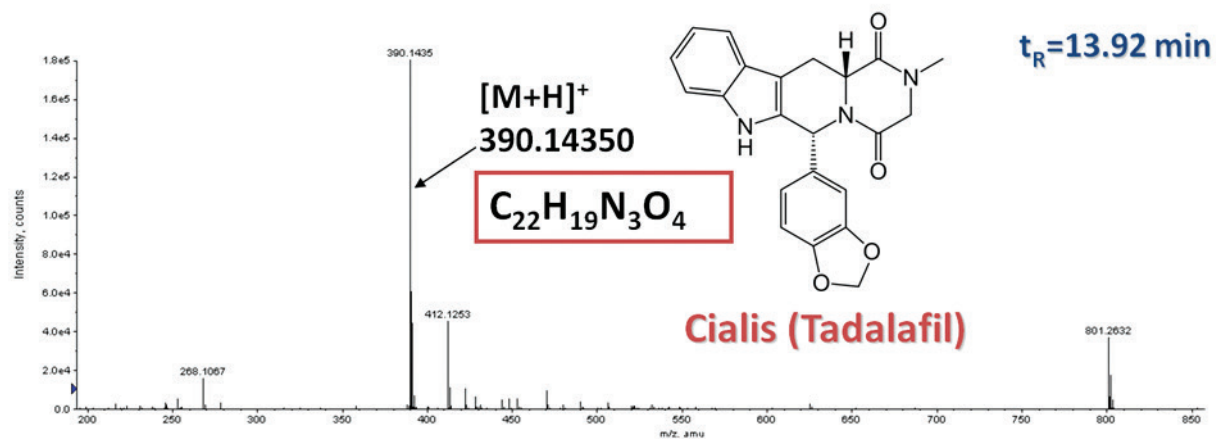
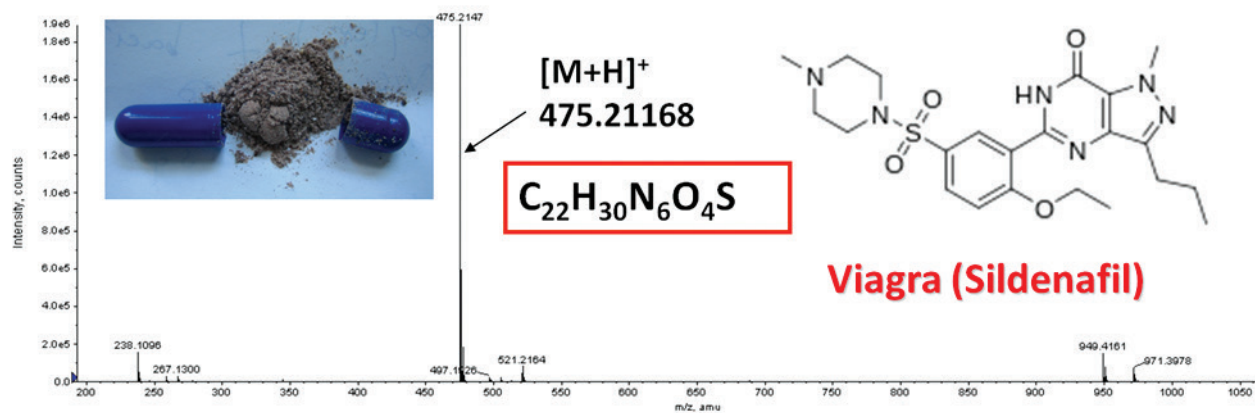


| 32 |



Слика 24. LC/UV/ESI TOF MS анализа метанолног екстракта *Satibo* капсула.

ESI TOF MS



| 33 |

Слика 25. Масени спектри састојака метанолног екстракта *Satibo* капсула који указују на присуство синтетичких једињења виагре и циалиса.

5. Тест стручности (Proficiency test) под окриљем Организације за забрану хемијског оружја (Organisation for Prohibition of Chemical Weapons, OPCW)

О стручности Лабораторије за инструменталну анализу (по светским критеријумима) говоре резултати учешћа на тестовима стручности (**Proficiency test**) које спроводи светска Организација за забрану хемијског оружја (**OPCW**) при Уједињеним нацијама са седиштем у Хагу. Овај врло сложен и тежак тест служи Организацији како би у земљама чланицама пронашла компетентне лабораторије које су у стању да поуздано анализирају токсичне супстанце, што је од великог значаја, нарочито у случају евентуалне употребе хемијског оружја и потребе да се у тој ситуацији брзо реагује.

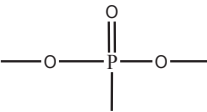
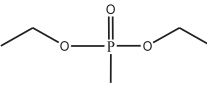
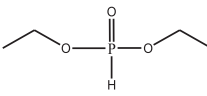
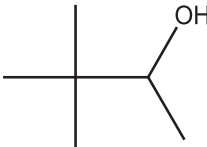
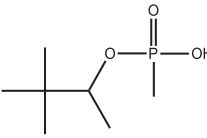
Лабораторија за инструменталну анализу, почевши од 2008. године, учествује – као једина из региона и са великим успехом, на тестовима стручности које **OPCW** организује два пута годишње. На досадашња четири теста, а тест се састоји из идентификације непознатих једињења: бојних отрова, производа њихове деградације, њихових прекурсора и пратећих споредних производа у њиховој синтези, у врло разблаженим растворима, идентификована су сва једињења (нервни бојни отрови: алкил-фосфонатни естри, пликавци: органо-сумпорна и органо-арсенова једињења). На слици 26 приказана су једињења идентификована у тесту стручности одржаном 2008. године.

На тесту одржаном у мају 2014. године, а на коме је учествовало 16 лабораторија из целог света, наша лабораторија је, поред лабораторија из САД, Швајцарске и Румуније, оцењена највишом могућом оценом „А“.

За Србију, као потписницу Конвенције и чланицу Организације за забрану хемијског оружја, ово је огроман успех, имајући у виду да у овом тестирању учествују углавном лабораторије из великих и економски развијених држава: САД, Руска Федерација, Кина, Француска, Холандија, Велика Британија.

SUMMARY: NAMES AND STRUCTURES OF ALL REPORTED CHEMICALS

Laboratory code: 17

Sample code	Chemical number*	Chemical name	Chemical Abstract Service number	Chemical structure	Molecular formula	Schedule number	Comments**
OX	1	Dimethyl methylphosphonate	756-79-6		C ₃ H ₉ O ₃	2.B.04	
OX	2	Diethyl methylphosphonate	683-08-09		C ₅ H ₁₃ O ₃ P	2.B.04	
OW	3	Diethyl phosphite	762-04-9		C ₄ H ₁₁ O ₃ P	3.B.11	See page 83
OZ							no chemical identified
LX							no chemical identified
LW	4	Pinacolyl alcohol	464-07-3		C ₆ H ₁₄ O	2.B.14	
LW	5	(1,2,2-trimethylpropyl)-methylphosphonate	616-52-4		C ₇ H ₁₇ O ₃ P	2.B.04	
LZ							See page 76

* Chemical number defined by the participating laboratory and used throughout the report for the reported Chemical.
 ** Explanation for the reporting of non-scheduled Chemicals, details can be added in the comment section of the report.
 Note: There must be an unbroken chain of evidence linking each reported chemical to the original sample from which an aliquot was prepared and analysed for the identification of this chemical.

| 35 |

Слика 26. Део званичног извештаја Лабораторије за инструменталну анализу са резултатима на Тесту стручности 2008. године поднетог Организацији за забрану хемијског оружја, на коме су наведена идентификована једињења.



СРПСКА АКАДЕМИЈА НАУКА И УМЕТНОСТИ
Галерија науке и технике