

PLIVA – 50 godina prisutna u časopisu *Kemija u industriji*

KUI 5/2002
Prispjelo 1. prosinca, 2001.
Prihvaćeno 17. prosinca, 2001.

K. Kovačević* i S. Barbir

PLIVA d.d., Istraživanje, Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Hrvatska

PLIVA, naša najveća farmaceutska tvrtka i stručni radovi iz PLIVE prisutni su u časopisu *Kemija u industriji* punih pedeset godina, od 1952. godine. Ukupno je objavljeno 117 takvih članaka, a njihov najveći broj objavljen je u razdoblju sedamdesetih i osamdesetih godina. Najviše je radova objavljeno iz područja biotehnologije, kemijskog inženjerstva i tehnologije te analitike. U ovom preglednom članku istaknuti su rani radovi iz navedenih područja i njihovi autori, a na kraju je dan cjelovit popis referenci.

Ključne riječi: PLIVA, 50 godina, doprinos, publikacije, časopis *Kemija u industriji*

Uvod

Časopis *Kemija u industriji* (KUI) bio je i ostao jedan od medija za komunikaciju Plivinih stručnjaka, uglavnom diplomiranih inženjera kemije i kemijske tehnologije i biotehnologa, sa stručnom javnosti iz okruženja. Već u prvom godištu časopisa *Kemija u industriji* objavljen je tekst¹ "PLIVA – naša najveća tvornica lijekova".

Od tada pa do obilježavanja pedesete obljetnice časopisa rijetke su godine u kojima se ne spominje PLIVA, uglavnom kroz radove njenih suradnika, ali i u prikazima drugih autora ili u reklamnim oglasima. Praćenjem tih članaka može se pratiti razvoj PLIVE, ali i razvoj stručnih područja u Hrvatskoj, trendovi u razvoju i primjeni tehnologija. U ovom su tekstu prikazane neke od navedenih karakteristika kako časopisa tako i PLIVE.

Prvih deset godina – Od inzulina do procjene investicija

Prvi autorski članak napisao je 1953. godine Oleg Šćedrov,² pod naslovom "Kemizam insulina". Bio je to, za ono vrijeme, vrlo, vrlo aktualan tekst, s mikroskopskom slikom kristala inzulina te opisom postupka dobivanja "prema Piantanidi", također djelatniku PLIVE. Godinu dana kasnije javlja se Aleksandar Johanides iz "Neve" s tri članka iz područja kozmetike: o emulzijama i suspenzijama u kozmetici,³ o klorofilu kao dezodoransu⁴ i o kemizmu umjetnog kovrčanja kose.⁵

Iste godine, 1954., Slobodan Đokić piše o primjeni vodikovog peroksida u organskoj kemiji,⁶ a dvije godine kasnije Ernest Rajner piše o miješanju krutih tvari,⁷ o grijanju reakcionih kotlova⁸ te o procjeni investicija.⁹



Slika 1 – Prvi članak o PLIVI u *Kemiji u industriji* iz 1952. godine¹

Fig. 1 – The first article mentioning PLIVA, published in KUI in 1952¹

Izlaganje na skupu 50 godina časopisa *Kemija u industriji* i 15 godina časopisa *Chemical and Biochemical Engineering Quarterly*, HDKI, Zagreb, 7. prosinca 2001.

* Corresponding author: E-mail: krno.kovacevic@pliva.hr

Bile su to vrlo praktične teme, vrlo važne u doba industrijskog razvoja sredinom pedesetih godina. Slijede članci o novim kapacitetima u proizvodnji herbicida u tvornici PLIVA¹⁰ te o procjeni filtera preša.¹¹ Nastavimo li se pri-

PRIKAZI

DK 577-17

Kemizam insulina

Ing. Oleg ŠCEDROV
»Pliva«, tvornica lijekova, Zagreb

Nije toliko tako davno kad se o kemizmu i strukturi insulina nije znalo gotovo ništa. Danas, međutim, može se reći, da o unutarnjoj građi insulina postoji više podataka, nego o bilo kojoj drugoj bjelancevini. Uspjehi su te posljednjih godina, od 1945. pa nadalje. Nove mogućnosti izolacije aminno kiselina učinile su danas od insulina neke vrste protagonistu među bjelancevinama. Na najboljem je putu, da baš na njemu bude po prvi puta temeljito razrađena struktura jedne bjelancevine. Golemi je to napredak u kemiji bjelancevina. Danas se još ne mogu pravilno ocijeniti navedeni radovi. Još je rano da ih se stavi na dolžno mjesto, ali ono će ih svakako pripasti u skorju budućnosti.

Međutim, trebalo bi najprije ukratko navesti neke starije i općenite radove. Insulin je globalna bjelancevina, po funkciji hormon, t. j. biokatalizator, koji regulira metabolizam ugljikohidrata u organizmu kralježnjaka. Potječe iz pankreasa (žlijezde gušterice), i to je jedino mjesto odakle se on može izolirati. Insulin se stvara u t. zv. Langerhansovim otočićima u pankreasu. On je unutarnji sekret pankreasa, odakle prelazi u krv i vrši svoju funkciju u organizmu. Manjak insulina uzrokuje poremećaj u metabolizmu ugljikohidrata, nastaje bolesno stanje organizma — diabetes mellitus.

Prva navedenja o insulinu kao određenoj tvari potječu od Mehrlinga i Minkowskog još iz prošlog stoljeća (1859). Izolirali su ga iz pankreasa Kanadani Banting i Best (1922) u Torontu. Prvi ga je kristalizirao Abel (1926). Danas je metode dobivanja insulina baziraju uglavnom na radovima Bantinga i Besta, te kasnije Scotta i drugih. Tako se radi i kod nas u »Plivi«. Iz pankreasa se ekstrahira insulin u kiselom alkoholu, alkohol se odijeli destilacijom, a iz preostalog vodenog ekstrakta isoli se sirovi insulin. Dalje se prerađuje laboratorijski, otapanjem u raznim otapalima i taloženjem kod raznog pH. Konačna faza,

kristalizacija insulina, veoma je osjetljiv postupak. Potrebno je u blizini izoelektrične točke, posebnu uvjetima, stvoriti metastabilno prečeno stanje, povoljno za kristalizaciju. Postoji nekoliko metoda kristalizacije, koje su više ili manje uspješne. Bez sumnje, jedna je od najboljih metoda Romans — Scott — Fisherova, koja radi u amon-acetatnom puferu. U »Plivi« se radi slično, kristalizira se po metodi Plantaniđe, što je pak veoma modificirana Romans — Scott — Fisherova metoda. Kristali insulina mogu se lijepo vidjeti pod mikroskopom (Slika 1).

Negdje oko 1939. utvrđene su röntgenografski veličine elementarnih ćelija kristaliziranog insulina: za heksagonalnu rešetku izmjerila $a = 83, 0 \text{ \AA}$, $c = 34, 0 \text{ \AA}$, a za romboedrijsku je $a = 49, 4 \text{ \AA}$, $\alpha = 114^{\circ}16'$.

Molekularna težina insulina određena je na više načina:

ultracentrifugom (Svedberg i Sjörgren)	35100
röntgenografski (Crawfoot)	36000
iz konstante difuzije i sedimentacije (Miller i Anderson)	46000
(Polson)	10000
iz analitičkih podataka (Brand)	44600
(Chibnall)	36000
	48000

Danas izgledaju najvjerojatniji podaci Chibnalla. On smatra, da se molekula insulina može sastojati, već prema prilikama, od tri ili četiri osnovne jedinice za molekularnom težinom 12000. Tako bi molekularna težina insulina morala biti višekratnik težine te osnovne jedinice, dakle iznosila bi 36000 ili 48000.

Elementarna analiza po Bondu:

C	52,96%
H	6,79%
N	16,06%
S	3,31%

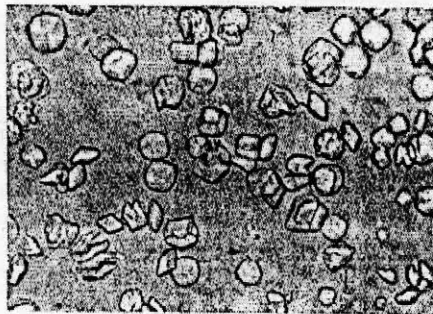
N i S se kod drugih autora donekle razlikuje. Osim navedenog, kristalizirani insulin mora imati neki mali primjenujivi suhžaj jednog od bljedodih metala: Zn, Ni, Cd ili Co. Vrijednosti se kreću uglavnom između 0,4% i 0,8%. Naime, sama kristalizacija moguća je tek u prisutnosti malih količina metala, obično cinka. Izgleda, da to kovino sudjeluje aktivno u izgradnji molekule kristaliziranog insulina.

Polarizirani svjetlost zakreće jako u lijevo. Izoelektrična točka mu je prema raznim autorima različita. Vrijednosti leže između pH 4,3 i 6,5. Zapravo u tom se području insulin veoma elabo topi. Danas se, međutim, smatra izoelektrična točka donekle utvrđenom oko pH 5,30 — 5,35.

Lako podliježe oksidaciji i redukciji s običnim agensima (kao: H_2O_2 , $KMnO_4$, $NaHSO_3$, SO_2 , $SnCl_2$, H_2S , benzaldehid), razgrađuju ga razr. $NaOH$, NH_4OH , a također i fermenti: pepsin, tripsin i kimotripsin.

U novije vrijeme (1946.) su Chibnall i Brand, neovisno jedan od drugoga, uspjeli učiniti kompletnu analizu aminokiselina sadržanih u insulinu:

KEMIJA U INDUSTRIJI — 8-9-1953.



Slika 1. — Kristali Zn-insulina, povećano 2000x. Prekristalizirano dva puta iz fosfatnog pufera (po Scottu). Rad i slika: Dr. Ing. M. Plantaniđe.

Slika 2 — Izgled prve stranice članka O. Šcedrova² iz 1953. godine

Fig. 2 — Article from 1953, written by O. Šcedrov,² first page

INDUSTRIJA — POGON — INŽENJERSTVO

DR. ELMER Mijatović: Mijatović krutih tvri

DR. ERNEST RAJNER
»Pliva«, Zagreb

Mijatović predlaže i izvodi tvri iz općenite...
Mijatović predlaže i izvodi tvri iz općenite...
Mijatović predlaže i izvodi tvri iz općenite...

INDUSTRIJA — POGON — INŽENJERSTVO

DR. ERNEST RAJNER: Grčanje reakcionih kotlova

DR. ERNEST RAJNER
»Pliva«, Zagreb

Mijatović predlaže i izvodi tvri iz općenite...
Mijatović predlaže i izvodi tvri iz općenite...
Mijatović predlaže i izvodi tvri iz općenite...

$\Delta P, \text{ kg/cm}^2$	α	β	γ
1,0	1,000	0,3	0,200
1,5	0,990	0,8	0,600
2,0	0,980	0,2	0,700
2,5	0,970	0,0	0,750
3,0	0,960	0,0	0,780
3,5	0,950	0,0	0,790
4,0	0,940	0,0	0,800
4,5	0,930	0,0	0,810
5,0	0,920	0,0	0,820
5,5	0,910	0,0	0,830
6,0	0,900	0,0	0,840
6,5	0,890	0,0	0,850

Slika 3 — Prvi članci E. Rajnera^{7,8} iz područja kemijskog inženjerstva i tehnologije (1956.)

Fig. 3 — The first two articles in the field of chemical engineering and technology, written by E. Rajner in 1956^{7,8}

Najveći uspjeh u farmaceutsko-kemijskoj industriji

DK 615.779.93

U tvornici »Pliva« otkriven je postupak za dobivanje antibiotika oksitetraciklina

Prije nekoliko godina svjetska stručna literatura, kao i dnevni listovi, donijeli su na prvim stranicama opširne članke o otkriću novog antibiotika oksitetraciklinskog reda – Teramycina. Zasluga za taj pronalazak pripada stručnjacima tvornice Pfizer u Americi. Ovom se otkriću dao veliki publicitet, jer je taj novi lijek vrlo djelotvoran i ima osobito širok spektar djelovanja (suzbija preko 50 uzročnika bolesti), a upotrebljava se, osim toga, u humanoj i veterinarskoj medicini, te u ishrani stoke, kao dodatak krmnim smjesama. Tu on stimulira rast stoke, koja brže napreduje, bolje iskorišćuje hranu i daje ujednačeniju i bolju kvalitetu mesa.

preuzeo ovaj zadatak. Nakon godine dana eksperimentiranja – sviđajući prije toga ogromnu stručnu literaturu – stručnjacima je uspjelo pronaći i patentirati proizvodni postupak. Uporan rad dobio je i odgovarajuće priznanje: naša je zemlja treća na svijetu, koja proizvodi oksitetraciklin po vlastitom postupku.

Istraživanja na ovom području kretala su se u tri smjera. Valjalo je pronaći aktivni soj gljivice, koji će davati najveći prinos antibiotika, odabrati najpogodniju hranjivu podlogu i utvrditi prikladnu metodu za izolaciju oksitetraciklina. Svi ti problemi riješeni su na zadovoljavajući način.

Poluindustrijski pogon za proizvodnju oksitetraciklina radi već godinama. Svakih nekoliko dana

Slika 4 – KUI je 1956. izvijestila i o Plivinom postupku za proizvodnju oksitetraciklina¹⁶

Fig. 4 – Journal KUI informed about the PLIVA's procedure for oxytetracycline production¹⁶

sječati dalje, dolazimo opet do članka o proizvodnji sredstava za zaštitu bilja i propisima o prometu tih sredstava i njihovoj primjeni.^{12–14} Grupa autora na čelu s Dragutinom Kolbachom piše o aparaturi za oksidaciju nižih alkohola u aldehide,¹⁵ a iste je godine, 1959., objavljen i tekst o postupku za dobivanje antibiotika oksitetraciklina.¹⁶

Slijede pregledni članci o antibioticima u poljoprivredi,¹⁷ o vitaminu B₁₂ (cijanokobalamin),¹⁸ o kreditu kao punilu u zaštiti bilja¹⁹ te prvi članak iz područja analitike (Sanja Ghyczy²⁰). Nakon članka o tržištu farmaceutskih proizvoda²¹ i kratke pauze od godine dana, u 1964. godini se javljaju Slobodan Đokić i Marica Čakara s temom o pripravi oksima preko ionskih izmjenjivača.²²

Tablica 1 – Broj objavljenih članaka iz PLIVE i o PLIVI u KUI 1952.–2001., po područjima

Table 1 – Number of articles from PLIVA and about PLIVA, published in KUI 1952–2001, by areas

Područje Area	Broj radova u KUI iz PLIVE Number of articles from PLIVA
Analitika Analytics	19
Biotehnologija Biotechnology	25
Kemijsko inženjerstvo i tehnologija Chemical engineering and technology	19
Informacije o PLIVI Information about PLIVA	15
Pregledni članci Review articles	13
Računalne metode Computational methods	5
Ostala područja Other areas	21
UKUPNO TOTAL (1952–2001)	117

Iz ovog kronološkog pregleda prvih deset godina vidi se raznolikost tema kojima su se bavili Plivini suradnici. Teško bi bilo na isti način pratiti svih pet desetljeća, pa su u nastavku podatci sistematizirani po najjače zastupljenim područjima.

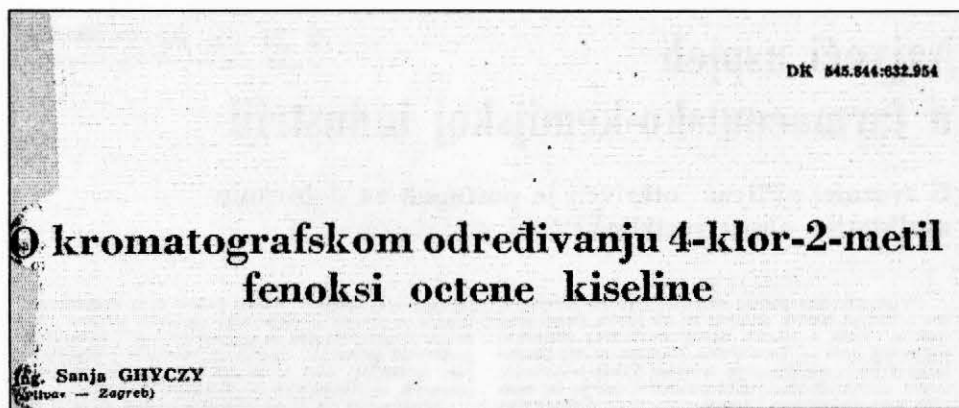
Analitika i Biotehnologija

Iz tablice se vidi da je jedno od najjačih područja, s 19 radova, područje **analitike**. Ovdje vrijedi malo opširnije komentirati ranije spomenut članak S. Ghyczy,²⁰ jer je to primjer vrlo rane upotrebe separacije organskih tvari stupnom kromatografijom, koji osim toga daje precizne podatke o kvantitativnim mjerenjima. Više godina kasnije javljaju se drugi suradnici, kao Rudolf Novina, s nizom članaka iz područja plinske kromatografije^{34,55–57,60,62} itd., Zlatko Vajtner iz područja potenciometrijske titracije,^{65,70,78} odn. tekućinske kromatografije,⁹⁶ Suzana Joveva s temom tankoslojne kromatografije,^{68,74,89} a javljaju se i drugi autori.

Brojčano najzastupljenije područje je svakako **biotehnologija** s 27 radova. Prva je već spomenuta informacija iz 1961. godine¹⁶ o postupku za dobivanje antibiotika oksitetraciklina. Slijedi rad M. Bošnjaka, E. Kapetanovića i D. Vebela²³ o konverziji sorbitola u sorbozu (1965). Sredinom sedamdesetih i u osamdesetim godinama kulminiraju članci iz biotehnologije, što pokazuje tadašnju jaku Plivinu orijentaciju na to područje. Tako su opisani radovi R. Depontea i sur.^{31,37,49,52,53,66} na istraživanju enzima, M. Bošnjaka i sur. na kinetici biosinteze antibiotika^{36,58,74,84}, D. Hranuelija i sur. u području genetike^{75,79} itd. U najnovije vrijeme, 2001., opet se javljaju radovi iz genetike¹¹⁰ i biotehnologije.¹¹¹

Kemijsko inženjerstvo i računalne metode

Područje kemijskog inženjerstva i tehnologije, s ukupno 18 članaka, također je vrlo dobro zastupljeno kroz cijelo promatrano razdoblje. Od spomenutog Rajnerovog rada⁷ o miješanju krutih tvari i Kolbachovog članka¹⁵ o aparaturi za

Slika 5 – Prvi članak iz područja analitike (S. Ghyczy²⁰) iz 1961. godineFig. 5 – The first article from the area of analytics (by S. Ghyczy²⁰) from year 1961Slika 6 – Iz članka M. Bošnjaka i sur.²³ (1965.) u području biotehnologijeFig. 6 – From the article in the area of biotechnology, by M. Bošnjak²³ (1965)

oksidaciju alkohola u aldehide u parnoj fazi, preko V. Tona^{44,45} s člancima o projektiranju cjevovoda te mjerenju i regulaciji protoka, dolazimo do M. Melčića^{62,81} s automatizacijom destilacijskih kolona, N. Pavlovića koji sa suradnicima opisuje reakcije izomerizacije glukoze,⁸⁵ piše o impulsnoj pobudi u kemijskom inženjerstvu⁹⁶ ili o prijenosu tvari i deaktivaciji katalizatora.⁹⁰ Još ima vrlo vrijednih radova, koji su citirani kao reference na kraju članka.

U člancima iz PLIVE vrlo je rano opisana i primjena računalnih metoda u području kemije ili kemijskog inženjerstva. Prvi se javio M. Milun, 1973., s člankom o planiranju organskih sinteza,²⁹ zatim K. Cavar i B. Lazić s obradom podataka sedimentacijske analize,⁴⁶ a slijede M. Melčić⁵⁰ s procesnim računalom programiranim za vođenje PID djelovanjem, Lj. Koprivc i E. Polla⁵¹ s prvim radom iz područja QSAR-a, te M. Bošnjak s radom o matematičkom modeliranju biokemijskih reakcijskih sustava.⁷⁰

Primjena računala pri planiranju organskih sinteza

I. Gutman i M. Milun
Institut "Ruđer Bošković", Zagreb i
Tvornica farmaceutskih i kemijskih proizvoda "Pliva", Zagreb

DK 681.3:517.07

Slika 7 – Rad Gutmana i Miluna iz 1973. godine²⁹Fig. 7 – Article by Gutman and Milun from the year 1973²⁹

Kvantitativna povezanost strukture i aktivnosti biološki aktivnih supstancija.

Hanschov pristup

Lj. Koprivc i E. Polla
"PLIVA" – Istraživački institut, Zagreb
Članak priložen 5. prosinca 1977.

DK 615.5

Preprint

Slika 8 – Rad Lj. Koprivc i E. Polle⁵¹ iz područja QSAR-a (1978.)Fig. 8 – Article by Lj. Koprivc and E. Polla⁵¹ from the area of QSAR (1978)

Ostala područja i zaključak

Časopis KUI prati i druge događaje vezane uz PLIVU, pa tako i početak izgradnje novih pogona na lokaciji Savski Marof,²⁶ strukturu Kontrolno-analitičkog sektora (Vilim Slukan)²⁷, stanje područja kemijskog inženjerstva,²⁸ piše o znanstveno istraživačkom radu,^{41,71} o znanstvenim skupovima,²⁵ tehničkim unapređenjima³² i sl. I obljetnice su redovito obilježavane, kako PLIVE,²⁴ tako i prof. Preloga,^{95,102,104} a i osmrtnice istaknutih pojedinaca (E. Guštak,^{42,93} S. Đokić,⁹⁶ V. Prelog,¹⁰⁵ R. Seiwert¹¹³). U posljednjim godištim KUI objavljuje i informacije o dobitnicima "Nagrade za organsku kemiju Vladimir Prelog" za mlade znanstvenike, koju zajednički dodjeljuju PLIVA i HKD. Tako su spomenuti dobitnici G. Kragol,¹⁰⁸ A. Avdagić¹⁰⁹ i V. Vrček.¹¹⁴

Sinteza novih spojeva opisana je samo u dva rada,^{22,42} izvori informacija u tri,^{48,106,110} ekologija u četiri,^{74,99,100,115} dok je po jedan rad objavljen iz područja medicine,⁴⁰ patentne zaštite,³⁶ ekonomije⁸⁹ i farmaceutske tehnologije.¹⁰⁷ Teško je ulaziti u tumačenje ovakve slabe zastupljenosti tih područja, koja su inače u PLIVI vrlo dobro razvijena. Autori su u zemlji i inozemstvu vjerojatno pronašli druge časopise koji su im bolje odgovarali po svojem profilu ili po *impactu* kojega imaju. Isti uzrok, uz rat i nedaće hrvatske kemijske industrije, vjerojatno ima kao posljedicu i nešto manji interes Plivaša za objavljivanjem u KUI, evidentan u posljednjem desetljeću.

Tablica 2 – Učestalost objavljivanja u KUI, po dekadama
Table 2 – Frequency of publications in KUI, by decades

Godine Years:	1952-1961	1962-1971	1972-1981	1982-1991	1992-2001
Broj Number:	20	5	39	30	23

Gledano po dekadama, najveći broj objavljenih članaka (39) bio je između 1972. i 1981. godine te između 1982. i 1991. (30). Ova prigoda, obilježavanje 50 godina časopisa, pravi je trenutak za nove inicijative i proaktivnu uređivačku politiku časopisa. Ne treba sumnjati da će Uredništvo u tome uspjeti i da će časopis ponovo dostići vrijednosti iz sedamdesetih i osamdesetih godina.

Literatura (do zaključno br. 11/2001) References (till No 11/2001)

1. n.a., Kem. Ind., **1** (1952) 171, PLIVA – naša najveća tvornica lijekova.
2. O. Ščedrov, Kem. Ind. **2** (1953) 260, Kemizam insulina.
3. A. Johanides, Kem. Ind. **3** (1954) 27, Emulzije i suspenzije u kozmetici.
4. A. Johanides, Kem. Ind. **3** (1954) 128, Klorofil kao dezodorans.
5. A. Johanides, Kem. Ind. **3** (1954) 227, Kemizam umjetnog koverčanja kose.
6. S. Đokić, Kem. Ind. **3** (1954) 277, Primjena vodikovog peroksida u organskoj kemiji.
7. E. Rajner, Kem. Ind. **5** (1956) 45, Miješanje krutih tvari.

8. E. Rajner, Kem. Ind. **5** (1956) 91, Grijanje reakcionih kotlova.
9. E. Rajner, Kem. Ind. **6** (1957) 55, Procjena investicija.
10. I. Dodig, Kem. Ind. **7** (1958) 27, Novi kapaciteti u proizvodnji herbicida u tvornici "PLIVA".
11. E. Rajner, Kem. Ind. **7** (1958) 209, Procjena filterpreša.
12. I. Dodig, Kem. Ind. **8** (1959) 45, Aspekti proizvodnje sredstava za zaštitu bilja u 1959. godini.
13. I. Dodig, Kem. Ind. **8** (1959) 263, Razvoj zaštite bilja u našoj zemlji s osobitim osvrtom na proizvodnju pesticida u godinama 1957. i 1958.
14. I. Dodig, Kem. Ind. **8** (1959) 131, Propisi o prometu sredstava za zaštitu bilja i zaštitnim mjerama u njihovoj primjeni.
15. D. Kolbach, V. Mikša, I. Smokvina, D. Vlašić, Kem. Ind. **8** (1959) 185, Aparatura za oksidaciju nižih alkohola u aldehide u parnoj fazi.
16. n.a., Kem. Ind. **8** (1959) 309, U tvornici "Pliva" otkriven je postupak za dobivanje antibiotika oksitetraciklina.
17. I. Dodig, Kem. Ind. **9** (1960) 19, Antibiotici u poljoprivredi.
18. I. Dodig, Kem. Ind. **9** (1960) 289, Vitamin B₁₂ (Cijanokobalamin).
19. I. Dodig, Kem. Ind. **10** (1961) 27, Kreda iz saturacionog mulja kao punilo u sredstvima za zaštitu bilja.
20. S. Ghyczy, Kem. Ind. **10** (1961) 119, O kromatografskom određivanju 4-klor-2-metil fenoksi octene kiseline.
21. n.a., Kem. Ind. **11** (1962) 671, Tržište farmaceutskih proizvoda.
22. S. Đokić, M. Čakara, Kem. Ind. **13** (1964) 261, Priprava oksima preko ionskih izmjenjivača.
23. M. Bošnjak, E. Kapetanović, D. Veble, Kem. Ind. **14** (1965) 769, Preliminarna ispitivanja semikontinuirane konverzije sorbitola u sorbozu u poluindustrijskom postrojenju s pomoću vrste *Acetobacter suboxydans*.
24. n.a., Kem. Ind. **20** (1971) 295, 50. Obljetnica tvornice farmaceutskih i kemijskih proizvoda PLIVA.
25. n.a., Kem. Ind. **20** (1971) 582, Skup istraživača Plive i Galenike.
26. n.a., Kem. Ind. **21** (1972) 319, Novi pogoni "PLIVE" u Savskom Marofu.
27. V. Slukan, Kem. Ind. **22** (1973) 88, Savjetovanje o visokoškolskoj nastavi analitičke kemije – Struktura Kontrolno-analitičkog sektora u PLIVI.
28. K. Hajman, E. Guštak, I. Butula, Kem. Ind. **22** (1973) 102, Kemijsko inženjerstvo jučer, danas, sutra.
29. M. Milun, Kem. Ind. **22** (1973) 123, Primjena računala pri planiranju organskih sinteza.
30. B. Floreani, Đ. Škevin, Kem. Ind. **23** (1974) 23, Tlačna membranska separacija – nova osnovna operacija u kemijskom inženjerstvu.
31. R. Deponte, Đ. Kobrehel, M. Vrana, Kem. Ind. **23** (1974) 169, Izoelektrično fokusiranje alkalne proteaze "Bacillus vrste".
32. I. Butula, Kem. Ind. **23** (1974) 249, Unapređenja.
33. R. Novina, Kem. Ind. **23** (1974) 447, Plinskromatografska analiza monosaharida.
34. A. Verona, Kem. Ind. **23** (1974) 497, Zaštita izuma u prošlosti i sadašnjosti.
35. R. Naumski, Kem. Ind. **24** (1975) 165, Proizvodnja i biosinteza amino kiselina pomoću mikroorganizama.
36. M. Bošnjak, M. Holjevac, M. Vrana, V. Delić, Kem. Ind. **24** (1975) 359, Kinetika biosinteze eritromicina.
37. Đ. Kobrehel, R. Deponte, M. Vrana, Kem. Ind. **24** (1975) 359, Kinetika inaktivacije bacilopeptidaze haloksonom.

38. Z. Marković, Kem. Ind. 24 (1975) 374, Utjecaj primidina (Majsolina) i etosuksimida (Asamida) na refleksnu aktivnost kralješnične moždine.
39. M. Tomašković, M. Sedak, J. Hranilović, Kem. Ind. 24 (1975) 387, Praćenje nastajanja kompleksa iz reda eritromicina osmometrijskom metodom.
40. S. Mutak, Lj. Polak, Kem. Ind. 24 (1975) 395, Studij sinteze derivata 2-(1-cikloheksenil)-2-fenilmaslačne kiseline i njihova farmakološka svojstva.
41. n.a., Kem. Ind. 24 (1975) 421, Znanstvenoistraživački rad u "Plivi".
42. n.a., Kem. Ind. 24 (1975) 163, In memoriam: dipl. ing. Eugen Guštak.
43. J. Kurešević, E. Polla, Lj. Mirić, Kem. Ind. 25 (1976) 83, Ispitivanje kinetike dobivanja acetilsulfagvanidina.
44. V. Ton, Kem. Ind. 25 (1976) 157, Praktično projektiranje cjevovoda i svojstva fluida, proračun dimenzije cjevovoda.
45. V. Ton, Kem. Ind. 25 (1976) 387, Mjerenje i regulacija protoka tekućina, para i plinova kroz cjevovode.
46. K. Cavar, B. Lazić, Kem. Ind. 25 (1976) 715, Upotreba elektroničkog računala pri obradi podataka sedimentacijske analize.
47. D. Konstatinović, Kem. Ind. 26 (1977) 25, Informatika u kemiji – Banke podataka.
48. n.a., Kem. Ind. 26 (1977) 201, Dr. Vladimir Prelog u "Plivi".
49. R. Deponte, Đ. Kobrehel, M. Vrana, M. Belli, M. Tomasi, Kem. Ind. 26 (1977) 463, Molekulska težina i aminokiselinski sastav alkalne proteaze "PLIVA"-subtilizin iz *Bacillus* sp. 83.
50. M. Melčić, Kem. Ind. 27 (1978) 19, Procesno računalo jednostavno programirano za vođenje PID djelovanjem.
51. Lj. Koprivc, E. Polla, Kem. Ind. 27 (1978) 183, Kvantitativna povezanost strukture i aktivnosti biološki aktivnih supstancija – Hanschov pristup.
52. R. Deponte, Kem. Ind. 27 (1978) 559, Određivanje nekih svojstava "alfa"-amilaze "Pliva" iz *Bacillus subtilis*.
53. R. Deponte, Đ. Kobrehel, M. Bošnjak, I. Alajbeg, Kem. Ind. 28 (1979) 595, Izolacija, purifikacija i određivanje sastava preparata proteaze iz filtrata kulture *Streptomyces erythreus*.
54. R. Novina, Kem. Ind. 28 (1979) 451, Priprava derivata za plinskokromatografsku analizu.
55. R. Novina, Kem. Ind. 28 (1979) 589, Plinskokromatografska analiza trimetilsilil etera nekih aldoza, ketoza i poliola.
56. R. Novina, Kem. Ind. 29 (1980) 107, Razdvajanje izopropiliden monosaharida i poliola plinskom kromatografijom.
57. A. Bošnjaković, Kem. Ind. 29 (1980) 173, Ekstrakcija eritromicina iz fermentacijske tekućine.
58. M. Bošnjak, M. Čurčić, N. Bošnjak, V. Topolovec, B. Lazić, I. Alajbeg, Kem. Ind. 29 (1980) 225, Kinetika potrošnje hlapljivog prekursora u procesu biosinteze antibiotika.
59. R. Novina, Kem. Ind. 29 (1980) 327, Određivanje dietilenglikola, glicerola i sorbitola u vodenim otopinama plinskom kromatografijom.
60. M. Melčić, Kem. Ind. 29 (1980) 613, Osobni sustav procjenjivanja fizičkih svojstava.
61. R. Novina, Kem. Ind. 30 (1981) 157, Određivanje vode i organskih otapala u kristaliničnom C-vitaminu i kristaliničnom sorbitolu plinskom kromatografijom.
62. M. Melčić, A. Parašić, Kem. Ind. 30 (1981) 253, Automatska regulacija šaržnih destilacijskih kolona.
63. R. Novina, Kem. Ind. 30 (1981) 299, Analiza aldoza, ketoza i poliola vezanim sustavom plinski kromatograf-spektrometar masa.
64. Z. Vajtner, Kem. Ind. 30 (1981) 467, Određivanje organskih baza potencijometrijskom titracijom.
65. R. Novina, Kem. Ind. 31 (1982) 19, Analiza oligosaharida u hidrolizatu škroba plinskom kromatografijom.
66. R. Deponte, V. Derkos-Sojak, Kem. Ind. 31 (1982) 363, Izolacija, purifikacija i karakterizacija peroksidaze iz hrena.
67. S. Joveva, R. Naumski, V. Mesić, Kem. Ind. 31 (1982) 451, Određivanje peptidoglikana u fermentacijskim kominama. I. Određivanje muraminske i diaminopimelinske kiseline tankoslojnom kromatografijom.
68. R. Novina, Kem. Ind. 31 (1982) 491, Praćenje izomerije glukoze u vodenoj otopini plinsko-kromatografskom analizom nastalih produkata.
69. Z. Vajtner, Kem. Ind. 31 (1982) 505, Određivanje organskih kiselina potencijometrijskom titracijom.
70. M. Bošnjak, Kem. Ind. 31 (1982) 545, Matematičko modeliranje biokemijskih reakcijskih sustava.
71. S. Đokić, Kem. Ind. 32 (1983) 35, Doprinos znanstveno-istraživačkog rada u razvoju SOUR PLIVA-Zagreb.
72. J. Lokobauer, I. Pavušek, V. Johanides, Kem. Ind. 32 (1983) 219, Utjecaj antibiotika oksitetraciklina u otpadnoj vodi na mikrobnu populaciju sistema za biološku obradu.
73. S. Joveva, V. Derkos-Sojak, R. Deponte, Kem. Ind. 32 (1983) 317, Kvalitativno dokazivanje ugljikohidrata u početnoj i završnoj fazi izolacije enzima peroksidaze iz hrena tankoslojnom kromatografijom.
74. E. Gaal, M. Bošnjak, Kem. Ind. 32 (1983) 393, Nalaženje optimalnih uvjeta biosinteze mikrobnih metabolita primjenom postupka planiranja pokusa.
75. D. Hranueli, M. Filipović, J. Pigac, M. Vešligaj, Kem. Ind. 32 (1983) 401, Utjecaj provirusa na biosintezu antibiotika.
76. I. Groš, Kem. Ind., 32 (1983) 575, Utjecaj nekih anorganskih soli na brzinu alkoholne fermentacije ekstrahiranog ploda borovice (*Fructus Juniperi*).
77. Z. Vajtner, Kem. Ind. 32 (1983) 531, Određivanje sumpora amperometrijskom titracijom.
78. R. Novina, Kem. Ind. 33 (1984) 13, Plinsko kromatografska analiza manitola i sorbitola.
79. D. Hranueli, K. Šnidarić, M. Alačević, Kem. Ind. 33 (1984) 27, Značenje genetskog inženjerstva za razvoj biotehnologije.
80. I. Marković, Kem. Ind. 33 (1984) 125, Kinetika hidrolize škroba preparatom bakterijske alfa-amilaze.
81. M. Melčić, E. Bauman, Lj. Mirić, Kem. Ind. 33 (1984) 131, Simulacija kao sredstvo pri ocjenjivanju mogućnosti postojeće pilot kolone za razdjeljivanje smjese proizvoda kloriranja toulena šaržnom destilacijom.
82. Z. Rengel, V. Delić, Kem. Ind. 33 (1984) 515, Prirodni beta-laktami i njihova biosinteza.
83. R. Valinger, Kem. Ind. 33 (1984) 549, Oplemenjivanje vrste *Penicillium chrysogenum* proizvođača penicilina.
84. M. Bošnjak, A. Stroj, M. Vampola, S. Bošnjak, D. Vlašić, Kem. Ind. 34 (1985) 39, Kinetika razvijanja topline u procesu biosinteze oksitetraciklina.
85. B. Husadžić, N. Pavlović, S. Čižmek, M. Dražić, Đ. Vasić-Rački, Kem. Ind. 34 (1985) 45, Izomerizacija glukoze: Aktivnost i djelotvornost glukoza izomeraze u imobiliziranim stanicama bakterije *Streptomyces bambergensis*.
86. V. Gačeša, Kem. Ind. 34 (1985) 121, Inertizacija kemijskih šaržnih reaktora s ciljem sprečavanja eksplozija.
87. J. Kovač, Kem. Ind. 34 (1985) 543, Temeljne značajke i dostignuta razina razvoja sa mogućnostima dugoročnog razvoja farmaceutske industrije SR Hrvatske.
88. S. Joveva, I. Šerman, Kem. Ind. 34 (1985) 691, Mogućnost primjene tankoslojne kromatografije pri upoznavanju ugljikohidrata u plodu borovice.
89. M. M. Slovenc, M. F. Slovenc, Kem. Ind. 34 (1985) 699, Mogućnost iskorištavanja taložnog kalcij karbonata dobivenog pri dekarbonizaciji vode vapnom.

90. S. Zrnčević, N. Pavlović, *Kem. Ind.* 35 (1986) 9, Utjecaj otpora prijenosu tvari na brzinu deaktivacije Ni-SiO₂-Al₂O₃ katalizatora tiofenom.
91. D. Vlašić, M. Vrana, *Kem. Ind.* 35 (1986) 93, Proizvodnja mikrobnih enzima.
92. M. Dražić, *Kem. Ind.* 35 (1986) 97, Izomerizacija glukoze u fruktozu imobiliziranim biokatalizatorom.
93. D. Vlašić, *Kem. Ind.* 40 (1991) 210, Eugen Guštak – sjećanja nakon 15.godina.
94. I. Glogoški, *Kem. Ind.* 40 (1991) 237, Organizacija prostora farmaceutske kemijskih procesnih pogona.
95. Z. Vajtner, J. Marincel, B. Prester, *Kem. Ind.* 43 (1994) 283, Praćenje kinetike nastajanja azitromicina iz azaeritromicina HPLC metodom.
96. n.a., *Kem. Ind.* 43 (1994), In memoriam Dr. Slobodan Đokić.
97. N. Pavlović, Lj. Matijašević, Đ. Vasić-Rački, *Kem. Ind.* 44 (1995) 57, Primjena impulsne pobude u kemijskom inženjerstvu.
98. D. Skansi, I. Širola, S. Starčević, *Kem. Ind.* 44 (1995) 141, Utjecaj načina provedbe kristalizacije na rasprodaju veličine kristalnog produkta.
99. H. Zrnčić, S. Mutak, L. Dvoraček, *Kem. Ind.* 44 (1995) 259, Treatment of mother liquor from 5-acetylsalicylamide production.
100. L. Dvoraček, H. Zrnčić, *Kem. Ind.* 45 (1996) 141, Mikrobnu razgradnju otpadnih voda iz proizvodnje pekarskog kvasca i azitromicina.
101. I. Groš, D. Runac, M. Vrana, *Kem. Ind.* 45 (1996) 289, Procjena koncentracije mikrobnog biomase rodova *Bacillus* i *Streptomyces* određivanjem dehidrogenazne aktivnosti.
102. B. Gašpert, *Kem. Ind.* 46 (1997) 31, Utjecaj Vladimira Preloga i njegove škole na razvoj organske kemije u Hrvatskoj.
103. D. Marinac, *Kem. Ind.* 46 (1997) 119, Sažeci plenarnih predavanja – Hrvatska farmaceutska industrija – prodor u zemlje srednje Europe.
104. M. Dumić, *Kem. Ind.* 46 (1997) 120, Prelog kakvog ne poznajete. Povodom 90. obljetnice rođenja.
105. n.a., *Kem. Ind.* 47 (1998) 1, In memoriam Vladimiru Prelogu.
106. T. Toth, *Kem. Ind.* 47 (1998) 265, Chemical Abstracts Service – Izvor kemijskih informacija danas.
107. I. Kalčić, *Kem. Ind.* 47 (1998) 361, Osnove liofilizacije u farmaceutskoj industriji.
108. n.a., *Kem. Ind.* 47 (1998) 467, Mr. Goranu Kragolu ovogodišnja "Nagrada za organsku kemiju dr. Vladimir Prelog" PLIVE i HKD-a.
109. H. Vančik, *Kem. Ind.* 48 (1999) 476, Nagrade uspješnim mladim znanstvenicima na području kemije.
110. T. Toth, *Kem. Ind.* 49 (2000) 249, Dostupnost kemijskih informacija u internet eri.
111. K. Kovačević, *Kem. Ind.* 49 (2000) 315, Trajna suradnja PLIVA – Institut "Ruđer Bošković".
112. A. Glasnović, M. Hraste, G. Matijašić, S. Osmak, *Kem. Ind.* 49 (2000) 513, Utjecaj raspodjele veličina suspendiranih čestica na svojstva dubokog filtra.
113. K. Kovačević, D. Sunko, *Kem. Ind.* 49 (2000) 544, U spomen Dr. Rativoj Seiwerth (Osijek, 1916. – Zagreb, 2000.).
114. n.a., *Kem. Ind.* 49 (2000) 546, Dr. sc. Valerije Vrčec ovogodišnji dobitnik nagrade za organsku kemiju "Dr. Vladimir Prelog".
115. M. Gojić, D. Marijan, *Kem. Ind.* 50 (2001) 3, Elektrokemijsko istraživanje ponašanja željeza u natrijevom boratnom puferu.
116. D. Hranueli, J. Cullum, *Kem. Ind.* 50 (2001) 381, Novi hibridni poliketidi dobiveni kombinatornom biosintezom.
117. A. Bago-Joksović, E. Gaal, M. Bošnjak, D. Hranueli, *Kem. Ind.* 50 (2001) 513, Optimised Screening of Antibiotic Producing Strains.

SUMMARY

PLIVA – 50 Years of Presence in the Journal *Kemija u industriji*

K. Kovačević and S. Barbir

PLIVA, our biggest pharmaceutical company, and professional papers prepared by PLIVA's experts, are present in the journal *Kemija u industriji* for the whole five decades, since the year 1952. There were altogether 117 papers, half of them published during the seventies and eighties. The fields of biotechnology, chemical engineering and technology, and analytics were presented in the most cases. Early publications by fields, and their authors were stressed out, and the whole reference list was put at the end of the article.

PLIVA Inc., Research Division,
Prilaz baruna Filipovića 25, 10000 Zagreb, Croatia

Received December 1, 2001
Accepted December 17, 2001