

Хемијски факултет Универзитета у Београду
Наставно-научном већу Хемијског факултета

ПРЕДМЕТ: Извештај комисије за преглед и оцену докторске дисертације Дубравке **З. Војислављевић-Василев**, дипломираног хемичара, истраживача-сарадника Иновационог центра Хемијског факултета у Београду

На редовној седници Наставно-научног већа Хемијског факултета одржаној 13. децембра 2018. године изабрани смо у Комисију за преглед и оцену докторске дисертације Дубравке **З. Војислављевић-Василев**, дипломираног хемичара, истраживача-сарадника Иновационог центра Хемијског факултета у Београду, под насловом

**УТИЦАЈ КООРДИНАЦИЈЕ ВОДЕ И АМОНИЈАКА НА ЊИХОВЕ
НЕКОВАЛЕНТНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ СА АРОМАТИЧНИМ ПРСТЕНОВИМА**

Пошто смо поднели дисертацију прегледали, подносимо следећи

ИЗВЕШТАЈ

А. ПРИКАЗ САДРЖАЈА ДИСЕРТАЦИЈЕ

Докторска дисертација Дубравке **З. Војислављевић-Василев** написана је на 150 страна А4 формата и садржи 82 слике, 23 табеле и 163 литературних навода. Дисертација се састоји из 8 поглавља: 1. *Увод*, 2. *Проучавање нековалентних интеракција методом хемијске информатике и квантнохемијским методама*, 3. *Циљ истраживања и методологија*, 4. *Проучавање утицаја координације воде на ОН/π интеракције између воде и ароматичних прстенова*, 5. *Проучавање утицаја координације воде на паралелне интеракције између воде и ароматичних прстенова*, 6. *Проучавање утицаја координације амонијака на NH/π интеракције између амонијака и ароматичних прстенова*, 7. *Закључак*, 8. *Литература*. Поред тога, дисертација садржи: захвалницу, изводе на српском и енглеском језику,

садржај, биографију кандидата, списак радова и саопштења који су део ове дисертације, Изјаву о ауторству, Изјаву о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада и Изјаву о коришћењу.

У Уводу су описане нековалентне интеракције молекула воде и амонијака са системима који у себи садрже ароматичне прстенове. У оквиру овог дела објашњене су ОН/ π , С–Н \cdots О, слободан пар/ π и паралелне интеракције између молекула воде и арил-прстенова, те нековалентне интеракције између молекула амонијака и арил-прстенова. Потом су приказани резултати проучавања утицаја координације молекула воде на водоничне везе које молекул воде формира са другим молекулом воде, односно са нуклеинским базама. Коначно, описане су катјон- π интеракције комплекса $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ са бенzenом, етеном и етином, као и катјон- π интеракције између комплекса прелазних метала и ароматичних система.

У делу *Проучавање нековалентних интеракција методом хемијске информатике и квантнохемијским методама* приказан је развој Кембричке базе структурних података и указано је на њену улогу у проналажењу нових типова нековалентних интеракција. Дати су теоријски основи и описане квантнохемијске методе које се користе за изучавање нековалентних интеракција.

У делу *Циљ истраживања и методологија* укратко је дат опис циљева истраживања и методологије коришћене у току израде докторске дисертације. Такође, наведени су програми који су коришћени током рада.

У делу *Проучавање утицаја координације воде на ОН/ π интеракције између воде и ароматичних прстенова* приказани су резултати анализе кристалних структура у којима се успостављају ОН/ π интеракције између воде и арил-прстена, односно МЛОН/ π интеракције између комплекса метала који садрже аква лиганд и арил-прстен. Затим су приказани резултати прорачуна енергија ОН/ π и МЛОН/ π интеракције одговарајућих модел-система који садрже некоординовану и координовану воду са бенzenом. Добијене енергије интеракција објашњене су и на основу израчунатих парцијалних наелектрисања за одговарајуће интерагујуће атоме.

У делу *Проучавање утицаја координације воде на паралелне интеракције између воде и ароматичних прстенова* дат је приказ резултата анализе геометријских параметара добијених из кристалних структура у којима долази до

формирања паралелних интеракција између молекула воде, односно аква комплекса метала и ароматичних система. Дата је детаљна анализа резултата добијених из кристалних структура са паралелно-надоле интеракцијама некоординоване/координоване воде и ароматичног прстена. Представљени су резултати квантохемијских прорачуна енергије паралелно-надоле интеракције на одабраним модел-системима. На крају су упоређени резултати анализе кристалних структура и квантохемијских прорачуна и испитан утицај супрамолекулских структура у кристалима на геометрију паралелно-надоле интеракција воде и арил-групе.

У делу *Проучавање утицаја координације амонијака на NH/π интеракције између амонијака и ароматичних прстенова* испитиване су NH/π интеракције између молекула амонијака и арил-прстена, као и MLNH/π интеракције између аммин комплекса метала и арил-прстена у кристалним структурама. Урађена је детаљна анализа геометријских параметара из одговарајућих кристалних структура. Као модел-системи за квантохемијске прорачуне јачина испитиваних интеракција коришћени су димери NH₃/C₆H₆ и [Zn(NH₃)₆]²⁺/C₆H₆. Како би одабрали најбољу методу за рачунање енергије NH/π и MLNH/π интеракције, испитани су различити DFT функционали и коришћени def2TZVP и aug-cc-pVDZ базни скупови. Добијени резултати прорачуна упоређени су са резултатима прорачуна на CCSD(T)/CBS нивоу и метода која је показала најбоље слагање са овом методом изабрана је као метода којом су урађени прорачуни на одговарајућим модел-системима.

У *Закључку* је дат кратак осврт на резултате ове докторске дисертације, уз поређење са претходним резултатима на које се директно надовезују.

Поглавље *Литература* обухвата 163 литературних навода из области истраживања, који опсежно покривају све делове докторске дисертације.

Б. КРАТАК ОПИС ПОСТИГНУТИХ РЕЗУЛТАТА

У оквиру ове докторске дисертације анализиран је утицај координације молекула воде и амонијака на нековалентне интеракције који ови молекули

формирају са ароматичним системима, и то претраживањем Кембричке базе структурних података и квантнохемијским прорачунима.

Ради испитивања утицаја координације воде на ОН/ π интеракције воде и ароматичних прстенова, анализирани су геометријски параметри у кристалним структурама које су пронађене претарагом Кембричке базе структурних података. Примећено је да координована вода тежи приближавању арил-групи у односу на некоординовану воду. У неутралним и наелектрисаним системима некоординоване и координоване воде постоји тенденција β угла ка мањим вредностима када је арил-група део негативног јона. Овакав тренд указује да су њихове интеракције јаче од интеракција у системима са неутралном арил-групом. Резултати квантнохемијских прорачуна показују да су интеракције координоване воде јаче од интеракција некоординоване воде, чак и када су у питању неутрални аква комплекси. Енергија интеракције рачуната на MP2/def2QZVP нивоу за систем некоординоване воде и бензена износи -3,36 kcal/mol, док је за неутралне комплексе око -6,5 kcal/mol. Знатно су јаче интеракције када су аква комплекси позитивно наелектрисани. Највећа енергија MLOH/ π интеракције за испитиване модел-системе добијена је за систем $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}/\text{C}_6\text{H}_6$ и износи -14,85 kcal/mol.

Проучавањем геометријских параметара у кристалним структурама утврђено је да координована вода има већу тенденцију ка формирању паралелних у односу на ОН/ π интеракције. Координована вода има већи удео паралелно-надоле интеракција него што је то случај за некоординовану воду. Нормална растојања R некоординоване воде крећу се у опсегу 3,0-4,0 Å у области изнад ароматичног прстена, а сличне вредности нормалних растојања R пронађена су и код паралелно-надоле интеракција координоване воде и арил-прстена у области изнад прстена. Енергија интеракције израчуната на MP2/def2-QZVP нивоу за некоординовану воду и бензен износи -3,14 kcal/mol, док је за неутрални аква комплекс једнака -4,70 kcal/mol. Најјача паралелно-надоле интеракција израчуната је за систем $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}/\text{C}_6\text{H}_6$ и износи -14,89 kcal/mol. Велики број паралелно-надоле интеракција у кристалним структурама и веома јаче интеракције аква комплекса указују на значај ових интеракција.

Координација амонијака има за последицу приближавање амонијака арил-групи у односу на некоординовани амонијак, што указује на јаче интеракције.

Такође, координација утиче на то да вредност β_1 угла буде мања и то наговештава јаче интеракције, нарочито када је арил-група део негативно наелектрисаног система. Квантнохемијски прорачуни показују да се најјаче интеракције јављају када је интерагујући атом водоника директно изнад центроида бензена. То се односи и на некоординовани и на координовани амонијак. Енегрија NH/ π интеракције на CCSD(T)/CBS нивоу за систем NH₃/C₆H₆ ($r = 0,0 \text{ \AA}$, $R = 2,5 \text{ \AA}$) износи $-2,30 \text{ kcal/mol}$, док је за систем [Zn(NH₃)₆]²⁺/C₆H₆ ($r = 0,0 \text{ \AA}$, $R = 2,4 \text{ \AA}$) једнака $-14,77 \text{ kcal/mol}$. Сличан тренд показују и енергије интеракција добијене за одговарајуће модел-системе када су испитиване интеракције на различитим хоризонталним померањима. Урађени прорачуни за све модел-системе показују да су интеракције најјаче када се интерагујући атом водоника нађе у области изнад центроида бензена.

В. УПОРЕДНА АНАЛИЗА РЕЗУЛТАТА КАНДИДАТА СА РЕЗУЛТАТИМА ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ

Интеракције које се формирају између молекула воде и система са ароматичним прстеновима имају велики значај у многим областима, од области која испитује биомолекуле до области која се бави истраживањима о материјалима. Резултати добијени на основу експеримената показују важну улогу ових интеракција у аквапоринима, наноцевима и нанопорозним материјалима. Велика распрострањеност нековалентних интеракција молекула воде и ароматичног прстена разлог је за њихово опширно експериментално и теоријско истраживање. Привлачне интеракције између N-H везе и π -система назване су NH/ π интеракције. Амино групе имају тежњу ка позиционирању изнад и испод ароматичних прстенова и то близу центра прстена. Сматра се да су NH/ π интеракције важне за структуру протеина и за паковање у кристалима.

У овој дисертацији детаљно је проучен утицај координације на OH/ π и паралелне интеракције воде и арил-прстена, као и утицај координације на NH/ π интеракције амонијака и арил-прстена. Наиме, испитиван је утицај јона метала на интеракције вода-ароматичан систем и амонијак-ароматичан систем. Детаљно су анализирани геометријски параметри који описују ове интеракције, израчунате су

јачине интеракција и процењен је утицај везивања лиганда за јоне метала на испитиване интеракције. Ранија испитивања и прорачуни за ОН/ π интеракције између воде и бензена показала су да најстабилнија структура има енергију интеракције -3,19 kcal/mol. У овом раду израчуната енергија ОН/ π интеракције за систем вода/бензен износи -3,18 kcal/mol на CCSD(T)/CBS нивоу и показује добро слагање са ранијим резултатима. Претходне анализе НН/ π интеракција између амонијака и бензена показале су већу стабилност монодентатног од тридентатног комплекса овог система. То је у потпуној сагласности са резултатима добијеним CCSD(T)/CBS методом који су приказани у овој дисертацији. Ова истраживања представљају прве анализе утицаја координације лиганда на интеракције воде, односно амонијака са арил-прстеном.

Г. РАДОВИ И САОПШТЕЊА КОЈИ СУ ДЕО ДИСЕРТАЦИЈЕ

Резултати рада на овој докторској дисертацији објављени су до сада у 2 научна рада (2 у врхунским међународним часописима), а у току је припрема једног рада. Поред тога, резултати су презентовани у облику 21 саопштења на научним скуповима, од чега 1 у целости и 20 у изводу.

Научни радови објављени у врхунским међународним часописима (M21)

1. **Dubravka Z. Vojislavljević**, Goran V. Janjić, Dragan B. Ninković, Agneš Kapor, Snežana D. Zarić, "The influence of water molecule coordination onto the water–aromatic interaction. Strong interactions of water coordinating to a metal ion", *CrystEngComm*, 15, 2099-2105 (2013). (IF₂₀₁₃ = 3,858)

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/CE/c2ce25621e#!divAbstract>

2. **Dubravka Z. Vojislavljević-Vasilev**, Goran V. Janjić, Vesna B. Medaković, Jelena P. Blagojević, Snežana D. Zarić, "Parallel Water/Aromatic Interactions of Non-Coordinated and Coordinated Water", *ChemPhysChem*, 15, 2386-2396 (2014). (IF₂₀₁₄=3,419)

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/cphc.201402004>

Саопштења са међународних скупова штампана у целини (M33)

D. Malenov, **D. Vojislavljević**, S. D. Zarić, "Study of OH••• π interactions between coordinated water molecule and aromatic ring", 10th International Symposium on Metal Elements in Environment, Medicine and Biology, Timisoara, Romania, 2010.

Саопштења са међународних скупова штампана у изводу (M34)

S. D. Zarić, G. V. Janjić, D. N. Sredojević, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, P. V. Petrović, **D. Z. Vojislavljević**, "*Noncovalent interactions of aromatic molecules*", XXII Congress and General Assembly of the International Union of Crystallography, Madrid, Spain, 2011.

D. Z. Vojislavljević, G. V. Janjić, A. Kapor, D. B. Ninković, S. D. Zarić, "*The Influence of Water Molecule Coordination Onto the OH/ π Interaction. Strong OH/ π Interactions of Water Coordinated to a Metal Ion*", Workshop on Crystal Engineering, University of Fribourg, Fribourg, Switzerland, 2012.

S. D. Zarić, G. V. Janjić, D. N. Sredojević, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, **D. Z. Vojislavljević**, P. V. Petrović, "*Noncovalent interactions of aromatic molecules*", Advances in Structure-Property Correlations, the Gate for Special Properties at Molecular and Nano-Scale Levels, Bucharest, Romania, 2012.

J. P. Blagojević, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, G. V. Janjić, S. D. Zarić, "*The study of parallel interactions between coordinated water molecule and aromatic groups*", Workshop on Sensing Applications of Supramolecular Chemistry, Plovdiv, Bulgaria, 2013.

D. P. Malenov, G. V. Janjić, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, D. Ž. Veljković, D. B. Ninković, S. D. Zarić, "*The influence of metal ions on interactions of water with aromatic pollutants*", 6th Symposium Chemistry and Environmental Protection, Vršac, Serbia, 2013.

D. Z. Vojislavljević-Vasilev, V. B. Medaković, J. P. Blagojević, G. V. Janjić, S. D. Zarić, "*Interactions between water molecule and C₆-aromatic group with parallel-down orientation*", International Summer School on Supramolecular Chemistry, Belgrade, Serbia, 2013.

J. P. Blagojević, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, V. B. Medaković, G. V. Janjić, S. D. Zarić, "*Theoretical study of parallel interactions between coordinated water molecule and C₆-aromatic group*", International Summer School on Supramolecular Chemistry, Belgrade, Serbia, 2013.

S. D. Zarić, G. V. Janjić, D. N. Sredojević, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, P. V. Petrović, "*Noncovalent interactions of aromatic molecules*", IUPAC, 44th World Chemistry Congress, Istanbul, Turkey, 2013.

S. D. Zarić, G. V. Janjić, D. N. Sredojević, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, P. V. Petrović, "*Noncovalent interactions in systems with aromatic molecules and metal ions*", 6th International Conference on Modeling Interactions in Biomolecules, Mariánské Lázně, The Czech Republic, 2013.

D. P. Malenov, J. M. Andrić, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, G. V. Janjić, D. B. Ninković, A. Kapor, S. D. Zarić, "*The influence of metal ion coordination on noncovalent interactions of water*", ChemCYS 2014, The Chemistry Conference for Young Scientists, Blankenberge, Belgium, 2014.

S. D. Zarić, G. V. Janjić, V. B. Medaković, D. N. Sredojević, D. B. Ninković, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, D. P. Malenov, "*Non-covalent interactions between metal complexes and aromatic rings*", Modeling and Design of Molecular Materials, Kudowa-Zdrój, Poland, 2014.

G. V. Janjić, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, V. B. Medaković, J. P. Blagojević, S. D. Zarić, "*The distribution of water molecules around C₆-aromatic ring in crystal structures of small molecules and proteins*", Summer School on Applied Supramolecular Chemistry, Belgrade, Serbia, 2014.

S. D. Zarić, G. V. Janjić, V. B. Medaković, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, P. V. Petrović, "*Interactions of non-coordinated water and aqua complexes with water and benzene*", 10th Congress of the World Association of Theoretical and Computational Chemists, WATOC 2014, Santiago, Chile, 2014.

S. D. Zarić, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, P. V. Petrović, "*Noncovalent interactions of water molecule*", 7th International

Conference on Modeling Interactions in Biomolecules MIB VII, Prague, The Czech Republic, 2015.

S. D. Zarić, D. Ž. Veljković, J. M. Andrić, D. B. Ninković, V. B. Medaković, D. P. Malenov, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, P. V. Petrović, "*Noncovalent interactions of aromatic molecules*" 16th Tetrahedron Symposium, Berlin, Germany, 2015.

Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64)

D. Z. Vojislavljević, J. P. Blagojević, G. B. Janjić, D. Ž. Veljković, S. D. Zarić, "*Theoretical examination of O-H/ π interactions between coordinated and non-coordinated water molecule with C6-aromatic ring*", 49th Meeting of the Serbian Chemical Society, Kragujevac, Serbia, 2011.

D. Z. Vojislavljević, G. V. Janjić, S. D. Zarić, "*Study of MLOH/ π interactions between coordinated water molecule and C6-aromatic ring*", XVIII Conference of the Serbian Crystallographic Society, Andrevlje, Serbia, 2011.

J. P. Blagojević, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, A. S. Marković, G. V. Janjić, S. D. Zarić, "*Parallel alignment interactions of coordinating water molecule and C6-aromatic group*", XX Conference of the Serbian Crystallographic Society, Belgrade, Serbia, 2013.

D. P. Malenov, G. V. Janjić, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, D. Ž. Veljković, D. B. Ninković, S. D. Zarić, "*The influence of metal ions on interactions of water with aromatic pollutants*", 6th Symposium Chemistry and environmental Protection EnviroChem 2013, Vršac, Serbia, 2013.

G. V. Janjić, V. B. Medaković, J. P. Blagojević, **D. Z. Vojislavljević-Vasilev**, S. D. Zarić, "*The influence of supramolecular structures in crystals on the interaction of water and aromatic rings*", XXI Conference of the Serbian Crystallographic Society, Užice, Serbia, 2014.

Д. ПРОВЕРА ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Оригиналност ове докторске дисертације је проверена на начин прописан Правилником о поступку провере оригиналности докторских дисертација које се

бране на Универзитету у Београду (Гласник Универзитета у Београду, бр. 204/22.06.2018.). Помоћу програма iThenticate, утврђено је да количина подударња текста износи 6%. Овај степен подударности последица је цитата, личних имена, библиографских података коришћених у литератури, тзв. општих места и података у вези са темом дисертације, као и претходно публикованих резултата истраживања проистеклих из дисертације, што је у складу са чланом 9. овог Правилника.

Стога сматрамо да је утврђено да је докторска дисертација Дубравке З. Војислављевић-Василев у потпуности оригинална, као и да су у потпуности поштована академска правила цитирања.

Е. ЗАКЉУЧАК

У овој докторској дисертацији кандидат Дубравка З. Војислављевић-Василев систематски је испитала ОН/ π и паралелне интеракције између некоординоване/координоване воде и ароматичних прстенова, као и NH/ π интеракције између некоординованог/координованог амонијака и ароматичних прстенова. Резултати могу бити важни за различите системе, од биомолекула до материјала. Уочена свеприсутност формирања ОН/ π интеракција између воде и бензена указује да су такве интеракције несумњиво уобичајене на биолошким интерфејсима који садрже ароматичне аминокиселине, нуклеинске киселине или метаболите. Формирање ових интеракција може имати важну улогу у биолошком везивању, препознавању и сигнализацији. Координована вода вероватно учествује у тим процесима јер течна вода у биолошким системима садржи јоне метала. Такође, велики број паралелних интеракција између аква комплекса и арил-система у кристалним структурама и јаке интеракције аква комплекса указују на значај ових интеракција. Веома је мали број кристалних структура са некоординованим амонијаком и ароматичним прстеном, на основу чега се може закључити да се амонијак готово увек налази у облику аммин комплекса. Све описане интеракције могу бити од великог значаја у свим системима у којима су вода и амонијак у контакту са јонима метала.

Из ове докторске дисертације проистекла су два рада у врхунским међународним часописима (CrystEngComm и ChemPhysChem), као и 21 саопштење на научним скуповима.

Комисија је мишљења да резултати ове докторске дисертације представљају значајан оригинални научни допринос у областима координационе хемије и нековалентних интеракција. На основу свега изложеног, Комисија предлаже Наставно-научном већу Хемијског факултета Универзитета у Београду да прихвати поднету докторску дисертацију Дубравке З. Војислављевић-Василев под насловом **Утицај координације воде и амонијака на њихове нековалентне интеракције са ароматичним прстеновима** и одобри њену одбрану.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ

др Снежана Д. Зарић, ментор
редовни професор, Универзитет у Београду, Хемијски факултет

др Наталија Ђ. Половић
ванредни професор, Универзитет у Београду, Хемијски факултет

др Весна Б. Медаковић
доцент, Универзитет у Београду, Хемијски факултет

др Горан А. Богдановић
научни саветник, Универзитет у Београду, Институт за нуклеарне науке „Винча“

др Милош И. Ђуран
редовни професор у пензији, Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет, дописни члан САНУ

У Београду, 9. маја 2019. године