

VINKO ŠKARIĆ

1923. – 2006.



ZAGREB, 2008.

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
SPOMENICA PREMINULIM AKADEMICIMA SVEZAK 140

HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI
SPOMENICA PREMINULIM AKADEMICIMA SVEZAK 140

ISBN 978-953-154-822-9

ISSN 1330-0865

Uredio
Akademik KSENOFONT ILAKOVAC

RAZRED ZA MATEMATIČKE, FIZIČKE I KEMIJSKE ZNANOSTI

VINKO ŠKARIĆ

1923. – 2006.



ZAGREB, 2008.



V. Thorne

SPOMENICA

posvećena preminulom

AKADEMIKU VINKU ŠKARIĆU

redovitom članu

Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti u Zagrebu
16. listopada 1923. – 1. siječnja 2006.

KOMEMORATIVNI SASTANAK

u spomen svog preminulog redovitog člana

akademika VINKA ŠKARIĆA

održan je u četvrtak 3. svibnja 2007. u 12 sati
u palači Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti
Zrinski trg 11

Komemorativni sastanak otvorio je tajnik Razreda za matematičke, fizičke i
kemijske znanosti

akademik Ksenofont Ilakovac

o životu i radu preminulog člana govorili su

akademik Nenad Trinajstić

i

prof. dr. sc. Mladen Žinić, član suradnik Akademije

ŽIVOTNI PUT AKADEMIKA VINKA ŠKARIĆA

Poštovana gospođo doktorice Škarić,
poštovana obitelji akademika Vinka Škarića,
dame i gospodo,
kolegice i kolege!

Prije više od godine dana napustio nas je ugledni hrvatski organski kemičar akademik Vinko Škarić. Rodio se 16. listopada 1923. u Splitu, a umro je 1. siječnja 2006. u Zagrebu. Pokopan je skromno u krugu obitelji, jer nije želio nikakvu pompu. Živio je skromno i skromno je završio svoj životni put.

Školovanje

U Splitu je završio niže i srednje školovanje, a u Zagrebu sveučilišno obrazovanje. Pučku je školu pohađao od 1930. do 1934., a gimnaziju od 1934. do 1942. Istovremeno je pohađao i srednju glazbenu školu, jer se želio upisati na Glazbenu akademiju u Zagrebu. No život je htio drugačije. Rat, u kojem je sudjelovao od 1944. do 1945. u sanitetskim postrojbama antifašističkih snaga, spriječio ga je u naumu da upiše željeni fakultet. Nakon demobilizacije u jesen 1945. upisao se na Kemijsko-tehnološki odjel Tehničkoga fakulteta. Diplomirao je 1951., a diplomski je rad izradio pod vodstvom Viktora Hahna (1912.–1970.).

Doktorat, habilitacija i specijalizacija

Doktorirao je 1957. na Prirodoslovno-matematičkome fakultetu (u daljnjem tekstu PMF) disertacijom *Kemija i stereokemija aminoalkilglioksala*, koju je izradio pod voditeljstvom akademika Krešimira Balenovića (1914.–2003.). Habilitirao je 1960. na Tehnološkome fakultetu u Zagrebu radom *Struktura akonit alkaloida delkosina i delsolina i njihova korelacija s lajkoktoninom*. Dvije je godine (1957.–1959.) bio na poslijedoktorskoj specijalizaciji u National Research Councilu u Ottawi (Kanada) kod profesora Lea Mariona. Godinu dana (1960.–1961.) proveo je na specijalizaciji na Kemijskom odjelu Sveučili-

šta Harvard u Cambridgeu (SAD) kod profesora Roberta Burnsa Woodwarda (1917.–1979.), dobitnika Nobelove nagrade za kemiju 1965. Tada je Woodwardov laboratorij bio vjerojatno najuspješniji organskokemijski laboratorij u cijeloj svijetu, osim možda Prelogova laboratorija na ETH-u u Zürichu.

Karijera

Nakon diplomiranja Škarić se zaposlio na Institutu za naftu, gdje je bio voditelj Laboratorija za analitičku destilaciju. Na tome mjestu ostaje do 1953., kada prelazi na Institut “Ruđer Bošković” (u daljnjem testu IRB), u kojem ostaje do 1993., kada se zbog teške bolesti povlači u mirovinu. Bio je asistent u Laboratoriju za stereokemiju i prirodne spojeve sve do odlaska na specijalizaciju 1957. Kada se vratio sa specijalizacije kod Woodwarda, postaje 1961. voditelj Laboratorija i tu dužnost obnaša do umirovljenja. Godine 1970. postaje znanstvenim savjetnikom IRB-a.

Društveno djelovanje

Od 1964. do 1966. bio je predsjednikom Poslovnoga odbora IRB-a, a od 1966. do 1974. direktorom IRB-a. Također je bio predsjednik Znanstvenoga vijeća IRB-a u nekoliko mandata. Pet godina, od 1969. do 1974., bio je zastupnik u Saboru Socijalističke Republike Hrvatske i predsjednik Saborskoga odbora za visoko školstvo i znanost.

Sveučilišno djelovanje

Na poslijediplomskome studiju PMF-a bio je voditelj smjera Organska kemija, a od 1963. predavao je kolegij *Oligonukleotidi i nukleinske kiseline*. Pod njegovim vodstvom izrađeno je 25 magistarskih radova i 20 doktorskih disertacija. Djelovao je od 1988. do 1991. kao prorektor Sveučilišta u Zagrebu, a 11 godina, od 1982. do 1993., bio je predsjednik Odbora za koordinaciju rada matičnih povjerenstava Zajednice hrvatskih sveučilišta.

Članstvo u društvima

Vinko Škarić bio je član Hrvatskoga kemijskoga društva od dolaska na IRB 1953., a Društva inženjera i tehničara Hrvatske (koje se od 1991. naziva Hrvat-

sko društvo kemijskih inženjera i tehnologa) od 1955. Bio je također član udruženja The Association of Harvard Chemists od boravka na Harvardu od 1960., engleskoga kemijskoga društva The Royal Society od Chemistry od 1969., Akademije der Wissenschaften und Literatur – Mainz od 1972., švicarskoga kemijskoga društva Schweizerische Chemische Gesellschaft od 1975. i Družbe *Braća Hrvatskoga Zmaja*. Član Družbe postao je u drugom obnoviteljskom valu 1991. sa zmajskim imenom *Zmaj Postirski*, te je u Družbinoj matičnoj knjizi upisan pod brojem 1282. Odabrao je zmajsko ime *Zmaj Postirski* da ukaže na svoje korijene, jer je obitelj Škarić podrijetlom iz Postira na Braču.

Djelovanje u Hrvatskome kemijskome društvu

Bio je djelatni član Hrvatskoga kemijskoga društva (u daljnjem tekstu HKD) kao malokoji hrvatski kemičar prije i nakon njega. Redom bio je blagajnik HKD-a od 1962. do 1964., odbornik od 1964. do 1968., član Nadzornoga odbora HKD-a, pročelnik Sekcije za organsku kemiju HKD-a od 1973. do 1980., odbornik kao pročelnik Sekcije za organsku kemiju te član Redakcijskoga odbora od 1962. do 1972. kao i, od 1972. do 1990., član Redakcijskoga savjeta časopisa *Croatica Chemica Acta*, koji izdaje HKD od 1927.

Upoznao sam ga upravo dok je bio blagajnik HKD-a, jer sam k njemu došao 1962. uplatiti članarinu. No viđao sam ga i prije na godišnjim skupštinama i predavanjima u HKD-u, jer sam ih već kao student posjećivao, da bih formalno postao član HKD-a ujesen 1960. nakon diplomiranja.

Osim djelovanja u časopisu *Croatica Chemica Acta*, bio je djelatni član još triju časopisa: *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, *Kemija u industriji* i *European Journal of Biochemistry*.

Članstvo u Hrvatskoj akademiji znanosti i umjetnosti

Izabran je 1977. za člana suradnika u Razredu za matematičke, fizičke, kemijske i tehničke znanosti Hrvatske akademije znanosti i umjetnosti (u daljnjem tekstu HAZU). U toj kategoriji članstva ostao je do 1986., kada postaje izvanredni član HAZU. Ta se kategorija članstva ukida 1991. i tada biva izabran za redovitoga člana HAZU. Bio je tajnik Razreda za matematičke, fizičke, kemijske i tehničke znanosti u razdoblju od 1991. do 1994., ali zadnju godinu mandata nije dolazio u HAZU zbog teške bolesti.

Nagrade

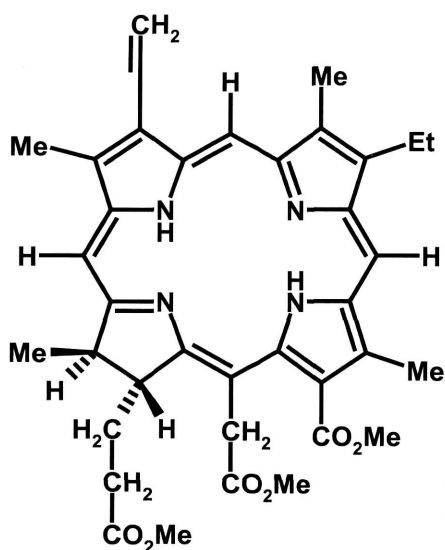
Znanstveno djelovanje Vinka Škarića prepoznato je na najvišoj razini, pa je tako dobio za svoj vrijedan rad u području organske preparativne kemije i stereokemije prirodnih spojeva 1978. Republičku nagradu za znanost *Ruđer Bošković*, a 1990. Državnu nagradu za životno djelo.

ZNANSTVENI RAD AKADEMIKA VINKA ŠKARIĆA

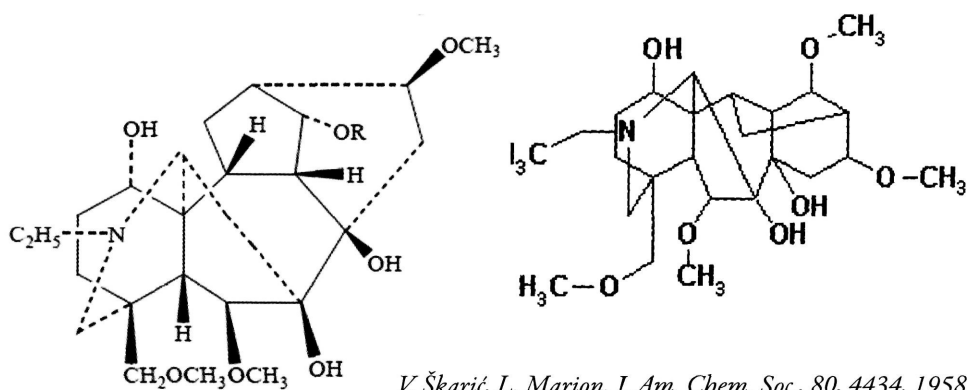
U svojim najranijim radovima na sintezi i stereokemiji organskih spojeva izoliranih iz nekih gljiva, uključujući vrlo otrovnu *Amanitu muscariju*, sintezama difeniletera, aminoglioksalnih derivata aminokiselina, Vinko Škarić, kao mladi istraživač koji tek kreće u avanturu znanstvenih istraživanja, surađuje s našim istaknutim organskim kemičarima toga vremena: akademikom Krešimirom Balenovićem, kod kojega i doktorira, zatim Nevenkom Bregant i Branimirom Gašpertom, s kojim kasnije surađuje kroz dugi niz godina, te Viktorom Hanom, Žarkom Stojancem i Dušanom Dvornikom. Doktorsku disertaciju pod naslovom *Kemija i stereokemija aminoalkil glioksala* obranio je 1957. na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Već te godine V. Škarić odlazi na posljedoktorsku specijalizaciju na National Research Council Ottawa, gdje u razdoblju 1957.–1959. radi kod prof. Lea Mariona u području kemije i stereokemije prirodnih alkaloida delkozina i delsolina (slika 1).

Iz njegova ranog znanstvenog opusa posebno treba istaknuti rad *New Aspect of Chemistry of Chlorins* objavljen u J. Am. Chem. Soc. 1961. g. koji je nastao tijekom njegove druge specijalizacije 1960.–1961. na Harvardu kod nobelovca i jednog od najvećih sintetskih kemičara 20. stoljeća Roberta Burnsa Woodwarda (slika 1).

Mladi Škarić očito je bio uspješan istraživač na obje institucije, o čemu posebno svjedoči jedan ulomak iz Woodwardova pisma koji i sam akademik Škarić citira u svojem članku objavljenom u *Enciklopediji moderni* 1992.



*New Aspect of Chemistry of Chlorins,
R. B. Woodward, V. Škarić, J. Am. Chem. Soc., 83,
4676, 1961.*



V. Škarić, L. Marion, J. Am. Chem. Soc., 80, 4434, 1958.

Slika 1 Strukture alkaloida delkozina, delsolina i klorina

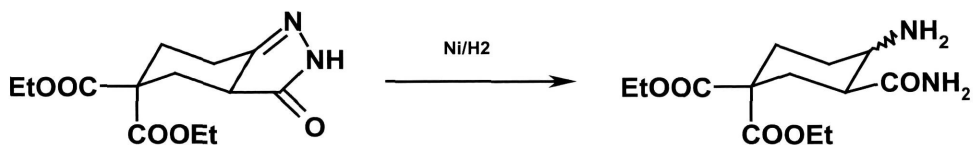
Dear Vinko,

...I am sure you know my conviction that your work here was outstanding and that I enjoyed and valued our association, both personal and scientific in every way.

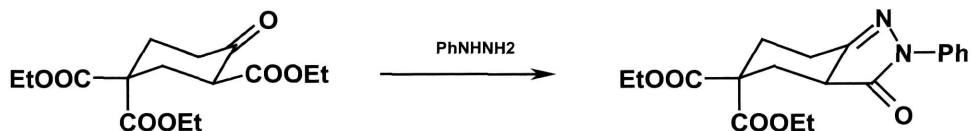
Cordially, R. B. Woodward

Povratkom na Institut „Ruđer Bošković“, 1962. Vinko Škarić započeo istraživanje na sintezi derivata tetrahidroindazon karboksilnih kiselina (slika 2) u suradnji s dr. Đurđicom Škarić i dr. Verom Turjak-Zečić.

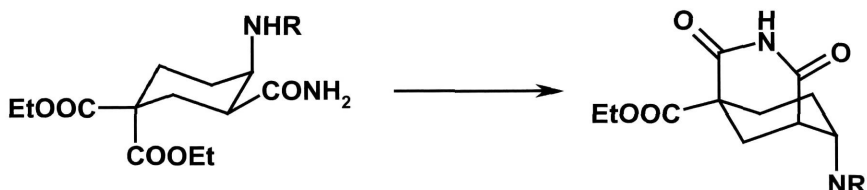
Istraživanja su proširena na studij stereokemije cikloheksan karboksilnih kiselina i sintezu aza-bicikličkih spojeva intramolekularnom ciklizacijom (slika 2). Na tim istraživanjima radi niz suradnika: Đ. Škarić, V. Turjak-Zebić, L. Stuhne, D. Frgačić, B. Djuras, V. Gojčeta, M. Sedak i Janja Makarević. Sintetizirani su i različiti peptidni derivati s cikloheksanskim jedinicama ugradnjom aminokiselina (B. Katušin-Ražem, B. Šimunić), a



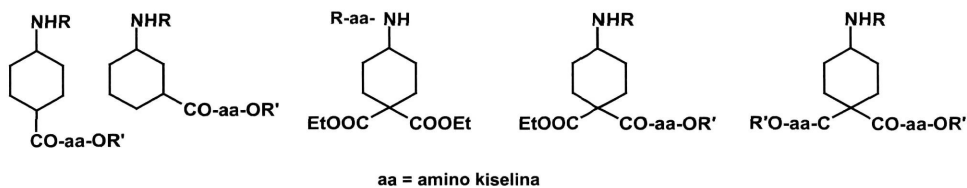
Đ. Škarić, V. Škarić, V. Turjak-Zebić, Z. Veksl, *Croat. Chem. Acta*, 1962., 34, 75



Đ. Škarić, V. Škarić, V. Turjak-Zebić, *Croat. Chem. Acta*, 1963., 35, 143



V. Škarić, M. Sedjak, V. Turjak-Zebić, Đ. Škarić, *Can. J. Chem.*, 1980., 58, 80

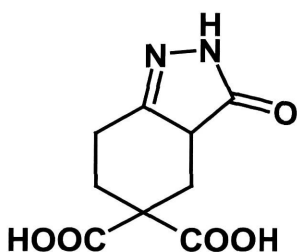


V. Škarić, M. Kovačević, Đ. Škarić, *J. Chem. Soc., Perkin I*, 1976., 1199; V. Škarić, J. Makarević, Đ. Škarić, V. Turjak-Zebić, *Rad Jugoslav. akad. znan. umjet., kem.* [425], 5, 71–84, 1986.

Slika 2 Sinteze derivata tetrahidroindazon karboksilnih kiselina, cikloheksan karboksilnih kiselina te aminokiselinskih i peptidnih derivata cikloheksana

poseban interes posvećen je neuobičajenim peptidnim derivatima s cikloheksan aminokiselinama kao podjedinicama (M. Kovačević, J. Makarević) (slika 2).

Utvrđeno je da jedna od prvih sintetiziranih tetrahidroindazon dikarboksilnih kiselina, skraćeno nazvana HIDA, pokazuje izrazito nefroprotektivno djelovanje. To otkriće pokazalo se vrlo značajnim zbog poznate nuspojave oštećenja bubrega koja se javlja u liječenju kanceroznih bolesti cisplatinom (slika 3). Farmaceutska industrija pokazala je za to interes, međutim sinteza HIDA-e i njena svojstva kompleksiranja dvovalentnih kationa bila su već objavljena u znanstvenom radu, tako da spoj, nažalost, nije bilo moguće zaštititi patentom.



HIDA

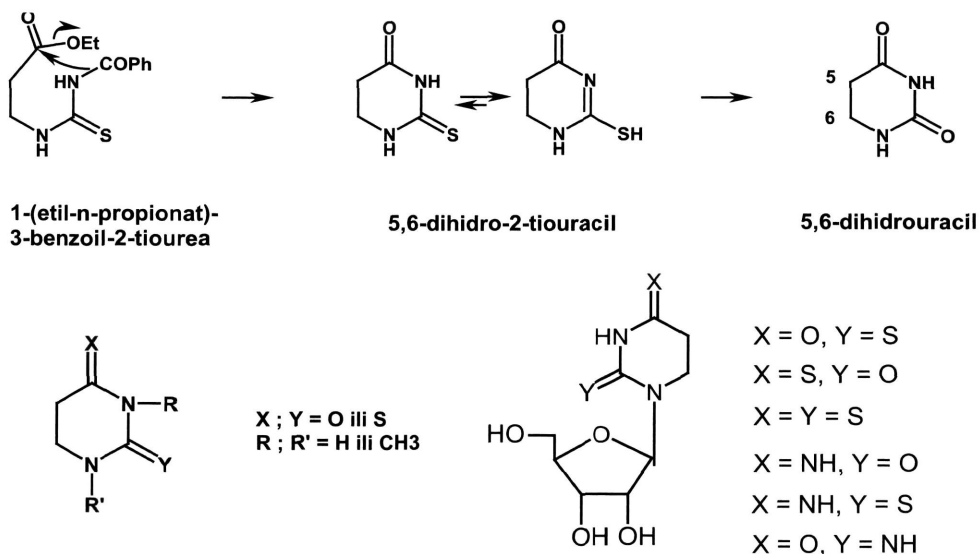
Đ. Škarić, V. Škarić and V. Turjak-Zebić, *Croat. Chem. Acta*, 35, 143, 1963.; M. Radačić, M. Boranić, Đ. Škarić, V. Škarić, H. Mihalić, V. Gajšak, J. Jeričić, P. Lelieveld, *Oncology*, 44, 34, 1987.

4,5,6,7-tetrahidroindazol-3-on dikarboksilna kiselina

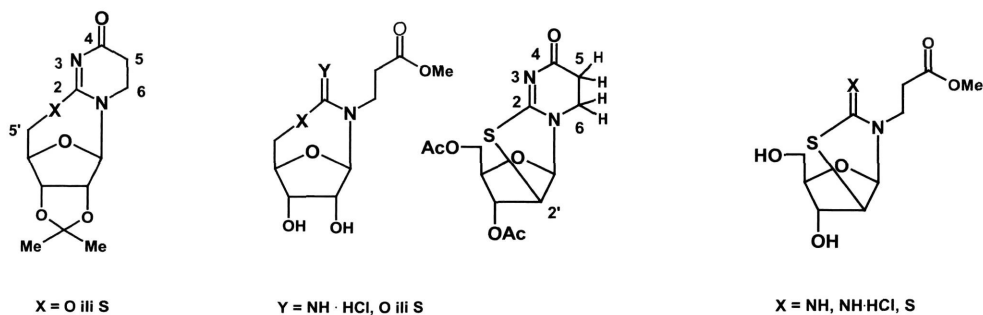
Slika 3 HIDA, 4,5,6,7-tetrahidroindazol-3-on dikarboksilna kiselina s nefroprotektivnim djelovanjem

U isto vrijeme V. Škarić pokreće novu istraživačku temu na Institutu „Ruđer Bošković“ u području kemije nukleozida i nukleotida koja će kasnije obilježiti njegovu znanstvenu karijeru. Prvi rad na hidroksipirimidinima izašao je 1963. u *Croatica Chemica Acta*. Od tada pa sve do završetka svoje plodne i uspješne karijere Vinko Škarić fasciniran je nukleobazama, nukleozidima i nukleotidima, jednostavnim malim organskim molekulama, koje su osnovne građevne jedinice nukleinskih kiselina te stoga leže u samoj srži tajne života. Na početku svojeg istraživačkog rada u tom području V. Škarića zanimale su najprije prirodne modifikacije nukleozida, posebno 5,6-dihidrouridin (DHU), koji je pronađen u nizu topljivih ribonukleinskih kiselina (t-RNK).

Radovi na hidropirimidinima i sintezi 5,6-dihidro-2-tiouracila objavljeni su 1963. i 1964. kao i niz radova kasnije sa suradnicima, B. Gašper-
tom, Verom Turjak Zebić, Ivom Jerkunicom i Marjanom Hohnjecom
(slika 4).

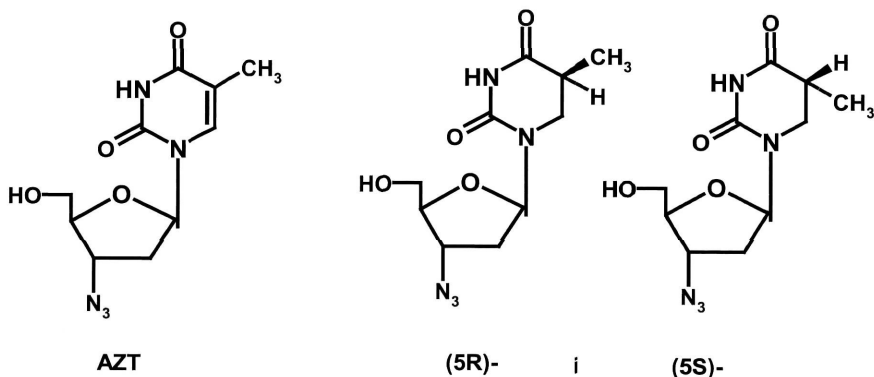


B. Gašpert, V. Škarić, *Croat. Chem. Acta* 35 (1963.) 171; B. Gašpert, V. Škarić, I. Jerkunica, Đ. Škarić, *Croat. Chem. Acta* 37 (1965.) 199; B. Gašpert, V. Škarić, M. Hohnjec *J. Chem. Soc.* 1970., 2444

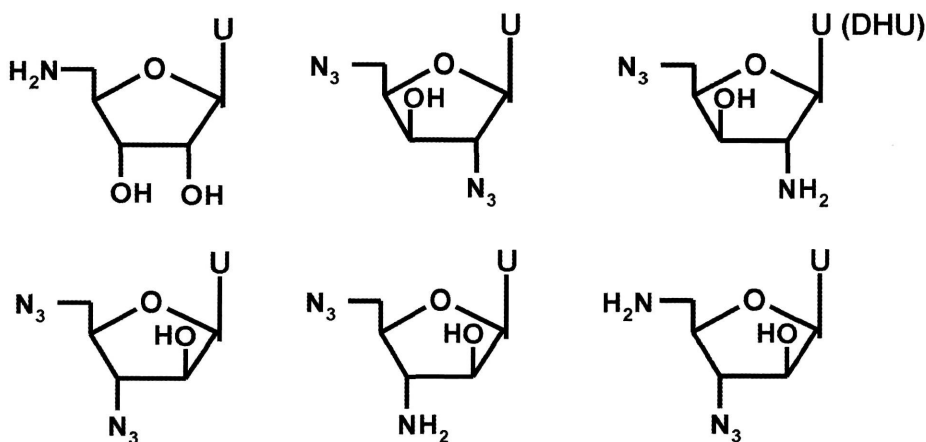


V. Škarić, M. Hohnjec, *JCS Chem Commun* 1973., 495; V. Škarić, J. Matulić-Adamić, *JCS Perkin Trans I*, 1985., 779.

Slika 4 Dihidropirimidini, nukleozidni derivati dihidropirimidina i produkti
3,4-otvaranja dihidropirimidinskog prstena nukleozida



V. Škarić, J. Matulić-Adamić, *Helv Chim Acta*, 63, 1980.,2179



V. Škarić, D. Katalenić, Đ. Škarić, I. Salaj, *JCS Perkin Trans I*, 1982.,2091

Slika 5 Analози nukleozida; diјastereomeri AZT-a i azido, diazido i aminoazido analози uridina i 5,6-dihidrouridina, ribo-, arabino- i ksilo-konfiguracija šećernog dijela

Od posebnog interesa bila su istraživanja sintetski modificiranih analoga nukleozida prvenstveno zbog njihove biološke aktivnosti, i to anti-viralnih svojstava širokog spektra (**slika 5**). Između ostalog, otkriće AZT-a, azidotimidina, sredinom devedesetih godina, kao selektivnog inhibitora virusne reverzne transkriptaze (enzima nužnog za reprodukciju HIV retrovirusa) bilo je poticaj za istraživanja koja su dovela do sinteze novih

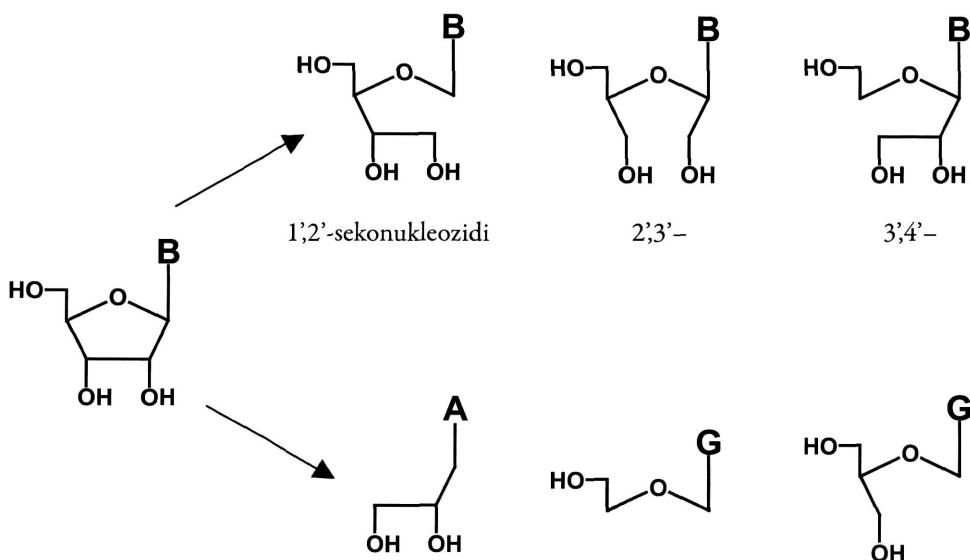
azido i aminoderivata uridinske serije te sinteze (5R)- i (5S)-diastereoizomera 5,6-dihidro AZT-a, zatim različitih azido, diazido, aminoazido analoga uridina i 5,6-dihidrouridina ribo-, arabino- i ksilo-konfiguracija šećernog dijela (**slika 5**).

Poznato je da je AZT dugo vremena bio praktički jedini lijek protiv AIDS-a; nedugo nakon tog otkrića u laboratoriju V. Škarića sintetiziran je AZT. Sintezu je provela Jasenka Matulić Adamić, koja već dugi niz godina radi kao vrlo uspješna nukleozidna kemičarka u SAD-u. Bila je to prva i najvjerojatnije jedina sinteza AZT-a u Hrvatskoj.

Laboratorij za stereokemiju i prirodne spojeve, koji je Vinko Škarić utemeljio 1961. godine, ubrzano raste te se istraživačkoj grupi, uz Jasenku Matulić Adamić, pridružuju i Zlata Raza te Janja Makarević, koja radi na malim peptidima i derivatima vicinalnih cikloheksan dikarboksilnih kiselina, koje su se pokazale efikasnim kelatorima metalnih kationa. Nešto kasnije u Laboratorij dolaze Darinka Katalenić (prvi rad 1982.), Milan Jokić (prvi rad 1983.), Anja Čižmek (1984.) te Biserka Kašnar (sada Žinić; 1985.). Nekako u isto vrijeme doktorat u grupi prof. Škarića radi i Maja Pavela Vrančić, donedavno dekanica PMF-a u Splitu. Kratko vrijeme u grupi su radili i sadašnja profesorica organske kemije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Olga Kronja i Miroslav Bajić, sada profesor kemije na Veterinarskom fakultetu. Iz toga je vidljivo da je Škarićev laboratorij odgojio niz vrsnih istraživača koji su našli svoje mjesto u inozemnim laboratorijima, u PLIVI ili na visokoškolskim ustanovama u Hrvatskoj.

U drugom značajnom dijelu svojeg istraživačkog rada V. Škarić intenzivno je radio na sintezama strukturnih analoga nukleozida koji umjesto šećera ribofuranoze imaju samo jedan njegov fragment; npr. hidroksilirani alifatski lanac, hidroksieter ili šećerni fragment kojem nedostaje jedna ugljik-ugljik veza (seko-nukleozidi) (**slika 6**). Takvi spojevi pokazivali su vrlo važnu biološku aktivnost, u prvom redu antiviralnu, ali i antitumorsku. Aciklogvanozin (aciklovir ili Zovirax) i ganciklovir, koji se upotrebljavaju kao lijekovi u liječenju herpesnih infekcija, najpoznatiji su predstavnici te grupe spojeva koji se nalaze na tržištu lijekova.

Istraživanja kemije alifatskih i acikličkih analoga pirimidinskih nukleozida uveo je Škarić na IRB daleke 1968. godine, kada je u laboratoriju



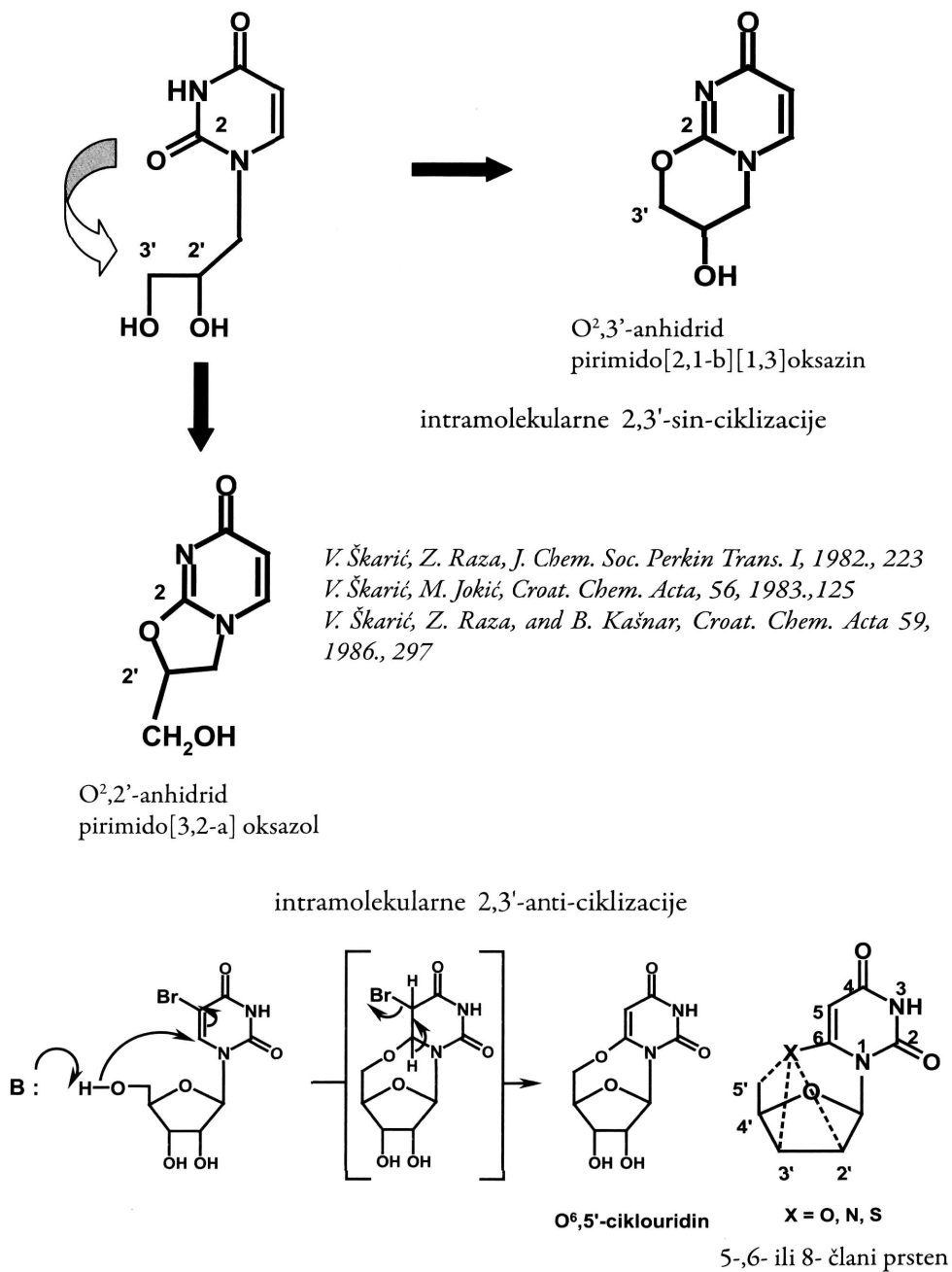
DHPA, aciklovirski i ganciklovirski tipovi acikličkih nukleozida

M. Jokić, V. Škarić, Tetrahedron Lett., 1994., 35, 2937–2940; V. Škarić, V. Čaplar, Đ. Škarić, M. Žinić, Tetrahedron Lett. 32, 1991., 1001

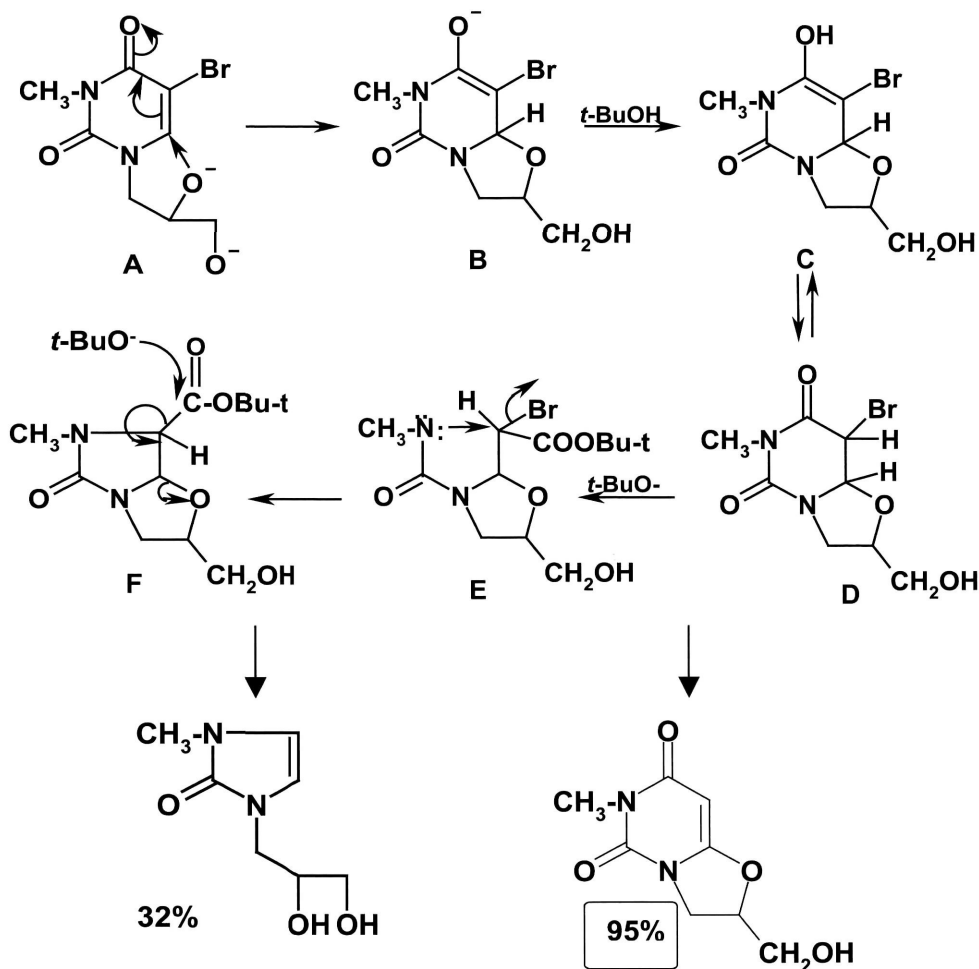
Slika 6 Seko- i aciklički nukleozidi

prvi put sintetiziran 1-alitimin; taj je spoj cis-hidroksilacijom preveden u 2,3-dihidroksitimin, dakle alifatski analog timidina s primarnom i sekundarnom hidroksilnom skupinom u alifatskom dijelu. Ovdje treba napomenuti da je Antonin Holy tek 1975. godine objavio sintezu alifatskog analoga adenoza (S)-(9-(2,3-dihidroksipropil)adenin, (S)-DHPA, koji je međutim ušao u kliničku uporabu kao lijek protiv nekih DNA i RNA virusa.

S druge strane, alifatski i aciklički analozi pirimidinskih nukleozida sintetizirani u Škarićevu laboratoriju poslužili su kao vrlo dobri polazni spojevi u istraživanjima različitih putova intramolekularnih ciklizacija i transformacija. Navedene transformacije otvorile su put prema sintezama čitavog niza novih heterobicikličkih ili tricikličkih spojeva te tricikličkih anhidro ili ciklonukleozida (**slika 7**). Nažalost, nisu provedena biološka testiranja tih interesantnih, sasvim novih grupa spojeva, tako da njihov biološki potencijal ostaje i dalje skriven i nepoznat.

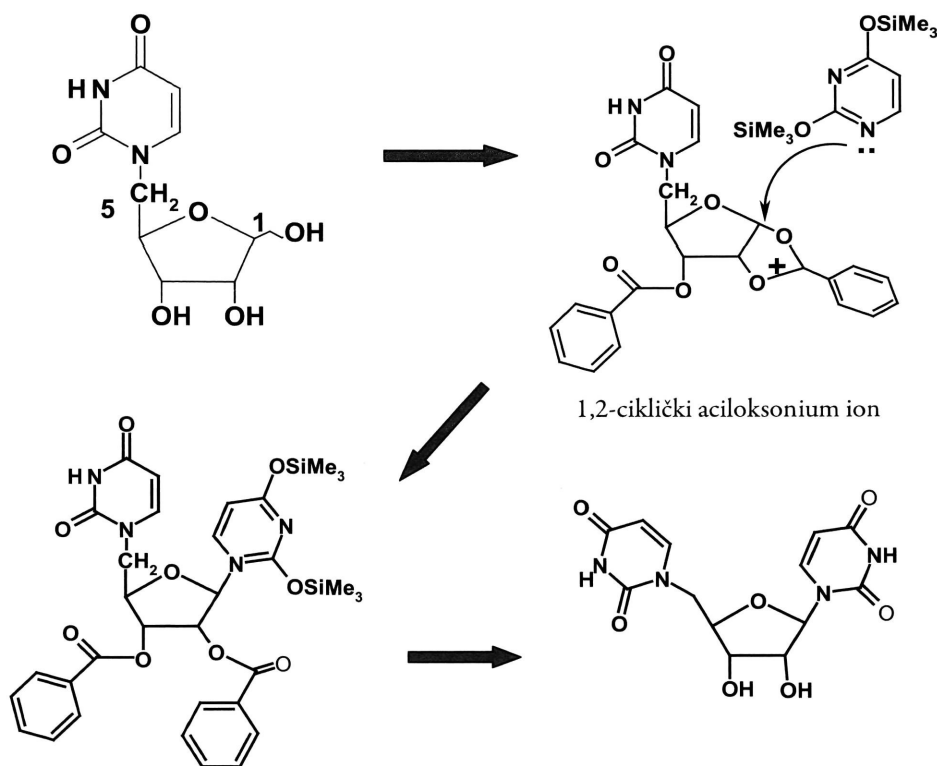


Slika 7 Intramolekularne 2,3'-sin-ciklizacije acikličkih nukleozida
 i intramolekularne anticiklizacije nukleozida



Slika 8 Mehanizam anticiklizacije 3-N-metil-5-brom derivata acikličkih nukleozida

Reakcije *anti-ciklizacije* acikličkih nukleozida detaljno su studirane i razjašnjen je njihov vrlo kompleksan mehanizam. Utvrđeno je da jačina prisutne baze određuje strukturu cikličkog produkta (slika 8). Tako DBU/DMF sustav vodi do eliminacije HBr-a kod intermedijera D i nastajanja bicikličkog derivata, dok jača baza $t\text{-BuO}^-$ (KOtBu / BuOH / DMF) uzrokuje otvaranje šesteročlanog prstena i kontrakciju u peteročlani.

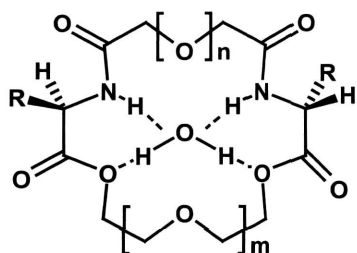


B. Kašnar, V. Škarić, B. Klaić and M. Žinić, *A Novel Synthesis of „Double Headed“ Nucleosides via „Reversed“ Nucleosides*, *Tetrahedron Lett.* 34, 1993., 4997

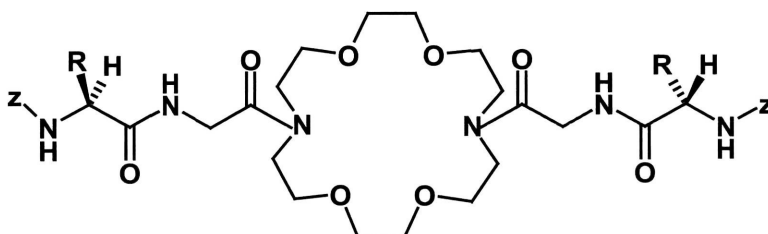
Slika 9 Sinteza C5'-uridina („reversed nucleoside“) i C1',C5'- bisuracilil nukleozida („double headed nucleoside“)

Škarićeva grupa sintetizira dotad nepoznate nukleozidne analoge koji sadrže bazu, npr. uracil, vezanu na C5'-položaju šećera (obrnuti nukleozid, „reversed nucleoside“). Ti spojevi poslužili su za sintezu nukleozidnih analoga s dvije nukleobaze, pri čemu se baza u C1' položaj uvodi preko planarnog 1,2-cikličkog aciloksonium iona, što osigurava cis-položaj obje baze s obzirom na ravninu šećernog prstena (slika 9).

Sredinom 1986. u Škarićev laboratorij na IRB-u dolazi novi suradnik, M. Žinić, te započinju istraživanja u tada novom području kemije nazvanom supramolekularna kemija. U prvim radovima, ubrzo objavljenima u *Journal of Organic Chemistry*, *Chemical Communications* i *Supramolecu-*



M. Žinić, V. Škarić, *J. Org. Chem.* 1988., 53, 2583



M. Žinić, L. Frkanec, V. Škarić, J. Trafton, G.W. Gokel, *Chem. Commun.* 1990., 23, 17127

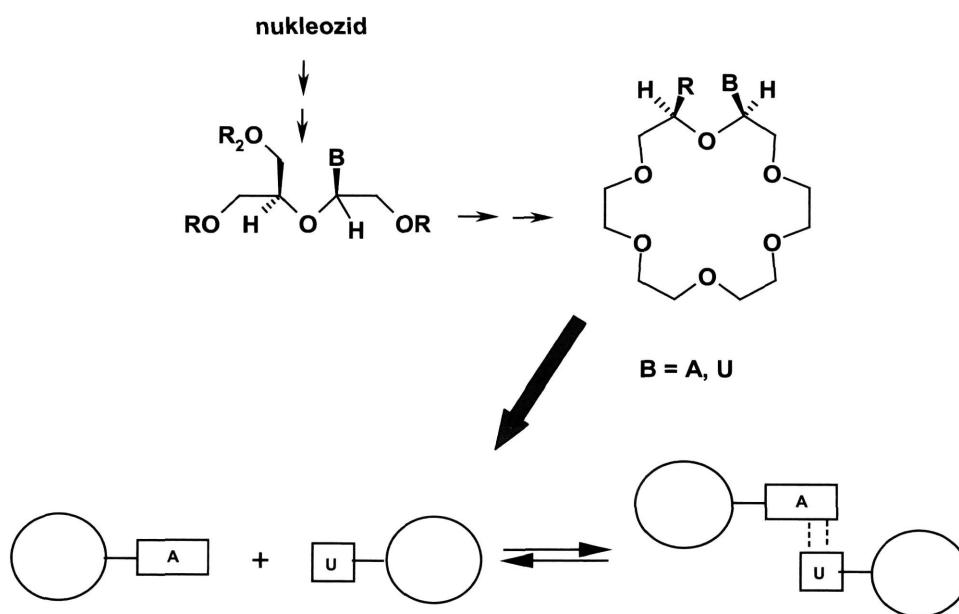
M. Žinić, L. Frkanec, V. Škarić, J. Trafton, G.W. Gokel, *Supramol. Chem.* 1992., 1, 47

M. Žinić, S. Alihodžić and V. Škarić, *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 1993., 1, 21

Slika 10 Kiralni makrociklički ligandi i aminokiselinski derivati diaza-krunastih etera

lar Chemistry, opisana je sinteza kiralnih analoga krunastih etera, koji su, osim uobičajenog vezanja kationa metala, pokazali i mogućnost vezanja jedne neutralne molekule, molekule vode, unutar šupljine makrocikličkog prstena. Nastajanje takvog stabilnog neutralnog supramolekularnog kompleksa ($K_w > 10^3 \text{ mol}^{-1}$) tvorbom četiri vodikove veze između sintetskog receptora (kiralni makrocikl) i neutralnog molekularnog supstrata (molekula vode) bio je u to doba rijedak rezultat i paradigma budućih supramolekularnih kompleksa nastalih molekulskim prepoznavanjem i tvorbom vodikovih veza. Sintetizirani su i aminokiselinski derivati diaza-krunastih etera koji su pokazali svojstva slična prirodnim prenosiocima aminokiseline. Utvrđeno je da takvi spojevi prenose aminokiseline i male peptide kroz kloroformsku membranu uz značajan stupanj konstitucijskog i kiralnog prepoznavanja (slika 10).

U kasnijim radovima razrađena je kompleksna sinteza kiralnih krunastih etera s nukleobazom polazeći od nukleozida. Uspjelo je pripremiti krunaste etere funkcionalizirane komplementarnim nukleobazama, npr. adeninom i uracilom, i pokazati da se takvi krunasti eteri sparuju tvorbom vodikovih veza između adenina i uracila (**slika 11**). Taj rezultat pokazao je da se nukleobaze kao prepoznavajuće funkcije nukleinskih kiselina, koje priroda koristi u spremanju i prenošenju genetskih informacija, mogu iskoristiti za sintezu kompleksnih samoprepoznavajućih supramolekularnih sustava.

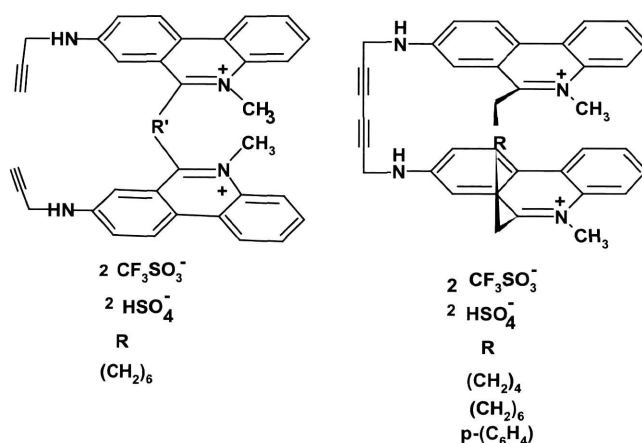


V. Škarić, V. Čaplar, Đ. Škarić, M. Žinić, *Tetrahedron Lett.* 1991., 32, 1821; V. Škarić, V. Čaplar, Đ. Škarić, M. Žinić, *Helvetica Chim. Acta*, 1992., 75, 493

Slika 11 Sinteza kiralnih krunastih etera s komplementarnim nukleobazama A (adenin) i U (uracil) te shematski prikaz njihova sparivanja tvorbom dvije vodikove veze između A i U

Ubrzan razvoj supramolekularne kemije u svijetu dovodi do niza značajnih otkrića koja daju novu dimenziju kemijskoj znanosti. Supramolekularne kemijske vrste karakteriziraju viša razina složenosti i izrazita dina-

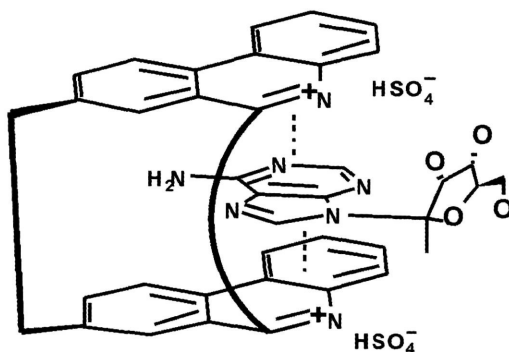
mička svojstva. Utemeljitelj supramolekularne kemije francuski nobelovac Jean-Marie Lehn pokazao je da supermolekule nastaju procesom molekularnog prepoznavanja ili samoudruživanja (*self-assembly*), a stabilizirane su slabim nekovalentnim međumolekulskim interakcijama. Nova saznanja dovode do razvoja koncepta sintetskih ili supramolekularnih receptora za izabrane supstrate. Početkom devedesetih godina jedan od značajnih problema u supramolekularnoj kemiji bio je kako dizajnirati vodotopljive organske receptore koji mogu vezati organske supstrate u vodenom mediju na isti način kao i analogni biološki sustavi. U okviru projekta EU-a, 1989. g. u suradnji sa Jean-Marie Lehnom i njegovom grupom na Collège de France u Parizu, V. Škarić i M. Žinić sa suradnicima P. Čudićem, L. Frkancem i S. Alihodžićem dizajniraju receptore sastavljene od dvije pozitivno nabijene jedinice DNA interkalatora fenatridinijeva hidrogen sulfata (slika 12), dok se francuski znanstvenici koriste akridinijevim jedinicama. Receptori s fenatridinijevim jedinicama, nazvani ciklo-bis-interkalandima, pokazali su izuzetno snažno vezanje nukleotida i nukleozida u vodenom mediju s konstantama asocijacije do $1.000.000 \text{ M}^{-1}$ ($\text{Log } K_a$ 5-6). Kompleks s nukleozidom nastaje umetanjem nukleobaze između



M. Žinić, P. Čudić, V. Škarić, J.-P. Vigneron, J.-M. Lehn, *Tetrahedron Lett.* 1992., 33, 7417

Slika 12 Aciklički i ciklički vodotopljivi fenatridinijevi receptori nazvani ciklo-bis-interkalandima

jedinica receptora (slika 13), pri čemu se kompleks stabilizira snažnim aromatskim π - π interakcijama, istim onima koje stabiliziraju i kompleks DNA i interkalatora, npr. etidijeva bromida.



Slika 13 Shematski prikaz ciklo-bis-interkaland – adenzin kompleksa nastalog umetanjem adenina između fenatridinijevih jedinica receptora

Na kraju ovog sažetog prikaza znanstvenog opusa akademika Vinka Škarića treba posebno istaknuti njegov doprinos razvoju nukleozidne kemije u Hrvatskoj i utemeljenju uspješnog Laboratorija za stereokemiju i prirodne spojeve na Institutu „Ruđer Bošković“. Brojni radovi proizašli iz tog laboratorija rezultirali su jasnom međunarodnom prepoznatljivošću Škarićeve grupe, doprinijeli su promicanju hrvatske kemijske znanosti i ostavili dragocjena znanja iz sintetske kemije nukleozida i nukleotida budućim generacijama hrvatskih kemičara.

Akademik Škarić i njegovi mnogobrojni suradnici kroz dugi niz godina prenosili su svoja znanja mnogobrojnim studentima poslijediplomskih studija organske kemije na Zagrebačkom sveučilištu. Akademik Škarić bio je i utemeljiteljem poslijediplomskog studija organske kemije na Sveučilištu u Zagrebu i njegov dugogodišnji voditelj. Njegov znanstveni rad kao i ukupno profesionalno djelovanje neraskidivo su vezani uz sudbinu Instituta „Ruđer Bošković“.

Akademik Vinko Šakrić pripada istaknutoj generaciji znanstvenika Instituta „Ruđer Bošković“ koja je svojim znanstvenim radom, ali i ne-

umornim i nesebičnim angažmanom u upravnim tijelima Instituta snažno doprinijela njegovu razvoju i time zadužila buduće generacije te institucije.

One generation plant trees, and the next enjoys the shade,
David Lloyd Georg, britanski premijer 1863.–1945.

POPIS RADOVA AKADEMIKA VINKA ŠKARIĆA

1. V. Škarić, Introduction to analytical distillation. *Nafta* 228 (1952).
2. M. Killer, V. Škarić, Structural analyses of gasoline fractions of petroleum. *Nafta* 141 (1953).
3. K. Balenović, D. Cerar, Z. Pučar, V. Škarić, The Chemistry of higher fungi. III. Contribution to the chemistry of Genus *russula*. *Arhiv. kem.* 27, 15 (1955).
4. K. Balenović, D. Cerar, B. Gašpert, T. Galijan, V. Škarić, Isolation of quaternary bases from *Amanita muscaria* L. Studies in the muscarine series. *Arhiv. kem.* 27, 107 (1955).
5. K. Balenović, N. Bregant, T. Galijan, Z. Štefanec, V. Škarić, Optically active amino aldehydes. II. Preparation of cyclic acetals of quaternary amino aldehydes – contribution to the knowledge of the stereospecificity of muscarinic activity. *J. Org. Chem.* 21, 115 (1956).
6. V. Hahn, V. Škarić, E. Miller, Ž. Stojanac, Synthesis in the diphenyl ether series. IV. *Croat. Chim. Acta* 28, 57 (1956).
7. K. Balenović, V. Škarić, D. Dvornik, Synthesis of aminoalkylglyoxals derivatives. III. Aminoalkylglyoxal derivative of β -aminobutyric acid and valine. *Croat. Chim. Acta* 28, 231 (1956).
8. V. Škarić, L. Marion, The Interrelation of delcosine and delsoline. *J. Am. Chem. Soc.* 80, 4434 (1958).
9. V. Škarić, L. Marion, Reactions of oxodelcosine and interrelation of delcosine and delsoline. *Can. J. Chem.* 38, 2433 (1960).
10. V. Škarić, L. Marion, The Epimerization of delcosine. *Can. J. Chem.* 39, 1579 (1961).
11. R. B. Woodward, V. Škarić, A New aspect of chemistry of chlorins. *J. Am. Chem. Soc.* 83, 4676 (1961).

12. D. Škarić, V. Škarić, V. Turjak-Zebić, Z. Veksli, 2-Phenyl-4,5,6,7-tetrahydroindazol-3-one carboxylic acids. Part I. Synthesis and properties. *Croat. Chim. Acta* 34, 75 (1962).
13. D. Škarić, V. Škarić, V. Turjak-Zebić, 4,5,6,7-Tetrahydroindazol-3-one carboxylic acids. Part II. Reductive cleavage to ring substituted 2-carboxamide cyclohexylamine. *Croat. Chim. Acta* 35, 143 (1963).
14. B. Gašpert, V. Škarić, Hydropyrimidines. Part I. Synthesis of 5,6-dihydro-2-thiouracil. *Croat. Chim. Acta* 35 171 (1963).
15. D. Škarić, V. Škarić, V. Turjak-Zebić, 4,5,6,7-Tetrahydroindazol-3-one carboxylic acids. Part III. Reductive cleavage related to conformational analysis of 2-carboxamide-4,4-dicarbetoxy-cyclohexylamine. *Croat. Chim. Acta* 35, 267 (1963).
16. V. Škarić, B. Gašpert, D. Škarić, Hydropyrimidines. Part II. Observation on selective hydrogenation of some hydroxypyrimidines. *Croat. Chim. Acta* 36, 87 (1964).
17. V. Škarić, Roods chemistry of carbon compounds. *Croat. Chim. Acta* 36, 175 (1964).
18. V. Škarić, V. Turjak-Zebić, M. Branica, D. Škarić, 4,5,6,7-Tetrahydroindazol-3-one carboxylic acids. Part IV. Acid dissociation constants and complex formation with calcium, strontium and barium. *Croat. Chim. Acta* 36, 221 (1964).
19. V. Škarić, B. Gašpert, I. Jerkunica, D. Škarić, Hydropyrimidines. Part IV. Thio analogs of 5,6-dihydrouracil and its methyl derivatives. *Croat. Chim. Acta* 37, (1991965).
20. V. Škarić, Cofees – roods chemistry of carbon compounds. *Croat. Chim. Acta* 37, 319 (1965).
21. V. Škarić, B. Gašpert, I. Jerkunica, Hydropyrimidines. Part V. Isomeric dihydro 2- and 4-oxopyrimidines. *Croat. Chim. Acta* 38, 1 (1966).
22. V. Škarić, Anion – recent developments in chemistry of natural carbon compounds. *Croat. Chim. Acta* 38 (1966) 137.
23. V. Škarić, B. Gašpert, Hydropyrimidines. Part VII. Covalent hydration and ring opening. *Croat. Chim. Acta* 39, 65 (1967).
24. V. Škarić, B. Gašpert, Specific action of methoxide ion on thio-derivatives of dihydropyrimidines. *Chem. Commun.* 550 (1968).

25. R. B. Woodward, V. Škarić, B. Tilak, Fundamental studies in chemistry of macrocyclic system related to chlorophyll. *Industrie Chimique Belge* 11, 1293 (1962).
26. V. Škarić, B. Gašpert, Hydropyrimidines. Part VIII. Reactions of some dihydropyrimidines and their thioderivatives with nucleophiles. *J. Chem. Soc.* 2632 (1969).
27. V. Škarić, L. Stuhne, D. Škarić, V. Turjak-Zebić, 4,5,6,7-Tetrahydroindazol-3-one carboxylic acids. Part V. Isomers and their isomerizations. *J. Chem. Soc.* 2783 (1969).
28. V. Turjak-Zebić, D. Škarić, V. Škarić, 4,5,6,7-Tetrahydroindazol-3-one carboxylic acids. Part VI. Complexing behaviour of 5,5-dicarboxylic acid with divalent metal ions. *Croat. Chim. Acta* 41, 235 (1969).
29. V. Škarić, B. Gašpert, M. Hohnjec, Thio-analogous of 5,6-dihydrouridine. *J. Chem. Soc.* 2444 (1970).
30. N. Gruden, K. Kostial, V. Turjak-Zebić, V. Škarić, Effect of alginates from algae growing in the Adriatic on strontium transport through rat's duodenum. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju* 21, 137 (1970).
31. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, Bromination of tetracycline. *Croat. Chim. Acta* 45, 357 (1973).
32. V. Škarić, B. Gašpert, D. Škarić, Hindered rotation in carbamoylethyl-thiocarbamate derivatives. *Croat. Chim. Acta* 45, (495)1973).
33. V. Škarić, M. Hohnjec, Novel azabicyclo 4.2.1 nonanes from anhydridihydronucleosides. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 495 (1973).
34. V. Škarić, B. Gašpert, M. Hohnjec, G. Laćan, Some dihydro-cytidines and -isocytidines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 267 (1974).
35. V. Škarić, V. Turjak-Zebić, D. Škarić, Synthesis and properties of the stereoisomeric diethyl 2-aminocyclohexane-1,4-dicarboxylates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* (1406)1974).
36. V. Škarić, B. Đuras, D. Škarić, Synthesis and properties of the stereoisomeric triethyl 2-aminocyclohexane-1,5,5-tricarboxylates. *Croat. Chim. Acta* 47, (145)1975).
37. V. Škarić, J. Matulić, Nitrogen bridged anhydro- and unsaturated isocytidines. *Croat. Chim. Acta* 47, 159 (1975).
38. V. Škarić, B. Katušin-Ražem, B. Šimunić, D. Škarić, *Homologous hexapeptides*. *Croat. Chim. Acta* 47, 603 (1975).

39. V. Škarić, B. Đuras, V. Turjak-Zebić, Synthesis and properties of the stereoisomeric diethyl 6-aminocyclohexane-1,3-dicarboxylates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1959 (1975).
40. V. Škarić, B. Đuras, V. Turjak-Zebić, Synthesis and properties of the stereoisomeric diethyl 2-aminocyclohexane-1,6-dicarboxylates. *Croat. Chim. Acta* 48, 341 (1976).
41. V. Škarić, G. Laćan, D. Škarić, Aminoacyl derivatives of 4-thiothymidine, cytosine, and cytidine. *Croat. Chim. Acta* 48 351 (1976).
42. V. Škarić, M. Kovačević, D. Škarić, Synthesis of peptides containing cis- or trans-3- or 4-aminocyclohexane-1,6-dicarboxylates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1199 (1976).
43. V. Škarić, M. Hohnjec, D. Škarić, 4-Oxa(Thia)-9-oxa-2-azabicyclo 4.2.1 nonane-3-on(thion) derivatives. *Helv. Chim. Acta* 59, 2972 (1976).
44. V. Škarić, M. Hohnjec, D. Škarić, Ring opening of a 4,9-dioxa-2-azabicyclo 4.2.1 nonane-3-thione. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 4949 (1977).
45. V. Škarić, G. Laćan, D. Škarić, Aminoacyl and dihydro derivatives of isocytidine and isocytosine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 757 (1977).
46. V. Škarić, J. Matulić-Adamić, D. Škarić, Synthesis of 1-(5'-deoxy- β -D-erythropent-4'-enofuranosyl) isocytosine and 2-N,5'-anhydrocytidine. *Heterocycles* 7, 179 (1977).
47. V. Škarić, M. Hohnjec, D. Škarić, Transesterification in the synthesis of dinucleoside phosphates containing dihydropyrimidine nucleosides residues. *Croat. Chim. Acta* 49, 851 (1977).
48. V. Škarić, D. Frgačić, V. Turjak-Zebić, Synthesis of isomeric hexahydro- and perhydro-isindol-1-ones. *Croat. Chim. Acta* 51, 97 (1978).
49. V. Škarić, M. Topić-Bulić, D. Škarić, β -Alanine, γ -aminobutyric acid analogs of bradykinin. *Croat. Chim. Acta* 51, 347 (1978).
50. V. Škarić, V. Turjak-Zebić, Positional isomers in 4,5,6,7-Tetrahydro-3-oxo-2H-indazolecarboxylic acids series. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2099 (1979).
51. V. Škarić, Z. Raza, The Homologation of 1-(2,3-dihydroxypropyl)- into 1-(2,4-dihydroxybutyl)-thymine. *Croat. Chim. Acta* 52, 51 (1979).

52. V. Škarić, D. Erben, Z. Raza, D. Škarić, Aliphatic thymidine and deoxyuridine analogs. *Croat. Chim. Acta* 52, 281 (1979).
53. V. Škarić, V. Turjak-Zebić, A new approach to semisynthetic penicillins by mixed anhydride methods. *Croat. Chim. Acta* 53, 449 (1980).
54. V. Škarić, M. Sedak, V. Turjak-Zebić, D. Škarić, Conversion of stereoisomeric 2-amino-1-carbamoylcyclohexane-5,5-dicarboxylates into 6-amino-3-azabicyclo 3.3.1 nona-2,4-dione-1-carboxylates. *Can. J. Chem.* 58, 1860 (1980).
55. V. Škarić, J. Matulić-Adamić, Synthesis of 5-methyluridine and its 5'-mercapto-, 2-amino, and 4',5'-unsaturated analogues. *Helv. Chim. Acta* 63, 2179 (1980).
56. V. Škarić, J. Makarević, D. Škarić, Polyfunctional lysine containing tri- and tetrapeptides. *Croat. Chim. Acta* 54, 233 (1981).
57. V. Škarić, J. Makarević, 4-Amino- and 4-hydroxy-cyclohexane-1,1-dicarboxylic acid peptides. *Croat. Chim. Acta* 54, 355 (1981).
58. V. Škarić, Z. Raza, D. Škarić, Intramolecular cyclisation reactions in aliphatic thymidine analogues series. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 223 (1982).
59. V. Škarić, D. Katalenić, D. Škarić, I. Salaj, Stereochemical transformations of 5'-amino-5'-deoxyuridine and its 5,6-dihydro-analogue. 5'-N-Aminoacyl derivatives of 5'-amino-5'-deoxy-5,6-dihydrouridine. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2091 (1982).
60. V. Škarić, V. Turjak-Zebić, Geometrical isomers in the 2-amino-(2-hydroxy-)cyclohexane-1,3-, -1,4-, -1,5-, and -1,6-dicarboxylic acids series. *Croat. Chim. Acta* 55, 457 (1982).
61. M. Boranić, J. Gabrilovac, J. Pavelić, A. Ferle-Vidović, K. Pavelić, D. Škarić, V. Škarić, Tetrapeptide H-Tyr-His-Lys-Lys-OH interferes with proliferation of normal and malignant cells in vitro. *Acta Pharm. Jugosl.* 32, 457 (1982).
62. V. Škarić, J. Matulić-Adamić, Synthesis of (5R)- and (5S)-5-methyl-5,6-dihydrouridine derivatives. *Helv. Chim. Acta* 66, 687 (1983).
63. V. Škarić, M. Jokić, Homologation and intramolecular cyclisation reactions in aliphatic deoxyuridine analogues series. *Croat. Chim. Acta* 56, 125 (1983).
64. V. Škarić, D. Škarić, Novel synthesis of thiazolo 3,2-a pyrimidin-7-ones. *Croat. Chim. Acta* 57, 183 (1984).

65. V. Škarić, M. Pavela-Vrančić, J. Matulić-Adamić, Stereoselective transformations in the thymidine series. *Croat. Chim. Acta* 57, (1984) 415.
66. V. Škarić, Regio- and stereo-selective intramolecular transformations in aliphatic nucleoside analogues series. *Vestn. Slov. Kem. Društva*. (Suppl.) 31, 103 (1984).
67. M. Boranić, M. Bjegović, A. Ferle-Vidović, J. Gabrilovac, Đ. Novak, J. Pavelić, M. Radačić, D. Škarić, V. Škarić, Some biological effects of tetrapeptide H-Tyr-His-Lys-Lys-OH. *Acta Pharm. Jugosl.* 34, 99 (1984).
68. V. Škarić, D. Škarić, A. Čizmek, Synthetic routes to thiazolo 3,2-a pyrimidin-7-ones via 1-allyl-2-thiouracil. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2221 (1984).
69. V. Škarić, J. Matulić-Adamić, Synthesis of β -D-arabinofurano-1',2':4,5-oxa(thia)zolidines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 779 (1985).
70. V. Škarić, B. Kašnar, Anti-cyclisation reactions of enantiomeric 1-(2,3-dihydroxypropyl)uracil derivatives. *Croat. Chim. Acta* 58, 583 (1985).
71. V. Škarić, Z. Raza, B. Kašnar, Synthesis and intramolecular rearrangements of enantiomeric amino-alcohols in aliphatic thymidine analogues series. *Croat. Chim. Acta* 58, 297 (1985).
72. V. Škarić, M. Škarić-Mlakar, D. Škarić, Novel 1,4 Thiazino 4,3,2-gh purines from allyl-hypoxanthine derivatives. *Vestn. Slov. Kem. Društva*. 33, 305 (1986).
73. V. Turjak-Zebić, V. Škarić, Ž. Ružić-Toroš, B. Kojić-Prodić, Bromolactone structures derived from cyclohex-3-ene-1,1-dicarboxylic acids and synthesis of multifunctional cyclohexanecarboxylic acids. *Croat. Chim. Acta* 59, 491 (1986).
75. V. Škarić, J. Makarević, D. Škarić, V. Turjak-Zebić, Synthetic routes to the unusual aminocyclohexanecarboxylic acid peptides. *RAD (JAZU)* 425, 71 (1986).
76. M. Radačić, M. Boranić, D. Škarić, V. Škarić, H. Mihalić, V. Gajšak, J. Jerčić, P. Lelieveld, Reduction of cis-dichlorodiammineplatinum(II) caused nephrotoxicity by indazolone carboxylic acid. *Oncology* 44, 34 (1987).
77. V. Škarić, M. Pavela-Vrančić, M. Jokić, D. Škarić, Intramolecular transformations related to the structures of allyl derivatives of hypoxanthine and uracil. *Nucleosides & Nucleotides* 6, 371 (1987).

78. V. Škarić, J. Matulić-Adamić, M. Jokić, Stereochemically controlled transformations related to the pyrimidine nucleosides and their analogues. *Nucleic Acids Symposium Series* 18, 9 (1987).
79. M. Radačić, M. Boranić, D. Škarić, V. Škarić, H. Mihalić, V. Gajšak, J. Jerčić, P. Lelieveld, Reduction of cis-diamminedichloroplatinum caused nephrotoxicity by indazolone carboxylic-acid. *Investigational New Drugs* 5, 65 (1987).
80. J. Makarević, V. Škarić, Synthesis of stereoisomeric diethyl-1-cyano-4-hydroxycyclohexane-1,3-dicarboxylates and intramolecular cyclisation of their 1-aminoethyl and 1-carbamoyl derivatives. *J. Chem. Res. (S)* 89 (1988).
81. J. Matulić-Adamić, M. Pavela-Vrančić, V. Škarić, Stereochemical features of the isomerizations in the 5,6-dihydrothymine nucleoside series. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2681 (1988).
82. M. Žinić, V. Škarić, Amino acid containing macrocycles. Synthesis, complexation of water and transport and binding of metal cations. *J. Org. Chem.* 53 2582 (1988).
83. M. Jokić, V. Škarić, Regiospecific formation of 9,3-propeno-8-aza-9H-xanthines and their conversion into 3-(2,3-dihydroxypropyl)-8-aza-9H-xanthine and derivatives. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 757 (1989).
84. J. Makarević, V. Škarić, Synthesis of multifunctional hydroxymethylcyclohexanes and their conversion into 3-oxa- and 3-aza-bicyclo 3.3.1 nonane derivatives. *J. Chem. Res. (S)* 212 (1989).
85. M. Jokić, V. Škarić, Stereocontrolled conversion of 1-(3-hydroxyprop-1-enyl)uracil isomer into polyfunctional 3,9-propano- and 3,9(9,3)-propano-aza-9H-xanthines. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 2225 (1990).
86. M. Žinić, L. Frkanec, V. Škarić, J. Trafton, G. W. Gokel, The Enantioselective transport of Z-amino acid (Z = benzyloxycarbonyl) and dipeptide K⁺ carboxylates by dipeptide derived lariat esters. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 1726 (1990).
87. V. Turjak-Zebić, J. Makarević, V. Škarić, Positional isomers of the nephroprotective 3,3a,4,5,6,7-hexahydro-3-oxo-2H-indazolo-5,5-dicarboxylic acid. *J. Chem. Res. (S)* 132 (1991).
88. V. Škarić, V. Čaplar, D. Škarić, M. Žinić, From nucleosides, their acyclo- and anhydro-analogues to chiral complementary lariat ethers. *Tetrahedron. Lett.* 32, 1821 (1991).

89. M. Radačić, J. Overgaard, D. Škarić, V. Škarić, M. R. Horsman, J. Jerčić, The Use of HIDA to improve the therapeutic ratio with trimodality therapy. *European J. Cancer, Suppl.* 3, 555 (1991).
90. M. Radačić, M. Boranić, D. Škarić, V. Škarić, M. R. Horsman, J. Overgaard, Upotreba hipotermije u terapiji eksperimentalnih tumora. *Libri Oncology Suppl.* 1, 138 (1991).
91. M. Radačić, M. Boranić, D. Škarić, V. Škarić, M. R. Horsman, J. Overgaard, Potention of anti-tumor effect of cis-DDP by local hyperthermia and reduction of the accompanying toxicity by tetrahydroindazolone carboxylic acid (HIDA). *Anti-Cancer Drug Design* 6, 291 (1991).
92. V. Škarić, V. Čaplar, D. Škarić, M. Žinić, Regioselective transformations of 2',3'-seconucleosides into anhydro structures and chiral crown ethers. *Helv. Chim. Acta* 75, 493 (1992).
93. D. Katalenić, V. Škarić, Azido-(Amino-)furanosyl nucleosides and their phosphoramidates. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 1065 (1992).
94. M. Žinić, P. Čudić, V. Škarić, J. P. Vigneron, J.-M. Lehn, Cyclo-bis-intercaland receptors with phenanthridine subunits. *Tetrahedron. Lett.* 33, 7417 (1992).
95. M. Žinić, S. Alihodžić, V. Škarić, N-Benzyloxycarbonylaziridine in the synthesis of 2-aminoethyl armed lariats and selectively N-protected polyazacrown ethers. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I* 21 (1993).
96. M. Radačić, M. Boranić, D. Škarić, V. Škarić, M. R. Horsman, Reduction of cisplatinum-induced renal toxicity in mice by tetrahydroindazoline carboxylic acid (HIDA). *Acta Oncol.* 32, 53 (1993).
97. M. Radačić, J. Overgaard, D. Škarić, V. Škarić, M. R. Horsman, Reduction of cisplatinum-induced renal toxicity in mice by tetrahydroindazoline carboxylic acid (HIDA). *Acta Oncol.* 32, 368 (1993).
98. B. Kašnar, V. Škarić, B. Klaić, M. Žinić, A novel synthesis of double-headed nucleosides via reversed nucleosides. *Tetrahedron. Lett.* 34, 4997 (1993).
99. V. Čaplar, V. Škarić, Reactions of nucleotides with 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (DBU) - syntheses of N(3)-methylene bridge bis-uridines and secouridine-dinucleoside analogs. *Helv. Chim. Acta* 76, 2553 (1993).

100. J. Overgaard, M. Radačić, D. Škarić, V. Škarić, M. R. Horsman, J. C. Lindgaard, J. Jerčić, Use of tetrahydroindazolone dicarboxylic acid (HIDA) to improve the therapeutic effect in vivo of combined cisplatin, heat and radiation treatment. *Int. J. Hyperther.* 9, 821 (1993).
101. D. Katalenić, V. Škarić, B. Klaić, A novel type of nucleoside analog with pentacoordinated phosphorus. *Tetrahedron. Lett.* 35, 2743 (1994).
102. M. Jokić, V. Škarić, Synthesis of novel 3',4'-seco analogs of didehydro di-deoxy nucleosides as potential antiviral agents. *Tetrahedron. Lett.* 35, 2937 (1994).
103. J. Makarević, V. Škarić, Preparation of homologous pyrazolonedicarboxylates. *Heterocycles* 41, 1207 (1995).
104. P. Čudić, M. Žinić, V. Škarić, R. Kiralj, B. Kojić-Prodić, J. P. Vigneron, J.-M. Lehn, Synthesis of cyclo-bis-intercaland receptors molecules with phenanthridinium units. *Croat. Chim. Acta* 69, 569 (1996).

PATENTI

1. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Postupak za dobivanje nekih derivata tetraciklina*. YU patent P-829-71 5511 (1971).
2. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von Tetracyclin-derivaten und deren Analogen*. Ger. Offen 2.261 459 (1972).
3. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Tetracycline derivatives and their analogs*. France Patent 2 136 137 (1973).
4. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von Tetracyclin- und Oxy-tetracyclin-derivaten*. AT Patent 314 732 (1974).
5. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Proceso para la Preparacion de derivados de tetracyclina y sus analogs*. Certificado Titulo de patente de Invencion 401 253 (1975).
6. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Improvement in/or relating to the preparation of 6-demethyl-6-deoxy-6-methylene-11a-bromo-tetracyclines and 9-bromo-anhydrotetracyclines*. Patent Office London. Patent Specification (11) 1 386 662 (1975).
7. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Postupak za pripravu 5a,6-anhidro-5-hidroksitetraciklina*. YU patent 37 118 (1976).

8. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Postupak za debromiranje 11a-brom-6-de-metil-6-deoksi-6-metilen-5-hidroksitetraciklina*. YU patent 2881 (1976).
9. M. Božović, Lj. Božović, D. Škarić, V. Škarić, *Postupak za dobivanje metilnih estera N-Benziloksikarbonil-glicil-L-histidil-N-ε-benziloksikarbonil-L-lizina, N-benziloksikarbonil-O-benzil-L-tirozil-L-histidil-N-ε-benzil-oksikarbonil-L-lizina i N-benziloksikarbonil-glicil-N-ε-benziloksikarbonil-L-lizil-L-histidina i njihovih C i N terminalno zaštićenih tripeptida*. YU patent (1976).
10. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Improvement in/or relating to the preparation of anhydro-5-hydroxytetracycline*. UK and North Ireland Brith Patent 1 509 677 (1978).
11. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Postupak za debromiranje α-6-deoksi-5-hidroksitetraciklina*. YU patent 5322 (1979).
12. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von Anhydro-5-hydroxytetracyclin*. AT Patent 344 323 (1980).
13. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von α-6-deoxy-5-hydroxytetracyclin*. DE Patent 3 009 063 (1980).
14. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Procede de preparation de l' anhydro-5-hydroxy-tetracycline*. France Patent 2 318 146 (1981).
15. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von 11a-bromo-6-demethyl-6-deoxy-6-methylene-5-oxytetracyclinesulfosalicylat*. AT Patent 354 628 (1981).
16. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Preparation of α-6-deoxy-5-hydroxytetracycline*. UK Patent 2 064 248 (1981).
17. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von α-6-deoxy-5-hydroxytetracyclin*. CH Patent 137/1980 (1981).
18. D. Bilović, V. Škarić, S. Đokić, *Postupak za dobivanje α-6-deoksi-5-hidroksitetraciklina*. YU patent 6942 (1981).
19. D. Škarić, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von α-6-desoxy-5-hydroxytetracyclin*. CH Patent 644 583 (1984).
20. D. Škarić, V. Škarić, S. Đokić, *Verfahren zur Herstellung von α-6-desoxy-5-hydroxytetracyclin*. AT Patent 374 169 (1984).
21. D. Škarić, V. Škarić, S. Đokić, *Procedimento per la preparazione dell' α-6-desossi-5-idrositetraciclina*. Ital. Parent Breveto per Invenzione Industriale 1 129 806 (1986).

22. M. Žinić, S. Alihodžić, V. Škarić, *Postupak za pripravu N-(2-aminoetil)-derivata makrocikličkih azapolietera, diazapolietera, poliazapolietera i poliamina*. Patent P-2160/1989 (1989).
23. V. Turjak-Zebić, V. Škarić, *Postupak za pripravu spojeva iz reda 4,5,6,7-tetrahidro-3-okso-2H-indazon-6,6-dikarbonskih kiselina*. Patent P-2210/1989 (1989).
24. V. Čaplar, V. Škarić, *Postupak za pripravu cikličkih derivata 2',3'-seco-uridina*. Patent P-165/1990 (1990).
25. D. Katalenić, V. Škarić, *Postupak za pripravu azido i amino analoga uridina*. Patent P-1915/1990 (1990).
26. V. Čaplar, V. Škarić, *Postupak za pripravu N(3)-supstituiranih i CH₂-premoštenih derivata di-uridina*. Patent (1992).

POGLAVLJA U KNJIZI

1. V. Škarić, Molekularna prepoznavanja i priopćavanja. *Molekularna onkologija*, urednici K. Pavelić, R. Spaventti, Zagreb 1992., str. 13-39.

SPOMENICA PREMINULIM AKADEMICIMA

VINKO ŠKARIĆ
1923. –2006.

Izdavač
HRVATSKA AKADEMIJA ZNANOSTI I UMJETNOSTI

Za izdavača
akademik Slavko Cvetnić

Tehnički urednik
Ranko Muhek

Lektura i korektura
Maja Silov-Tovernić

Naklada
400 primjeraka

Tisak
Intergrafika d.o.o.

ISBN 978-953-154-822-9

ISBN 978-953-154-822-9



9 789531 548229