

**НАСТАВНО-НАУЧНОМ ВЕЋУ
ХЕМИЈСКОГ ФАКУЛТЕТА
УНИВЕРЗИТЕТА У БЕОГРАДУ**

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета Универзитета у Београду, одржаној 18.01.2018. године, изабрани смо за чланове Комисије за преглед, оцену и одбрану докторске дисертације Степана М. Степановића, мастер хемичара, истраживача сарадника Центра за хемију, Института за хемију, технологију и металургију, Универзитета у Београду, под називом:

**„Апроксимације функционала густине у проучавању енергија спинских стања
комплекса прелазних метала**

**"Density functional approximations for spin state energetics in
transition-metal complexes"**

Након прегледа докторске дисертације кандидата, подносимо Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду, следећи:

ИЗВЕШТАЈ

А. Приказ садржаја дисертације:

Докторска дисертација кандидата Степана М. Степановића написана је на 118 страна А4 формата (прореда 1.5) са 32 фигуре и 26 табела. Дисертација је написана на енглеском језику и садржи следећа поглавља: *Увод* (2 стране), *Спинска стања у хемији* (11 страна) и *Теоријски и методолошки увод* (28 страна); резултати и дискусија су дати у једном

поглављу - *Наши прорачуни* (69 страна) иза којег следи *Општи закључак* и *Списак референци*. Дисертација такође садржи и захвалницу, резиме на енглеском и српском језику, садржај, списак табела и фигура, и биографију кандидата на енглеском и српском језику, као и изјаве у складу са захтевима за похрањење у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду.

У **уводном делу** је истакнут значај спинских стања у хемији прелазних метала, описане су методе које су коришћене у току истраживања као и опште идеје и циљеви дисертације.

Општи део дисертације обухвата две целине. У првој целини кандидат представља детаљан опис спинских стања. Многи од феномена и трендова који се манифестују у првој серији прелазних метала се могу објаснити коришћењем једноставних квалитативних разматрања као што је 'пребројавање' Кулонових интеракција и интеракција измене. У другом делу су изложени теоријски аспекти метода заснованих на таласној функцији, а затим и комплементарног приступа, теорије функционала густине (DFT). Основе Хартри-Фокове методе, њена ограничења и извори грешака су такође детаљно образложени. Након кратког прегледа пост-Хартри-Фокових метода, теорија функционала густине се детаљно разматра, кулминирајући расправом о прикладности апроксимативних функционала густине (DFA) за израчунавање енергије спинских стања, што је уједно и кључна тема ове тезе.

Резултати и дискусија су обухваћени једним поглављем које је даље подељено на четири посебна дела. У првом одељку је изложена систематична валидациона студија новог S12g функционала, за енергије спинских стања девет комплекса гвожђа који експериментално показују различита основна спинска стања и представљају биомиметичка једињења P450cam и ензима са сродним активним местима. Проучавање ових компликованих система, омогућило је дубљи увид у перформансе и функционалност S12g, у поређењу са OPBE функционалом, за који је раније утврђено да показује добре резултате у опису спинских стања. Други део резултата и дискусије посвећен је детаљној анализи утицаја спинских стања и наелектрисања лиганда на координациону хемију комплекса Mn^{II} , Fe^{II} / Fe^{III} , Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} , Zn^{II} са 2,6-диацетил-пиридин-бис(семиоксамазид)-ним лигадном и његовим моно- и ди-анјонским аналозима. Комплекси полидентатних ацилхидразонских

лиганада са д-металима су посебно занимљиви јер имају несвакидашње структурне карактеристике које доводе до изузетно разноврсних апликација.

Претпоследње потпоглавље **Резултата и дискусије** даје анализу и рационализацију распореда и енергетике спинских стања у полипиразолилборато комплексима прве серије прелазних метала. Истраживање ефеката супституције на положаје 3 и 5 пиразолилског прстена, као и утицај Jahn-Teller-ове дисторзије на редослед спинских стања, даје дубљи увид у хемију ових важних ензимских миметика и *spin-crossover* (SCO) једињења. У завршном делу **Резултата и дискусије**, механизам каталитичког циклуса за молекуле који су миметици катехол-диоксигеназе разјашњен је коришћењем апроксимативног функционала густине који је показао најоптималније перформансе у претходним студијама. Одабрани модел системи су детаљно анализирани, са посебним нагласком на њихове особине: слична биомиметичка једињења могу дати различите производе, и током каталитичког циклуса постоји велики број интермедијера са сложеном електронском структуром и енергетски блиским спинским стањима.

У **Општем закључку**, кандидат резимира најважније резултате, дата је анализа добијених трендова и дат је предлог одговарајућих корака које треба пратити за прецизно одређивање геометрије, енергије спинских стања и свих сродних особина испитиваних комплекса прелазних метала.

Део **Референце** (218 цитата) укључује класичне и најновије научне радове из области спинских стања, DFT-а и (био) неорганске хемије везане за ову дисертацију.

Б. Кратак опис постигнутих резултата:

У оквиру ове докторске тезе проучаване су енергије спинских стања за одабране комплексе прелазних метала, интересантних како са теоретског тако и експерименталног становишта, помоћу DFT метода. Примарни изазов је био успостављање одговарајућег нивоа теорије, објашњење међусобних односа између структурних особина и металног окружења са електронском структуром, као и рационализација добијених резултата и експерименталних налаза.

Проучавање утицаја геометријских параметара и имплицитне солватације (COSMO модел) у анализи интересантних комплекса гвожђа и модела цитохрома P450, изнедрило је S12g као одличан ниво теорије за структурне параметре и електронску структуру ових система прелазних метала. Добијени резултати дају нове увиде у могућност примене коришћених метода за испитивање (био)неорганских реакционих механизма. Најчешће коришћени DFA, B3LYP, очигледно није адекватан, јер фаворизује високи спин, у складу са већином хибридних DFA. Као додатни закључак, скреће се пажња на грешке у комбиновању прорачуна у гасној фази и COSMO приступа у оптимизацији геометрије као и приликом рачунања енергија.

Анализа утицаја спинских стања и наелектрисања лиганда на координационе преференције комплекса Mn^{II} , Fe^{II} / Fe^{III} , Co^{II} , Ni^{II} , Cu^{II} , Zn^{II} са 2,6-диацетил-пиридин-бис (семиокамазид)ом (dapsox) и његовим моно- и ди-анјонским аналозима је урађена помоћу DFT-а. Све геометрије су оптимизоване помоћу LDA функционала, за који је познато да даје добре структурне параметре за једињења прелазних метала, а OPBE и S12g DFA су коришћени за накнадно рачунање енергија. Иако су промене у спинским стањима, најчешће, праћене простом променом дужине метал лиганд везе (због окупације антивезивних орбитала), до сада није примећена разлика у начину координације. За све облике dapsox лиганда са металом у стању са високим спином, DFT прорачуни су открили RVPY-7 геометрију као најстабилнију, без обзира на природу/оксидационо стање метала (осим за Ni^{II}), у складу са експерименталним резултатима. Међутим, нижа спинска стања су довела до промене начина координације, тј. октаедарски комплекси постају најстабилнији. По нашем сазнању, ово је био први пример где промена спинског стања доводи до промене координационог броја метала. Експериментално примећена немогућност Ni^{II} да формира хептакоординоване комплексе са dapsox лигандом је објашњена на потпуно исти начин, као једноставна последица окупације антивезивних орбитала. Такође су анализирани и други начини координације.

Упоређивање спинских стања у полипиразолборато комплексима прве серије прелазних метала анализирано је и објашњено коришћењем OPBE функционала за оптимизацију геометрије (пример где је систематски бољи од LDA) и OPBE, SSB-D, S12g DFA за енергије спинских стања. Резултати су у одличној сагласности са експерименталним

подацима, како структурно тако и електронски (сва спинска стања поткрепљују резултате експеримената).

Поред тога, испитивани су ефекти супституције на положају 3 и 5 пиразолил прстена, као и утицај Јан-Телерове дисторзије на редослед спинских стања. Добијени резултати су рационализовани на основу стерних и електронских ефеката и представљају још један корак ка крајњем циљу: постизању експлицитне контроле спинских стања једињења прелазних метала кроз рационални дизајн координованих лигананда.

Ове валидационе студије показују да је S12g DFA са најоптималнијим својствима, па је стога коришћен у проучавању механизма каталитичког циклуса за миметике катехол диоксигеназе. Испитани су детаљи каталитичког циклуса, са свим могућим спинским стањима и оба могућа каталитичка пута, интрадиолни и екстрадиолни. Модел системи су изабрани не само због њиховог значаја, већ и због њихових интригантних својстава: слични биомиметички молекули дају различите производе а током каталитичког циклуса се појављује велики број краткоживућих врста са компликованом електронском структуром и спинским стањима сличне енергије. Селективност се приписује раскидању водоничне везе (у једној од структура) дуж тачке гранања каталитичког циклуса. Резултати и пружена објашњења могу помоћи у дизајнирању селективнијих биомиметика катехолдиоксигеназе.

Резултати дати у овој докторској дисертацији показују да, поред експерименталних техника, квантно хемијске методе засноване на DFT играју важну улогу у анализи једињења прелазних метала.

Ц. Компаративна анализа резултата кандидата са резултатима из литературе:

Спинска стања играју важну улогу у ензимским реакцијама, метал-оксо комплексима, у *spin-crossover* једињењима, а постоји чак и катализа која се базира на промени спинског стања где се (са једним истим једињењем) одвијају различите реакције за различита спинска-стања. Блиска електронска стања различитог спинског мултиплицитета утичу на

велики број особина комплекса прелазних метала, нпр. својства основног стања, као и реактивност. Међутим, одређивање тачног основног спинског стања је компликован задатак и са експерименталне и теоријске тачке гледишта.

Теорија функционала густине (DFT) постала је пожељна теоријска метода за компликовану електронску структуру координационих једињења, углавном због тога што пружа добар компромис између рачунарског времена и очекиване прецизности. Проблеми у примени DFT-а за спинска стања први пут су забележени 2001. године (**H. Paulsen, L. Duellund, H. Winkler, H. Toftlund, A. X. Trautwein**, *Inorg. Chem.*, **2001**, *40* (9), pp 2201–2203) и закључено је да су старије DFA, које се заснивају на генерализованом градијенту (енг. Generalized Gradient Approximation - GGA) фаворизовале стања са ниским спином, док хибридни функционали, који имају укључен део интеракције измене из Харти-Фока фаворизују стања са високим спином. У наредним годинама, многе DFA су показале умерени успех, али углавном неуспехе у покушајима да опишу проблем блиских спинских стања у комплексима прелазних метала. (**Shengfa Ye and Frank Neese**, *Inorg. Chem.*, **2010**, *49* (3), pp 772–774; **Harvey J.N.** (2004) DFT Computation of Relative Spin-State Energetics of Transition Metal Compounds. In: Principles and Applications of Density Functional Theory in Inorganic Chemistry I. Structure and Bonding, vol 112. Springer, Berlin, Heidelberg; **Benjamin J. Houghton, Robert J. Deeth**, *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2014: 4573–4580; **M. Reiher, O. Salomon and Artur B. Hess**, *Theor. Chem. Acc.: Theory, Comput. Model. (Theoretica Chimica Acta)*, **107**(1), 48–55 (2001); **Christopher J. Cramer and Donald G. Truhlar**, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2009, **11**, 10757–10816; и многи други). У 2004, комбиновањем релативно новог функционала који описује интеракцију измене, OPTX, са PBE функционалом за опис корелације, добијени су одлични резултати за спинска стања комплекса гвожђа, чиме је створен нови DFA (OPBE). (**M. Swart, A. W. Ehlers and K. Lammertsma**, *Mol. Phys.* **102**(23–24), 2467–2474 **2004**). Како се OPBE показао врло добро за описивање спинских стања, а касније и за C_H2 реакционе баријере, комбинован је са PBE који се добро показао за опис нековалентних интеракција. Након додавања Grimme-ове D₂ дисперзионе енергије, направљен је SSB-D функционал. (**M. Swart, M. Sola and F. M. Bickelhaupt**, *J. Chem. Phys.* **131**(9), 094103 **2009**). Наредна подешавања, у циљу побољшавања нумеричке стабилности, као и додаток Grimme-ове D₃ дисперзионе

енергије, су довеле до његовог наследника S12g функционала. (M. Swart, *Chem. Phys. Lett.* **580**, 166–171 **2013**).

Тренутно још увек не постоји концензус и различите истраживачке групе препоручују коришћење различитих апроксимативних функционала густине за проучавање енергија спинских стања. Стога је дизајн и валидација DFA за прецизно рачунање енергије спинских стања од велике важности, а ова област истраживања је и даље отворена и динамична.

Сви резултати представљени у овој тези су у складу са резултатима експеримената и/или *ab initio* прорачуна високог нивоа.

Д. Научни радови објављени у међународним часописима и саопштења са скупова који су део докторске дисертације:

M21a – Радови објављени у међународним часописима изузетних вредности (првих 10% међународних часописа)

1. **Stepanović, S.**, Andjelković, L., Zlatar, M., Andjelković, K., Gruden-Pavlović, M., Swart, M. Role of spin state and ligand charge in coordination patterns in complexes of 2,6-diacetylpyridinebis(semioxamazide) with 3d-block metal ions: A density functional theory study (2013) *Inorganic Chemistry*, 52 (23), pp. 13415-13423. DOI: 10.1021/ic401752n, <http://pubs.acs.org/doi/10.1021/ic401752n>

M21 – Радови објављени у врхунским међународним часописима (првих 30% међународних часописа)

2. **Stepanović, S.**, Angelone, D., Gruden, M., Swart, M. The role of spin states in the catalytic mechanism of the intra- and extradiol cleavage of catechols by O₂. (2017) *Organic & Biomolecular Chemistry*, 15, 7860-7868, <http://dx.doi.org/10.1039/c7ob01814b>

3. Gruden-Pavlović, M., **Stepanović, S.**, Perić, M., Güell, M., Swart, M. A density functional study of the spin state energetics of polypyrazolylborato complexes of first-row transition metals (2014) *Physical Chemistry Chemical Physics*, 16 (28), pp. 14514-14522, <http://dx.doi.org/10.1039/C3CP55488K>

M23 - Радови објављени у међународним часописима

4. Gruden, M., **Stepanovic, S.**, Swart, M. Spin state relaxation of iron complexes: The case for OPBE and S12g (2015) *Journal of the Serbian Chemical Society*, 80 (11), pp. 1399-1410, <http://www.doiserbia.nb.rs/img/doi/0352-5139/2015/0352-51391500068G.pdf>

M34 - Саопштења са међународних скупова штампана у изводу

1. **Stepanovic S.**, Nikolic A., Zivkovic A., Vlahovic F., Zlatar M., Kuraica M., The role of spin states in catalytic mechanism of the intra- and extradiol cleavage of catechols by O₂, 24th Congress of Chemists and Technologists of Macedonia with international participation, September 2016, Ohrid, Macedonia, oral presentation, Book of abstracts page 184, EN034.
2. **Stepanovic S.**, Gruden M., Swart M., The role of spin states in catalytic mechanism of the intra- and extradiol cleavage of catechols by O₂, ECOSTBio fifth Scientific workshop, September 2016, Krakow, Poland, Book of abstracts, page 52, poster P19.
3. **Stepanović S.**, Gruden M., Swart M., The role of spin states in catalytic mechanism of the intra- and extradiol cleavage of catechols by O₂, CM1305 ECOSTBio Summer School July 2016, Groningen, Netherlands, Book of abstracts pp 30.
4. **Stepanović S.**, Perić M., Gruden-Pavlović M., Swart M., Density functional study of spin state preferences in substituted polypyrazolylborato transition metal complexes, CM1305 ECOSTBio Summer School, July 2015, Groningen, Netherlands, Book of abstracts pp 30.

5. **Stepanović S.**, Perić M., Gruden-Pavlović M., Density functional study of spin state preferences in substituted polypyrazolylborato transition metal complexes, 50th Symposium on theoretical Chemistry: Quantum Chemistry and Chemical Dynamics, 14-18.09.2014, Vienna, Austria, Book of Abstracts P67

M64 - Саопштења са скупова националог значаја штампана у изводу

1. Stepanović S., Gruden M., Swart M., The role of spin states in catalytic mechanism of the intra- and extradiol cleavage of catechols by O₂, Third conference of young chemists of Serbia, October 2016, Belgrade, Serbia, Book of abstracts page TH P02.

Е. Закључак (објашњење научног доприноса докторске дисертације):

У поднесеној докторској дисертацији, кандидат Степан М. Степановић, мастер хемичар, је проучавао енергетику спинских стања и последице по структуру, особине и каталитичко понашање система прелазних метала користећи DFT методе. Детаљна анализа и поуздан опис енергетике спинских стања пружају увид у кључне молекуларне особине, каталитичку активност и отвара пут ка бољем разумевању експерименталних резултата у овој области. Предложене методе, добијени резултати и њихова рационализација, пружају правац ка експлицитној контроли спинских стања једињења прелазних метала и рационалном дизајну молекула и система са жељеним особинама.

Комисија закључује да су научна истраживања приказана у овој дисертацији у складу са савременим трендовима у области опште и неорганске (теоријске) хемије и да представљају значајан научни допринос у овој области. Резултати ове докторске дисертације обезбеђују одговарајуће рачунарске протоколе за прецизно одређивање геометрије, енергетике спинских стања и сродних особина система. Такође, разумевање везе између спинских стања и структуре, својстава и реактивности различитих класа комплекса прелазних метала, представља важан фундаментални допринос.

Резултати ове докторске дисертације приказани су у 4 научна рада (један рад у часопису категорије M21a, два рада у часописима из категорије M21 и један рад у часопису

категорије M23), међу којима је кандидат први аутор на два рада и 6 презентација на домаћим и међународним скуповима. Стога, предлажемо Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да прихвати поднету докторску дисертацију Степана М. Степановића и одобри њену одбрану.

Београд,

02.02.2018

комисије

Чланови

Др Маја Груден-Павловић, ванредни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет,
ментор

Dr Marcel Swart, ICREA Research professor
Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC)
University of Girona, Spain, supervisor

Др Марио Златовић, ванредни професор
Универзитет у Београду - Хемијски факултет

Др Матија Златар, виши научни сарадник
Универзитет у Београду- Центар за Хемију
Институт за Хемију, Технологију и Металургију

Dr Wesley Browne, Associate
Professor
Stratingh Institute for
Chemistry
University of Groningen, The Netherlands