



'22

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД

год. 63
бр. 1 (фeбруар)

YU ISSN 04406826
UDC 54.011.93



Пре 125 година
Основано је Српско
хемијско друштво



Хемијски Преглед
www.shd.org.rs/hp.htm

српско хемијско друштво

ХЕМИЈСКИ ПРЕГЛЕД CHEMICAL REVIEW



Годиште 63

број 1
фебруар

Editor-in-Chief
RATKO M. JANKOV
Deputy Editor-in-Chief
DRAGICA TRIVIĆ

Volume 63
NUMBER 1
(February)

Publisher
SERBIAN CHEMICAL SOCIETY
Belgrade/Serbia, Karnegijeva 4

Издаје
СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО

Телефон 3370-467

Карнегијева 4

излази двомесечно

ОДГОВОРНИ И ГЛАВНИ УРЕДНИК
Ратко М. Јанков

ПОМОЋНИК ОДГОВОРНОГ И ГЛАВНОГ УРЕДНИКА
Драгица Тривић

ЧЛАНОВИ РЕДАКЦИЈЕ
Јелена Радосављевић, Наталија Половић и Воин Петровић

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Иван Гутман, Снежана Зарић, Јован Јовановић, Славко Кеврешан, Драган Марковић, Владимир Павловић, Радомир Саичић, Живорад Чековић (председник).

Годишња чланарина, укључује часопис „Хемијски преглед”, за 2022. годину износи:
- за све запослене и студенте докторских студија 2.500,00
- за професоре у основним и средњим школама1.400,00
- за пензионере, студенте основних и мастер студија,
ђаке и незапослене.....1.200,00
- претплата за школе и остале институције..... 5.000,00
- за чланове и институције из иностранства. € 70

Чланарину и претплату можете уплатити на рачун СХД:
205-13815-62, позив на број 320.

Web site: <http://www.shd.org.rs/hp/>
e-mail редакције: hempred@chem.bg.ac.rs

Припрема за штампу и штампа:
РИЦ графичког инжењерства Технолошко-металуршког факултета Београд, Карнегијева 4

Насловна страна и Интернет верзија часописа:
Слободан и Горан Ратковић,
RatkovicDesign www.ratkovicdesign.net
office@ratkovicdesign.net

САДРЖАЈ

ПРИЧА СА КОРИЦА

125 ГОДИНА СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА 2

ЧЛАНЦИ

Ана МЕДИЋ
Ана MEDIĆ

УЛОГА *Pseudomonas* У БИОДЕГРАДАЦИЈИ НАФТНИХ
УГЉОВОДОНИКА
THE ROLE OF *Pseudomonas* IN BIODEGRADATION OF
PETROLEUM HYDROCARBONS 4

Слађана ЂОРЂЕВИЋ, Славко РАДЕНКОВИЋ, Ralph PUCHTA,
Најјун JIAO, Nico J. R. VAN EIKEMA HOMMES
Slađana ĐORĐEVIĆ, Slavko RADENKOVIĆ, Ralph PUCHTA,
Naijun JIAO, Nico J. R. VAN EIKEMA HOMMES²

25 ГОДИНА ИНДЕКСА АРОМАТИЧНОСТИ НИКС
25 YEARS OF NICS 12

Предраг ЈОВАНОВИЋ, Милош ПЕТКОВИЋ, Милена СИМИЋ
Predrag JOVANOVIĆ, Milos PETKOVIC, Milena SIMIĆ

ПРОЛИНСКИ КАТАЛИЗАТОРИ У ОРГАНОКАТАЛИЗИ
PROLINE CATALYSTS IN ORGANOCATALYSIS 17

ВЕСТИ из / за ШКОЛЕ

Катартина ПИЛЧЕВИЋ, Маја МАНДИЋ
Katarina PILČEVIĆ, Maja MANDIĆ

СЦЕНАРИО ЕДУКАТИВНЕ РАДИОНИЦЕ: СТРУКТУРА
АТОМА И ПЕРИОДНИ СИСТЕМ ЕЛЕМЕНАТА
SCENARIO OF THE EDUCATIONAL WORKSHOP: STRUCTURE
OF ATOMS AND PERIODIC TABLE OF ELEMENTS 25

Програм
Априлски дани о настави хемије 28



УВОДНИК

До деведесетих година 19. века Србија је имала две хемијске лабораторије, Државну хемијску лабораторију коју је водио Марко Лeko и Хемијску лабораторију Велике школе коју је водио Сима Лозанић. Неколицина хемичара предавала је хемију у средњим школама. Деведесетих година основано је још неколико хемијских лабораторија. Тако је крајем 19. века у Србији радило око петнаестак хемичара, углавном школованих у немачким и швајцарским школама.

Са новим годиштем (у 2022.) *Хемијски иреплег* добија и нове корице. Доађај коме су корице посвећене стар је 125 година. Наиме тада, тачно 15/27. новембра 1897. године, Марко Лeko и још 10 београдских хемичара основали су Српско хемијско друштво, као једно од најстаријих у Европи и девето по реду оснивања у свету. Како је све то тада изгледало, у чланку под насловом „125 Година Српској хемијској друштва“, описала је **Снежана БОЈОВИЋ**.

* * *

Биоремедијација је врста „зелене технологије“ која тежи развоју „zero waste“ технологија - технологија које смањују стварање отпада као крајњег производа процеса деградације загађујућих супстанци. Интензивна антропогена активност, заједно са историјски незабележеним повећањем броја становника на планети, доводе до нагласене деградације животне средине, што значајно нарушава еколошку равнотежу. Због свакодневне употребе огромних количина нафте, један од најчешћих узрока загађења животне средине представљају нафта и њени деривати. Употреба микроорганизама који, помоћу реакција које представљају део њихових метаболичких процеса, трансформишу загађујућу супстанцу у нетоксична једињења, препозната је као веома погодна технологија за третирање подручја загађених органским једињењима. Због своје свеприсутности, интеракције са биотичким и абиотичким компонентама животне средине, као и разгранате метаболичке активности, микроорганизми играју кључну улогу у биоремедијацији животне средине, трансформишући загађујућу супстанцу у безбедне метаболите или једињења са смањеном токсичношћу. О томе је Ана МЕДИЋ (Институт за хемију у медицини, Медицински факултет, Универзитет у Београду) написала чланак под насловом „Улога *Pseudomonas* у биодеградацији нафтних уљоводоника“

* * *

Ароматичност је термин добро познат свим хемичарима и, слободно можемо рећи, један од фундаменталних појмова у хемији. Историјски гледано овај појам је блиско повезан са открићем бензена и одређивањем његове структуре, физичких и хемијских својстава. НИКС (енг. NICS) представља један од најчешће примењиваних индекса ароматичности. Један од разлога велике популарности НИКС-а је једноставност израчунавања и релативно лако тумачење добијених

резултата. У овом раду биће описано како се НИКС рачуна и како се из израчунатих вредности може добити што више информација о испитиваном молекулу. Биће речи о предностима и недостацима НИКС-а, али и о широкој примени овог индекса у протеклих 25 година, откад индекс постоји. Чак пет удружених аутора: **Слађана ЂОРЂЕВИЋ**, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, **Славко РАДЕНКОВИЋ**, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу, **Ralph PUCHTA**, Центар за компјутерску хемију, Институт за хемију и фармацију, Универзитет Ерланген-Нирнберг, Немачка, **Haifun JIAO**, Лајбницов институт за катализу, Рошток, Немачка **Nico J. R. VAN EIKEMANOMMES**, Центар за компјутерску хемију, Институт за хемију и фармацију, Универзитет Ерланген-Нирнберг, Немачка, написали су рад посвећен „25 година индекса ароматичности НИКС“

* * *

Под органокатализом подразумева се употреба малих органских молекула који катализују органске трансформације. Термин органокатализа први је употребио Дејвид Мекмилан (David MacMillan) на почетку двадесет првог века, који је био и зачетник интензивнијег истраживања у овој области. У чланку под насловом „Пролински катализатори у орѓанокатализи“, **Предраг ЈОВАНОВИЋ**, **Милош ПЕТКОВИЋ** и **Милена СИМИЋ** (сви са Катедре за органску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у Београду) описали су L-Пролин и деривате који су у савременој хемији вероватно најпознатији органокатализатори.

* * *

Након великог интересовања колега и две године одлагања, Српско хемијско друштво организује стручни скуп: **Априлски дани о настави хемије - 31. стручно усавршавање за наставнике хемије**, OnLine, 20. и 21. априла 2022. године. Стручни скуп је одобрен од стране Завода за унапређивање образовања и васпитања као облик сталног стручног усавршавања. Детаљне информације о скупу, укључујући програм и пријаву, се налазе на сајту СХД. Позивамо вас на учешће у раду скупа.

* * *

У рубрици *Хемија из/за школе* **Катарина ПИЛЧЕВИЋ** и **Маја МАНДИЋ**, са студијског програма НАСТАВА ХЕМИЈЕ, Универзитет у Београду – Хемијски факултет, написале су „Сценарио едукативне радионице: *структура атома и периодни систем елемената*“. Реализација радионице планирана је за ученике седмог разреда основне школе као систематизација знања о структури атома елемената и периодном систему.

Ратко М. Јанков



ПРИЧА СА КОРИЦА

125 ГОДИНА СРПСКОГ ХЕМИЈСКОГ ДРУШТВА

Пре 125 година, 15/27. новембра 1897. године Марко Леко и још 10 београдских хемичара основали су Српско хемијско друштво као једно од најстаријих у Европи и девето по реду у свету.

До деведесетих година 19. века Србија је имала две хемијске лабораторије, Државну хемијску лабораторију коју је водио Марко Леко и Хемијску лабораторију Велике школе коју је водио Сима Лозанић. Неколицина хемичара предавала је хемију у средњим школама. Деведесетих година основано је још неколико хемијских лабораторија. Тако је крајем 19. века у Србији радило око петнаестак хемичара, углавном школованих у немачким и швајцарским школама.

Директан повод за удруживање српских хемичара Марко Леко нашао је у позиву за међународни конгрес примењене хемије упућен нашим хемичарима. Он је позвао 11 београдских хемичара (одазвало се 10) да се 15. новембра окупе у Државној хемијској лабораторији где су тог дана основали Српско хемијско друштво.

Марко Леко и тих 10 хемичара сматрају се оснивачима Српског хемијског друштва (др Марко Николић, Јован Бадемлић, др Коста Јовановић, др Добросав Кнез-Милојковић, др Александар Зега, др Милорад Јовичић, Војислав Прљевић, др Лука Панић, др Јосиф Содомски и Радомир Мајсторовић).¹

На првом састанку одлучено је да Друштво почне рад „без икаквих статута или часника“, а на другом састанку, 22. новембра, постављени су задаци друштва: узајамно обавештавање у свим гранама хемије; реферовање о новинама у хемији и праћење сувременог развоја науке; читање оригиналних радова из свих грана хемије; решавање свих практичних

хемијских питања; примењивање хемијских знања у све већем степену у свима гранама народне привреде; решавање питања која се односе на наставу хемије у нашим школама; утврђивање положаја српских хемичара.

Друштво је држало састанке сваког 15. у месецу у Државној хемијској лабораторији. Првих десет година Леко је сам организовао састанке и рад Друштва. Водио је записнике са састанка које је касније припремао за штампање.

Зайисници Друштва у почетку су штампани у „Наставнику“, часопису Професорског друштва. Од 17. састанка (1899) *Зайисници* су објављивани у посебним свескама, као додатак Просветном гласнику, под називом „Записници Српског хемијског друштва“. *Зайисници* су били прва публикација Друштва. Уз мале застоје излазили до октобра 1906. године (60 састанака), када је Леко морао, на дужи временски период, да напусти Београд.² После 60. састанка састанци су повремено држани а *Зайисници* су престали да излазе.

Рад Друштва може се пратити кроз *Зайиснике* који обухватају радове наших хемичара од краја 1897. до 1906. године (укупно 159 реферата). Највећи број радова односи се на резултате аналитичког испитивања намирница, радове из токсиколошке и судске хемије, анализе минералних вода, испитивање руда, минерала, угља, песка. На састанцима се расправљало и о свим питањима која су се односила на хемију.

После Лековог одласка из Београда за новог председника Друштва изабран је Сима Лозанић. О његовом раду у Друштву нема података. Тек после осам година, 1914, објављен

¹ На корицама ХП налази се девет од 11 оснивача Друштва

² *Хемијски ирепег*

² Леко је 1906. постављен за председника и главног комесара српске секције Балканске изложбе у Лондону и дуже времена одсуствовао је из земље.

је извештај потпредседника Друштва Милоја Стојиљковића о раду Друштва у периоду 1904-1913. (26 реферата реферата).

Први светски рат је прекинуо све активности Друштва.

* * *

После Првог светског рата Друштво није одмах почело с радом. Крајем 1924. године почели су разговори о оснивању хемијског друштва које би обухватило све хемичаре у земљи али до сагласности није дошло па је Српско хемијско друштво обновило рад децембра 1926. године, под називом Хемијско друштво Краљевине Срба, Хрвата и Словенаца. Године 1927. основана је Београдска секција Друштва (поред Загребачке), на чијем челу је најпре био Александар Зега, затим Душан Томић (1928) који је на том положају остао до почетка рата. Друштво је заправо наставило рад кроз Београдску секцију.

Број чланова Београдске секције кретао се од 149 у 1930. години до 285 у 1938. години. Секција је држала месечне састанке на којима су саопштавани радови и дискутовано о актуелним проблемима у хемији. Између два рата одржано је 85 састанака на којима су поднесена 94 саопштења.

Године 1927. почело је издавање часописа Друштва, најпре две године под називом *Архив за целокујну хемију и фармацију* као додатак *Гласу айоткеарсџива*, а затим 1929-1930. под именом *Архив за хемију и фармацију*. Од 1930. почиње да излази *Гласник Хемиској друшџива Краљевине Јујославије* који све до почетка рата уређује Никола Пушкин. У периоду 1930-1940. објављена су 162 оригинална научна рада и 51 реферат. Последња предратна књига, књига 10, изашла је 1939. године.

После Другог светског рата Друштво је одмах почело с радом под називом Српско хемиско друштво. Јануара 1946. за председника је изабран Александар Леко, за потпредседника Вукић Мићовић а за главног уредника *Гласника* Никола Пушкин. Године 1947. изашла је 11. књига *Гласника* која носи ознаку годишта 1940-1946, а затим *Гласник* наставља с редовним излажњем. Од 1957. годи-

не почињу да се објављују радови на страним језицима а од 1985. *Гласник* излази на енглеском језику под називом *Journal of the Serbian Chemical Society*. Од 1947. године, следеће 22 године, *Гласник* уређује председник Друштва, а од 1969. дужност уредника часописа је одвојена. Данас је уредник часописа Бранислав Николић.

Године 1950. почео је да излази и други, стручни часопис Друштва, *Хемијски љреплед*. Један од оснивача часописа и први уредник био је Александар Леко. Садашњи уредник је Ратко М. Јанков.

Првих година Друштво је, као у претходном периоду, одржавало пленарне састанке на којима су чланови саопштавали своје радове. Како се број чланова нагло увећавао (од 139 чланова у 1947. до преко 1500 у 1971), морало се радити у секцијама, одборима, подружницама.

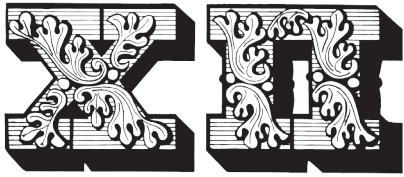
У периоду 1950-55. Друштво је сваке године оснивало по једну подружницу (Нови Сад, Ниш, Крагујевац, Зрењанин, Суботица, Лесковац итд); данас ради 11 подружница. Од 1949. године почело је оснивање секција (најпре наставна, затим за керамику, за целулозу и папир, спектрохемијска, металуршка и друге); данас је активно 13 секција.

Од 1950. године Друштво сваке године организује скупове хемичара под називом *Саветјовање Срјској хемијској друшџива*. Саветовања представљају смотру научне активности на пољу хемије, металургије, хемијског инжењерства и наставе хемије.

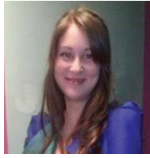
У периоду после рата до данас одржан је велики број симпозијума, конгреса, научних и стручних скупова из разних области хемије.

После Другог светског рата на челу Друштва, поред Александра Лека, налазили су се: Панта Тутунџић, Милош Младеновић, Ђорђе Димитријевић, Александар Деспић, Драгомир Виторовић, Драгутин Дражић, Владимир Рекалић, Живорад Чековић, Јован Јовановић, Мирослав Гашић, Бранислав Николић, Богдан Шолаја, Иванка Поповић, Живослав Тешић, Весна Мишковић Станковић. Данас је председник Друштва Душан Сладић.

Снежана Бојовић



ЧЛАНЦИ



Ана Медић

Институт за хемију у медицини, Медицински факултет, Универзитет у Београду
(ana.medic@med.bg.ac.rs)

УЛОГА *Pseudomonas* У БИОДЕГРАДАЦИЈИ НАФТНИХ УГЉОВОДОНИКА

Интензивна антропогенна активност, заједно са историјски незадељеним повећањем броја становника на планети, доводе до наглашене деградације животне средине, што значајно нарушава еколошку равнотежу. Нафта и њени деривати, због свакодневне употребе, представљају један од најчешћих узрока загађења животне средине. Употреба микроорганизама који, помоћу реакција које представљају део њихових метаболичких процеса, трансформишу загађујућу супстанцу у нетоксична једињења, прекозна је као веома погодна технологија за чишћење подручја загађених органским једињењима.

УВОД

Услед људске активности, убрзаног развоја економије и друштва, индустрије и интензивних пољопривредних делатности природна средина се значајно мења и долази до прекомерног загађења животне средине [1]. Загађење животне средине фенолним једињењима, нафтним угљоводоникима (укључујући полицикличне ароматичне угљоводонике), пестицидима, пластиком, тешким металима, представља опасан ризик, како за екосистем у целини, тако и за здравље људи [2]. Због својих физичко-хемијских особина ови органски полутанти интерагују са животном средином при чему долази до загађења земљишта, воде и ваздуха. Као последица широке употребе, нафта и нафтни деривати представљају један од најчешћих и доминантних загађујућих супстанци. За предвиђање еколошке ситуације веома је битно извршити карактеризацију загађујуће супстанце и повезати је са изворима загађења, као и проценити способност миграције било ког загађивача у природном окружењу. Након тога, пожељно је уклонити загађивач и извршити ремедијацију контаминираног подручја. Како је употреба различитих физичких и хемијских метода скупа и није погодна за обнављање биодиверзитета локалитета након третмана, најприрод-

нији начин излечења контаминираног подручја је употреба микроорганизама који су већ адаптирани на постојеће услове и представљају део постојећих биогеохемијских циклуса елемената [3].

Биоремедијација је врста „зелене технологије“ која тежи развоју “zero waste” технологија- технологија које смањују стварање отпада као крајњег производа процеса деградације загађујућих супстанци. Због своје свеприсутности, интеракције са биотичким и абиотичким компонентама животне средине, као и разгранате метаболичке активности, микроорганизми играју кључну улогу у биоремедијацији животне средине трансформишући загађујућу супстанцу у безопасне метаболите или једињења са смањеном токсичношћу [4]. Детаљно проучавање физиолошких промена и механизма адаптације микроорганизама и механизма биоразградње на молекулском нивоу омогућавају боље разумевање улоге микроорганизама у уклањању загађујуће супстанце и заштити животне средине. Бактерије са потенцијалом за разградњу органских једињења, укључујући и нафтне угљоводонике, припадају родовима: *Bacillus*, *Alcaligenes*, *Rhodococcus*, *Achromobacter*, *Acinetobacter*, *Alteromonas*, *Arthrobacter*, *Burkholderia*, *Enterobacter*, *Marinobacter*, *Mycobacterium*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, etc. [5].

Због свог потенцијала да разлажу различите засићене угљоводонике, моно- и полиароматична једињења, користећи их као једини извор угљеника, посебно су важне врсте рода *Pseudomonas*: *P. aeruginosa*, *P. alcaligenes*, *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. resinovorans*, *P. veronii*, и *P. stutzeri*, које играју кључну улогу у биоремедијацији контаминираног подручја. Постоји занимљиви парадокс- бактерије које могу користити алифатична или ароматична једињења као извор угљеника и енергије, колонизују средине загађене овим једињењима, да би изнад одређене, граничне концентрације та иста једињења постала стресори за бактерије деграде-

ре[6], смањујући њихов раст и мењајући претходно успостављене метаболичке односе, што додатно компликује разумевање сложеног механизма биоремедијације.

ЕФИКАСНОСТ РОДА *Pseudomonas* У БИОДЕГРАДАЦИЈИ НАФТНИХ УГЉОВОДОНИКА

Нафта је најважнији и доминантни извор енергије у савременом друштву. Нафта се састоји од великог броја једињења која имају висок енергетски потенцијал, као што су угљоводоници, који чине 50-90% састава нафте, и поларна једињења са азотом, сумпором и кисеоником. Угљоводоници нафте могу да се поделе у четири класе: засићена, ароматична, асфалтени (феноли, више масне киселине, кетони, естри, порфирина) и смоле (пиридини, хинолини, карбазоли, сулфоксиди, амиди). Алифатичну тј. засићену фракцију нафте највећим делом чине *n*-алкани, затим по обилности следе алкани рачвастог низа, укључујући изопреноиде, циклични и полициклични угљоводоници (нафтени). Главни састојци ароматичне фракције су моно- до тетрациклични ароматични угљоводоници и хетероциклична једињења мале молекулске масе, међу којима су најзаступљенија једињења са сумпором [7].

Експлоатација, прерада, транспорт, случајна изливања и други начини испуштања нафте из рафинерија доводе до контаминације животне средине. Ови загађивачи имају значајан утицај на животну средину, ремете еколошку равнотежу и представљају озбиљан ризик по здравље живог света [8]. За уклањање нафтног загађивача из животне средине и њену ремедијацију користе се технологије које могу бити абиотичке (физичке, хемијске, термичке) или биотичке (биоремедијација).

Ефикасност биоразградње загађивача нафтног типа повезана је са концентрацијом и саставом угљоводоника. Високе концентрације нафтних угљоводоника инхибирају раст бактерија, што смањује ефикасност биоразградње. Редослед биолошке разградње угљоводоника је следећи: линеарни алкани (*n*-алкани; најбиодеграбилнији) > разгранати алкани > алкил аромати ниске молекулске масе > моноаромати > циклични алкани > полиаромати > асфалтени [5]. Наравно, у процесу биодеградације у реалним условима животне средине, могуће је да разградња резистентнијих класа једињења почне пре потпуног уклањања мање отпорних класа.

Полициклични ароматични угљоводоници (*enl.*, polycyclic aromatic hydrocarbon, *PAH*) су ароматични угљоводоници са два или више кондензованих бензенових прстенова и у сировој наф-

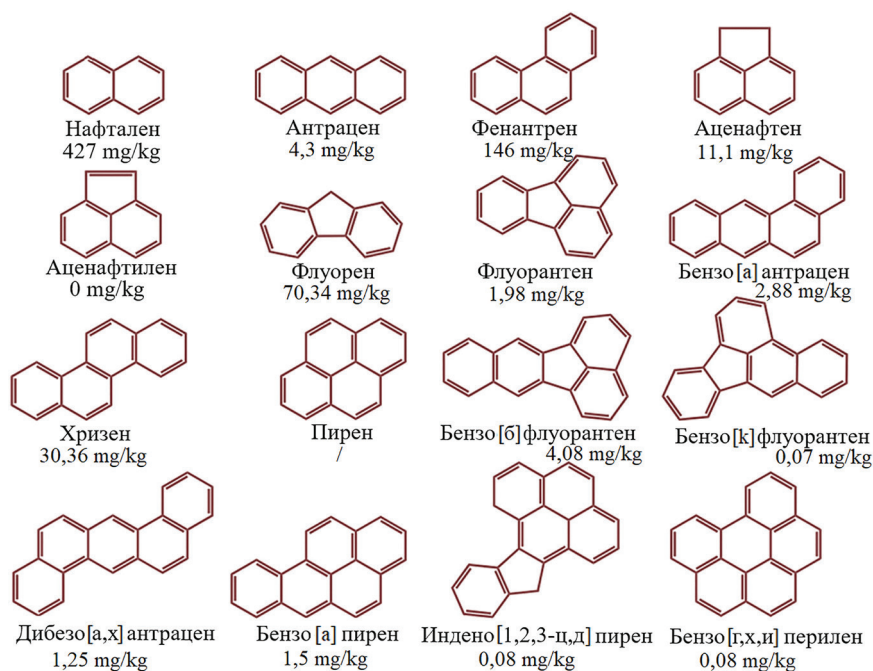
ти њихов садржај се креће од 0,2 до 7%. Садржај *PAH*-ова расте са порастом специфичне тежине сирове нафте. Најзаступљенији су они са два до шест ароматичних прстенова [9]. Многи *PAH*-ови се због својих особина сматрају контаминантима животне средине који могу негативно утицати на живи свет. Америчка агенција за заштиту животне средине (*enl.*, US Environmental Protection Agency, US EPA) је сврстала 16 *PAH*-ова на листу приоритетних загађивача због њихове токсичности, мутагености и канцерогености (слика 1.). Сви наведени *PAH*-ови се могу наћи у сировој нафти. Концентрација ових 16 и осталих *PAH*-ова варира од нафте до нафте. Просечна концентрација (mg једињења/kg сирове нафте) наведених *PAH*-ова на основу анализе 48 различитих узорака сирове нафте [10] приказана је на слици 1. У поређењу са другим органским једињењима *PAH*-ови су стабилни и отпорни на деградацију.

Пластичност и разноврсност путања централног и периферног метаболизма угљеника, једна је од адаптивних стратегија коју врсте рода *Pseudomonas* користе за преживљавање у условима животне средине контаминираних нафтом [11]. Јединствене генетске и метаболичке карактеристике овог рода, а посебно изолата из животне средине, сугеришу њихов потенцијал за примену у биоремедијацији загађених локација (табела 1.), [12].

ОМИКС ПЛАТФОРМЕ У АНАЛИЗИ МЕТАБОЛИЗМА БАКТЕРИЈА КОЈЕ ИМАЈУ БИОРЕМЕДИЈАЦИОНЕ ПОТЕНЦИЈАЛЕ

Поред класичних микробиолошких, биохемијских и метода молекуларне биологије, као што су: испитивање и одабир оптималних услова за култивацију микроорганизама, процене потенцијала за коришћење различитих извора угљоводоника, одређивање фосфолипидних масних киселина, секвенцирање ДНК, проучавање одређених функционалних гена уз помоћ PCR методе, праћење респираторне активности, мерење активности одређених ензима чија повећана експресија може указати на присуство загађујуће супстанце у животној средини и њен ефекат на микробну заједницу [22, 23], данас се све више користе савремене омикс¹ платформе за анализу укупних генома, протеома, метаболома једног, или више микрооргани-

¹ Различите дисциплине у биолошким наукама чија се имена завршавају суфиксом „омикс“, представљају не само нове аналитичке платформе, већ и нове гране бионауке чији је крајњи циљ карактеризација и квантификација скупова сродних биомолекула што води разумевању њихове структуре, функције и укупне метаболичке динамике организма. Помоћу омикс технологија се могу идентификовати биомолекули у комплексним смешама, са различитих платформи дизајнираних за анализу укупних генома, протеома, метаболома једног (појединачни приступ) или више (мета) организма истовремено.



Слика 1. Структуре 16 ПАХ са листе приоритетних загађивача и њихова просечна концентрација у сировој нафти [10].

Табела 1. Биодеградиција нафте и њених деривата помоћу *Pseudomonas*

Микроорганизам	Извор угљеника	Деградиција (%)	Референца
<i>P. aeruginosa</i> AP02-1	Сирова нафта, дизел	99%	[13]
<i>P. aeruginosa</i> AspH2	Укупни нафтни угљоводоници, засићени угљоводоници, ароматични угљоводоници, асфалтени, смоле	58, 64, 56, 55, 53%	[14]
<i>Pseudomonas</i> sp.	Алифатична фракција (<i>n</i> -алкани, C ₁₄ -C ₃₀)	/	[15]
<i>Pseudomonas</i> sp.	Засићена фракција, ароматична фракција, смоле	30%	[16]
<i>P. aeruginosa</i> UKMP-14T	Укупни нафтни угљоводоници	75%	[17]
<i>P. aeruginosa</i> C450R	Алифатична фракција	96%	[18]
<i>Pseudomonas</i> sp.	<i>n</i> -Алкани	/	[19]
<i>P. aeruginosa</i> NCIM 5514	Сирова нафта	61%	[20]
<i>P. aeruginosa</i> san ai	Алифатична фракција, ароматична фракција	45%, 25%	[21]

зма истовремено, који имају потенцијал за деградацију загађујућих супстанци.

Модерне методе секвенцирања ДНК, као што је секвенцирања високог протока (High-Throughput Sequencing, HTS) или методе секвенцирања следеће генерације (Next-Generation Sequencing, NGS) удружене са биоинформатичком анализом и интерпретацијом добијених података помоћу специјализованих софтвера и база података, омо

гућавају разумевање структуре, функције, локације и регулације гена организма. Геномске студије, на жалост, не могу дати одговор о кључним дешавањима у ћелији, у смислу ћелијског одговора на тренутне услове спољашне средине. Са друге стране, протеом је динамичан и варира у зависности од експресије гена осликавајући тако стварно стање у ћелији.

Проучавање протеома почива на познавању генома и може бити помогнуто познавањем тран-

скриптома (гени кодирају мРНК, а мРНК кодирају протеине). Међутим, како често нису сви гени експримирани а самим тим ни транскрибовани на мРНК, то једино проучавање протеома даје добар увид у тренутно стање у ћелији изложеној утицајима променљиве спољашње средине. Дакле, протеом је динамичан и активно се мења због сложених регулаторних система који контролишу биосинтезу протеина, а као одговор на утицај различитих фактора, укључујући и услове спољашње средине. У оквиру модерних, вископропусних метода (*high-throughput*) проучавања протеома посебно су важне методе базирани на масеној спектрометрији, кроз „bottom-up” и „top-down” аналитички приступ [24]. У „bottom-up” методама протеини се хидролизују и тако добијена смеша пептида се фракционише и анализира масеноспектрометријски у појединачном (МС) или тандем (МС/МС) моду. Експериментално добијени спектри се пореде са *in silico* генерисаним спектрима протеина из базе података коришћењем аутоматизованих алгоритама претраживања. У „top-down” приступу се анализира појединачни, нехидролизован протеин. Протеомске студије генеришу огромне количине података које не би било могуће анализирати без софистицираних биоинформатичких алата. Протеомске платформе омогућавају детаљно проучавање механизма биодеградације загађујуће супстанце, јер индуковани протеини/ ензими представљају активне учеснике у самом процесу биодеградације. Недавно развијени екотоксикопротеомикс је отворио могућност брзе идентификације протеина као биомаркера, што у многоме олакшава разумевање механизма деловања загађујуће супстанце на различите организме [25].

За разлику од геномских и протеомских метода, свеобухватна анализа метаболита има за циљ мерење и поређење великог броја метаболита значајно различитих физичких особина (од поларних до веома неполарних једињења). Свеобухватну платформу метаболомске технологије чини скуп различитих стратегија које омогућавају анализу подскупова метаболита. Комбинујући аналитичке методе високе пропусности и мултиваријантну анализу података, метаболомске студије дају добре увиде у метаболитичке механизме [26]. За анализу метаболита се најчешће користе течна или гасна хроматографија са масеном спектрометријом (LC- или GC-MS) или нуклеарна магнетна резонанца (NMR) [27].

Подаци генерисани омикс приступима омогућавају проучавање раног молекуларног одговора организма на токсичну супстанцу у екосистему, механизма адаптације на специфичне

услове животне средине, и као такве могу се користити за идентификацију специфичног метаболитичког пута трансформације загађујуће супстанце као и детекцију и примену потенцијалних биомаркера у екотоксикологији [23, 25].

Резултати добијени омикс техникама истраживања различитих биомолекула се још увек, најчешће, интегришу након одвојене биоинформатичке анализе различитих скупова података који се затим комбинују да би се направио општи модел пута биотрансформације. С друге стране, све израженија потреба за интегрисаном анализом података доводи до развоја специјализованих биоинформатичких база података и алата за мулти-омикс намену [28].

Широка употреба геномских, протеомских и метаболомских платформи у истраживању биолошких узорака је довела до генерисања и депоновања огромног броја омикс података. Базе података садрже импресиван број секвенцираних генома, окарактерисаних протеома и појединачних протеина, као и метаболита различитих организама. Процењује се да постоји неколико хиљада различитих геномских ресурса, алата и база података јавно доступних на Интернету [29]. Тако је нпр., према референтној бази NCBI (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome>) број секвенцираних генома прокариота 388957, од чега је 13655 генома *Pseudomonas* (фебруар 2022). Број прегледаних (reviewed) протеина у UniProt (<https://www.uniprot.org/uniprot/>), најчешће коришћеној бази података протеина, је 565928, од чега је 11954 протеина *Pseudomonas* (фебруар 2022). У базама података се могу наћи гени одговорни за протеине као и сами протеини који омогућавају адаптацију *Pseudomonas* различитим условима животне средине, укључујући и екстремне, што значајно помаже у разумевању механизма за деградацију различитих токсичних једињења [30, 31, 32].

МЕТАБОЛИЧКИ ПУТЕВИ ТРАНСФОРМАЦИЈЕ УГЉОВОДНИКА КОД БАКТЕРИЈА

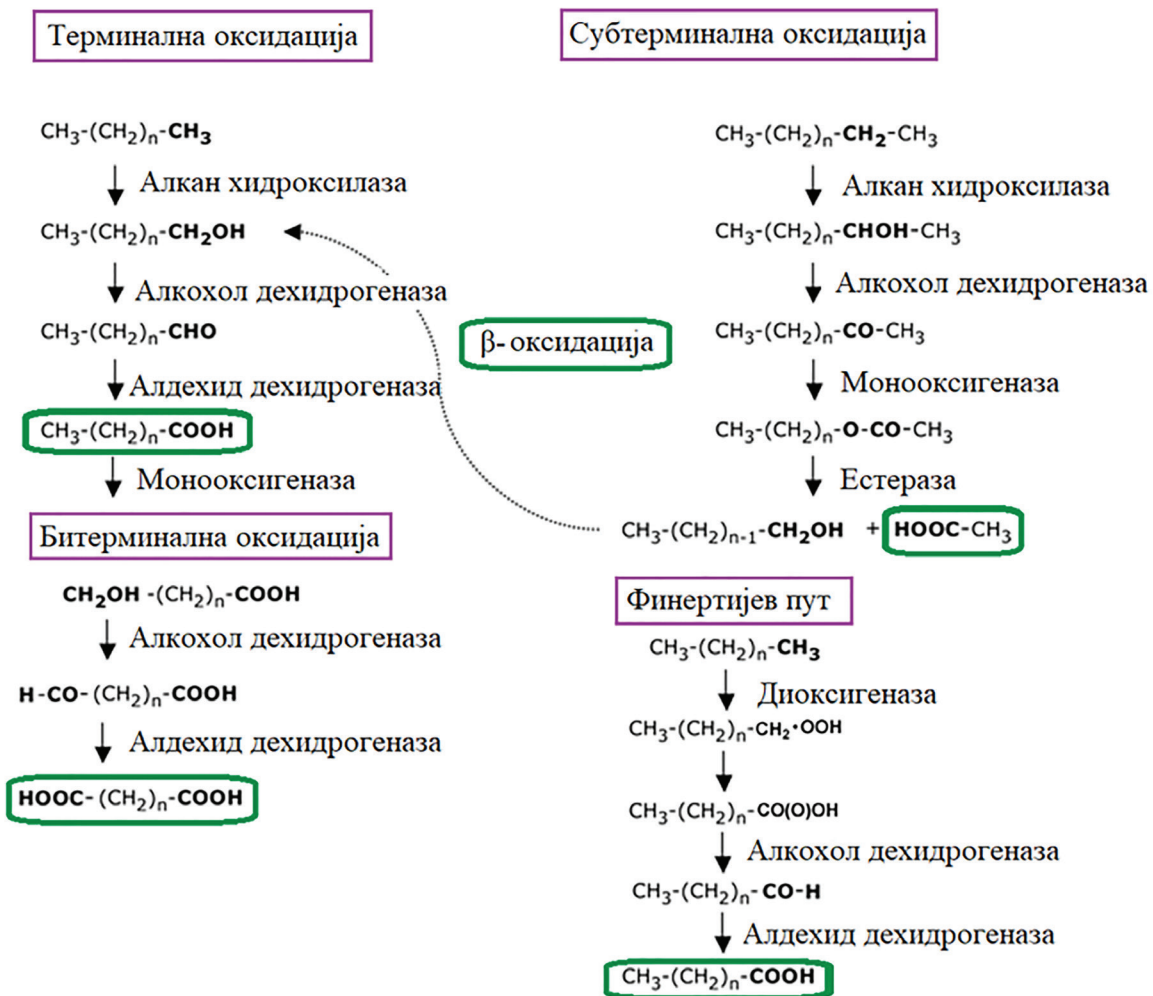
Хидрофобност, мала растворљивост у води, а пре свега хемијска инертност, су добро познате особине *n*-алкана, моноароматичних и полициклических ароматичних угљоводоника-РАН [4, 33]. Изненађујућа је, међутим, њихова реактивност у биолошким системима. Захваљујући ензимски катализованим реакцијама оксидације које их активирају за даље трансформације, специфични хетеротрофни микроорганизми могу да разложе чак и ова нискорективна једињења.

Биодеградација *n*-алкана

Постоје четири пута аеробне деградације *n*-алкана помоћу микоорганизама (слика 2.): 1. монотерминални/терминални пут - при чему се терминални угљеников атом дејством ензима алкан-монооксигеназе оксидује у примарну алкохолну групу, а затим даље у одговарајућу масну киселину; 2. битерминални пут - у коме терминални крајеви *n*-алкана подлежу оксидацији помоћу ензима монооксигеназе и преводе се у одговарајуће дикарбоксилне киселине; 3. субтерминални пут у коме долази до оксидације субтерминалног угљеника до секундарног алкохола или метил ацетона, који се даље дејством ензима монооксигеназе и естеразе трансформише у одговарајући алкохол и масну киселину; 4. Финертијев пут - у коме се дејством ензима диоксигеназе *n*-алкани преводе у одговарајуће *n*-алкил хидропероксиде, који се даље оксидују у перокси киселине, алкил алдехиде и масне киселине. Одговарајуће киселине затим улазе у β -оксидациони пут деградације [34]. Врсте рода *Pseudomonas* најчешће користе терминалну и субтерминалну путању.

Биодеградација полициклических ароматичних угљоводоника-РАН

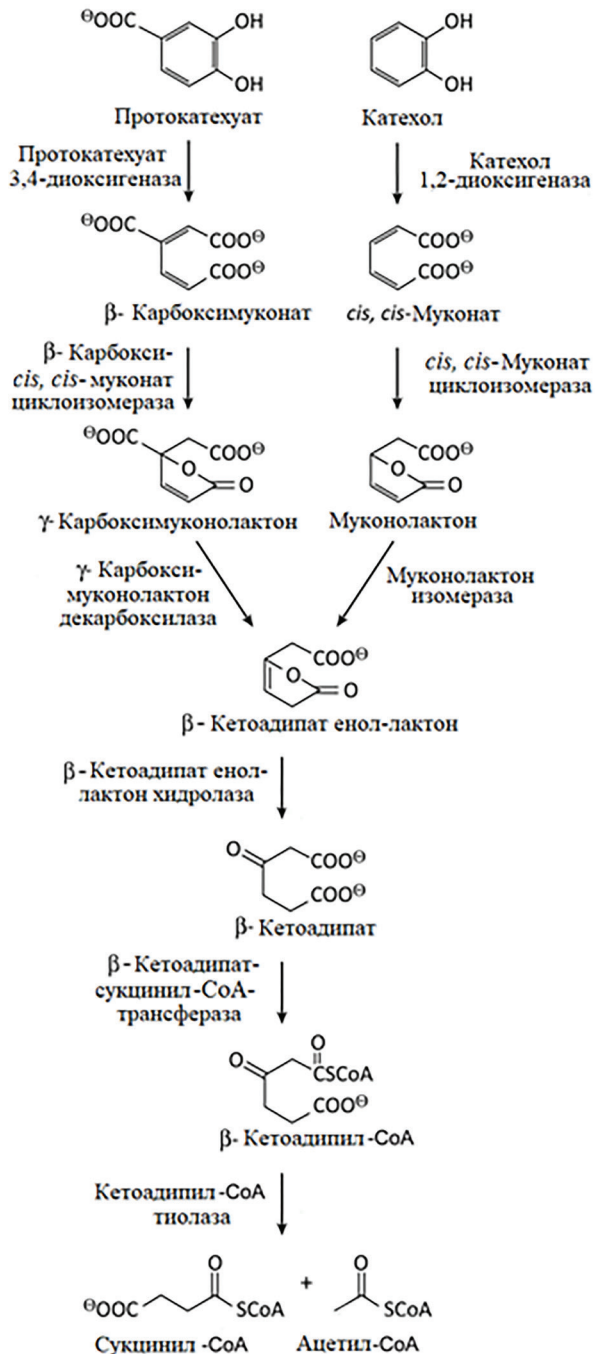
У зависности од броја ароматичних прстенова, путеви деградације РАН-ова се значајно разликују [4]. Бројни периферни, метаболички путеви конвергирају према централним путевима ароматичног катаболизма. β -Кетоадипатни је најчешћи пут доњег тока разградње ароматичних једињења код *Pseudomonas*, кроз који се интермедијарна једињења - протокатехуат и катехол преводе у нетоксичне метаболите (слика 3.), [6]. Први корак у катаболизму РАН-ова је критичан и почиње хидроксилизацијом да би се активирао прстен, након чега следи отварање прстена и неколико трансформација које доводе до формирања два кључна интермедијера, фталата или салицилата, који се даље могу трансформисати у протокатехуат или катехол који се затим укључују у β -кетоадипатну путању. У деградацију ароматичних органских једињења преко β -кетоадипатне путање је укључено девет ензима (слика 2.), [35, 36]. Производ обе путање (протокатехуат и катехол) је β -кетоадипат који се даље трансформише у метаболите циклуса трикар-



Слика 2. Метаболички путеви трансформације *n*-алкана (модификовано према [34]).

боксилних киселина или биосинтезе виших масних киселина (слика 2.).

Бројне публикације сведоче о употребни омикс метода за предвиђање и разумевање механизма адаптације микроорганизама и специфичних метаболичких путања деградације органских једињења. Дас (Das) и сарадници [30] су секвенцирањем генома *P. aeruginosa* No02, изоловане из животне средине контаминиране сировом нафтом, показали присуство гена који су укључени у биодградацију угљоводоника и продукцију биосурфактаната. Протеомска анализа се показала као



Слика 3. β -Кетоадипатна путања трансформације ароматичних једињења помоћу *Pseudomonas* [36].

успешна метода за детекцију ензима који су укључени у трансформацију *n*-октадекана у *P. aeruginosa* SJTD-1, бактерији која као извор угљеника може да користи *n*-алкане средњег и дугог ланца [37]. Коришћењем мулти омикс приступа Гради (Grady) и сарадници [38] су показали да *P. aeruginosa* поседује ензимски потенцијал за деградацију *n*-алкана путем терминалне и субтерминалне оксидације. Анализа генома *P. aeruginosa* DN1 показала је да ова бактерија поседује гене који су укључени у деградацију ароматичних једињења преко катехола и протокатехуата [31]. Такође, изолати *P. aeruginosa* као што су PAO1, KF702, No02 и DSM50071 поседују гене који су укључени у деградацију ароматичних једињења [39]. Код *P. aeruginosa* DQ8 идентификовани су гени и ензими који су одговорни за биотрансформацију сложених полицикличних ароматичних једињења [40]. Гени који су укључени у биодградацију нафталена идентификовани су у *P. aeruginosa* PaK1 [41] и *P. aeruginosa* PAO1 [42]. Полиекстремофилна бактерија *P. aeruginosa* san ai поседује генетски потенцијал за деградацију *n*-алкана, ароматичних једињења и фенола [21, 43]. Ресник и Гибсон (Resnick, Gibson) [44] су у својој студији испитивањем одређених метаболита као специфичног одговора на деградацију флуорена помоћу *Pseudomonas* sp. NCIB 9816-4 потврдили претпостављени пут трансформације флуорена [4]. Током деградације фенантрена помоћу *P. aeruginosa* W10 коришћењем GC-MS анализе детектована је фтална киселина на основу чега је закључено да фенантрен може бити деградован преко протокатехуата [45].

ЗАКЉУЧАК

Добро познавање метаболичких путева код микроорганизама омогућава развијање нових стратегија за третман широког спектра загађујућих супстанци у животной средини. Употреба мулти-омикс приступа у екоотоксикологији може пружити увид у глобалне метаболичке и регулаторне мреже микроорганизама у срединама контаминираним органским једињењима. Свеобухватне анализе коришћењем новоразвијених метода анализе генома, протеома и метаболома ће у великој мери унапредити разумевање комплексних процеса који се одвијају током биодградације загађујуће супстанце. Поред самог одговора микроорганизама на загађујућу супстанцу, омикс приступи дају и могућност да се микроорганизми користе као индикатори загађења, као и да се селективно индуковани протеини и метаболити користе као мултимаркери за биомониторинг животне средине.

Abstract

THE ROLE OF *Pseudomonas* IN BIODEGRADATION OF PETROLEUM HYDROCARBONS

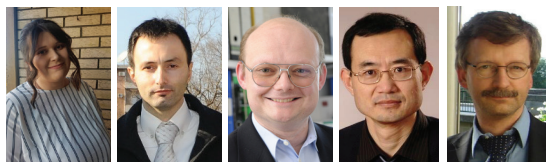
Ana Medić, Department of Chemistry, Faculty of Medicine, University of Belgrade

The genus *Pseudomonas* has the ability to accumulate, transform or degrade various toxic organic compounds, including crude oil and its derivatives. Good knowledge of metabolic pathways in microorganisms enables the development of new strategies for the treatment of a wide range of pollutants in the environment. Comprehensive analyzes using newly developed methods of genomic, proteomic and metabolomic analysis would greatly improve the understanding of all processes that take place during the biodegradation of pollutants.

ЛИТЕРАТУРА

1. Massard-Guilbaud, G., Mathis, C.F. A brief introduction to the history of pollution: from local to global. In: Microbial Ecotoxicology, Cravo-Laureau, C., Cagnon, C., Lauga, B., Duran, R. (eds.), Springer International Publishing AG, (2017) pp. 3-15.
2. Chowdhury, A.R., Datta, R., Sarkar, D. Heavy metal pollution and remediation. In: Green Chemistry: An Inclusive Approach, Török, B., Dransfield, T. (eds.), Elsevier Inc., Amsterdam, Netherlands, (2018) pp. 359-373.
3. Бешкоски, В. Биохемијске основе биотехнологије животне средине. Универзитет у Београду - Хемијски факултет, Београд (2022).
4. Seo, J.S., Keum, Y.S., Li, Q.X. Bacterial degradation of aromatic compounds. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, **6** (2009) 278-309.
5. Xu, X., Liu, W., Tian, S., Wang, W., Qi, Q., Jiang, P., Gao, X. et al. Petroleum hydrocarbon-degrading bacteria for the remediation of oil pollution under aerobic conditions: A perspective analysis. *Front. Microbiol.*, **9** (2018) 2885.
6. Nogales, J., García, J.L., Díaz, E. Degradation of aromatic compounds in *Pseudomonas*: A systems biology view. Handbook of Hydrocarbon and Lipid Microbiology, Aerobic Utilization of Hydrocarbons, Oils, and Lipids, Rojo, F. (ed.), Springer, Cham, (2017) pp. 1-49.
7. Leahy, J.G., Colwell, R.R. Microbial degradation of hydrocarbons in the environment. *Microbiol Rev.*; **54** (1990) 305-15.
8. Xia, W., Du, Z., Cui, O., Dong, H., Wang, F., He, P., Tang, Y.C. Biosurfactant produced by novel *Pseudomonas* sp. WJ6 with biodegradation of *n*-alkanes and polycyclic aromatic hydrocarbons. *J. Hazard. Mater.*, **276** (2014) 489-498.
9. Albers, P.H. Petroleum and individual polycyclic aromatic hydrocarbons. In: Hoffman, D.J., Rattner, B.A., Burton, G.A., Cairns, J. (eds) Handbook of ecotoxicology. Lewis Publishers, Boca Raton, (2003) pp 342-360.
10. Pampanin, D.M., Sydnes, M.O. Polycyclic aromatic hydrocarbons a constituent of petroleum: presence and influence in the aquatic environment. In Kutcherov, V., Kolesnikov A. (Eds.), Hydrocarbon. IntechOpen, London (2013).
11. Berger, A., Dohnt, K., Tielen, P., Jahn, D., Becker, J., Wittmann, C. Robustness and plasticity of metabolic pathway flux among uropathogenic isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *PLoS one*, **9**(2014) e88368.
12. Xiang, W., Wei, X., Tang, H., Li, L., Huang, R., 2020. Complete genome sequence and biodegradation characteristics of benzoic acid-degrading bacterium *Pseudomonas* sp. SCB32. *Biomed. Res. Int.*, (2020) 6146104.
13. Perfumo, A., Banat, I.M. Canganella, F., Marchant, R. Rhamnolipid production by a novel thermophilic hydrocarbon-degrading *Pseudomonas aeruginosa* AP02-1. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, **72** (2006) 132.
14. Ali, H.R., Ismail, D.A., El-Gendy, N.S. The biotreatment of oil-polluted seawater by biosurfactant producer halotolerant *Pseudomonas aeruginosa* AspH2. *Energy Sources A: Recovery Util. Environ. Eff.*, **36** (2014) 1429-1436.
15. Sugiura, K., Ishihara, M., Shimauchi, T., Harayama, S. Physicochemical properties and biodegradability of crude oil. *Environ. Sci. Technol.*, **31**(1997) 45-51.
16. Venkateswaran, K., Hoaki, T., Kato, M., Maruyama, T. Microbial degradation of resins fractionated from Arabian light crude oil. *Can. J. Microbiol.*, **41**(1995) 418-424.
17. Phan, C.W., Abu Bakar, N.F., Hamzah, A. A comparative study on biosurfactant activity of crude oil-degrading bacteria and its correlation to total petroleum hydrocarbon degradation. *Bioremediat. J.*, **17** (2013) 240-251.
18. Mnif, S., Chamkha, M., Labat, M., Sayadi, S. Simultaneous hydrocarbon biodegradation and biosurfactant production by oilfield-selected bacteria. *J. Appl. Microbiol.*, **111** (2011) 525-536.
19. Borzenkov, I.A., Milekhina, E.I., Gotoeva, M.T., Rozanova, E.P., Belyaev, S.S. The properties of hydrocarbon-oxidizing bacteria isolated from the oil fields of Tatarstan, Western Siberia, and Vietnam. *Microbiology*, **75** (2006) 66-72.
20. Varjani, S.J., Upasani, V.N. Biodegradation of petroleum hydrocarbons by oleophilic strain of *Pseudomonas aeruginosa* NCIM 5514. *Bioresour. Technol.*, **222** (2016) 195-201.
21. Medić, A., Lješević, M., Inui, H., Beškoski, V., Kojić, I., Stojanović, K., Karadžić, I., Efficient biodegradation of petroleum *n*-alkanes and polycyclic aromatic hydrocarbons by polyextremophilic *Pseudomonas aeruginosa* ai with multidegradative capacity. *RSC Adv.*, **10** (2020) 14060.

22. Margesin, R., Zimmerbauer, A., Schinner, F. Monitoring of bioremediation by soil biological activities. *Chemosphere*, **40** (2000) 339-346.
23. Shahsavari, E., Aburto-Medina, A., Khudur, L.S., Taha, M., Bal, A.S. From microbial ecology to microbial ecotoxicology. In: *Microbial Ecotoxicology*, Cravo-Laureau, C., Cagnon, C., Lauga, B., Duran, R. (eds.), Springer International Publishing AG, Cham, Switzerland, (2017) pp. 17- 40.
24. May, C., Brosseron, F., Chartowski, P., Schumbrutski, C., Schoenebeck, B., Marcus, K. Instruments and methods in proteomics. *Methods Mol. Biol.*, **696** (2011) 3-26.
25. Gouveia, D., Almunia, C., Cogne, Y., Pible, O., Degli-Esposti, D., Salvador, A., Cristobal, S. et al. Ecotoxicoproteomics: A decade of progress in our understanding of anthropogenic impact on the environment. *J. Proteomics*, **198** (2019) 66-77.
26. Johnson, C., Ivanisevic, J., Siuzdak, G. Metabolomics: beyond biomarkers and towards mechanisms. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **17** (2016) 451-459.
27. Patti, G.J., Yanes, O., Siuzdak, G. Metabolomics: the apogee of the omic trilogy. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, **13** (2013) 263-269.
28. Misra, B.B., Langefeld, C.D., Olivier, M., Cox, L.A. Integrated omics: Tools, advances and future approaches. *J. Mol. Endocrinol.*, **62** (2019) R21-R45.
29. Lathe, W., Williams, J., Mangan, M., Karolchik, D. Genomic data resources: challenges and promises. *Nat. Educ.*, **1**(2008) 2.
30. Das, D., Baruah, R., Roy, A.S., Singh, A.K., Boruah, H.P.D., Kalita, J., Bora, T.C. Complete genome sequence analysis of *Pseudomonas aeruginosa* No02 reveals its genetic adaptation for crude oil degradation. *Genomics*, **105** (2015) 182-190.
31. He, C., Li, Y., Huang, C., Chen, F., Ma, Y. Genome sequence and metabolic analysis of a fluoranthene-degrading strain *Pseudomonas aeruginosa* DN1. *Front. Microbiol.*, **9** (2018) 2595.
32. Izrael-Živković, L., Beškoski, V., Rikalović, M., Kazazić, S., Shapiro, N., Woyke T., Gojgić-Cvijović, G., et al. High-quality draft genome sequence of *Pseudomonas aeruginosa* san ai, an environmental isolate resistant to heavy metals. *Extremophiles*, **23**(2019) 399-405.
33. Rajabi, H., Sharifipour, M. Geotechnical properties of hydrocarbon-contaminated soils: a comprehensive review. *Bull. Eng. Geol. Environ.*, **78** (2019) 3685-717.
34. Ji, Y., Mao, G., Wang, Y., Bartlam, M. Structural insights into diversity and *n*-alkane biodegradation mechanisms of alkane hydroxylases. *Front. Microbiol.*, **4** (2013) 58.
35. Ornston, L.N. The conversion of catechol and protocatechuate to beta-ketoadipate by *Pseudomonas putida*. II. Enzymes of the protocatechuate pathway. *J. Biol. Chem.*, **241** (1966) 3787-3794.
36. Wells, T., Ragauskas, J. Biotechnological opportunities with the β -ketoadipate pathway. *Trends in Biotechnol.*, **30** (2012) 627-637.
37. Zhou, X., Xing, X., Hou, J., Liu, J. Quantitative proteomics analysis of proteins involved in alkane uptake comparing the profiling of *Pseudomonas aeruginosa* SJTD-1 in response to *n*-octadecane and *n*-hexadecane. *PLoS One*, **12**(2017)e0179842.
38. Grady, S.L., Malfatti, S.A., Gunasekera, T.S., Dalley, B.K., Lyman, M.G., Striebich, R.C., Mayhewet al. A comprehensive multi-omics approach uncovers adaptations for growth and survival of *Pseudomonas aeruginosa* on *n*-alkanes. *BMC Genomics*, **18** (2017) 334.
39. Dong, W., He, C., Li, Y., Huang, C., Chen, F., Ma, Y. Complete genome sequence of a versatile hydrocarbon degrader, *Pseudomonas aeruginosa* DN1 isolated from petroleum-contaminated soil. *Gene Reports*, **7** (2017) 123-126.
40. Zhang, Z., Hou, Z., Yang, C., Ma, C., Tao, F., Xu, P. Degradation of *n*-alkanes and polycyclic aromatic hydrocarbons in petroleum by a newly isolated *Pseudomonas aeruginosa* DQ8. *Bioresour. Technol.*, **102** (2011) 4111-4116.
41. Takizawa, N., Iida, T., Sawada, T., Yamauchi, K., Wang, Y.W., Fukuda, M., Kiyohara, H. Nucleotide sequences and characterization of genes encoding naphthalene upper pathway of *Pseudomonas aeruginosa* PaK1 and *Pseudomonas putida* OUS82. *J. Biosci. Bioeng.*, **87**(1999) 721-731.
42. Eaton, R., Chapman, P. Bacterial metabolism of naphthalene: construction and use of recombinant bacteria to study ring cleavage of 1,2-dihydroxynaphthalene and subsequent reactions. *J. Bacteriol.*, **174** (1992) 7542-7554.
43. Medić, A., Stojanović, K., Izrael-Živković, L., Beškoski, V., Lončarević, B., Kazazić, S., Karadžić, I. A comprehensive study of conditions of the biodegradation of a plastic additive 2,6-di-*tert*-butylphenol and proteomic changes in the degrader *Pseudomonas aeruginosa* san ai. *RSC Adv.*, **9** (2019) 23696-23710.
44. Resnick, S.M., Gibson, D.T. Regio- and stereospecific oxidation of fluorene, dibenzofuran, and dibenzothiophene by naphthalene dioxygenase from *Pseudomonas* sp. strain NCIB 9816-4. *Appl. Environ. Microbiol.*, **62** (1996) 4073-4080.
45. Chebbi, A., Hentati, D., Zaghden, H., Baccar, N., Rezgui, F., Chalbi, M., Sayadi, S., Chamkha, M. Polycyclic aromatic hydrocarbon degradation and biosurfactant production by a newly isolated *Pseudomonas* sp. strain from used motor oil-contaminated soil. *Int. Biodeterior. Biodegrad.*, **122** (2017) 128-140.



25 ГОДИНА ИНДЕКСА АРОМАТИЧНОСТИ НИКС

Слађана ЂОРЂЕВИЋ, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,
(e-mail: sladjana.djordjevic@pmf.kg.ac.rs)

Славко РАДЕНКОВИЋ, Природно-математички факултет, Универзитет у Крагујевцу,
(e-mail: slavkoradenkovic@kg.ac.rs)

Ralph PUCHTA, Центар за компјутерску хемију, Институт за хемију и фармацију,
Универзитет Ерланген-Нирнберг, Немачка

Haijun JIAO, Лајбницов институт за катализу, Рошток, Немачка

Nico J. R. VAN ECKEMA NOMMES, Центар за компјутерску хемију, Институт за хемију и фармацију,
Универзитет Ерланген-Нирнберг, Немачка

НИКС (енг. NICS) представља један од најчешће примењиваних индекса ароматичности. Један од разлога велике популарности НИКС-а је једноставност израчунавања и релативно лако тумачење добијених резултата. У овом раду биће описано како се НИКС рачуна и како се из израчунатих вредности може добити што више информација о испитиваном молекулу. Биће речи о предностима и недостацима НИКС-а, али и о широкој примени овог индекса у прошеклих 25 година, ошкар индекса постоји.

АРОМАТИЧНОСТ

У овом делу рада укратко ћемо навести најбитније податке о појму ароматичности. Читаоце треба подсетити да је о дефиницији, типовима и критеријумима ароматичности већ детаљно писано у Хемијском прегледу.¹⁻³ Ароматичност је термин који је добро познат свим хемичарима и слободно можемо рећи да је један од фундаменталних појмова у хемији.¹ Историјски гледано овај појам је блиско повезан са открићем бензена и одређивањем његове структуре, физичких и хемијских особина.⁴ Најпре су хемичари ароматичност везивали само за супстанце пријатног мириса, да би временом овај појам добио ново значење које се односи на специфичне особине бензена, али и других сличних једињења. Наиме, добро је познато да се бензен одликује повећаном термодинамичком стабилношћу у односу на одговарајући ациклични конјуговани молекул. Као последица ове повећане термодинамичке стабилности, бензен радије подлеже реакцијама електрофилне супституције, него ли реакцијама адиције које су карактеристичне за (неароматичне) незасићене угљоводонике. Даље, бензен одликују и специфичне геометријске особине, као што су планарност, висок степен симетрије, дужине угљеник-угљеник веза које су између дужина типичне једноструке и типичне двоструке

C-C везе. Бензен такође показује и специфичне магнетне особине, које се лако могу препознати у ¹H NMR (NMR = Nuclear Magnetic Resonance) спектру: сигнали водоникових атома из бензена имају нешто веће вредности хемијских померања у односу на олефинске молекуле. Све ове особине бензена се једноставно приписују ароматичности. Убрзо се показало да се сличне особине могу јавити и код великог броја других органских молекула. Истраживања која су започела средином 20. века довела су до открића и бројних неорганских једињења и кластера код којих је могуће препознати особине ароматичности.⁵

Све горе наведено указује да је ароматичност свеприсутна у хемији. Хемичари су добро упознати са овим појмом, и за већину је довољно да виде структурну формулу неког једињења и да одмах претпоставе да ли је једињење ароматично или не. И поред опште прихваћености и широке употребе, показало се да појам ароматичности није могуће једнозначно дефинисати. Ово није усамљен случај у хемији. Наиме, и многи други битни појмови у хемији (хемијска веза, електронегативност, партијале шарже,...) немају јасну физичку основу, па самим тим ни једнозначну дефиницију. Проблем са дефиницијом ароматичности најлепше описује поређење које је дао Шлејер (Paul von Ragué Schleyer (1930-2014)), а то је да је „ароматичност као и лепота у очима посматрача“.⁶ И ароматичност и лепота лако се препознају, јављају се у различитим облицима, тешко је квантитативно их описати, али и свако своје мишљење о овим појмовима може сматрати исправним. Уместо јединствене дефиниције, ароматичност се може увести преко више различитих критеријума. О овим критеријумима је било раније речи у Хемијском прегледу,² а то су електронска природа, енергетски критеријуми, геометријски критеријуми, хемијска реактивност, спектроскопски и магнетни критеријуми. Пока-

зало се поред тога што можемо говорити о ароматичности читавог молекула, могуће је разматрати ароматичне особине и појединих делова молекула (обично су то циклови/прстенови датог система). То нас доводи до појма локалне ароматичности. Тема овог рада је један од најчешће примењених индекса локалне ароматичности, а то је НИКС (NICS = Nucleus Independent Chemical Shift). Овај рад се добрим делом ослања на и подудара са радом⁷ написаним на енглеском језику, који је недавно припремљен поводом 25 година од увођења овог индекса. Поменути рад представља делом и лични осврт аутора, од којих су неки били директно укључени у развој и прве примене индекса НИКС.⁶

КАКО ЈЕ УВЕДЕН НИКС

Као што је већ у уводном делу овог рада наведено, једна од манифестација ароматичности су специфичне магнетне особине посматраног молекула. Поменуте магнетне особине се, између осталог, могу видети у НМР спектру молекула. Поред тога што се могу експериментално мерити, сигнали из НМР спектра се могу и теоријски предвидети, тј. израчунати. Без улажења у детаље, треба рећи да постоји више теоријских метода за рачунање НМР сигнала. Поменућемо само ГИАО (GIAO= Gauge-Independent Atomic Orbital) методу јер се помоћу ње најчешће рачуна НИКС индекс. Магнетни аспекти ароматичности се објашњавају помоћу модела магнетно индукованих струја, које настају као последица усмереног кретања електрона када се молекула нађе под утицајем спољашњег магнетног поља.⁸ Научници су пробали да дају одговор како доћи до информације о природи магнетно индукованих струја у молекулу. Најпре је било предложено да се на место у коме желимо да испитамо магнетно индуковане струје у датом молекулу поставимо Li^+ јон⁹ или атом He^{10-12} и за њих израчунамо НМР сигнале. Проблем код овог приступа је што оба ова језгра остварују интеракцију са системом који се испитује, тако да се не могу сматрати добром мером ароматичности.

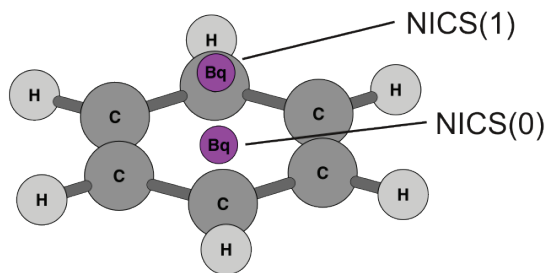
Шлејер је са својим сарадницима 1996. године¹³ представио НИКС индекс који је решио претходно поменути проблем. NICS је скраћеница од Nucleus Independent Chemical Shift (хемијско померање независно од језгра), али и игра речи јер на немачком реч „никс“ значи: *ништа*. Занимљиво је поменути да је Шлејер био хемичар немачког порекла и да је у време када је уведен НИКС радио баш у Немачкој, да би касније каријеру наставио у Америци. Основна идеја индекса НИКС је да се хемијско померање израчуна за изабрану тачку у молекулу, која не мора да се поклапа са положајем било ког атомског језгра. Наиме, ако хемијско померање рачунамо у

тачки у којој је атомско језгро, тачност тог рачуна можемо проверити поређењем са експериментално одређеним НМР хемијским померањем тог језгра. Ако хемијско померање рачунамо ван положаја језгра онда добијамо НИКС. Један од недостатак овог приступа је што се хемијска померања израчуната ван положаја атомских језгара не могу мерити експериментално, па се самим тим и тачност НИКС индекса не може проверити. Најчешће примењивана метода за рачунање НИКС индекса је ГИАО метода. Да бисмо у рачуну задали да рачунамо НИКС у некој тачки у простору, потребно је да у ту тачку поставимо тзв. „дух“ атом. У жаргону теоријских хемичара „дух“ атом (енг. ghost atom) или Vq атом, је атом без језгра и без електрона, тј. само тачка у простору. „Дух“ атом не остварује интеракцију са испитиваним системом, па се хемијска померања рачунају независно од језгра било где у молекулу.

КАКО СЕ РАЧУНА НИКС

Један од разлога што НИКС користе научници широм света је сигурно једноставност његовог рачунања и примене. НИКС је индекс ароматичности који је заснован на мерењу хемијског померања „дух“ атома. У већини квантно-хемијских програма за рачунање НМР сигнала „дух“ атома има ознаку Vq . Овај атом се обично постави у центар испитиваног прстена (овако се добија тзв. NICS(0)), али и 1Å изнад центра испитиваног прстена (NICS(1)). Опште је прехваћено да вредност NICS(1) индекса пре свега потиче од ефеката π електрона, за разлику од NICS(0), који је добрим делом одређен утицајем σ електрона. Дакле, неопходне су само координате испитиваног система, и координате „дух“ атома који се смештају у изабране позиције. Ако желимо да „дух“ атом сместимо у центар неког прстена, координате „дух“ атома се могу израчунати као средња вредност координата свих атома који граде дати прстен. Затим се једним прорачуном у одговарајућем софтверу задаје рачунање хемијских померања НМР спектра. Већина квантно-хемијских програма подржава овај тип рачуна, што је сигурно било од великог значаја за брзу експанзију употребе индекса НИКС. Тако на пример, у програмском пакету Гаусијан (Gaussian)¹⁴ треба задати координате „дух“ атома и додати кључну реч NMR=GIAO . Бензен са два „дух“ атома помоћу којих се добијају NICS(0) и NICS(1) вредности приказан је на слици 1.

Тумачење добијених резултата је лако. Негативне вредности НИКС-а указују на ароматичан систем, док позитивне вредности указују на антиароматичан систем. Као пример наводимо вредности НИКС-а за бензен и циклобутadiен изра-



Слика 1. Бензен са положајима два „дух“ (Bq) атома. Један „дух“ атом је у центру прстена и служи за рачунање NICS(0), а други Bq атом је 1Å изнад центра испитиваног прстена и служи за рачунање NICS(1).

чунате на V3LYP/6-31Г нивоу теорије (слика 2). Као начин приказа добијених НИКС може се користити Шлејерова палета боја. Ако је кружница црвене боје реч је о ароматичном систему, а антиароматичном ако је кружница зелене боје. Ако је кружница мала, вредности су између -5 и 5, онда је систем неароматичан. На основу израчунатих вредности НИКС-а можемо закључити да је бензен ароматичан систем, а циклобутатиен антиароматичан.

Могућности које пружа рачунање НИКС-а су многобројне. Идеја коју су дали Клод и Клајнпјетер¹⁵⁻¹⁷ (Klod and Kleinpeter) је да се НИКС рачуна у великом броју тачака око молекула па да се на основу добијених вредности конструише изо-површина вредности хемијске заштите (iso-chemical-shielding surfaces – ICSS).¹⁸ Пример једне овакве мапе дат је на слици 3. Један од аналогних, широко распрострањених приступа је тзв. НИКС-скен (NICS-scan) метода,¹⁹ у којој се НИКС рачуна за низ тачака дуж правца погодан изабране осе. Илустративан пример је приказан на слици 4.

Још једна од предности у примени индекса НИКС је да се у случају планарних молекула може поделити на доприносе које долазе од π и σ електрона. Постоји више метода помоћу којих се може разложити утицај σ и π орбитала на вредност НИКС индекса. Најзаступљенија је метода засно-

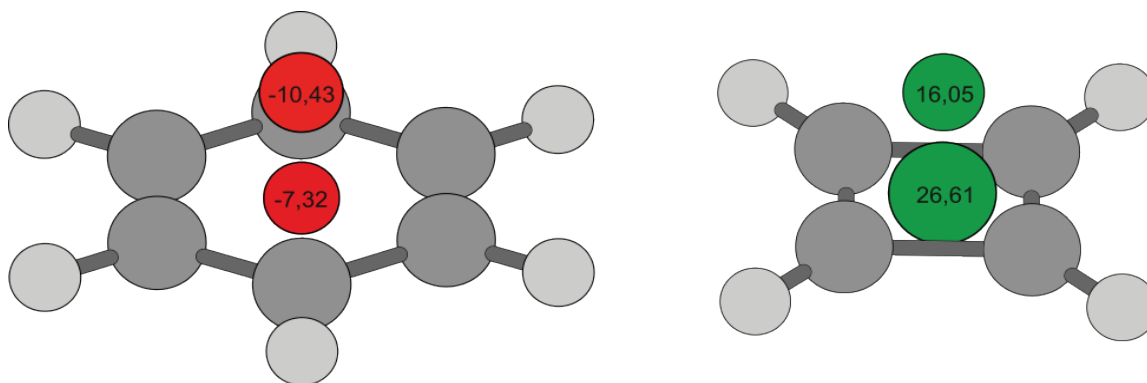
вана на NBO (natural bond orbitals) анализи.²⁰

Раније смо рекли да је НИКС хемијско померање израчунато у некој тачки. Хемијска померања су по природи тензори (векторска величина која има три компоненте (x, y, z) за сваку од три компоненте (x, y, z) правца спољашњег магнетног поља; овакав тензор има 9 компоненти). Тако, препоручено је да је NICSzz компонента боља мера магнетно индукованих струја у молекулу, па самим тим и боља мера ароматичности у односу на оригинално дефинисани индекс НИКС.

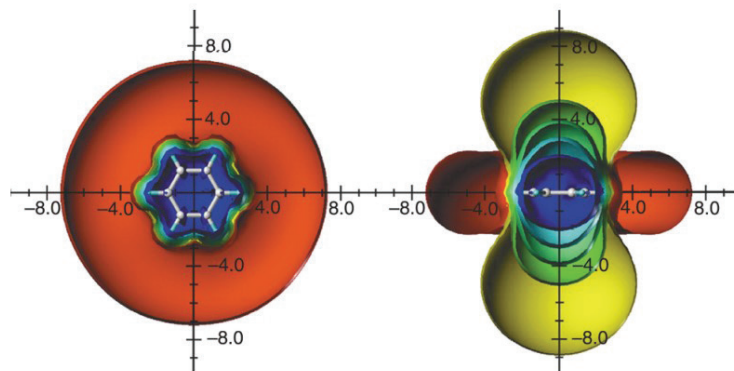
ГДЕ СЕ КОРИСТИ НИКС

Да је НИКС хемијска бонанца („златна жила“) може се видети на и основу броја цитата.²¹ Оригинални рад о НИКС-у²³ из 1996. године у августу 2021. године је цитиран 4500 пута, док је ревијални чланак⁶ који је Шлејер објавио 10 година касније, цитиран више од 2250 пута. Помоћу овог једноставног концепта можемо истражити природу сваког прстена у полицикличним системима, па је веома користан у разумевању електронске структуре фулерена, нанотуба или графена. НИКС индекс добро предвиђа Кларову слику ароматичних π секстета у полицикличним ароматичним угљоводоникима. Велике вредности НИКС индекса су само у оним прстеновима где су сви атоми угљеника део ароматичног секстета у свакој од Кларових структура, док су код прстенова који не садрже ароматичне секстете вредности НИКС-а мање.²² На овај начин шема Кларових секстета постала је јаснија.

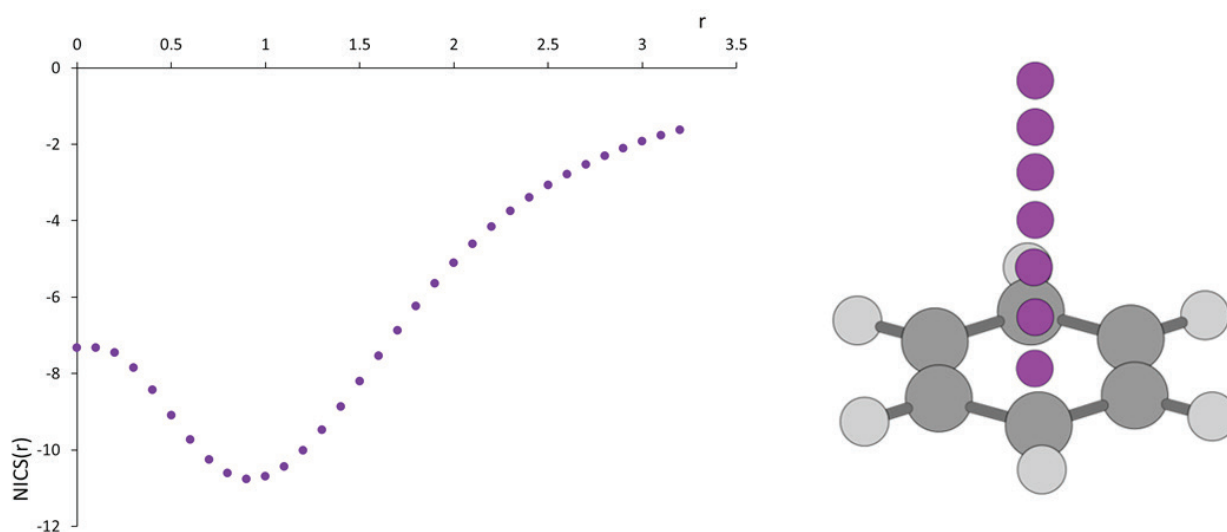
Ови примери лепо показују зашто је НИКС занимљив за теоријска истраживања, али је НИКС итекако примењив и у практичној хемији. НИКС има веома широку примену у органској²³⁻²⁵ и неорганској хемији,^{26,27} металним кластерима,^{5,28,29} угљеничним материјалима,³⁰ супрамолекулској хемији,^{31,32} хемији порфирина,^{33,34} хемији полимера.³⁵ Неки од многобројних примена НИКС-а у орган-



Слика 2. Израчунате вредности NICS(0) и NICS(1) за бензен и циклобутатиен. Вредности НИКС индекса су дате у истим јединицама у којим се изражавају хемијска померања (ppm).



Слика 3. Изо-површина вредности хемијске заштитеза бензен преузета из Реф¹⁵. Површина означена жуто је на 0,1 ppm, зелено на 0,5 ppm, плаво зелено на 1ppm, тиркизно на 2 ppm и плаво на 5 ppm, док је површина означена црвено на 0,1 ppm.



Слика 4. Илустративан пример НИКС-скена за бензен. На левој страни дат је график који показује како се вредности НИКС индекса мења са померањем Bq атома од центра бензеновог прстена ($r = 0.0$) дуж правца нормалног на молекулску раван. На десној страни приказан је положај Bq атома у којима је израчунат НИКС индекс.

ској хемији су испитивање механизма реакције са ароматичним прелазним стањима,^{6,36} Мобијус (Möbius),³⁷ Крег-Мобијус (Craig-Möbius) ароматичним системима,³⁸ хелатним системима,³⁹ металоароматичним системима.⁴⁰

НИКС је нашао бројне друге примене, као што је скорије показано у дизајну нових антифунглиних бензофуранона,⁴¹ или у моделовању антиоксидативног капацитета фенолних једињења.⁴²

УМЕСТО ЗАКЉУЧКА

Наравно, НИКС има и недостатака.⁴³ Иако се НИКС углавном добро слаже са другим критеријума ароматичности, као што су ароматска стабилизациона енергија (АСЕ), структурни^{44,45} и неки други магнетни критеријуми,⁴⁶ не треба га некритички примењивати.⁴⁷⁻⁴⁹ И сам Шлејер је са својим сарадницима у ревијалном чланку 2005.⁶ године предвидео да ће се јавити различита ограничења НИКС-а.

Поставља се питање шта можемо очекивати у наредних 25 година. Реално је очекивати да

ће НИКС остати једно од главних оружја у испитивању ароматичности. Поред свих ограничења и недостатака, НИКС ће свакако бити један од најлакших начина за испитивање ароматичности у односу на друге критеријуме ароматичности. Могуће је очекивати и многе друге примене, попут оних у развоју нових лекова и нових материјала.

Abstract

25 YEARS OF NICS

Sladana ĐORĐEVIĆ¹, Slavko RADENKOVIĆ¹,
Ralph PUCHTA², Haijun JIAO³, Nico J. R. VAN EIKE-
MA HOMMES²

¹Faculty of Science, University of Kragujevac, Serbia

²University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen,
Germany

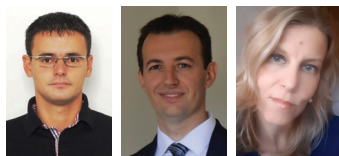
³Leibniz-Institut für Katalyse, Rostock, Germany

NICS (Nucleus Independent Chemical Shift) is one of the most employed aromaticity indices. The

enormous popularity of this aromaticity descriptor comes from the simplicity of NICS calculation and its wide interpretative capabilities. This paper describes how the NICS can be calculated and how obtained results can be further analyzed. During a 25 year-long history the NICS found numerous applications, which, together with its shortcomings, were outlined here.

ЛИТЕРАТУРА

- M. Miličić, S. Zarić, *Hem. Pregl.* **49** (2008) 87–91.
- M. Miličić, S. Zarić, *Hem. Pregl.* **49** (2008) 131–137.
- M. Miličić, S. Zarić, *Hem. Pregl.* **49** (2008) 110–115.
- M. Faraday, *Philos. Trans. R. Soc. London* **115** (1825) 440–466.
- A. I. Boldyrev, L.-S. Wang, *Chem. Rev.* **105** (2005) 3716–3757.
- Z. Chen, C. S. Wannere, C. Corminboeuf, R. Puchta, P. von R. Schleyer, *Chem. Rev.* **105** (2005) 3842–3888.
- R. Puchta, S. Đorđević, S. Radenković, H. Jiao, N. J. R. van E. Hommes, *J. Serbian Chem. Soc.* - послато.
- D. Sundholm, M. Dimitrova, R. J. F. Berger, *Chem. Commun.* **57** (2021) 12362–12378.
- H. Jiao, P. von R. Schleyer, Y. Mo, M. A. McAllister, T. T. Tidwell, *J. Am. Chem. Soc.* **119** (1997) 7075–7083.
- M. Saunders, H. A. Jiménez-Vázquez, R. J. Cross, S. Mroczkowski, D. I. Freedberg, F. A. L. Anet, *Nature* **367** (1994) 256–258.
- M. Buehl, W. Thiel, H. Jiao, P. v. R. Schleyer, M. Saunders, F. A. L. Anet, *J. Am. Chem. Soc.* **116** (1994) 6005–6006.
- M. Bühl, A. Hirsch, *Chem. Rev.* **101** (2001) 1153–1184.
- P. von R. Schleyer, C. Maerker, A. Dransfeld, H. Jiao, N. J. R. van Eikema Hommes, *J. Am. Chem. Soc.* **118** (1996) 6317–6318.
- M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, et al., *Gaussian Inc., Wallingford CT* (2009).
- S. Klod, E. Kleinpeter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* (2001) 1893–1898.
- S. Klod, A. Koch, E. Kleinpeter, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* (2002) 1506–1509.
- E. Kleinpeter, S. Klod, *J. Mol. Struct.* **704** (2004) 79–82.
- E. F. Kleinpeter, A. Koch, *ARKIVOC* **2012** (2011) 94–108.
- A. Stanger, *J. Org. Chem.* **71** (2006) 883–893.
- J. A. Bohmann, F. Weinhold, T. C. Farrar, *J. Chem. Phys.* **107** (1997) 1173–1184.
- Novembar 2021. Web of Science
- D. Moran, F. Stahl, H. F. Bettinger, H. F. Schaefer, P. v. R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **125** (2003) 6746–6752.
- S. Radenković, I. Gutman, P. Bultinck, *J. Phys. Chem. A* **116** (2012) 9421–9430.
- S. Radenković, J. Kojić, J. Petronijević, M. Antić, *J. Phys. Chem. A* **118** (2014) 11591–11601.
- M. Antić, B. Furtula, S. Radenković, *J. Phys. Chem. A* **121** (2017) 3616–3626.
- S. Radenković, M. Antić, N. D. Savić, B. Đ. Glišić, *New J. Chem.* **41** (2017) 12407–12415.
- R. Puchta, B. Neumüller, K. Dehnicke, *Z. Anorg. Und Allg. Chemie* **635** (2009) 1196–1199.
- S. Radenković, P. Bultinck, *J. Phys. Chem. A* **115** (2011) 12493–12502.
- S. Đorđević, S. Radenković, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **21** (2019) 7105–7114.
- M. M. Hossain, M. S. Mirzaei, S. V. Lindeman, S. Mirzaei, R. Rathore, *Org. Chem. Front.* **8** (2021) 2393–2401.
- D. Ćočić, R. Puchta, R. vanEldik, *J. Coord. Chem.* **73** (2020) 2602–2612.
- R. Puchta, R. van Eldik, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007** (2007) 1120–1127.
- I. Casademont-Reig, R. Guerrero-Avilés, E. Ramos-Cordoba, M. Torrent-Sucarrat, E. Matito, *Angew. Chem. Int. Ed.* **60** (2021) 24080–24088.
- J. Y. M. Chan, Y. Okada, T. Kawata, N. Kobayashi, D. K. P. Ng, *Org. Lett.* **23** (2021) 5942–5946.
- M. Y. Borzehandani, E. Abdulmalek, M. B. Abdul Rahman, M. A. M. Latif, *Polymers (Basel)*. **13** (2021).
- H. Jiao, P. von Ragué Schleyer, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1994) 407–410.
- M. Mauksch, V. Gogonea, H. Jiao, P. von R. Schleyer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **37** (1998) 2395–2397.
- Z. Huang, Y. Zhang, W.-X. Zhang, J. Wei, S. Ye, Z. Xi, *Nat. Commun.* **12** (2021) 1319.
- M. K. Milčić, B. D. Ostojić, S. D. Zarić, *Inorg. Chem.* **46** (2007) 7109–7114.
- M. Mauksch, S. B. Tsogoeva, *Chem. – A Eur. J.* **16** (2010) 7843–7851.
- M. D. Zermeño-Macías, M. M. González-Chávez, F. Méndez, A. Richaud, R. González-Chávez, L. E. Ojeda-Fuentes, P. D. Niño-Moreno, R. Martínez, *Mol.* **26** (2021).
- S. Jeremić, S. Radenković, M. Filipović, M. Antić, A. Amić, Z. Marković, *J. Mol. Graph. Model.* **72** (2017) 240–245.
- P. Lazzeretti, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **6** (2004) 217–223.
- P. von Ragué Schleyer, H. Jiao, B. Goldfuss, P. K. Freeman, *Angew. Chem. Int. Ed. English* **34** (1995) 337–340.
- L. Nyulászi, P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.* **121** (1999) 6872–6875.
- S. Radenković, S. Đorđević, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **23** (2021) 11240–11250.
- A. Stanger, *European J. Org. Chem.* **2020** (2020) 3120–3127.
- R. Gershoni-Poranne, A. Stanger, *Chem. Soc. Rev.* **44** (2015) 6597–6615.
- M. Solà, F. Feixas, J. O. C. Jiménez-Halla, E. Matito, J. Poater, *Symmetry* **2** (2010).



Предраг ЈОВАНОВИЋ (predragjovands@gmail.com),
Милош ПЕТКОВИЋ (milosp@pharmacy.bg.ac.rs),
Милена СИМИЋ (milena@pharmacy.bg.ac.rs),
Катедра за органску хемију, Фармацеутски факултет, Универзитет у
Београду

ПРОЛИНСКИ КАТАЛИЗАТОРИ У ОРГАНОКАТАЛИЗИ

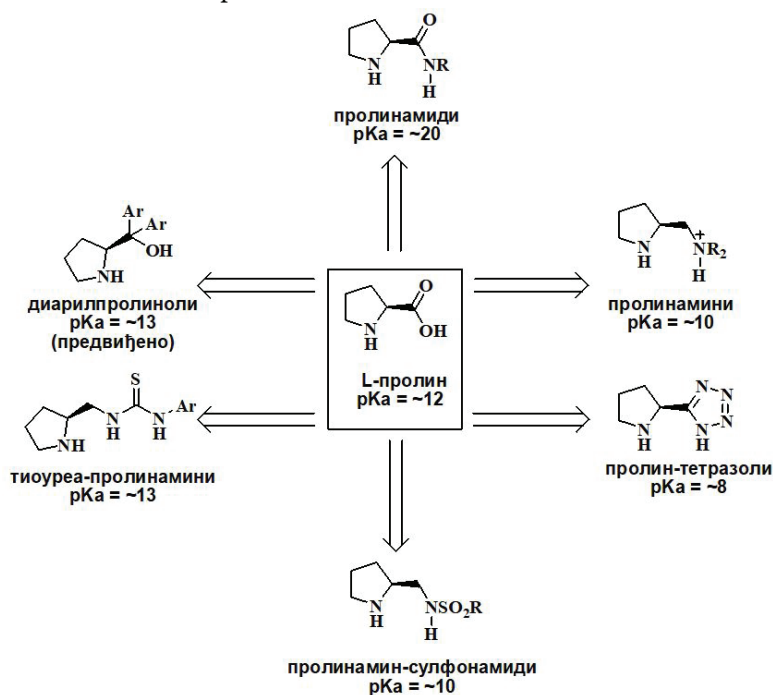
Под органокатализом подразумева се употреба малих органских молекула који катализују органске трансформације. Термин органокатализа први је употребио Дејвид Мекмилан (David MacMillan) на почетку двадесет првог века, који је био и зачетник интензивнијег истраживања у овој области. Добитници Нобелове награде за хемију за 2021. годину су Бенјамин Лист (Benjamin List) и Дејвид Мекмилан, који су дали огроман допринос у развоју органокатализе, што сугерише на велики значај ове области у савременој хемији. L-Пролин је вероватно један од најпознатијих органокатализатора [1]. Иако се природни L облик уобичајено користи, доступан је и D енантиомер. Од почетка примене L-пролина уложени су велики напори да се осмисле нови катализатори који се базирају на његовој структури. Деривати пролина су нашли примену у многим синтетички корисним трансформацијама са високим степеном хемијске и стереохемијске ефикасности. Хиралност пирролидинског дела и присуство карбоксилне групе играју битну улогу, а као главни концепт у синтези нових катализатора примењује се замена карбоксилне групе другим функционалним групама које поседују сличне особине. Органокатали-

затори добијени модификацијом пролина се могу поделити у шест главних класа: (а) пролинамиди, (б) пролинамини, (в) пролин-тетразоли, (г) пролинамин-сулфонамиди, (д) тиоуреа-пролинамини, и (ђ) диарилпролиноли (слика 1). Замена карбоксилне групе другим функционалностима може довести до промене рКа вредности у опсегу од 8-20, што има значајан утицај на каталитичку активност и селективност [2].

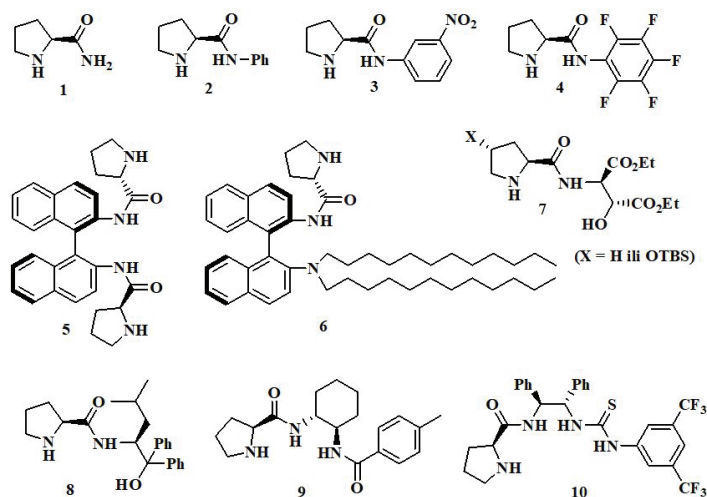
ПРОЛИНАМИДИ

Ова класа органокатализатора чини велику групу, захваљујући лакој синтези ових деривата, која се обично заснива на директној кондензацији пролина са аминима [3]. На слици 2 су неки од примера пролинамидских катализатора. Ови катализатори су веома корисни у широком спектру реакција. Највише су примењивани у асиметричним алдолним реакцијама, које је проучавало неколико истраживачких група, а одабрани примери су приказани у табели 1.

У том контексту су развијени пролинамид 1 [4] и његови N-арил супституисани хомолози као што су 2-4 [5]. Пролинамиди 3 и 4 поседују



Слика 1. Главне класе пролинских катализатора у органокатализи.



Слика 2. Примери пролинамидских катализатора.

електрондефициран ароматични прстен који повећава киселост амидне везе, што утиче на енантиселективност реакције. Резултати који су постигнути са дериватом **4** су међу најбољима за пролинамиде који у бочном низу не садрже додатни стерни центар или додатну групу која гради водоничну везу. Аналогно овим примерима изведена су бинафтил диаминска једињења као што су **5** и **6**, који се користе у води као растварачу, што има доста предности са становишта зелене хемије [6]. Претпоставка је да бинафтил група може формирати неку врсту хидрофобног џепа где се реакција одвија. Пролинамидски катализатор **6** са липофилним бочним ланцем је показао ефикасну каталитичку активност у води [7]. Алифатични ланци вероватно доприносе изградњи липофилне шупљине која је окружена молекулима воде.

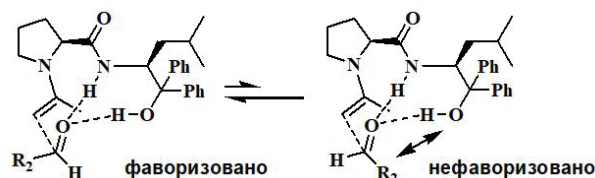
Табела 1. Асиметрична алдолна реакција са различитим пролинамидским катализаторима.



катализатор	принос (%)	de. (%)	e.e. (%)
3 ^[5b]	86-92	60-92	88-96
4 ^[5e]	42-90	92-98	90-98
5 ^[6a]	98-99	62-81	90-93
6 ^[7]	35-100	80-98	53-93
7 ^[8d]	50-99	92-98	92-98
8 ^[8e]	69-85	72-98	83-99
9 ^[9a]	41-94	60-98	77-97
10 ^[9c]	61-100	86-96	88-99

Успешан приступ у овој области је дизајн више функционализованих катализатора као што су **7** и **8** додавањем аминокиселина и сличних функционалних група у бочном ланцу [8]. Висока каталитичка активност и енантиселективност катализатора **7** може се објаснити двоструком стабилизацијом прелазног стања са две водоничне

везе. Наиме, у прелазном стању које се формира у алдолној реакцији, алдехид је активиран водоничним везама са NH и OH групом из катализатора, тако да долази до формирања нове C-C везе са *re* стране (слика 3) [8e]. Алтернативна *si* страна је нефаворизована због неvezујућих интеракција између R₂ и хидроксилне групе. Присуство *gem*-дифенил група на β-угљенику ограничава промену конформације и чини OH групу бољим дозором водоничне везе. У неким случајевима и хирални диамински катализатори могу бити ефикасни као што су **9** и **10** [9]. Катализатор **10** који поседује и тиоуреу као функционалну групу, има могућност за грађење додатне водоничне везе што води високој стереоселективности.

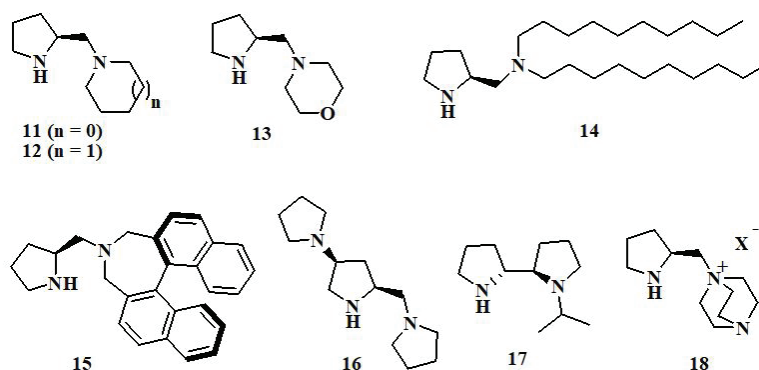


Слика 3. Прелазно стање у алдолној реакцији стабилизовано са две водоничне везе.

ПРОЛИНАМИНИ

Хирални пиролдин-терцијарни амини представљају значајну и корисну групу катализатора у асиметричним синтезама [10]. Овај тип катализатора први пут је примењен у асиметричним Мајкловим (Michael) реакцијама [11]. Од тада је развијено још сродних катализатора, на слици 4 су дати неки од представника из ове групе.

Након проучавања неколико асиметричних диамина и киселина као адитива дошло се до закључка да трифлатна со катализатора **11** може ефикасно промовисати асиметричне алдолне



Слика 4. Примери пролинаминских катализатора.

реакције [12]. Коришћење ове класе катализатора у облику соли даје боље приносе реакција уз често знатно бољу енантоселективност производа. Предност соли је и већа стабилност и лакше руковање у односу на базе. У сличним студијама коришћени су и хирални диамини **12** и **13**. [13]. Даљим истраживањем откривено је да пролинамин **14** са липофилним бочним ланцем показује ефикасну каталитичку активност у води (схема 1) [14]. Липофилни ланци катализатора омогућују формирање емулзије, и његову агрегацију са осталим органским молекулима што омогућује одвијање реакције у воденој средини. Циклохексанон реагује са различитим алдехидима у води при чему се добијају жељени производи у високим приносима с одличном диастерео- и енантоселективношћу. Занимљиво је да у овој реакцији употребом ТФА соли катализатора **14** добијена енантоселективност од 94%, док сам катализатор **14** даје рацемат [14a]. Пролинамин **15** се такође може користити у исте сврхе [15].

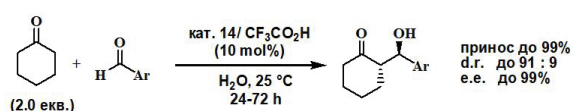


Схема 1. Асиметрична алдолна кондензација у води.

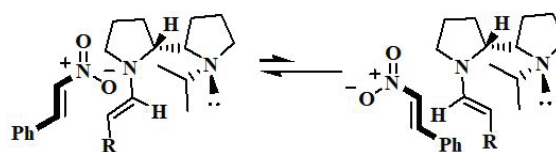
Поред употребе у алдолним реакцијама, пролинамински катализатори се успешно користе и у реакцијама Мајклове адиције. У табели 2 је приказан упоредни преглед са различитим катализаторима.

Поред диаминских развијени су и триамински катализатори као што је **16** [16]. Бипирилодински катализатор **17** показао је одличну каталитичку активност у неколико различитих реакција Мајклове адиције [17]. Улога изопропил групе је двојака, да блокира приступ Мајклоговог акцептора са једне стране, као и да помера равнотежу ка једном од два могућа ротамера у прелазном стању (слика 5) [17a]. Постоји још различитих врста катализатора попут **18** који су се показали корисним у овим реакцијама [18]. Дериват **18** који је хирална

кватернерна амонијумова со катализује реакцију Мајклове адиције кетона на нитростирене у [Bmim][BF₄] као растварачу при чему се добија висока диастерео и енантоселективност [18a]. Предност овог катализатора је могућност да се он лако рециклира, и поновно користи у реакцији и више од пет пута без губитка стереоселективности.

Табела 2. Асиметрична Мајклова реакција катализована различитим пролинаминима.

катализатор	адитив	принос (%)	d.r. <i>syn/anti</i>	e.e. (%)
11 ^[19a]	CF ₃ CO ₂ H	до 96	до 89:11	до 91
13 ^[19b]	/	до 96	до 98:2	до 78
14 ^[20]	CF ₃ CO ₂ H	до 99	до 98:2	до 97
15 ^[21]	CF ₃ CO ₂ H	до 98	до 99:1	до 99
16 ^[16b]	Tf ₂ NH	до 99	до 99:1	до 98
17 ^[17a]	p-TsOH	до 99	до 96:4	до 85



Слика 5. Претпостављено прелазно стање Мајклове реакције катализоване пролинамином **17**.

ПРОЛИН-ТЕТРАЗОЛИ

Пролин-тетразолски катализатори лако се добијају из L-пролина у неколико корака [22]. Поред тога предност тетразолских катализатора је њихова липофилна природа у односу на L-пролин, као и чињеница да не подлежу споредним реакцијама [23]. Први пут је уочена каталитичка активност L-пролин-тетразолског катализатора **19** у асиметричним алдолним реакцијама кетона са алдехидима [24]. Истовремено је објављен рад у коме се описује примена овог катализатора у реакцијама асиметричне Манихове (Mannich) и Мајклове адиције (схема 2) [25a,б].

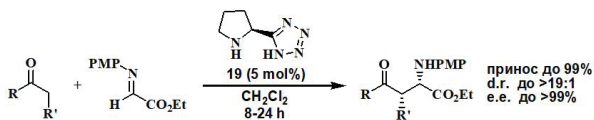


Схема 2. Асиметрична Манихова реакција катализована пролин-тетразолом.

Интересантна је и примена овог катализатора у реакцији Мајклове адиције бромнитрометана на цикличне или ацикличне еноне. Ова метода представља погодан начин за синтезу циклопропанског прстена уз умерено добру енантиселективност (схема 3) [25ц,д].

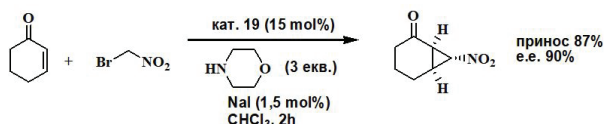


Схема 3. Асиметрично циклопропанавање.

Поред тога што се катализатор **19** користи у многим реакцијама Мајклове адиције са различитим акцепторима и донорима, треба нагласити и синтетску корисност α -оксидације карбонилних једињења [26]. Овај метод је веома атрактиван пошто се оксидација врши без присуства метала. У присуству катализатора **19**, реакција аминоксидације кетона или алдехида (схема 4), изводи се са готово перфектном енантиселективношћу (е.е. 97-99%) [27]. Нитрозо једињења поседују два електрофилна центра, то јест атоме азота и кисеоника, али искључиво се добија О-алкиловани производ. Ово се може објаснити прелазним стањем реакције где долази до формирања водоничне везе између нитрозо азота и тетразолске NH везе. Као додаток овоме исти аутори су развили асиметричну домино-Мајкл-алдолну реакцију, у којој се на погодан начин добијају деривати 3-окса-2-аза-бициклокетона, уз високу енантиселективност [28].

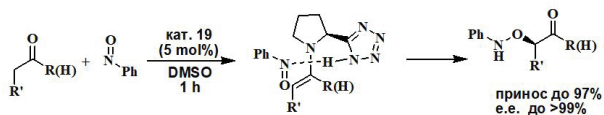


Схема 4. Асиметрична аминоксидација кетона и алдехида.

СУЛФОНАМИДИ ПРОЛИНАМИНА

Сулфонамиди пролинамина чине значајну групу органокатализатора који се лако синтетишу и катализују бројне асиметричне реакције. Каталитичка активност ових једињења може се приписати њиховој киселости која је слична

као код пролина. Наиме поларност NH везе сулфонамида омогућује боље водонично везивање у каталитичком циклусу као и лакши трансфер протона. Протон карбоксилне киселине из пролина игра важну улогу у повећању реактивности и селективности овог катализатора. Насупрот томе, L-пролинамид није ефикасан катализатор, што се приписује знатно нижој киселости NH протона L-пролинамида у односу на карбоксилну групу пролина. За разлику од пролинамида рKa трифлуорометансулфонамида у води је 6,3, што је упоредиво са сирћетном киселином (рKa 4,76) [29а]. Међутим, у DMSO-у трифлуорометансулфонамид има још већу киселост (рKa 9,7) у односу на сирћетну киселину (рKa 12,3). Ове особине чине сулфонамид-пролинамине ефикасним у органокаталитичким реакцијама. На слици 6 су приказани одабрани примери ових катализатора.

Пирролидин-трифлуорометансулфонамид **20**, је коришћен у серији асиметричних трансформација као што су α -аминоксидација, Манихова реакција, α -сулфенилација. Приноси ових реакција, као и диастерео- и енантио-селективност, су прилично добри у већини случајева [29]. Пример једне од ових реакција је дат на схеми 5.

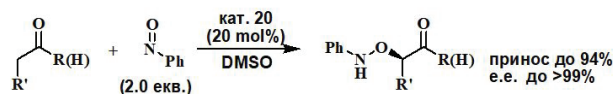
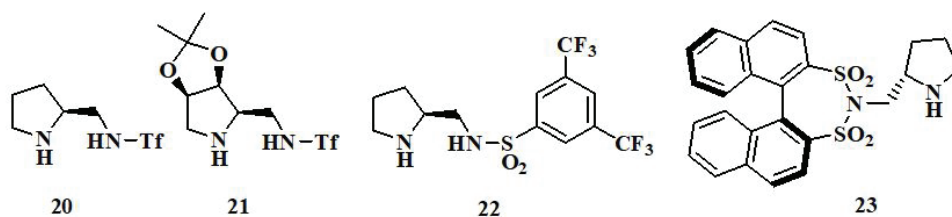


Схема 5. Асиметрична аминоксидација кетона и алдехида катализована сулфонамидом **20**.

Употреба овог катализатора проширена је у асиметричним Мајкловим адицијама и алдолним реакцијама. И други сулфонамидни катализатори попут **21-23** су коришћени у исте сврхе [30]. Функционализовани сулфонамид пролина **21**, има додатну групу која му повећава растворљивост у органским растварачима али даје нешто слабију селективност у реакцијама Мајклове адиције [30д]. Лиганд **22** поседује две електрон-привлачне трифлуорометил групе у ароматичном прстену, што у комбинацији са сулфонил групом повећава киселост сулфонамидног протона. Ово доводи до лакшег трансфера протона и добре селективности која се постиже са овим катализатором [30б]. Бинафтил сулфонамид **23** нема каталитичку активност без додатка Бронштедове (Brønsted) киселине као адитива, од којих се као најефикаснија показала бензоева киселина. Овај резултат је очекиван с обзиром на то да катализатор **23** нема киселу NH сулфонамидску везу [30ц]. У табели 3 је приказана енантиселективна Мајклова адиција циклохексанона са нитроолефинима катализована различитим пролинамин сулфонамидима.



Слика 6. Примери сулфонамид-пролинаминских катализатора.

Табела 3. Асиметрична Мајклова адиција циклохексанона на нитроолефине.

катализатор	адитив	принос (%)	d.r. <i>syn/anti</i>	e.e. (%)
20 ^[30a]	/	до 96	до 50:1	до 99
22 ^[30b]	/	до 93	до 99:1	до 99
23 ^[30c]	PhCO ₂ H	до 97	до 99:1	до 96

ТИОУРЕА-ПРОЛИНАМИНИ И СЛИЧНИ КАТАЛИЗАТОРИ

Тиоуреа-пролинамински катализатори су првенствено уведени у циљу креирања нових бифункционалних катализатора који садрже базни центар и додатну функционалну групу која може да гради водоничне везе [31]. На слици 7 приказани су неки од примера ових катализатора.

Бифункционални тиоуреа-катализатор **24** може ефикасно промовисати реакције асиметричне Мајклове адиције кетона или α -рачвастих алдехида са различитим Мајкловим акцепторима (схема 6). [32]. Посебна покретачка снага у овом систему су јаке водоничне везе које се формирају између тиоамидних протона из тиоуреа и нитроолефинског акцептора, што је приказано у прелазном стању.

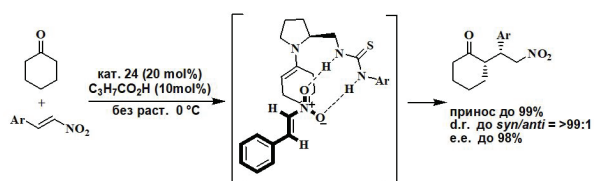
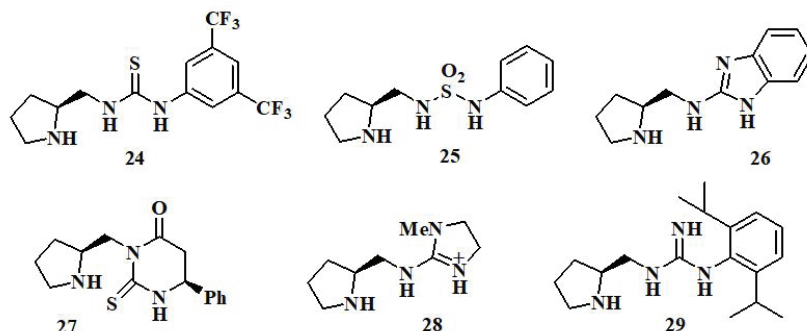


Схема 6. Асиметрична Мајклова адиција циклохексанона на нитроолефине катализована тиоуреа-пролинамином **24**.



Слика 7. Примери тиоуреа-пролинаминских и сличних катализатора.

Од тада су уложени велики напори да се модификацијом **24** осмисле нови катализатори као што су **25-27**, мада је у већини случајева добијена слична или мања ефикасност [33]. Гуанидинил катализатори попут **28** и **29** катализују реакције адиције малоната или нитроалкана на α,β -незасићене еноне, са високом енантиселективношћу али уз мањи број примера. (схема 7) [34].

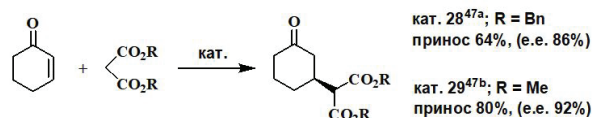


Схема 7. Асиметрична адиција малоната на циклохексенон.

ДИАРИЛ-ПРОЛИНОЛИ

Диарил-пролинолски катализатори су данас највише коришћени у органокатализи [35]. Они су веома ефикасни у широком спектру реакција α - и β -функционализације алдехида и кетона са разноврсним електрофилима и нуклеофилима. Међутим, приликом развоја и дизајнирања ових органокатализатора јавили су се проблеми који су се односили на ограничену реактивност катализатора и супстрата и стереоселективност. Ово се може илустровати на примеру интермедијерних енамина диарилметилпирилодина **30** и диарилпролинола **31** (схема 8) [36]. Ниво стереоселективности коју даје диарилметилпирилодин **30a** је обично недовољан и само у ретким случајевима резултати су задовољавајући, док даје добру реактивност у различитим трансформацијама. Насупрот томе, диарилпролинол **31a** показује добру стереоконтролу, али има слабу реактивност. Главни разлог за инхибицију катализатора

вероватно је формирање оксазолидин врсте **32**. У покушају да се избегне овај нежељени исход, алкохолна група диарилпролинола **31a** преведена је у одговарајући силил-етар **33a** [37]. Такав приступ се показао као веома успешан, обезбеђујући стерно захтеван, али врло активан амински катализатор. Иако је овај катализатор у почетку дизајниран да промовише реакције α -функционализације алдехида и кетона, његова улога је проширена и на друге енантиселективне реакције. Силил-етри **34a** и **34b** су се показали као веома корисни и имају широку примену (схема 8) [38].

Силил-етри диарилпролинола су првобитно коришћени у реакцији асиметричне α -сулфенилације алдехида, а касније су урађене реакције са великим бројем хетероатомских и угљеничних електрофила. Неки од примера су дати у табели 4 [36, 37, 39], где су приказане реакције: α -сулфенилације-, α -флуоровања-, α -аминације-, α -бромовања-, α -оксиаминације-алдехида, Манихова реак-

ција, Мајклова адиција алдехида и нитростирена.

Силил-етри диарилпролинола се такође доста користе за активацију α,β -незасићених алдехида. Примена ових катализатора је приказана у табели 5. Сумпорни [40], кисеонични [41], фосфорни [42], азотни [43], и угљенични [44], нуклеофили могу се ефикасно адирати на α,β -незасићене алдехиде. У већини случајева добијени су високи приноси, па чак и са нуклеофилима као што су оксими. Осим тога ове реакције се одликују и великом хемоселективношћу. Упркос могућности да дође до 1,2-адиције, овај каталитички систем омогућава селективно формирање искључиво производа 1,4-адиције. Коначно, у већини случајева постиже се одлична енантиселективност.

ЗАКЉУЧАК

У овом раду приказане су основне структурне карактеристике пролинских катализатора, који су нашли примену у многим синтетички корисним

Табела 4. Примери α -функционализације алдехида катализовани силил-етрима диарилпролинола. *Изоликовано након редукције.

реактант	производ	катализатор	принос (%)	d.r.	e.e. (%)
BuSH		1.34a	60-94*	/	95-98
		1.34a	90-95*	/	91-97
		1.34a	79-88	/	90-97
		1.34a	71-74	/	94-95
		1.34b	40-75*	/	91-99
		1.34a	79-84	8:1 do 12:1	94-98
		1.34b	52-85	84:16 do 96:4	99

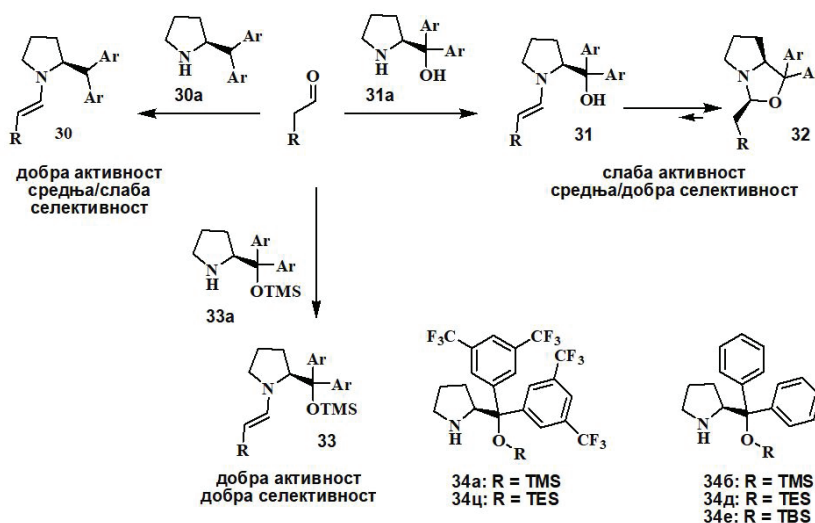


Схема 8. Рационални дизајн диарилпролинолских катализатора и најшире примењивани катализатори.

Табела 5. Примери β -функционализације α,β -незасићених алдехида катализовани силлил-етрима диарилпролинола.
*Изоловано након редукције.

реактант	производ	катализатор	принос (%)	е.е. (%)
R^1SH		1.34a	73-87*	89-97
$HO-N=Ph$		1.34a	60-75*	88-97
$H-P(Ph)_2$		1.34a или 1.34b	70-87*	83-99
		1.34a	76-87	92-94
CO_2R^1 CO_2R^1		1.34a	31-95	86-95
		1.34a или 1.34b	48-95	87-97
CH_3NO_2		1.34b	53-94	91-95
		1.34a	61-93	92-99

трансформацијама са високим степеном хемијске и стереохемијске ефикасности. Органокатализатори добијени модификацијом пролина се могу поделити у шест главних класа. У овом тексту наведени су неки примери катализатора и реакција које катализују.

Abstract

PROLINE CATALYSTS IN ORGANOCATALYSIS

Predrag JOVANOVIĆ, Milos PETKOVIĆ, Milena SIMIĆ, University of Belgrade – Faculty of Pharmacy

This paper discusses the basic structural characteristics of proline catalysts, which have found application in many synthetically useful transformations with high degree of chemical and stereochemical efficiency. Organocatalysts obtained by modification of proline can be divided into six major categories. This text lists some catalyst examples and the reactions they catalyze.

ЛИТЕРАТУРА

- (a) H. Kotsuki, H. Ikishima, A. Okuyama, *Heterocycles*, **2008**, 75, 3; (b) H. Kotsuki, H. Ikishima, A. Okuyama, *Heterocycles*, **2008**, 75, 4.
- (a) Bordwell, F.G. *Acc. Chem. Res.* **1988**, 21, 456; (b) Huang, X.-Y., Wang, H.-J., and Shi, J. *J. Phys. Chem. A* **2010**, 114, 1068.
- (a) Liu, X., Lin, L., and Feng, X. *Chem. Commun.* **2009**, 6145; (b) Chen, X.-H., Yu, J., i Gong, L.-Z. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 6437.
- (a) Samanta, S. i Zhao, C.-G. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 7442; (b) Aratake, S., Itoh, T., Okano, T., Usui, T., Shoji, M., and Hayashi, Y. *Chem. Commun.* **2007**, 2524; (c) Zhang, X.-M., Wang, M., Tu, Y.-Q., Fan, C.-A., Jiang, Y.-J., Zhang, S.-Y., and Zhang, F.-M. *Synlett*, **2008**, 2831.
- (a) Chimni, S.S., Mahajan, D., and Suresh Babu, V.V. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5617; (b) Chimni, S.S., Singh, S., i Kumar, A. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2009**, 20, 1722; (c) Xiong, Y., Wang, F., Dong, S., Liu, X., i Feng, X. *Synlett*, **2008**, 73; (d) Xu, J., Fu, X., Wu, C., i Hu, X. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, 22, 840; (e) Moorthy, J.N. i Saha, S. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 739.
- (a) Guillena, G., Hita, M. del C., i Nájera, C. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 729; (b) Guillena, G., Hita, M. del C., Nájera, C., i Vióquez, S.F. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5933; (c) Ma, G.-N., Zhang, Y., i Shi, M. *Synthesis*, **2007**, 197.
- Guizzetti, S., Benaglia, M., Raimondi, L., i Celentano, G. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1247.
- (a) Tang, Z., Jiang, F., Yu, L.-T., Cui, X., Gong, L.-Z., Mi, A.-Q., Jiang, Y.-Z., and Wu, Y.-D. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 5262; (b) Rulli, G., Duangdee, N., Baer, K., Hummel, W., Berkessel, A., i Gröger, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 7944; (c) Zhang, H., Zhang, S., Liu, L., Luo, G., Duan, W., i Wang, W. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 368; (d) Zhao, J.-F., He, L., Jiang, J., Tang, Z., Cun, L.-F., i Gong, L.-Z. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 3372; (e) Maya, V., Raj, M., i Singh, V.K. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2593.
- (a) Chen, J.-R., Lu, H.-H., Li, X.-Y., Cheng, L., Wan, J., i Xiao, W.-J. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4543; (b) Gandhi, S. i Singh, V.K. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 9411; (c) Fotaras, S., Kokotos, C.G., Tsandi, E., i Kokotos, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 1310.
- (a) Saito, S. i Yamamoto, H. *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 570; (b) Notz, W., Tanaka, F., i Barbas, C.F. III *Acc. Chem. Res.* **2004**, 37, 580; (c) Chowdhury, R. *Synlett*, **2011**, 1784.
- Kawara, A. i Taguchi, T. *Tetrahedron Lett.* **1994**, 35, 8805.

12. (a) Saito, S., Nakadai, M., i Yamamoto, H. *Synlett*, **2001**, 1245; (b) Nakadai, M., Saito, S., i Yamamoto, H. *Tetrahedron*, **2002**, 58, 8167.
13. (a) Mase, N., Tanaka, F., i Barbas, C.F. III *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 2420; (b) Luo, S., Li, J., Zhang, L., Xu, H., i Cheng, J.-P. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 1273; (c) Massi, A., Cavazzini, A., Del Zoppo, L., Pandoli, O., Costa, V., Pasti, L., i Giovannini, P.P. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 619.
14. (a) Mase, N., Nakai, Y., Ohara, N., Yoda, H., Takabe, K., Tanaka, F., i Barbas, C.F. III *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 734; (b) Mase, N., Noshiro, N., Mokuya, A., i Takabe, K. *Adv. Synth. Catal.* **2009**, 351, 2791.
15. Bisai, V. i Singh, V.K. *Synlett*, **2011**, 481.
16. (a) Zhu, M.-K., Cun, L.-F., Mi, A.-Q., Jiang, Y.-Z., i Gong, L.-Z. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2006**, 17, 491; (b) Chen, H., Wang, Y., Wei, S., i Sun, J. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, 18, 1308.
17. (a) Alexakis, A. i Andrey, O. *Org. Lett.* **2002**, 4, 3611; (b) Mossé, S. i Alexakis, A. *Org. Lett.* **2006**, 8, 3577; (c) Sulzer-Mossé, S., Alexakis, A., Mareda, J., Bollot, G., Bernardinelli, G., i Filinchuk, Y. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 3204.
18. (a) Xu, D.-Z., Liu, Y., Shi, S., i Wang, Y. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2010**, 21, 2530; (b) Pansare, S.V., Lingampally, R., i Kirby, R.L. *Org. Lett.* **2010**, 12, 556.
19. (a) Mase, N., Thayumanavan, R., Tanaka, F., i Barbas, C.F. III *Org. Lett.* **2004**, 6, 2527; (b) Betancort, J.M. i Barbas, C.F. III *Org. Lett.* **2001**, 3, 3737.
20. Mase, N., Watanabe, K., Yoda, H., Takabe, K., Tanaka, F., i Barbas, C.F. III *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 4966.
21. Vishnumaya M.R. i Singh, V.K. *Org. Lett.* **2007**, 9, 1117.
22. (a) Aureggi, V., Franckevicius, V., Kitching, M.O., Ley, S.V., Longbottom, D.A., Oelke, A.J., i Sedelmeier, G. *Org. Synth.* **2008**, 85, 72; (b) Franckevicius, V., Knudsen, K.R., Ladlow, M., Longbottom, D.A., i Ley, S.V. *Synlett*, **2006**, 889.
23. (a) Kano, T., Takai, J., Tokuda, O., i Maruoka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 3055; (b) Hartikka, A. i Arvidsson, P.I. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4287.
24. (a) Torii, H., Nakadai, M., Ishihara, K., Saito, S., i Yamamoto, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 1983; (b) Hartikka, A. i Arvidsson, P.I. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2004**, 15, 1831; (c) Hartikka, A. i Arvidsson, P.I. *Eur. J. Org. Chem.* **2005**, 4287.
25. (a) Cobb, A.J.A., Shaw, D.M., i Ley, S.V. *Synlett*, **2004**, 558; (b) Cobb, A.J.A., Shaw, D.M., Longbottom, D.A., Gold, J.B., i Ley, S.V. *Org. Biomol. Chem.* **2005**, 3, 84; (c) H. M. Hansen, D. A. Longbottom, S. V. Ley, *Chem. Commun.* **2006**, 4838; (d) V. Wascholowski, H. M. Hansen, D. A. Longbottom, S. V. Ley, *Synthesis*, **2008**, 1269.
26. (a) Merino, P. i Tejero, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 2995; (b) Yamamoto, H. i Momiyama, N. *Chem. Commun.* **2005**, 3514; (c) Janey, J.M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 4292.
27. (a) Momiyama, N., Torii, H., Saito, S., i Yamamoto, H. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2004**, 101, 5374; (b) Jiao, P., Kawasaki, M., i Yamamoto, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 3333; (c) Jiao, P. i Yamamoto, H. *Synlett*, **2009**, 2685.
28. (a) Yamamoto, Y., Momiyama, N., i Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5962; (b) Momiyama, N., Yamamoto, Y., i Yamamoto, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1190.
29. (a) Wang, W., Wang, J., Li, H., i Liao, L. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7235; (b) Wang, W., Wang, J., i Li, H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 7243; (c) Wang, W., Li, H., Wang, J., i Liao, L. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 8229.
30. (a) Wang, J., Li, H., Lou, B., Zu, L., Guo, H., i Wang, W. *Chem. Eur. J.* **2006**, 12, 4321; (b) Ni, B., Zhang, Q., i Headley, A.D. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2007**, 18, 1443; (c) Ban, S., Du, D.-M., Liu, H., i Yang, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2010**, 5160; (d) D. Diez, J. Gil, R. Moro, I. Marcos, P. Garc, P. Basabe, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 740.
31. Lu, L.-Q., An, X.-L., Chen, J.-R., i Xiao, W.-J. *Synlett*, **2012**, 490.
32. (a) Cao, C.-L., Ye, M.-C., Sun, X.-L., i Tang, Y. *Org. Lett.* **2006**, 8, 2901; (b) Cao, C.-L., Zhou, Y.-Y., Zhou, J., Sun, X.-L., Tang, Y., Li, Y.-X., Li, G.-Y., i Sun, J. *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 11384; (c) Cao, X.-Y., Zheng, J.-C., Li, Y.-X., Shu, Z.-C., Sun, X.-L., Wang, B.-Q., i Tang, Y. *Tetrahedron*, **2010**, 66, 9703.
33. (a) Chen, J.-R., An, X.-L., Zhu, X.-Y., Wang, X.-F., i Xiao, W.-J. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 6006; (b) Chen, J.-R., Fu, L., Zou, Y.-Q., Chang, N.-J., Rong, J., i Xiao, W.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, 9, 5280; (c) Lin, J., Tian, H., Jiang, Y.-J., Huang, W.-B., Zheng, L.-Y., i Zhang, S.-Q. *Tetrahedron: Asymmetry*, **2011**, 22, 1434.
34. (a) Pansare, S.V. i Lingampally, R. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 319; (b) Riguét, E. *Tetrahedron Lett.* **2009**, 50, 4283.
35. Dalko, P.I. *Enantioselective Organocatalysis*, **2007**, Wiley-VCH Verlag GmbH.
36. Franzén, J., Marigo, M., Fielenbach, D., Wabnitz, T.C., Kjærsgaard, A., i Jørgensen, K.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 18296.
37. (a) Marigo, M., Wabnitz, T.C., Fielenbach, D., i Jørgensen, K.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44,

- 794; (b) Hayashi, Y., Gotoh, H., Hayashi, T., i Shoji, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 4212.
38. (a) Xu, L.-W., Li, L., i Shi, Z.-H., *Adv. Synth. Catal.* **2010**, 352, 243; (b) Mielgo, A., i Palomo, C. *hem. Asian J.* **2008**, 3, 922; (c) Jensen, K.L., Dickmeiss, G., Jiang, H., Albrecht, L., i Jørgensen, K.A. *Acc. Chem. Res.* **2012**, 45, 248.
39. (a) Marigo, M., Fielenbach, D., Braunton, A., Kjærsgaard, A., i Jørgensen, K.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, 44, 3703; (b) Palomo, C., Vera, S., Velilla, I., Mielgo, A., i Gómez-Bengoia, E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 8054; (c) Han, B., Li, J.-L., Ma, C., Zhang, S.-J., i Chen, Y.-C. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, 47, 9971; (d) Jensen, K.L., Franke, P.T., Nielsen, L.T., Daasbjerg, K., i Jørgensen, K.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 129.
40. Marigo, M., Schulte, T., Franzén, J., i Jørgensen, K.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 15710.
41. Bertelsen, S., Dinér, P., Johansen, R.L., i Jørgensen, K.A. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1536.
42. (a) Carlone, A., Bartoli, G., Bosco, M., Sambri, L., i Melchiorre, P. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4504; (b) Ibrahem, I., Rios, R., Vesely, J., Hammar, P., Eriksson, L., Himo, F., i Córdova, A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 4507.
43. Dinér, P., Nielsen, M., Marigo, M., i Jørgensen, K.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, 46, 1983.
44. (a) Brandau, S., Landa, A., Franzén, J., Marigo, M., i Jørgensen, K.A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 4305; (b) Gotoh, H., Ishikawa, H., i Hayashi, Y. *Org. Lett.* **2007**, 9, 5307; (c) Rueping, M., Sugiono, E., i Merino, E. *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 6329; (d) Hong, L., Liu, C., Sun, S., Wang, L., Wong, K., i Wang, R. *Org. Lett.* **2009**, 11, 2177.



ВЕСТИ *из* ШКОЛЕ *за*



Катарина ПИЛЧЕВИЋ и Маја МАНДИЋ,
студијски програм НАСТАВА ХЕМИЈЕ,
Универзитет у Београду – Хемијски факултет
kale.pilcevic@gmail.com, maja.mandic95@gmail.com

СЦЕНАРИО ЕДУКАТИВНЕ РАДИОНИЦЕ: СТРУКТУРА АТОМА И ПЕРИОДНИ СИСТЕМ ЕЛЕМЕНАТА

Тема: Атоми и хемијски елементи

Разред: Седми разред основне школе

Тип часа: Систематизација градива

Материјал потребан за час: Радни лист (прилог 1), два листа хартије залепљена помоћу селотејпа по ивицама: на доњем листу је слика Д. И. Менделејева, слика 3 у прилогу 2, а преко је шема са одговорима, слика 1 у прилогу 2, дрвене бојице, маказе, картице са симболима елемената 1, 2, 14, 15, 16. и 17. групе, од 2. до 6. периоде Периодног система елемената, табла, креда.

Циљ часа: Ученици примењују знање о структури атома, валенци елемената, релативној атомској маси и повезују с положајем елемената у Периодном систему.

Ток часа

Корак 1. *Подела ученика у групе (5 минута)*

Ученици извлаче картице на којима је хемијски симбол елемента. Задатак ученика је да помоћу Периодног система одреде којој групи припада тај елемент и на основу тога формирају групе. Сваку групу чини до пет ученика (претходно се из укупног сета картица одвоје оне које су вишак, али тако да број ученика у групама буде уједначен).

Корак 2. *Наставник даје инструкције ученицима за израду задатка (3 минута)*

Након поделе ученика у групе, наставник дели радне листове ученицима и даје инструкције за њихову израду: „Ваш задатак се састоји из

два дела. Најпре је потребно да решите задатаке, а затим да одговоре нађете на слици и обојите их. Када завршите први задатак и пронађени одговор обојите, онда приступате изради следећег задатка. Потребно је да одговорите тачно, јер ће вас само тачни одговори довести до слике научника. Ваше одговоре обојите бојама назначеним у задатку, а затим добијену обојену контуру исеците помоћу маказа.

Корак 3. Ученици решавају задатке (15 минута)

Сви ученици у групи добијају радни лист са задацима (Прилог 1) и шему са одговорима (спојене слике 1 и 3 у Прилогу 2). Ученици решавају задатке индивидуално и међусобно се консултују током рада. Наставник обилази групе и прати рад ученика.

Назив хемијског елемента/једињења	Хемијски симбол/формула	Назив хемијског елемента/једињења	Хемијски симбол/формула
натријум		магнезијум-оксид	
хлор		сумпор	
олово		злато	
сребро		бром	
алуминијум		цинк	
вода		амонијак	

Корак 4. Ученици проверавају тачност одговора на основу ошкривене слике (5 минута)

Ученици исецају обојени део слике који су добили решавањем задатака и упоређују са сликама других ученика у групи. Откривају грешке у решавању задатака због којих нису открили целу слику 3 у Прилогу 2.

Корак 5. Ученици пишу краћи приказ о научном доприносу Д. И. Менделеева (10 минута)

Ученици на нивоу групе састављају кратак приказ о научном доприносу Д. И. Менделеева.

Корак 6. Сумирање резултата рада (7 минута).

Наставник позива по једног представника сваке групе да представи решење по једног задатка са радног листа и да објасни одговор, а остали ученици упоређују те одговоре с одговорима које су они дали.

Прилог 1. Радни лист са задацима

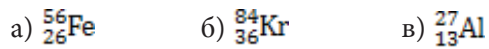
Решите задатке, а затим одговоре пронађите на слици и обојите их одговарајућом бојом.

1. На основу датих назива напишите хемијске симболе и формуле у предвиђеном простору, а затим их на слици обојите и то тако што ћете симболе хемијских елемената обојити црвеном, а хемијске формуле једињења плавом бојом.

2. Прикажи распоред електрона по енергијским нивоима у атомима наведених елемената, а затим обојите жутом бојом поља на слици која тачно приказује број валентних електрона у атомима тих елемената.



3. Одреди број неутрона у језгру атома следећих елемената, а затим обој зеленом бојом поља на слици која тачно приказују број неутрона у атомима тих елемената.



4. Израчунај стварну масу атома кисеоника, ако унифицирана јединица масе износи $1,67 \cdot 10^{-24} \text{ g}$. Резултат у пољу на слици обој љубичастом бојом.

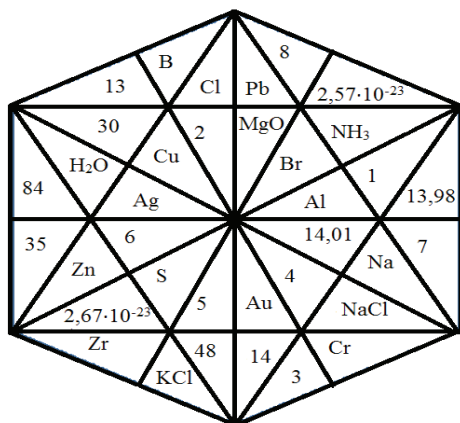
5. Израчунај релативну атомску масу азота, ако стварна маса атома азота износи $2,339 \cdot 10^{-23} \text{ g}$. Резултат у пољу на слици обој наранџастом бојом.

6. Добијену обојену контуру исеци помоћу маказа. Који научник се налази иза слике? Напиши шта знаш о научном доприносу овог научника.

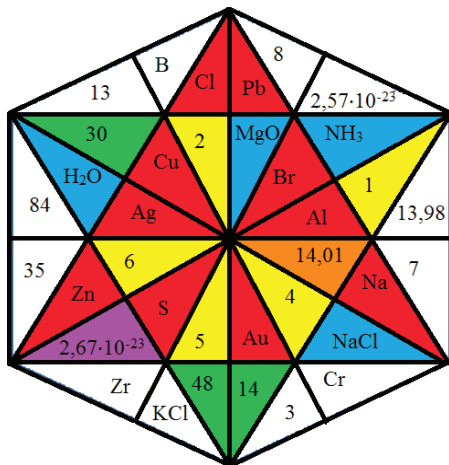
Прилог 2. Приказ шеме одговора, тачних одговора и слике научника



Слика 3. Слика Д. Менделјејева испод шеме тачних одговора



Слика 1. Шема за одговоре



Слика 2. Шема са означеним тачним одговорима

Abstract

SCENARIO OF THE EDUCATIONAL WORKSHOP: STRUCTURE OF ATOMS AND PERIODIC TABLE OF ELEMENTS

Katarina PILČEVIĆ and Maja MANDIĆ,
The study programme Chemical education,
University of Belgrade - Faculty of Chemistry

This paper presents the scenario of an educational workshop which comprises the systematization of knowledge related to structure of atoms and Periodic table of elements. The realization of the workshop is planned for the seventh grade primary school students.



СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО
Карнегијева 4, 11000 Београд
125. година



УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ - ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ
Студентски трг 12-16, 11000 Београд

АПРИЛСКИ ДАНИ О НАСТАВИ ХЕМИЈЕ, 20. и 21. април 2022.

31. Стручно усавршавање за наставнике хемије

ПРВИ ДАН: 20. април 2022.	
17:00 – 17:15	Отварање скупа Председник Српског хемијског друштва, проф. др Душан Сладић Декан Хемијског факултета, проф. др Горан Роглић
17:15 – 18:00	125 година Српског хемијског друштва Проф. др Снежана Бојовић , Универзитет у Београду - Хемијски факултет
18:00 – 18:45	Нови контексти у настави биохемије Проф. др Наталија Половић , Универзитет у Београду - Хемијски факултет
18:45 – 19:00	Пауза
19:00 – 19:45	Холограми и виртуелна реалност у настави хемије Проф. др Јасна Адамов , Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет
19.45 – 21.00	Онлајн радионица: Асинхроно и синхроно учење на даљину појмова из хемије Доц. др Биљана Томашевић , Универзитет у Београду - Хемијски факултет Лидија Ралевић, мастер професор хемије , Универзитет у Београду - Хемијски факултет
ДРУГИ ДАН: 21. април 2022.	
17:00 – 17:45	Анализа кристалографских концепата заступљених у уџбеницима хемије Доц. др Марко Родић , Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет
17:45 – 18:30	Анализа иницијалног образовања наставника хемије и њихових ставова према наставничком позиву на територији АП Војводине Доц. др Саша Хорват , Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет
18:30 – 18:45	Пауза
18:45 – 19:30	Савремена хемија кроз такмичарске задатке Видак Раичевић, мастер хемичар , Универзитет у Новом Саду, Природно-математички факултет
19:30 – 20:15	У сусрет новим образовним стандардима Малина Поповић , Завод за унапређивање образовања и васпитања Проф. др Драгица Тривић , Универзитет у Београду - Хемијски факултет
20:15 – 20:45	Онлајн трибина: Такмичења из хемије ученика основних и средњих школа - искуства и препоруке Проф. др Душан Сладић , Универзитет у Београду - Хемијски факултет Проф. др Нико Радуловић , Универзитет у Нишу, Природно-математички факултет
20:45 – 21:00	Затварање скупа

Неке сугестије којих би требало да се држи сваки аутор при достављању чланка за објављивање у Хемијском ирејледу:

1. Рад треба да буде јасно написан.
2. Рад **обавезно доставити у електронској форми, на CD-у, или електронском поштом** (пожељно у програму OpenOffice-Writer или Microsoft Word). Две копије у папиру су **пожељне али не и обавезне**.
3. Поред имена аутора рада **обавезно се наводи установа** у којој је аутор запослен, обавезна је фотографија сваког аутора, коју треба послати у електронској форми, а неопходна је и **електронска адреса аутора (е-пошта)**.
4. Пожељно је да рад има кратак извод на српском језику, као увод у тему чланка.
5. Како је часопис штампан ћирилицом, потребно је да сви делови текста који треба да остану **LATINICNI** (на пример: оригинална имена – погледајте тачку 6, или мерне јединице – погледајте тачку 10, или литературни подаци – погледајте тачку 13) буду у фонту различитом од оног којим је написан остатак рада. Ово под условом да аутор цео текст напише латиничним писмом. Избор фонтова препушта се ауторима.
6. Страна имена у чланку требало би да буду транскрибована; а при првом појављивању у тексту потребно је у загради навести име у оригиналу.
7. **Слике** треба доставити у електронској форми (TIFF, JPG) у одговарајућој резолуцији (цртежи и шеме, као што су хемијске формуле или графици, 600 dpi или више; црно-беле слике (grayscale) и слике у боји 300 dpi или више), али их **не треба уметати у текст**, већ их треба доставити као независне фајлове. Пожељно је, али не и обавезно, слике, цртеже и шеме доставити и на квалитетном белом папиру. Све слике и шеме приспеле од аутора у боји, као такве објављујемо у PDF и html верзији.
8. Препоручујемо да слике молекулских формула **не преузимате са интернета** у облику jpg, bmp, gif и сличних фајлова, већ да их нацртате у ACD/ChemSketch-у (<http://www.acdlabs.com/resources/freeware/chemsketch/>), Accelrys Draw-у (<http://accelrys.com/products/informatics/cheminformatics/draw/index.html>), који су (после регистрације) бесплатно доступни, или неком сличном програму. Исто тако препоручујемо коришћење ACS стила за цртање молекулских формула (предефинисана опција у оквиру препоручених, и већине других, програма за цртање формула).
9. Сви коментари у сликама треба да буду написани **ЋИРИЛИЦОМ** (ово не важи за ознаке хемијских елемената на цртежима молекулских формула), копија слика са латиничним натписима за html верзију часописа је пожељна.
10. У тексту треба да буде употребљен искључиво **Међународни систем мерних јединица (SI)**. Иако је часопис штампан ћирилицом, мерне јединице треба да буду написане латиницом, одговарајућим фонтом.
11. Хемијска имена свих једињења наведена у тексту требало би да буду **усаглашена са IUPAC-овом номенклатуром** (<http://www.chem.qmul.ac.uk/iupac/>).
12. **Краћи извод** (резиме) рада наводи се на његовом крају, **обавезно на енглеском језику**. Изнад извода текста на енглеском језику треба прво навести наслов рада, затим име аутора и назив установе у којој ради.
13. На крају рада наводи се литература коју је аутор користио при писању текста, или коју жели да читаоцима препоручи за даље читање. Сва наведена литература (имена аутора и скраћенице имена журнала) мора да буде наведена на изворном језику (на пример, руска литература руским писмом, руским фонтом; енглеска – енглеским, итд.). Наводе литературе у тексту треба означавати у угласним заградама, на пример: [4]. Препоручени формат навођења часописа је: **Назив часописа, годиште (година) стр.**, на пример: J. Serb. Chem. Soc., **44** (1998) 123. Списак стандардних скраћеница имена журнала је слободно доступан са: <http://www.cas.org/expertise/cascontent/caplus/corejournals.html>.
14. Део литературе су и интернет адресе, које треба цитирати на стандардни начин, копирањем потпуног линка који је перманентно везан за навод.

Сваки достављени рад подлеже рецензији, а рецензенте одређује уредништво. Рукописи се не хоришу и не враћају.

Рад се може послати на адресу СХД, Карнегијева бр. 4, или директно у редакцију, на име проф. др Ратко М. Јанков, Хемијски факултет, Студентски трг 16; или електронском поштом на адресу rjankov@chem.bg.ac.rs

СРПСКО ХЕМИЈСКО ДРУШТВО
Карнегијева 4/III, Поштански фах 36
11 120 БЕОГРАД 35
СРБИЈА

ПОШТАРИНА ПЛАЋЕНА КОД ПОШТЕ
11200 БЕОГРАД 2

ПРИМАЛАЦ:

ШТАМПАНА СТВАР

Blank rectangular area for recipient information.