

**Универзитет у Београду – Хемијски факултет Наставно-научно
веће**

Предмет: Образложење теме докторске дисертације кандидаткиње Миле. Б. Стојановић

Молим Наставно-научно веће Универзитета у Београду – Хемијског факултета да одобри израду докторске дисертације под насловом:

„Хемоинформатичко и квантнохемијско испитивање нековалентних интеракција у кристалним структурама хидрохинона, N-ацетилцистеина и бензокаина”

1. **Научна област:** Хемија
2. **Предмет научног истраживања**

Испитивања планирана у оквиру ове докторске дисертације подразумевају изучавање нековалентних интеракција у кристалним структурама хидрохинона, N-ацетилцистеина и бензокаина. Нековалентне интеракције у наведеним једињењима биће испитиване претраживањем Кембричке базе структурних података (Cambridge Structural Database, CSD) и квантнохемијским прорачунима.

3. **Основне хипотезе**

Нековалентне интеракције су свеprisутне и имају велики значај у биолошким системима, посебно у биомакромолекулама (ДНК, РНК и протеинима). С обзиром да су биомакромолекули најчешћа места интеракције фармаколошки активних једињења, наше интересовање за испитивањем нековалентних интеракција кристалних структура димера фармаколошки активних једињења произилази управо из тога. Будући да већина фармаколошки активних једињења у својим структурама садржи бензенов прстен, као и бројне супституенте који могу да формирају различите типове нековалентних интеракција, већи део ове дисертације биће посвећен испитивању следећих типова нековалентног везивања: класичне водоничне везе, π -водоничне везе, паралелне стекинг интеракције на малим и великим хоризонталним померањима, као и донор-акцептор интеракције.

4. **Циљ истраживања и очекивани резултати**

Научни циљ ове дисертације био би:

- Претрага Кембричке базе структурних података у циљу проналажења нековалентних

интеракција хидрохинона, N-ацетилцистеина и бензокаина;

- Статистичка анализа геометријских параметара и описивање различитих типова интеракција;
- Израчунавање енергије интеракција коришћењем метода заснованих на теорији функционала густине (DFT), као и на CCSD(T) нивоу теорије, за типове интеракција дефинисане на основу статистичке анализе геометријских параметара;
- SAPT декомпозиција енергије интеракција;

Упоредивањем података статистичке анализе геометријских параметара интеракција у кристалним структурама са резултатима квантохемијских прорачуна извели би се закључци о типовима нековалентног везивања наведених фармаколошки активних једињења.

5. Методе истраживања

За проучавање нековалентних интеракција у кристалним структурама хидрохинона, N-ацетилцистеина и бензокаина биће коришћена кристалографска база података која садржи кристалне структуре малих молекула – Кембричка база структурних података (Cambridge Structural Database, CSD). Претраживање Кембричке базе структурних података биће вршено помоћу програма *ConQuest*, цртањем димера и задавањем лимитирајућих параметара претраге. Визуелизација кристалних структура биће рађена у програмима *Mercury* и *VMD*. Енергије нековалентних интеракција биће израчунаване у програмским пакетима *Gaussian 09* и *ORCA 6.1*. За израчунате енергије представника различитих типова нековалентних интеракција биће рађена декомпозиција енергије интеракција SAPT (*Symmetry Adapted Perturbation Theory*). Прорачуни декомпозиције енергија биће рачунати помоћу програма *PSI4*. CCSD(T) прорачуни биће рађени у програмском пакету *ORCA 6.1*. Статистичка обрада података и цртање графика биће урађено у програму *MS Excel 2021*.

6. Литература

1. Laura M. Salonen, Manuel Ellermann, Francois Diedrich. *Angewandte Chemie*. **50** (2011) 4808-4842.

DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.201007560>

2. Dragan B. Ninković, Jelena P. Blagojević Filipović, Michael B. Hall, Edward N. Brothers, Snežana D. Zarić, *ACS Central Science* **6** (2020) 420–425.

DOI: <https://doi.org/10.1021/acscentsci.0c00005>

3. Jelena M. Živanović, Ivana M. Stanković, Dragan B. Ninković. Snežana D. Zarić, *Cryst. Growth Des.* **20** (2020) 1025–1034.
DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.9b01353>
4. Emmanuel A. Meyer, Ronald K. Castellano, Francois Diedrich, *Angewandte Chemie.* **42** (2003) 1210-1250.
DOI: <https://doi.org/10.1002/anie.200390319>
5. Kevin E Riley, Pavel Hobza, *Acc Chem Res.* **46** (2013) 927-936.
DOI: <https://doi.org/10.1021/ar300083h>
6. Thomas Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **41** (2002) 49-76.
DOI: [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20020104\)41:1<48::aid-anie48>3.0.co;2-u](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20020104)41:1<48::aid-anie48>3.0.co;2-u)
7. Milan R. Milovanović, Ivana M. Stanković, Jelena M. Živković, Dragan B. Ninković, Michael B. Hall, Snežana D. Zarić, *IUCrJ.* **9** (2022) 639-647.
DOI: <https://doi.org/10.1107/s2052252522006728>
8. Dragan B. Ninković, Goran V. Janjić, Snežana D. Zarić, *Cryst. Growth Des.* **12** (2012) 1060–1063.
DOI: <https://doi.org/10.1021/cg201389y>