

**Univerzitet u Beogradu – Hemijski fakultet
Nastavno–naučnom veću Hemijskog fakulteta**

Predmet: Izveštaj Komisije za pregled i ocenu doktorske disertacije Jelene M. Andrić, istraživača–saradnika Inovacionog centra Hemijskog fakulteta u Beogradu.

Na redovnoj sednici Nastavno–naučnog veća Hemijskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu, održanoj 9. jula 2015. godine, izabrani smo u Komisiju za pregled i ocenu doktorske disertacije Jelene M. Andrić, istraživača–saradnika Inovacionog centra Hemijskog fakulteta u Beogradu, pod naslovom:

„PROUČAVANJE ORIJENTACIJE AKVA LIGANDA U KOMPLEKSIMA METALA I VODONIČNIH VEZA KORIŠĆENJEM KVANTNO-HEMIJSKIH I INFORMATIČKIH METODA”

Pošto smo podnetu disertaciju pregledali, podnosimo sledeći

IZVEŠTAJ

A. Prikaz sadržaja disertacije

Doktorska disertacija Jelene M. Andrić, pod navedenim naslovom, napisana je na 139 strana A4 formata (prored 1,5), i sadrži 80 slika i 12 tabela. Rad obuhvata sledeća poglavlja: 1. Nekovalentne interakcije, 2. Molekul vode, 3. Cilj istraživanja i metodologija, 4. Proučavanje orijentacija koordinovanih molekula vode u oktaedarskim i tetraedarskim kompleksima, 5. Proučavanje vodoničnih veza koordinovanih molekula vode u tetraedarskim i oktaedarskim kompleksima, 6. Proučavanje intermolekulskih interakcija molekula vode, 7. Zaključak i 8. Literatura (288 citata). Pored navedenog, rad sadrži Izvod na srpskom i engleskom jeziku (po 1 stranu), sadržaj, zahvalnicu i biografiju kandidata, sa listom radova i saopštenja.

Uvodni deo je podeljen u dve tematske jedinice. U prvoj jedinici pod nazivom **Nekovalentne interakcije** opisane su interakcije koje su tema ovog doktorata kao i metode koje su korišćene u ovom doktoratu. U toj jedinici, pod nazivom **Nekovalentne interakcije i kovalentne veze i Nekovalentne interakcije u prirodi**, predstavljene su ove interakcije i njihov značaj. U delu **Klasifikacija nekovalentnih interakcija i nekovalentnih sistema** data je klasifikacija nekovalentnih interakcija dok su u delu **Metode proučavanja**

nekovalentnih interakcija ukratko predstavljene eksperimentalne metode koje se koriste u proučavanju ovih interakcije. U delu **Teorijske metode u proučavanju nekovalentnih interakcija** detaljno su objašnjene teorijske metode: CSD, *ab initio* proračuni i izračunavanje mapa elektrostatičkog potencijala.

U drugoj jedinici pod nazivom **Molekul vode** opisane su interakcije koje su predmet ispitivanja ovog doktorata. U okviru ove jedinice pod nazivom **Vodonična veza** data je najnovija definicija vodonične veze kao i lista kriterijuma koja služi kao dokaz postojanja vodonične veze. U delu **Vodonične veze molekula vode, Vodonične veze u biološkim sistemima i Vodonične veze u kristalnom inženjeringu** posebna pažnja usmerena je na vodonične veze molekula vode, njihove osobine kao i njihove uloge u biološkim sistemima i kristalnom inženjeringu. **Kooperativnost vodonične veze, Energija vodonične veze, Jake vodonične veze i Slabe vodonične veze** su opisane u istoimenim poglavljima. U delu **Hidratacija** opisana je hidratacija nekih biološki važnih molekula (proteina, šećera i nukleinskih kiselina) kao i hidratacija jona. Strukture klastera molekula vode opisane su u delu **Klasteri molekula vode**.

U poglavlju **Cilj istraživanja i metodologija** su opisani ciljevi teorijskog proučavanja orijentacije akva liganda u kompleksima metala i vodoničnih veza, kao i metodologija proučavanja. Navedeni su programi koji su korišćeni pri statističkoj analizi kristalografskih podataka, kvantno-hemijskim proračunima i vizualizaciji mapa elektrostatičkog potencijala.

Rezultati i diskusija su sačinjeni iz tri dela. U poglavlju koje se odnosi na **Proučavanje orijentacija koordinovanih molekula vode u oktaedarskim i tetraedarskim kompleksima** prikazani su rezultati ispitivanja orijentacija molekula vode zasnovanog na statističkoj analizi podataka dobijenih pretragom Kembričke baze kristalografskih podataka (CSD-a), kao i rezultati kvantno-hemijskih proračuna za procenu stabilnosti ovih orijentacija, urađeni na model sistemima neutralnih oktaedarskih akva kompleksa i naelektrisanih i neutralnih tetraedarskih akva kompleksa sa različitim ligandima.

U poglavlju koje se odnosi na **Proučavanje vodoničnih veza koordinovanih molekula vode u tetraedarskim i oktaedarskim kompleksima** prikazani su rezultati analize kristalografskih podataka, dobijenih pretragom Kembričke baze kristalografskih podataka (CSD-a), kao i rezultati kvantno-hemijskih proračuna za procenu jačine i prirode ovih interakcija, urađeni na model sistemima tetraedarskih i oktaedarskih akva kompleksa sa nekoordinovanim molekulom vode. Dobijeni rezultati su poređeni sa rezultatima za nekoordinovani molekul vode. Pored toga ispitivane su i vodonične veze koordinovanog molekula vode u oktaedarskom kompleksu cinka sa nukleinskim bazama. U poglavlju koje se odnosi na **Proučavanje intermolekulskih interakcija molekula vode** predstavljani su rezultati ispitivanja interakcija zasnovani na statističkoj analizi geometrijskih podataka, dobijenih pretraživanjem Kembričke baze kristalografskih podataka (CSD) i *ab initio* proračunima energije, za nekoliko različitih geometrija dimera vode sa različitim orijentacijama.

U poglavlju **Zaključak** kandidat je je sumirao i prokomentarisao rezultate dobijene u okviru doktorske disertacije.

Navedena **Literatura** obuhvata radove iz oblasti istraživanja (**288 citata**) i iscrpno pokriva sve delove disertacije.

B. Kratak opis postignutih rezultata

U ovom radu su proučavane orijentacije koordinovanog molekula vode u oktaedarskim i tetraedarskim kompleksima. S obzirom da koordinovani kao i nekoordinovani molekuli vode mogu graditi vodonične veze sa okruženjem, proučavane su geometrije i energije tih interakcija. Analiza geometrijskih parametara u kristalnim strukturama, urađena je na osnovu podataka dobijenih iz Kembričke baze kristalografskih podataka (CSD) kao i na osnovu kvantno-hemijskih proračuna.

Analizom kristalnih struktura, arhiviranih u Kembričkoj bazi kristalografskih podataka (CSD) utvrđeno je da u slučaju tetraedarskih akva kompleksa postoji značajan broj molekula vode sa vrednostima ugla α (ugao između centra rastojanja dva atoma vodonika, kiseonika i jona metala) u tri intervala (120° - 130° , 140° - 150° i 170° - 180°), dok je u slučaju neutralnih oktaedarskih akva kompleksa, ugao α u intervalu između 130° i 150° za najveći broj molekula vode. Rezultati kristalografske analize pokazali su dobra slaganja sa rezultatima proračuna urađenim na model sistemima za tetraedarske akva komplekse i neutralne oktaedarske akva kompleksa sa različitim ligandima. Proračuni pokazuju da najstabilnije orijentacije za neutralne oktaedarske komplekse imaju ugao α oko 120° , dok za tetraedarske komplekse ugao α zavisi od naelektrisanja i za neutralne komplekse iznosi 120° , za komplekse sa naelektrisanjem (+1) iznosi 150° , dok za komplekse sa naelektrisanjem (+2) iznosi 180° .

Analizirana je i jačina interakcija koju koordinovani molekuli vode u tetraedarskim i oktaedarskim kompleksima grade sa nekoordinovanim molekulom vode (MLOH/O). Rezultati ove analize su poređeni sa rezultatima za nekoordinovani molekul vode (OH/O). Analiza podataka koji su dobijeni iz CSD-a pokazala je da su d_{HO} rastojanja kraća u slučaju MLOH/O interakcija nego OH/O interakcija. Takođe, raspodela ugla α je pokazala da vodonične veze koordinovanih molekula vode više teže linearnosti nego u slučaju vodoničnih veza nekoordinovanih molekula. Rezultati proračuna koji su urađeni na model sistemima za tetraedarske i oktaedarske akva kompleksa kao i za dimer vode su u saglasnosti sa podacima dobijenim analizom podataka iz CSD-a. Naime, rezultati pokazuju da su vodonične veze koordinovanih molekula vode jače od vodoničnih veza nekoordinovanih molekula vode ($-4,4$ kcal/mol) čak i u slučaju kada je kompleks neutralan. Sa povećanjem naelektrisanja kompleksa raste i jačina vodonične veze bez obzira da li se radi o sistemima sa tetraedarskim ili oktaedarskim kompleksima ($-5,4$ kcal/mol). Energije interakcija tetraedarskih kompleksa su veće od energija interakcija odgovarajućih oktaedarskih kompleksa što je posledica većeg naelektrisanja na atomu vodonika ($V_{s,max}$) kod tetraedarskih kompleksa. Pored uticaja naelektrisanja kompleksa na jačinu vodonične veze, ispitan je i uticaj prirode jona metala. Neutralni oktaedarski kompleksi koji sadrže jon metala sa istim oksidacionim brojem grade vodonične

veze slične energije. Poređenjem energija interakcija različitih geometrijskih izomera (*fac-*, *mer-*, *cis-* i *trans-*) kod neutralnih oktaedarskih kompleksa utvrđeno je da je energija vodonične veze jača u slučaju *cis*-izomera kompleksa nego kod *trans*-izomera. Poređenjem *fac-* i *mer-* izomera kompleksa utvrđeno je da se njihove vrednosti energija ne razlikuju značajno.

U radu je takođe ispitan uticaj koordinacije molekula vode na jačinu interakcija nukleinskih baza sa molekulima vode. U svim slučajevima, energije interakcije koordinovanog molekula vode su dva ili više puta jače od energija interakcije nekoordinovanog molekula vode. Saglasno sa tim, rastojanje između interagujućih molekula se smanjuje sa povećanjem jačine interakcije. U slučaju kada je atom azota akceptor vodonične veze, interakcije su jače nego kada je akceptor atom kiseonika. Uopšteno se može primetiti da su jačine vodoničnih veza purinskih baza jače od vodoničnih veza pirimidinskih baza u slučaju interakcija sa nekoordinovanim molekulom vode.

Analizom interakcija molekula vode pronađen je veliki broj kontakata koji ne zadovoljavaju kriterijume za vodoničnu vezu. Rezultati pokazuju da su kontakti koji ne zadovoljavaju kriterijume za vodoničnu vezu međusobno paralelni i da imaju duža d_{HO} rastojanja kao i manje vrednosti ugla α u poređenju sa kontaktima koji zadovoljavaju kriterijume za vodoničnu vezu. Ovakva raspodela d_{HO} rastojanja i ugla α ukazuje da su ove interakcije slabije od vodoničnih veza. Rezultati proračuna su u saglasnosti sa rezultatima dobijenim analizom kristalografskih podataka i pokazuju da je u slučaju najjače vezanih dimera vode, koji ne zadovoljavaju kriterijum za vodoničnu vezu, energija interakcije slabija (-3,80 kcal/mol) od energije interakcije za vodoničnu vezu (-4,40 kcal/mol). Međutim, i pored slabije interakcije ovi kontakti su učestaliji zbog interakcija sa molekulima, a naročito jonima iz okruženja.

C. Uporedna analiza rezultata kandidata sa rezultatima iz literature

Sve je veće interesovanje istraživača za nekovalentne interakcije zbog njihove uloge u strukturi, funkciji i dinamici velikog broja hemijskih sistema. One su prožete kroz sve oblasti hemije, a naročito su ispitivane u oblastima supramolekulske hemije, kristalnog inženjeringa, biohemije i hemije materijala. Proučavanja nekovalentnih interakcija imaju veliki značaj za fundamentalne nauke, ali su takođe važne u oblastima praktične primene. Kontrolom procesa koji su odgovorni za prepoznavanje i pakovanje, mogu se dobiti materijali željenih hemijskih i fizičkih osobina.

U ovom radu akcenat je stavljen na kristalografska ispitivanja vodoničnih veza koordinovanih i nekoordinovanih molekula vode kao i međusobne orijentacije slobodnih molekula vode. Analiza geometrijskih parametara za kontakte koji su sadržali dva slobodna molekula vode, pokazala je neočekivanu učestalost kontakata koji ne zadovoljavaju kriterijume za vodoničnu vezu.

Ovakvi rezultati posledica su uticaja okruženja u kristalnim strukturama, ali i značajnih vrednosti energija interakcije.

Rezultati predložene doktorske disertacije daju originalni naučni doprinos ispitivanju nekovalentnih interakcija i razumevanju pakovanja u kristalnim strukturama. Ovi rezultati su prvi koji su ukazali na uticaj koordinacije molekula vode u tetraedarskim i oktaedarskim kompleksima na jačinu vodonične veze. Prikazani rezultati su valorizovani odgovarajućim naučnim publikacijama u časopisima koji su bitni za ovu naučnu oblast (na primer: Phys. Chem. Chem. Phys. i ChemPhysChem).

D. Objavljeni i saopšteni radovi koji čine deo disertacije

Kandidat je rezultate svojih istraživanja objavio u 6 naučnih radova publikovanih u međunarodnim časopisima (6 radova u vrhunskim međunarodnim časopisima (M21)) i 38 saopštenja na domaćim i međunarodnim naučnim skupovima. Rezultati ove doktorske disertacije su publikovani u dva rada, koja su objavljena u vrhunskim međunarodnim časopisima:

1. **Jelena M. Andrić**, Goran V. Janjić, Dragan B. Ninković, Snežana D. Zarić, The Influence of Water Molecule Coordination to a Metal Ion onto Hydrogen Bonds. Phys. Chem. Chem. Phys. 2012; 14(31): 10896-10898. DOI: 10.1039/C2CP41125C
2. **Jelena M. Andrić**, Majda Z. Misini-Ignjatović, Jane S. Murray, Peter Politzer, Snežana D. Zarić, Hydrogen Bonding between Metal-Ion Complexes and Noncoordinated Water: Electrostatic Potentials and Interaction Energies. ChemPhysChem. 2016; DOI: 10.1002/cphc.201501200

E. ZAKLJUČAK

U ovoj doktorskoj disertaciji kandidat Jelena M. Andrić je sistematski ispitivala orijentacije koordinovanih molekula vode u tetraedarskim i oktaedarskim kompleksima kao i interakcije koordinovanih i nekoordinovanih molekula vode.

U ovom radu akcenat je stavljen na kristalografska i kvantno-hemijska ispitivanja vodoničnih veza koordinovanih i nekoordinovanih molekula vode kao i međusobne orijentacije slobodnih molekula vode. Analiza geometrijskih parametara za kontakte koji su sadržali dva slobodna molekula vode, pokazala je neočekivanu učestalost kontakata koji ne zadovoljavaju kriterijume za vodoničnu vezu. Ovakvi rezultati su posledica uticaja okruženja u kristalnim strukturama, ali i značajnih vrednosti energija interakcije.

Ovi rezultati su prvi rezultati koji su ukazali na značajan uticaj koordinacije molekula vode u tetraedarskim i oktaedarskim kompleksima na jačinu vodonične veze.

Kandidat je u doktorskoj disertaciji citirao dva od šest svojih naučnih radova. Pored toga, kandidat je objavio 38 naučnih saopštenja, od toga 27 saopštenja na skupovima međunarodnog značaja i 11 saopštenja na domaćim skupovima.

Komisija smatra da rezultati objavljeni u okviru ove doktorske disertacije predstavljaju značajan naučni doprinos u oblasti nekovalentnih interakcija. Na osnovu svega izloženog Komisija predlaže Nastavno–naučnom veću Hemijskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, da podnetu doktorsku disertaciju kandidata Jelene M. Andrić pod naslovom: „**PROUČAVANJE ORIJENTACIJE AKVA LIGANDA U KOMPLEKSIMA METALA I VODONIČNIH VEZA KORIŠĆENJEM KVANTNO-HEMIJSKIH I INFORMATIČKIH METODA**“ prihvati kao naučno opravdanu i odobri njenu odbranu za sticanje akademskog zvanja doktora hemijskih nauka.

ČLANOVI KOMISIJE:

Mentori:

dr Snežana Zarić, redovni profesor
Hemijskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu

dr Vesna Medaković, docent
Hemijskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu

Komisija:

dr Veselin Maslak, docent
Hemijskog fakulteta, Univerziteta u Beogradu

dr Goran Bogdanović, naučni savetnik Instituta
za nuklearne nauke „Vinča“, Univerziteta u
Beogradu

Beograd, 08. jun 2016. godine