

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ  
ФАКУЛТЕТ ЗА ФИЗИЧКУ ХЕМИЈУ

Соња С. Зрилић

**Испитивање водоничних веза између комплекса  
аминокиселина са прелазним металима и воде анализом  
кристалографских података и методама квантне хемије**

Докторска дисертација

Београд, 2025.

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF PHYSICAL CHEMISTRY

Sonja. S. Zrilić

**Investigation of hydrogen bonds of transition metal  
complexes and a water molecule by crystallographic data  
analysis and quantum chemistry methods**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2025.



---

Ментори:

**др Михајло Етински, редовни професор**

Универзитет у Београду - Факултет за физичку хемију

**др Снежана Зарић, редовни професор**

Универзитет у Београду - Хемијски факултет

Чланови комисије:

**др Милена Петковић, редовни професор**

Универзитет у Београду - Факултет за физичку хемију

**др Мирослав Ристић, ванредни професор**

Универзитет у Београду - Факултет за физичку хемију

**др Милан Миловановић, доцент**

Универзитет у Београду - Факултет за физичку хемију

**др Биљана Глишић, ванредни професор**

Универзитет у Крагујевцу, Природно-математички факултет

**др Јелена Живковић, виши научни сарадник**

Иновациони центар Хемијског факултета у Београду

---

## Захвалница

Велику захвалношћу дуђујем својим менторима, Михајлу Ећинском, чији су ми курсеви на основним и мастер студијама били мотивација да се бавим теоријском хемијом и чија су подршка и савети значајно обликовали мој научни рад и критичко мишљење још од израде мастер рада, и Снежани Зарић, без чије подршке и савета ова докторска дисертација не би била могућа и која ми непрестано помаже у одржавању баланса између перфекционизма и ефикасности.

Захваљујем се члановима комисије, Милени Петковић, Мирослави Ристићу, Милану Миловановићу, Биљани Глишић и Јелени Живковић на уложеном времену и саветима приликом писања ове тезе.

Драгој колеџинци Јелени Живковић иакође се захваљујем и на несебичној помоћи, великој подршци и свим интересантним разговорима од самог почетка моје зајослења. На времену уложеном у решавање свих врсти проблема и разрешавању свих нејасноћа захваљујем се Драгану Нинковићу. За сву помоћ и савете захваљујем се Душану Маленову. На мотивацији да ову тезу пишем у ВТЕХ-у и решавању свих техничких проблема које он носи захваљујем се Катјарини Теранић. На колеџијалности и атмосфери захваљујем се и колегама Милану Миловановићу, Дубравки Војислављевић-Василев, Јелени Благојевић и Мили Стојановић.

Хвала вам мама и тата за сигурност и подршку током читавог моје дејинства и школовања. Хвала мојој сестри Наташи, Чичи и осталику породице на безграничној љубави.

Хвала мом Ивану који ми својим саветима помаже на сваком кораку.

---

## Испитивање водоничних веза између комплекса аминокиселина са прелазним металима и воде анализом кристалографских података и методама квантне хемије

### Сажетак

Аминокиселине и њихови комплекси могу градити неколико типова водоничних веза са водом чије је разумевање од значаја због њиховог присуства у воденим растворима, како у биолошким системима тако и у случају њихове примене у медицини, биологији или катализи. У оквиру ове дисертације су помоћу претраге Кембричке базе података (енг. *Cambridge Structural Database*, CSD) и квантохемијских прорачуна изучаване NH/O и O/HO водоничне везе цвистер-јона аминокиселина са водом, и NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције слободних протонованих аминокиселина и координованих аминокиселина са водом, где азот припада  $\alpha$ -амино групи, O1 је хидроксилни, а O2 карбонилни кисеоник  $\alpha$ -карбоксилне групе, и где се координација аминокиселине врши преко поменутог азота и O1 кисеоника. Анализа резултата добијених из CSD банке указује да молекули воде који граде NH/O и O1/HO водоничне везе имају додатне интеракције, што није случај код O2/HO, као и да цвистер-јони и слободне протоноване аминокиселине имају јаче интеракције од координованих. Квантохемијски прорачуни енергије интеракције и њена декомпозиција за поменуте облике аминокиселина урађени су за ригидне системе са линеарном водоничном везом. Слободне аминокиселине имају врло јаке водоничне везе због великог наелектрисања и малих стерних сметњи, које код NH/O водоничних веза протонованих аминокиселина достижу чак -17,4 kcal/mol. Код координованих аминокиселина, како би се обезбедила што већа разноврсност комплекса, изучавани су октаедарски комплекси кобалта(III) и никла(II), квадратно-пирамидални комплекси бакра(II) и квадратно-планарни комплекси бакра(II), паладијума(II) и платине(II), и то са различитим наелектрисањима. Код комплекса, NH/O водоничне везе са водом су генерално најјаче и износе од -4,8 до -16,9 kcal/mol, након чега следе O2/HO са енергијама интеракција од -2,8 до -9,0 kcal/mol, а O1/HO су најслабије, од -2,2 до -8,9 kcal/mol. Водоничне везе цвистер-јона су јаче од интеракција неутралних комплекса и упоредиве са комплексима +1 и -1 наелектрисања, док су NH/O водоничне везе слободних протонованих аминокиселина јаче чак и од комплекса са наелектрисањем +2. Утицај врсте аминокиселине се није показао значајним ни код слободних ни код координованих аминокиселина. Јачање енергије NH/O водоничне везе и њених компоненти декомпозиције може се постићи повећањем позитивног наелектрисања комплекса, већим оксидационим и атомским бројем и мањим координационим бројем јона метала, док су код O1/HO и O2/HO резултати најчешће обрнути. Највећи утицај има наелектрисање комплекса, након чега следе оксидациони и координациони број, а најмањи ефекат настаје променом атомског броја. Електростатика је доминантна код свих интеракција, код јаких водоничних веза се поред ње јавља и значајна поларизација, а код слабих дисперзија. Утицај растварача моделованог имплицитним растварачем скоро увек даје слабије водоничне везе него у вакууму. Геометријски параметри оптимизованих система су у бољој корелацији са резултатима добијеним претрагом CSD банке, али се код њих јавља више интеракција, па укупна енергија интеракције зависи од њиховог броја.

**Кључне речи:** водоничне везе, комплекси аминокиселина, Кембричка база података, квантохемијски прорачуни

**Научна област:** Физичка хемија

**Ужа научна област:** Физичка хемија - квантна хемија

**УДК број:**

---

# Investigation of hydrogen bonds between amino acid complexes with a transition metal and water by crystal database analysis and quantum chemistry methods

## Abstract

Amino acids and their complexes can form several different types of hydrogen bonds with a water molecule, and understanding them is important due to their presence in aqueous solutions of biological systems and applications in medicine, biology and catalysis. Using Cambridge Structural Database (CSD) search and quantum chemical calculations, this work investigated NH/O and O/HO hydrogen bonds of amino acids as zwitter ions with water, and NH/O, O1/HO and O2/HO hydrogen bonds of free protonated and coordinated amino acids with water, where N belongs to the  $\alpha$ -amino group, O1 is a hydroxyl, and O2 carbonyl oxygen of  $\alpha$ -carboxyl group, and where amino acid coordinates to the metal ion via mentioned nitrogen and O1 oxygen. CSD analysis reveals that free waters with NH/O and O1/HO hydrogen bonds probably have additional interactions, which is not the case for O2/HO, and also, that zwitter ions and free protonated amino acids could have stronger interactions than the coordinated ones. Quantum chemical calculations of interaction energies and their decomposition analysis for all mentioned amino acids were done for rigid systems with linear hydrogen bonds. Free amino acids have very strong hydrogen bonds because of the highly charged groups and absence of steric hindrance, which for NH/O bonds of free protonated amino acids can reach up to -17,4 kcal/mol. To ensure greater diversity of complexes, octahedral cobalt(III) and nickel(II), square pyramidal copper(II) and square planar copper(II), palladium(II) and platinum(II) complexes were investigated, all with different charges. In systems with complexes, NH/O hydrogen bonds are generally the strongest and range from -4,8 to -16,9 kcal/mol, followed by O2/HO with interaction energies from -2,8 to -9,0 kcal/mol, while the weakest are O1/HO hydrogen bonds, from -2,2 to -8,9 kcal/mol. Zwitter ions have stronger interaction strength than neutral, but similar to complexes with charge +1 and -1, while free protonated amino acids are even stronger than complexes with charge +2. Amino acid type didn't show significant influence for neither free nor coordinated amino acid hydrogen bonds. Strengthening of NH/O interactions and their decomposition terms can be achieved with increasing complex positive charge, metal ion oxidation and atomic number, and decreasing of the metal ion coordination number, while for O1/HO and O2/HO the conclusions are generally opposite. Changing the complex charge has the greatest effects, followed by the metal ion oxidation and coordination number, while changing just the atomic number provides the smallest change in interaction energies. Also, all the changes are less pronounced for O2/HO interaction because of its larger distance from the metal ion. Electrostatics is dominant for all interactions, for strong hydrogen bonds polarization is also significant, and for weak interactions dispersion. Implicit solvation generally produces weaker hydrogen bonds comparing to the vacuum. Geometrical parameters of optimized systems are in better correlation with CSD results, but the free waters in these systems have multiple simultaneous interactions, so the total interaction energy depends on the number of them.

**Keywords:** hydrogen bonds, amino acid complexes, Cambridge Structural Database, quantum chemistry calculations

**Scientific field:** Physical chemistry

**Field of research:** Physical chemistry - quantum chemistry

**UCD number:**

# Садржај

|                                                                             |             |
|-----------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Листа скраћеница</b>                                                     | <b>viii</b> |
| <b>1 Водоничне везе</b>                                                     | <b>1</b>    |
| 1.1 Комплекси прелазних метала и водонична веза . . . . .                   | 2           |
| <b>2 Аминокиселине</b>                                                      | <b>4</b>    |
| 2.1 Водоничне везе аминокиселина . . . . .                                  | 5           |
| 2.2 Комплекси аминокиселина . . . . .                                       | 5           |
| 2.3 Примена аминокиселина и њихових комплекса . . . . .                     | 6           |
| 2.3.1 Интеракција са биомолекулима и примена у медицини и биологији         | 6           |
| 2.3.2 Друге примене . . . . .                                               | 10          |
| <b>3 Одабране области квантохемијских метода</b>                            | <b>11</b>   |
| 3.1 Корекција за суперпозицију базног скупа . . . . .                       | 11          |
| 3.2 Методе декомпозиције енергије интеракције . . . . .                     | 12          |
| 3.2.1 Пертурбационе методе декомпозиције енергије интеракције . . . .       | 13          |
| 3.2.2 Супермолекулске методе декомпозиције енергије интеракције . . .       | 15          |
| 3.3 Квантна теорија атома у молекулу (QTAİM анализа) . . . . .              | 16          |
| <b>4 Циљ рада</b>                                                           | <b>19</b>   |
| <b>5 Методологија</b>                                                       | <b>20</b>   |
| 5.1 Претрага кристалографске базе података . . . . .                        | 20          |
| 5.2 Квантохемијски прорачуни . . . . .                                      | 20          |
| 5.2.1 QTAİM анализа . . . . .                                               | 23          |
| 5.2.2 Декомпозиција енергије . . . . .                                      | 23          |
| 5.2.3 Утицај солватације имплицитним растварачем . . . . .                  | 24          |
| <b>6 Резултати претраге Кембричке структурне базе података</b>              | <b>25</b>   |
| 6.1 Слободне аминокиселине у облику цвитер-јона са молекулом воде . . . . . | 25          |

|          |                                                                                                                      |           |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 6.2      | Слободне протоноване аминокиселине са молекулом воде . . . . .                                                       | 27        |
| 6.3      | Комплекси аминокиселина са молекулом воде . . . . .                                                                  | 28        |
| 6.3.1    | Расподела дужине и угла водоничне везе . . . . .                                                                     | 29        |
| 6.3.2    | Расподела врсте јона метала . . . . .                                                                                | 30        |
| 6.3.3    | Расподела дужине водоничне везе за комплексе кобалта(III) и ба-<br>кра(II) . . . . .                                 | 31        |
| <b>7</b> | <b>Резултати квантохемијских прорачуна</b>                                                                           | <b>33</b> |
| 7.1      | Водоничне везе слободних аминокиселина и молекула воде . . . . .                                                     | 33        |
| 7.2      | Фактори утицаја на водоничне везе слободних аминокиселина и молекула<br>воде . . . . .                               | 35        |
| 7.2.1    | Утицај врсте аминокиселине на водоничне везе слободних амино-<br>киселина и молекула воде . . . . .                  | 35        |
| 7.2.2    | Утицај наелектрисања на NH/O водоничну везу слободних амино-<br>киселина и молекула воде . . . . .                   | 36        |
| 7.3      | Водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде . . . . .                                                 | 36        |
| 7.4      | Фактори утицаја на водоничне везе координованих аминокиселина и мо-<br>лекула воде . . . . .                         | 38        |
| 7.4.1    | Утицај врсте аминокиселинског остатка на водоничне везе коорди-<br>нованих аминокиселина и молекула воде . . . . .   | 38        |
| 7.4.2    | Утицај координације аминокиселина на њихове водоничне везе са<br>молекулом воде . . . . .                            | 46        |
| 7.4.3    | Корелација између електростатичког потенцијала и енергије интер-<br>акције . . . . .                                 | 48        |
| 7.4.4    | Утицај наелектрисања комплекса на водоничне везе координованих<br>аминокиселина и молекула воде . . . . .            | 48        |
| 7.4.5    | Утицај оксидационог броја јона метала на водоничне везе коорди-<br>нованих аминокиселина и молекула воде . . . . .   | 51        |
| 7.4.6    | Утицај координационог броја јона метала на водоничне везе коор-<br>динованих аминокиселина и молекула воде . . . . . | 52        |
| 7.4.7    | Утицај атомског броја јона метала на водоничне везе координова-<br>них аминокиселина и молекула воде . . . . .       | 53        |
| 7.5      | Декомпозиција енергије интеракције . . . . .                                                                         | 55        |
| 7.5.1    | Валидација метода декомпозиције енергије интеракције . . . . .                                                       | 55        |
| 7.5.1.1  | Валидација укупне јачине енергије интеракције . . . . .                                                              | 55        |
| 7.5.1.2  | Разлике између пертурбационе и варијационе методе де-<br>композиције енергије интеракције . . . . .                  | 57        |
| 7.5.2    | Анализа декомпозиције енергије интеракције и природа водоничне<br>везе . . . . .                                     | 60        |
| 7.5.3    | Фактори утицаја на декомпозицију енергије интеракције . . . . .                                                      | 64        |

|          |                                                                                                   |            |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 7.5.3.1  | Утицај наелектрисања комплекса на декомпозицију енергије интеракције . . . . .                    | 64         |
| 7.5.3.2  | Утицај оксидационог броја јона метала на декомпозицију енергије интеракције . . . . .             | 66         |
| 7.5.3.3  | Утицај координационог броја јона метала на декомпозицију енергије интеракције . . . . .           | 67         |
| 7.5.3.4  | Утицај атомског броја јона метала на декомпозицију енергије интеракције . . . . .                 | 69         |
| 7.6      | Утицај солватације имплицитним растварачем . . . . .                                              | 71         |
| 7.7      | Оптимизовани системи . . . . .                                                                    | 74         |
| 7.7.1    | Оптимизовани системи некоординованих аминокиселина и воде . .                                     | 74         |
| 7.7.2    | Оптимизовани системи координованих аминокиселина и воде . . .                                     | 76         |
| <b>8</b> | <b>Закључак</b>                                                                                   | <b>88</b>  |
|          | <b>Литература</b>                                                                                 | <b>92</b>  |
|          | <b>Додатак</b>                                                                                    | <b>102</b> |
|          | Додатак А - Слабија О/НО водонична веза слободних цвитер-јона аминокиселина и воде . . . . .      | 103        |
|          | Додатак Б - Мапе електростатичких потенцијала . . . . .                                           | 104        |
|          | Додатак В - QTAIM резултати . . . . .                                                             | 108        |
|          | Додатак Г - „Benchmark“ испитивање DFT метода и метода декомпозиције помоћу CCSD(T)/CBS . . . . . | 111        |
|          | Додатак Д - Додатни резултати декомпозиције енергије SAPT0 методом . . . .                        | 113        |
|          | <b>Биографија</b>                                                                                 | <b>118</b> |
|          | <b>Библиографија</b>                                                                              | <b>119</b> |
|          | <b>Изјава о ауторству</b>                                                                         | <b>122</b> |
|          | <b>Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада</b>                       | <b>123</b> |
|          | <b>Изјава о коришћењу</b>                                                                         | <b>124</b> |

# Листа скраћеница

|         |                                                                                |                                                                                                  |
|---------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CBS     | <i>Complete Basis Set</i>                                                      | Комплетни базни скуп                                                                             |
| CCSD(T) | <i>Coupled Cluster with Single, Double and perturbative Triple excitations</i> | Метода спрегнутих кластера са једно-струким, двоструким и пертурбованим троструким ексцитацијама |
| CP      | <i>counterpoise</i>                                                            | „корекција противтежом“                                                                          |
| CSD     | <i>Cambridge Structural Database</i>                                           | Кембричка структурна база података                                                               |
| DFT     | <i>Density Functional Theory</i>                                               | Теорија функционала густине                                                                      |
| BSSE    | <i>Basis Set Superposition Error</i>                                           | Грешка услед суперпозиције базног скупа                                                          |
| EDA     | <i>Energy Decomposition Analysis</i>                                           | Анализа декомпозиције енергије                                                                   |
| PCM     | <i>Polarizable Continuum Model</i>                                             | Модел поларизабилног континуума                                                                  |
| SAPT    | <i>Symmetry-Adapted Perturbation Theory</i>                                    | Симетријски адаптирана пертурбациона теорија                                                     |
| QTAIM   | <i>Quantum Theory of Atoms In Molecules</i>                                    | Квантна теорија атома у молекулу                                                                 |



# 1. Водоничне везе

Водоничне везе су једне од најбитнијих и најјачих нековалентних интеракција, а нарочито су битне на Земљи, где су одговорне за својства воде и многих других једињења. Интеракције између молекула воде диктирају њену температуру кључања, топљења, напон паре, густину течне воде и леда, као и многе друге физичке и хемијске особине. [1–3] Способност супстанце да гради водоничне везе игра пресудну улогу при њеном растварању у свеприсутним воденим растворима, као и за њене интеракције са другим једињењима. У биохемији, јачина водоничне везе омогућава баланс између везивања ланаца ДНК у двоструки хеликс и њиховог раздвајања приликом процеса транскрипције и транслације. Заједно са другим нековалентним интеракцијама, водоничне везе су изузетно битне за формирање нативне структуре протеина, молекулско препознавање и друге битне биохемијске процесе. [4–6]

Појам водоничне везе први пут се појављује у литератури 1920. године, [7] иако је ова интеракција била од интереса и пре њеног именовања. Дефиниција водоничне везе се у последњих сто година мењала како су се сазнања о нековалентним интеракцијама продубљивала. Па је тако једно од тих сазнања чињеница да и тзв. нековалентне интеракције могу имати ковалентни карактер, а што је нарочито изражено код водоничних веза. IUPAC радна група [8] саставила је модерну дефиницију водоничне везе, чија верзија у слободном преводу на српски језик гласи:

*„Водонична веза је привлачна интра- или интер- молекулска интеракција између водоника  $X-H$  групе, где је  $X$  електронегативнији од  $H$ , и атома или групе атома  $Y$ , а где постоји доказ о формирању везе.“*

У даљем тексту дати су критеријуми за постојање водоничне везе  $X-H\cdots Y-Z$ , где је  $X-H$  донор, а  $Y-Z$  акцептор водоничне везе. Овде ће бити изложени битни делови ових критеријума:

*„За  $X-H\cdots Y-Z$  водоничну везу важи да:*

*1) Силе укључене у водоничну везу подразумевају привлачно квантномеханичко преклапање орбитала као и електростатичку мултиполну интеракцију, поларизацију електронске расподеле наелектрисања и пренос наелектрисања између атома донора и акцептора електрона.*

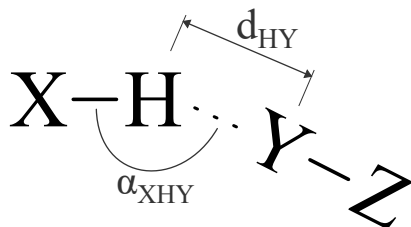
*2) Атоми  $X$  и  $H$  су везани поларном ковалентном везом, а пораст електронегативности  $X$  доводи до јачања  $H\cdots Y$  везе.*

*3) Дужина  $X-H$  везе расте при формирању  $X-H\cdots Y-Z$  везе, што доводи до црвеног помераја и повећања интензитета  $X-H$  истезуће вибрације у ИС спектру. Појављују се и нови вибрациони модови са  $H\cdots Y$  водоничном везом. Што је пораст дужине  $X-H$  већи, то је  $H\cdots Y$  веза јача.*

*4)  $X-H\cdots Y-Z$  водонична веза доводи до карактеристичног NMR сигнала.*

5) Са порастом јачине водоничне везе, угао  $X-H\cdots Y$  тежи линеарном, а  $H\cdots Y$  растојање се скраћује.

6) Гибсова слободна енергија по водоничној вези је већа од  $kT$  (на 300 K,  $1 kT = 0,600 \text{ kcal/mol}$ ).“ [2]



Слика 1.1 – Шема водоничне везе  $X-H\cdots Y-Z$  типа.  $X-H$  представља дозор, а  $Y-Z$  акцептор протона у водоничној вези, док су  $d_{HY}$  и  $\alpha_{XHY}$  дужина и угао водоничне везе.

Занимљиво је приметити да ова дефиниција не формулише појам водоничне везе помоћу геометријских параметара, као што су њена дужина и угао (слика 1.1). Дефиниција водоничне везе преко ових параметара је последица ранијих доказа о присуству водоничних веза из кристалографских података, а која се показала као недовољно поуздана. [7, 9] Параметри водоничне везе су и даље у практичној употреби, али су често опсези дужине и угла водоничне везе различити код различитих аутора. Такође, ова дефиниција не ставља ограничења ни на елементе који могу представљати  $X$ ,  $Y$  и  $Z$ .

Методe декомпозиције енергије интеракције код система са водоничном везом могу дати увид у природу ових интеракција, међутим постоји велики број ових метода које се разликују и према компонентама декомпозиције и према начину на који их рачунају. [10] Као и свака друга нековалентна интеракција, и водонична веза састоји се од електростатике, поларизације (или индукције) која у својој дефиницији или као одвојени допринос може садржати и трансфер наелектрисања, дисперзије, одбојне и интеракције измене. Познато је да су водоничне везе првенствено електростатичке природе, али допринос осталих компоненти може доста варирати. У новијем истраживању, систематично су испитивани неутрални и наелектрисани системи са водоничном везом помоћу методе декомпозиције енергије интеракције. [11] Резултати показују да су испитиване водоничне везе неутралних система са енергијом интеракције до  $-2,5 \text{ kcal/mol}$  по природи дисперзионе и електростатичке, док су оне јаче од  $-2,5 \text{ kcal/mol}$  претежно електростатичке природе. За наелектрисане системе су водоничне везе до  $-15,0 \text{ kcal/mol}$  такође претежно чисто електростатичке природе, док су јаче водоничне везе последица како електростатичке, тако и индукционе интеракције. Показано је такође и да постоје корелације између јачине водоничне везе и електронске густине у критичној тачки везе (види поглавље 3.3) за неутралне и наелектрисане системе, које могу послужити за брзу процену јачине водоничне везе из резултата квантне теорије атома у молекулу (енг. *Quantum theory of atoms in molecules*, QTAIM).

## 1.1 Комплекси прелазних метала и водонична веза

Велика разноврсност комплекса прелазних метала огледа се у могућношћу промене врсте прелазног метала, његовог оксидационог стања, геометрије, лиганата и наелектрисања комплекса. Ови фактори директно или индиректно утичу на врсте и јачине

---

међумолекулских интеракција које комплекс гради са молекулима у својој околини. Иако се значајно јачање водоничне везе очекује за наелектрисане комплексе, показано је да до њега долази и код неутралних комплекса. Док јачина водоничне везе две слободне воде износи  $-4,77 \text{ kcal/mol}$ , [12] сви испитивани неутрални комплекси воде са цинком(II), кадмијумом(II) и скандијумом(III) показују јаче О/НО водоничне везе са слободном водом и то чак до  $-9,7 \text{ kcal/mol}$  за комплекс скандијума(III) [13]. Код октаедарских комплекса цинка(II) са наелектрисањем  $+1$  и  $+2$ , јачине водоничних веза су очекивано јаче и износе  $-12,2$  и  $-18,7 \text{ kcal/mol}$  [12]. Тетраедарски комплекси цинка(II) имају чак и јаче водоничне везе и то  $-15,8 \text{ kcal/mol}$  за комплекс са  $+1$  наелектрисањем и  $-24,0 \text{ kcal/mol}$  за  $+2$  комплекс [13]. У оквиру ових резултата на линеарним водоничним везама показано је и да је пораст јачине водоничне везе праћен скраћењем  $d_{OO}$  растојања [12, 13].

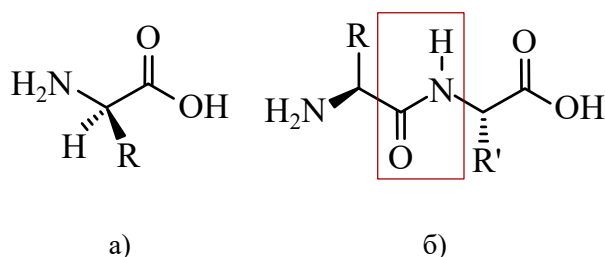
Поред квантохемијских прорачуна, вредности геометријских параметара који указују на јачање водоничне везе, као што је скраћење  $d_{OO}$  (односно  $d_{HO}$ ) растојања и приближавање  $\alpha_{ONO}$  угла линеарном, анализиране су коришћењем података из кристалографске банке података [12, 13]. Расподела вредности растојања између акцептора протона и водоника  $d_{HO}$  се мења са координацијом молекула воде; максимум расподеле помера се ка мањим  $d_{HO}$  вредностима. Код расподела угла водоничне везе такође долази до промена које указују да координација воде повећава вредност угла водоничне везе; примећује се повећање броја структура са већим вредностима угла водоничне везе при координацији молекула воде. Ова запажања представљају експерименталне доказе о јачању водоничних веза између два молекула воде услед координације једног молекула у комплекс прелазног метала.

Ови закључци нису применљиви само на О/НО, већ и на NH/O водоничну везу. Испитивањем утицаја координације молекула амонијака на водоничне везе између амонијака и воде, такође долази до јачања енергије интеракција од  $-2,3 \text{ kcal/mol}$  за некоординовани амонијак до највише  $-6,0 \text{ kcal/mol}$  за неутралне комплексе амонијака. Код комплекса са  $+1$  наелектрисањем, енергије интеракције достижу до  $-11,0 \text{ kcal/mol}$ , а код двоструко наелектрисаног комплекса цинка(II),  $-16,7 \text{ kcal/mol}$  [14]. Скраћење дужине водоничне везе примећено је и у квантохемијским прорачунима и приликом претраге CSD банке података, из које је такође извучен кобалт(III) комплекс амонијака са наелектрисањем  $+3$ , чија енергија интеракције са водом износи чак  $-20,4 \text{ kcal/mol}$ . Код многих комплекса могућа је и истовремена интеракција слободне воде са више група, када се говори о бифуркованим и трифуркованим водоничним везама, чија јачина досеже  $-25,0 \text{ kcal/mol}$  [14].

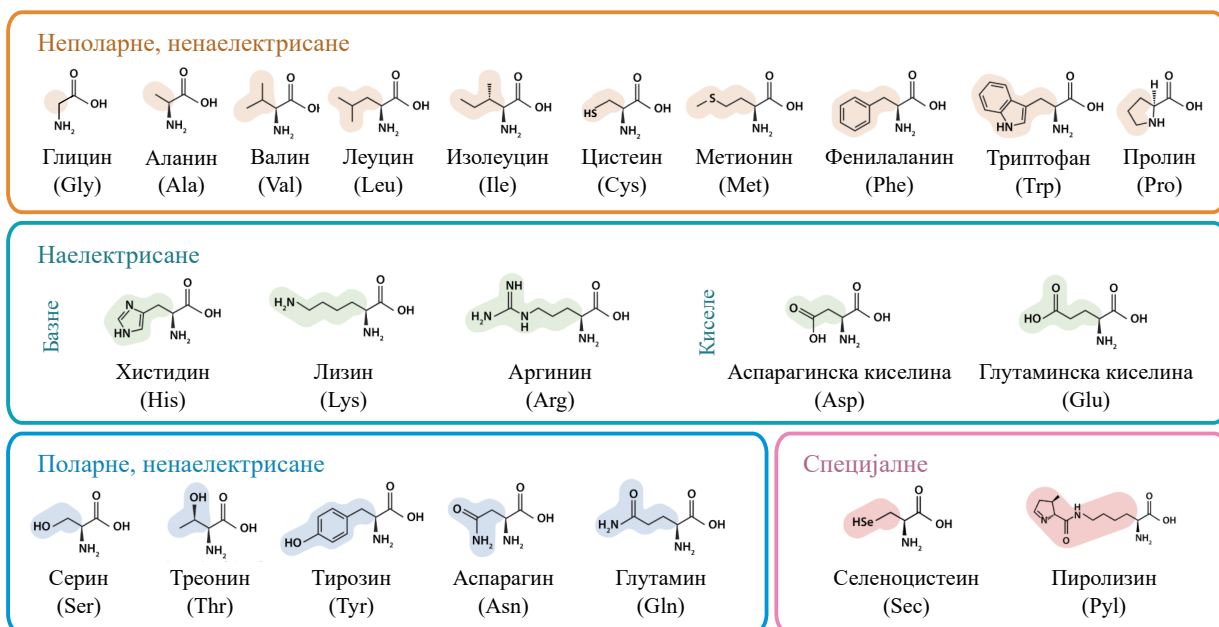
Поред амонијака испитиван је и етилендиамин, као и утицај његове координације на јачину NH/O водоничних веза са молекулом воде [15]. Некоординовани етилендиамин гради водоничну везу од  $-2,3 \text{ kcal/mol}$  са водом, док са његовом координацијом долази до јачања ове интеракције. Најслабија водонична веза координованог етилендиамина са водом износи  $-4,0 \text{ kcal/mol}$  и то за неутрални бакар(II) комплекс, док су најјаче енергије интеракције неутралних комплекса од  $-6,7 \text{ kcal/mol}$  добијене за комплексе кобалта(III) и паладијума(II). За комплексе са  $+1$  наелектрисањем, енергије интеракције се крећу од  $-8,5$  до  $-11,8 \text{ kcal/mol}$ , за  $+2$  комплексе од  $-15,6$  до  $-19,9 \text{ kcal/mol}$ , док троструко наелектрисани комплекс  $[\text{Coen}(\text{H}_2\text{O})_4]^{3+}$  гради изузетно јаку водоничну везу од  $-28,0 \text{ kcal/mol}$  [15].

## 2. Аминокиселине

Аминокиселине су органска једињења која садрже амино и карбоксилну групу (слика 2.1(а)). У овој тези ће бити речи само о протеиногеним  $\alpha$ -аминокиселинама (слика 2.2). Протеиногене аминокиселине представљају саставне делове протеина, у којима су аминокиселине међусобно везане пептидном везом (слика 2.1(б)).



Слика 2.1 – Општа формула  $\alpha$ -аминокиселине (а) и пептидна веза између две аминокиселине (б). R и R' представљају аминокиселинске остатке.



Слика 2.2 – Двадесет протеиногених аминокиселина раздвојених према природи аминокиселинског остатка и две специјалне аминокиселине.

---

## 2.1 Водоничне везе аминокиселина

Слободне аминокиселине поседују барем две поларне групе помоћу којих могу градити водоничне везе, амино и карбоксилну групу. Међу протеиногеним аминокиселинама, велики број аминокиселина поседује и додатне групе које такође могу да остваре водоничну везу (слика 2.2).

Анализом NH/O водоничних веза аминокиселина и кратких пептида из кристалографске базе података, показано је да највећи број ненаелектрисаних структура има растојање између донора и акцептора протона између 2,9 и 3,0 Å, док је овај опсег нешто краћи код наелектрисаних и налази се између 2,8 и 2,9 Å. [16] У случају OH/O водоничних веза, максимум расподеле дужине водоничне везе је од 2,7 до 2,8 Å, с тим да је њена просечна вредност нешто већа уколико је донор протона вода. [17] И код NH/O и код OH/O интеракција, максимум расподеле за угао водоничне везе је од 170° до 175°, односно постоји тенденција ка структурама са незнатним одступањем угла водоничне везе од линеарности.

Квантнохемијским прорачунима је показано да су чак и C<sup>α</sup>H/O водоничне везе аминокиселина значајне. Јачине ових водоничних веза код неполарних и поларних аминокиселина износе од -1,9 до -2,5 kcal/mol, а код позитивно наелектрисаног лизина чак -4,9 kcal/mol. [18]

## 2.2 Комплекси аминокиселина

Због присуства барем две групе преко којих се може остварити координација са јоном метала, аминокиселине и пептиди могу градити врло разноврсне комплексе са прелазним металима. Ови комплекси могу бити моно-, би- и тридентатни, а најчешћи су бидентатни комплекси преко α-амино и α-карбоксилне групе аминокиселине, градећи петочлани хелатни прстен. Управо ова врста комплекса је истраживана у оквиру ове докторске дисертације. Комплекси овог типа често се могу наћи као бис- и трис- комплекси аминокиселина.

Занимљива је чињеница да је научна група са Хемијског факултета Универзитета у Београду 1962. године први пут објавила резултате синтезе аминокиселинског комплекса као продукта реакције хексанитрокобалтата(III) са глицином, у којој се добија калијумова со динитро-бис-глицинатокобалтата(III) [CoGly<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>2</sub>]<sup>-</sup> [19], за коју је касније утврђено да се налази у *cis,cis,cis* конфигурацији. [20] Две године касније, урађена је и директна синтеза оксидацијом кобалт(II) у кобалт(III) у присуству калијум-глицината и калијум-нитрата [21], а након тога и синтезе са различитим конформерима соли аланина уместо глицина, и то са DL-, D-, L- и β-аланином. [22] Ова група се наредних скоро тридесет година бавила изучавањем комплекса аминокиселина. [23–32]

Поред ових постоји још много врста комплекса аминокиселина. На пример, у случају хистидина, постоји могућност координације и преко азота имидазола, па ова аминокиселина може имати и N,N- координацију, а може бити и тридентатни лиганд. [33] Метионин и цистеин се могу координовати и преко сумпора. [34]

Уколико се разматрају комплекси пептида са прелазним металима, неке од поменутих група улазе у пептидну везу, због чега оне често не учествују у координацији, али α-амино и α-карбоксилна група са крајева ланца, као и аминокиселински остаци могу да се координују. Већ у случају дипептида и трипептида хемија ових комплекса постаје врло

---

разноврсна. Ово се може видети код комплекса злата(III) са дипептидима и трипептидима који садрже L-хистидин, као што су  $[\text{Au}(\text{A}-\text{L-His})\text{Cl}]\text{NO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  или  $[\text{Au}(\text{A}-\text{A1}-\text{L-His})\text{Cl}]\text{NO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ , где A и A1 могу бити друге аминокиселине као нпр. глицин, аланин, валин и леуцин. [35, 36] Код ових комплекса долази до координације дипептида преко N3 азота имидазола L-хистидина, депротонованог азота пептидне везе и азота слободне  $\alpha$ -амино групе друге аминокиселине. Координација трипептида је аналогна, с тим да се у овом случају уместо три формирају четири координативно-ковалентне везе, јер постоји још једна пептидна веза, код које такође долази до депротовања азота и његове координације за јон метала. Такође, ови комплекси су испитивани на цитотоксичност, где су показали селективност према ћелијама рака у односу на здраве ћелије. Поред ових, злато(I) и злато(III) формирају комплексе и са слободним аминокиселинама и са протеинима, а многи од њих показују и значајну цитотоксичност. [37, 38]

Постоји много примера где се јони прелазних метала везују и за протеине. Један од најпознатијих примера су тзв. „цинк прсти“ (енг. *zinc fingers*), код којих се цинк најчешће везује за цистеине и хистидине. [39, 40] Координација цинка стабилизује структуру ових протеина и самим тим је врло битна за њихове функције, од којих је најважнија регулација експресије гена услед везивања за специфичну ДНК секвенцу.

Како се ова докторска дисертација бави комплексима аминокиселина код којих долази до координације преко  $\alpha$ -амино и  $\alpha$ -карбоксилне групе, у даљем тексту ће бити више речи о примени ове врсте комплекса.

## 2.3 Примена аминокиселина и њихових комплекса

### 2.3.1 Интеракција са биомолекулима и примена у медицини и биологији

Услед своје биокомпатибилности, комплекси аминокиселина би потенцијално могли имати широку употребу у медицини и биологији. Најчешће су ови комплекси предложени као лекови за различите врсте канцера, услед њихове способности за везивање за ДНК и протеине чиме могу утицати на њихову структуру и функцију у живом организму. У овим истраживањима, убедљиво најзаступљенији комплекси аминокиселина су комплекси бакра(II), [41–67] док су у мањој мери присутни и комплекси рутенијума(II), [68–74] рутенијума(III), [75] платине(II), [76, 77] паладијума(II) [78–80] цинка(II), [81] никла(II), [82, 82, 83] кобалта(III), [84–86] ванадијума(IV), [87] па чак и ренијума(I) и метастабилног технецијума(I). [88, 89] Како је примена ових комплекса, а самим тим и њихов дизајн уско повезан са биолошким функцијама на које би требало да утичу, даљи текст ће бити организован према овим биолошким процесима.

ДНК молекула се налази у супер-намотаном стању (енг. *supercoiled*), како би се лакше спаковао у једно коду еукариота, односно формирао нуклеоид код прокариота. Назив супер-намотај указује да ово није намотај унутар двоструког хеликса, већ намотај читавог ланца двоструког хеликса. За супер-намотавање и супер-одмотавање су одговорни протеини топоизомеразе, који контролисано раскидају хемијске везе, односно пресецају (енг. *cleave*) један или оба ДНК ланца, затим додају или одузимају један намотај двоструког хеликса, а након тога спајају пресечене делове ДНК ланца, што има за последицу промену топологије ДНК, односно додавање или одузимање супер-намотаја. [90] Топоизомеразе користе хидролитички механизам ДНК пресецања (енг. *DNA cleavage*), код ког долази до хидролизе фосфодиестарске везе. Други најчешћи механизам је ок-

---

сидативни током ког може доћи пресецања ДНК ланца и на другим местима, праћен је стварањем реактивних кисеоничних врсти (енг. *Reactive Oxygen Species*, ROS) и најчешће је последица оксидативног стреса. [91]

Уколико је оштећење ДНК ланца превише велико и механизми поправке ДНК не могу да уклоне штету, у ћелији отпочиње процес апоптозе (програмиране ћелијске смрти), због чега је индукција апоптозе врло често дејство лека против канцера. Пресецање ДНК се најчешће експериментално доказује гел електрофорезом обојене смеше супер-намотане циркуларне ДНК и потенцијалног лека. Ова метода раздваја ДНК према брзини којом она мигрира кроз агарозни гел, па тако неопштећена супер-намотана ДНК најбрже мигрира, а потпуно пресечена ДНК најспорије. Ова метода се често користи са и без присуства ROS-а и/или „хватача ROS-а“, чиме се може утврдити да ли сам лек узрокује пресецање ДНК или се оно дешава индиректно, као последица ROS врсти које овај лек ствара у ћелији.

Други механизам дејства лекова је њихово везивање за ДНК ланац, које је код комплекса аминокиселина најчешће нековалентно. Нековалентно везивање подразумева интеркалацију, везивање за мали или велики жљеб и електростатичку интеракцију, а последице њиховог везивања су ометање процеса репликације и транскрипције ДНК, што такође доводи до ћелијске смрти.

Већина студија која испитује потенцијал неког лека да се веже или оштети ДНК бави се такође и испитивањима њиховог везивања за (хумани) серум албумин. [48, 64–66] Хумани серум албумин (енг. *Human Serum Albumin*, HSA) је транспортни протеин чија је основна функција преношење масних киселина, али се за њега такође везују и мали молекули и лекови, и тако транспортују у ткива. Ови експерименти одређују константу везивања лека за HSA, чија вредност треба да буде реда величине  $10^4$  до  $10^6 \text{ M}^{-1}$  како би могао да се одвија и транспорт и дистрибуција лека. [92]

Најчешћи комплекси аминокиселина који се испитују у сврху пресецања или везивања за ДНК су квадратно-пирамидални комплекси бакра(II) код којих су преостали лиганди 2,2'-бипиридин (bpy), 1,10-фенантролин (phen) или слични бидентатни лиганд и најчешће вода у екваторијалном положају. [48, 52, 58–61, 63, 64, 66] Лиганди 2,2'-бипиридин, 1,10-фенантролин и слични бидентатни лиганди су очигледан избор због њиховог већ доказаног својства везивања за ДНК, најчешће интеркалацијом. [93]

Поређење аналогних бакар(II) аминокиселинских комплекса који садрже 2,2'-бипиридин или 1,10-фенантролин показало је да су јачине везивања за HSA, ДНК и оштећење ДНК увек значајно мање у случају 2,2'-бипиридина. [64, 65] Ово није случај само код комплекса бакра(II), већ и код октаедарског аминокиселинског комплекса рутенијума(II) са 2,2'-бипиридином који не узрокује никаква структурна оштећења на ДНК ланцу. [70] Већи лиганди од 1,10-фенантролина, као што је дипиридохиноксалин показују још боље везивање за ДНК. [48, 64, 65]

Лиганд 1,10-фенантролин се најчешће јавља у литератури и често постоје покушаји побољшања својстава лека супституцијом једног или више водоника на њему. Метилација лиганда 1,10-фенантролина доводи до јачег везивања и за ДНК и за серум албумин. Код комплекса са аланином, показано је да једна метил група на 1,10-фенантролину чини да овај комплекс постане бољи кандидат за лек против рака. [59] Додатно је показано да се у случају бакар(II) комплекса тирозина, најјаче везивање постиже када постоје три додатне метил групе на 1,10-фенантролину, затим када су присутне две, а најслабије када је присутна само једна метил група, при чему је битан и њен положај. [66]

Иако су комплекси са једном аминокиселином и 1,10-фенантролином или његовим де-

---

риватима врло чести, занимљиво је да су константе везивања оваквих паладијум(II) комплекса за ДНК значајно мање него у случају када комплекс садржи глицин и још једну аминокиселину  $[\text{Pd}(\text{Gly})(\text{A})]$ . [78–80] Додатно, код квадратно-планарних комплекса паладијума(II) са тирозином ипак нема значајних разлика између комплекса са 1,10-фенантролином  $[\text{Pd}(\text{L-Tyr})(\text{phen})]$  и 5-метил-1,10-фенантролином  $[\text{Pd}(\text{L-Tyr})(5\text{-mphen})]$ . [78]

Нековалентне интеракције услед којих долази до везивања комплекса за ДНК или HSA су генерално водоничне везе, ван дер Валсове и хидрофобне (односно  $\pi - \pi$  стекинг интеракције) или електростатичке интеракције. Експериментална процена врсте интеракције добија се из односа термодинамичких параметара, који се рачунају на основу константи везивања. Некада су ови закључци употпуњени докинг (енг. *docking*) прорачунима, као што је то случај код бакра(II) комплекса треонина и аргинина, где је комплекс треонина  $[\text{Cu}(\text{PyTA})(\text{L-Thr})(\text{ClO}_4)]_2 \cdot 1.5\text{H}_2\text{O}$  ( $\text{PyTA} = 2,4\text{-диамино-6-(2-пиридил)-1,3,5-триазин}$ ) везан за HSA претежно хидрофобним интеракцијама, а аргинина  $[\text{Cu}(\text{PyTA})(\text{L-Arg})(\text{ClO}_4)(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{ClO}_4$  водоничним везама и ван дер Валсовим интеракцијама. [52] Други примери су слични комплекси, али овог пута са фенилаланином  $[\text{Cu}(\text{PyTA})(\text{L-Phe})\text{Cl}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  код ког доминирају хидрофобне, са метионином  $[\text{Cu}(\text{PyTA})(\text{L-Met})\text{Cl}] \cdot 0.5\text{H}_2\text{O}$  код ког су кључне електростатичке интеракције, [51] као и слични комплекси који могу формирати још једну водоничну везу због додатног азота у прстену лиганда  $\text{pzta} = 6\text{-(пиразин-2-ил)-1,3,5-триазин-2,4-диамин}$ , па код оваквог комплекса са протонованим аргинином ( $\text{L-ArgH}$ )  $[\text{Cu}(\text{pzta})(\text{L-ArgH})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)_2$  водонична веза постаје главна интеракција, док са метионином  $[\text{Cu}(\text{pzta})(\text{L-Met})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  остаје хидрофобне природе. [60]

Поређење комплекса који садрже различите L- и D- енантиомере серина, [53] валина [54] и аланина [61] у сва три случаја показују да се оба енантиомера везују за ДНК и да су цитотоксични за неке ћелије канцера. Интересантно је да у случају аланина, D-енантиомер има бољу селективност према ћелијама канцера, као и да је мање токсичан према здравим ћелијама од L- енантиомера, [62] што није случај за серин и валин. [53,54]

Откриће примене цисплатине  $\text{cis-}[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$  у хемотерапији предстаља велики корак у лечењу канцера и примени комплекса прелазних метала у ове сврхе. [77] Овај комплекс се ковалентно везује за ДНК ланац и то тако што уместо хлора координује азоте са суседних пуринских база, најчешће гуанина, а ређе аденина. Овај вид ковалентног везивања лека за ДНК се назива *cross-linking* и делује тако што омета репликацију и транскрипцију ДНК. Због велике популарности и распрострањености овог лека, новоразвијени лекови често се пореде са цисплатином. Неколико аминокиселинских комплекса показује већу цитотоксичност од цисплатине према једном или више сојева канцер ћелија, као што су на пример комплекси бакра(II) са L- и D-серином,  $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{Ser})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3$  [53], L- и D-аланином  $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{Ala})(\text{H}_2\text{O})]\text{NO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  [61] и цинк(II) комплекс треонина  $[\text{Zn}(\text{phen})(\text{L-Thr})(\text{H}_2\text{O})\text{Cl}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ . [81] Комплекс платине(II) са орнитином ( $\alpha$ -аминокиселина која настаје од аргинина током уреа циклуса) такође има два хлоридо лиганда у *cis* положају, што заједно са значајном цитотоксичношћу указује на *cross-linking* механизам деловања. [76] Овај тип везивања је често и јачи и селективнији од нековалентних врсти везивања комплекса, са изузецима као што су горе поменути квадратно-пирамидални бакар(II) комплекси L- и D-валина, који се везују за део ДНК ланца који је организован у гуанински квадруплекс<sup>1</sup>, и то са већим афинитетом према квадруплексу са паралелном у односу на анти-паралелну топологију. [54]

---

<sup>1</sup> Гуанински квадруплекс је секундарна структура ДНК богата гуанином, код које се четири гуанина везују водоничним везама у кватер, а кватерти су међусобно привучени  $\pi$ - $\pi$  интеракцијама.



За разлику од поменутих комплекса бакра(II) и паладијума(II), код октаедарских аминокиселинских комплекса рутенијума(II) и рутенијума(III) који такође показују цитотоксичност, срећу се разноврснији лиганди. Неки од њих су комплекси рутенијума(III) са разним аминокиселинама који поред ње имају само монодентатне лиганде, [75] као и комплекси рутенијума(II) који садрже бидентатни лиганд који се координује преко фосфора, бис(дифенилфосфино)бутан, [69] или тридентатне полипиридил комплексе. [68]

Комплекси поменути до сада углавном делују тако што изазивају оксидативно пресецање ДНК ланца. Посебна врста механизма оксидативног пресецања ДНК ланца је фотоиндуковано ДНК пресецање, до ког долази услед озрачивања. Са овом идејом су синтетисани бакар(II) комплекси код којих су метионин  $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{L-Met})(\text{MeOH})](\text{ClO}_4)$ , [41] триптофан  $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{L-Trp})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)$  [50] и глутамин  $[\text{Cu}(\text{L-Gln})(\text{X})(\text{H}_2\text{O})](\text{ClO}_4)$  (X може бити 2,2'-бипиридин, 1,10-фенантролин или дипиридохиноксалин) [49] коришћени као фотосензибилизатори. У сва три случаја показано је да се највероватније ради о типу II фотосензибилизације, код ког побуђени комплекс ствара синглетски кисеоник, који даље врши оксидацију ДНК молекула и узрокује његово пресецање.

Још један врло интересантан вид активације и циљаног деловања лека користи чињеницу да се ћелије канцера налазе у стању хипоксије (смањене количине кисеоника), која доводи до киселије средине у односу на здраве ћелије. Многа истраживања у ову сврху користе комплексе кобалта(III). Комплекси кобалта(III) постају нестабилни када дође до редукције кобалта из  $\text{Co}^{3+}$  у  $\text{Co}^{2+}$  што ослобађа његове лиганде. Редукција кобалта је више вероватна у ћелијама канцера, али ако до ње и дође у здравим ћелијама, оксидација кисеоником у  $\text{Co}^{3+}$  може спречити нежељену активацију. [85, 86] По угледу на раније развијене кобалт(III) комплексе, истражени су и различити комплекси са фенилаланином, међу којима већина представља добре кандидате за овај тип лека. [84]

Поред директног везивања или оштећења ДНК, ово се може урадити и индиректно, инхибицијом поменутих протеина топоизомераза. [68, 81] Инхибиција топоизомеразе онемогућава овом протеину да споји пресечени ланац ДНК или да учествује у процесима транскрипције и репликације, што доводи до апоптозе ћелије. Још један пример како се везивање лека за протеин може искористити јесте код бакар(II) комплекса разних аминокиселина, као што су комплекс аланина  $[\text{Cu}(\text{L})(\text{L-Ala})\text{Cl}]\cdot\text{H}_2\text{O}$  и глутамина  $[\text{Cu}(\text{L})(\text{L-Gln})(\text{H}_2\text{O})](\text{Cl})\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , који инхибирају протеазоме, протеине који разграђују оштећене или непотребне протеине. [56]

Друге примене у медицини и биологији укључују и добре антибактеријске или антимикотичне особине комплекса бакра(II) са L- и D-фенилаланином  $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{Phe})(\text{H}_2\text{O})](\text{NO}_3)\cdot\text{H}_2\text{O}$  [55, 67], никла(II) са L-тирозином  $[\text{Ni}(\text{Im})_2(\text{L-Tyr})(\text{H}_2\text{O})]\cdot 4\text{H}_2\text{O}$  (Im=имидазол) [83],  $[\text{Ni}(\text{L-Tyr})_2(\text{bpy})]\cdot 3\text{H}_2\text{O}\cdot\text{CH}_3\text{OH}$  [82] и ванадијума(IV)  $[(\text{MeCr})_2\text{V}(\text{A})]\text{Cl}$  [87], где су Cr циклопентадиенил, MeCr Cr са метил групом изнад прстена, а A аминокиселине L-аланин, L-валин, L-леуцин, L-изолеуцин, L-фенилаланин, L-хистидин и L-триптофан. Аминокиселине су предложене као лиганди и за радиоактивне обележиваче на бази метастабилног технецијума(I)  $^{99m}\text{Tc}$  и ренијума(I). [88, 89] Показано је чак и да су неки од ових комплекса препознати од стране аминокиселинских ензима транспортера који их достављају унутар ћелије. [89]

Комплекси аминокиселина развијају се и као потенцијални лекови за друге болести. У случају смањене или онемогућене апсорпције бакра из хране, користе се лекови који га администрују интравенски. У крви, бакар се везује за HSA, на ком постоји специфично место за његово везивање на N-терминалу овог протеина (Asp-Ala-His секвенца). [46] Како би бакар ипак могао да се апсорбује у ћелије, потребно је постићи равнотежу између бакра везаног за HSA и неvezаног, а такав облик је хистидински комплекс  $[\text{Cu}(\text{His})_2]$ . [43]

---

Хистидин је специфичан према својој способности да се координује и преко имидазола, па заједно са координативно-ковалентним везама преко азота  $\alpha$ -амино, кисеоника  $\alpha$ -карбоксилне групе, има могућност да буде и тридентатни лиганд. Присуство све три или две од три могуће координативно-ковалентне везе омогућава различите начине координације и узрокује промене у структури његових комплекса са променом рН. [44–46,94]

Комплекс рутенијума(II) са глицином CORM-3  $[\text{Ru}(\text{Gly})(\text{CO})_3\text{Cl}]$  је предложен као једно од једињења која ослобађају угљеник(II)-оксид (енг. *Carbon Monoxide Releasing Molecules*, CORMs). [72] Показано је да угљеник(II)-оксид природно настаје током процеса деградације хема и да има способност да прошири крвне судове и смањи крвни притисак, а чак су потврђена и његова противупална својства. [74] CORM једињења имају за циљ да контролисаном деградацијом испуштају угљеник(II)-оксид. За разлику од првих CORM молекула, [73] CORM-3 је растворан у води.

### 2.3.2 Друге примене

Аминокиселине и њихови комплекси имају, поред медицине, највећу примену као катализатори. Посебно значајну примену нашли су у асиметричним синтезама, за које је њихова употреба инспирисана биохемијским ензимски катализованим реакцијама. Са развојем зелене хемије, проналажење еколошки прихватљивих катализатора растворљивих у води, а посебно код асиметричних реакција, доводи до убрзаног развоја аминокиселинских катализатора. [95]

Директна асиметрична алдолна реакција између ацетона и неколико врста алдехида уз пролин као катализатор дала је добре приносе жељених енантиомера и покренула употребу аминокиселина у ове сврхе. [96] Овај рад је по први пут забележио коришћење неметалног катализатора за ову асиметричну реакцију, а поред тога је коришћење пролина нетоксично, не захтева инертне услове, може се изводити на собној температури и овај катализатор се може лако уклонити због своје растворљивости у води.

Прво извођење директне асиметричне алдолне реакције ацетона у воденом раствору изведено је помоћу цинк(II) комплекса  $[\text{Zn}(\text{A})_2]$  пролина, лизина и аргинина. [97] Коришћење цинка мотивисано је његовом врло широком употребом као катализатора у многим биохемијским процесима у раствору. Ради побољшања селективности и ефикасности реакције, користе се и цинк(II) комплекси са дериватима аминокиселина као што је пролинамид. [98]

Поред алдолне реакције, пролин се показао и као врло ефикасан катализатор који даје и до 99% енантиселективни продукт у асиметричној трокомпонентној Маниховој реакцији [99]. И код овог типа интеракције се дизајн катализатора угледа на аминокиселине, па се често користе њихови деривати, као на пример дериват L-треонина [100] и L-серина. [101] Још неке од реакција код којих су аминокиселине нашле примену као катализатори су асиметрична Дилс-Алдерова реакција и реакција трансфера водоника. [95]

Поред катализе, комплекси аминокиселина пронашли су примену и код материјала. Наиме, цинк(II) комплекс лизина  $[\text{Zn}(\text{Lys})_2\text{Cl}]\text{Cl}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  је растворан у води и формира слој цинк(II)-оксида на површини материјала. [102] Овај слој даје антибактеријску заштиту, а његово наношење је лако изводљиво и безбедно.

Још једна примена је коришћење комплекса иридијума(III) са аланином као изузетно селективног и реверзибилног сензора за  $\text{Cu}^{2+}$  јоне. [103] Приликом интеракције са врло ниским концентрацијама  $\text{Cu}^{2+}$  јона ( $10^{-7}$  М), фосфоресценција овог комплекса се гаси.

## 3. Одабране области квантохемијских метода

### 3.1 Корекција за суперпозицију базног скупа

Када би се при квантохемијском рачунању јачине енергије интеракције користио бесконачни базни скуп, енергија интеракције између фрагмената  $A$  и  $B$  ( $E_{int}(AB)$ ) би се могла добити једноставним одузимањем укупне енергија фрагмената  $A$  ( $E_{tot}(A)$ ) и  $B$  ( $E_{tot}(B)$ ) од укупне енергије система  $AB$  ( $E_{tot}(AB)$ ):

$$E_{int}(AB) = E_{tot}(AB) - E_{tot}(A) - E_{tot}(B) \quad (3.1)$$

Међутим, коришћење једначине (3.1) за прорачуне са коначним базним скупом уводи грешку услед суперпозиције базног скупа (енг. *Basis Set Superposition Error*, BSSE). Ова грешка настаје зато што је базни скуп коришћен за представљање фрагмента  $A$  (и  $B$ ) мањи него базни скуп за представљање система  $AB$ . Атоми фрагмента  $A$  унутар система  $AB$ , поред сопствених користе и суперпониране („позајмљене“) базне функције другог фрагмента унутар система, чиме ефективно повећавају сопствени базни скуп и чиме се спушта њихова енергија. Због тога коришћење једначине (3.1) даје јаче енергије интеракције од тачних вредности.

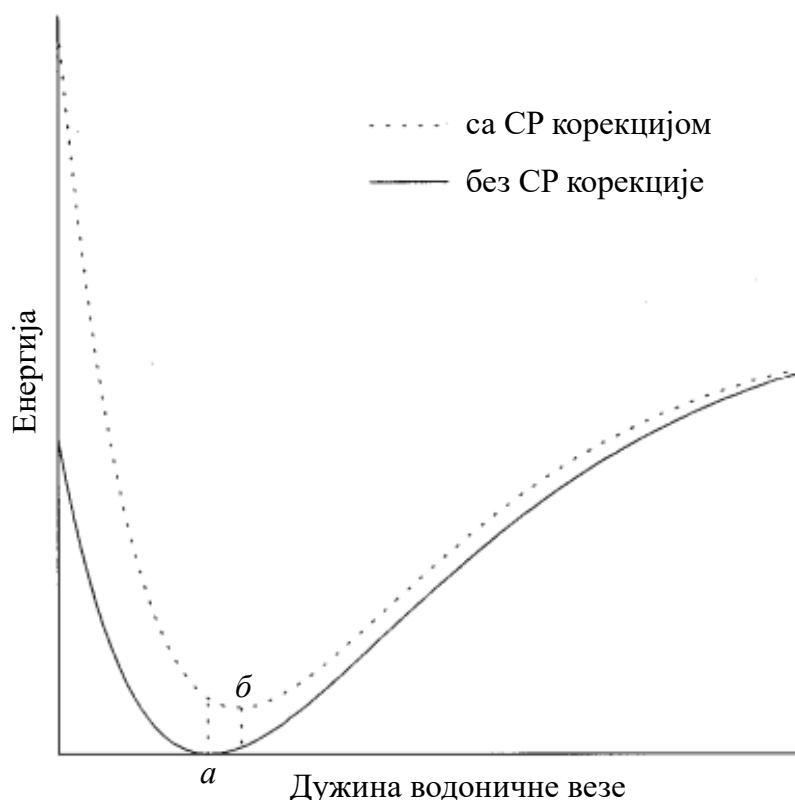
Исправљање ове грешке се врши коришћењем „корекције противтежом“ (енг. *counterpoise*, CP), код које се уместо укупне енергије фрагмената  $A$  и  $B$  са њиховим базним скуповима  $E_{tot}(A)$  и  $E_{tot}(B)$ , користе енергије фрагмената са базним скупом система  $AB$ ,  $E_{tot}^{AB}(A)$  и  $E_{tot}^{AB}(B)$ , помоћу којих се добија коригована енергија интеракције између фрагмената  $A$  и  $B$  ( $E_{int}^{kor}(AB)$ ):

$$E_{int}^{kor}(AB) = E_{tot}^{AB}(AB) - E_{tot}^{AB}(A) - E_{tot}^{AB}(B) \quad (3.2)$$

где је  $E_{tot}^{AB}(AB) = E_{tot}(AB)$  из једначине (3.1).

Суперпонирање базних функција се повећава са смањењем растојања између фрагмената, због чега је ова корекција најизраженија при прорачуну енергије интеракције између два ковалентно везана фрагмента. У случају када се фрагменти налазе на довољно великом растојању на ком не осећају међусобну интеракцију (бесконачно растојање), обе једначине, и без (3.1) и са CP корекцијом (3.2) дају исти резултат  $E_{int}(AB) = E_{int}^{kor}(AB) = 0$ . Ова чињеница искоришћена је за неке методе екстраполације до бесконачног базног скупа. [105]

Промена величине CP корекције са променом растојања између фрагмената доводи до промене потенцијалне површи између фрагмената у односу на некориговану потенци-



Слика 3.1 – Једнодимензионални исечци површи потенцијалних енергија дуж растојања између атома који интерагују водоничном везом и припадају различитим фрагментима, без и са употребом СР корекције енергије интеракције. Тачке *a* и *б* представљају оптимизоване системе без СР и са СР корекцијом, редом. Слика је преузета из [104] и преведена на српски језик.

јалну површ. Ове површи разликују се и према облику и према положају минимума, што се може видети на примеру водоничне везе (слика 3.1).

## 3.2 Методе декомпозиције енергије интеракције

Свака интеракција између молекула садржи неколико компоненти основних физичких интеракција: електростатике, индукције, дисперзије и енергије измене. Електростатичка интеракција односи се на електростатичко привлачење и одбијање електрона и језгара. Индукција (или поларизација) је привлачна интеракција и односи се на дисторзију једног молекула услед присуства електростатичког поља другог и обрнуто. Дисперзија је такође привлачна интеракција, до које долази услед корелације флукутирајућих расподела наелектрисања два молекула, што снижава енергију система. Енергија измене често се третира заједно са одбојном интеракцијом (енг. *exchange-repulsion*), а њом доминира Паулијево одбијање електрона истог спина. Други, мање значајан ефекат који се такође подразумева при разматрању енергије измене је привлачна интеракција до које долази због преклапања електронских облака, повећања неодређености положаја електрона и снижавања њихове енергије услед тога.

Методе које имају за циљ да раздвоје доприносе ових компоненти у укупној интеракцији генерално се зову методе декомпозиције енергије интеракције (енг. *Energy Decomposition*).

*Analysis*, EDA). Иако се ове методе међу собом значајно разликују, требало би да све задовољавају следећа четири захтева: 1) да добијене компоненте декомпозиције буду физички основане; 2) да је укупна енергија интеракције блиска вредности за високо квалитетну супермолекулску енергију интеракције; 3) да даје тачне резултате за широк опсег растојања; и 4) да буде што лакша за имплементацију, без проблема са конвергенцијом и што мање компјутационо скупа. [106]

Методе декомпозиције се могу поделити према начину на који се компоненте декомпозиције добијају. Прва група метода заснива се на пертурбационој теорији и код ње се укупна енергија интеракције добија као сума компоненти декомпозиције. Због овог приступа рачунању укупне енергије интеракције, код ових метода не долази до појаве BSSE грешке. За разлику од њих, методе друге групе, често се називају супермолекулске, најчешће су варијационе методе и оне се заснивају на математичким приступима да се израчуната укупна енергија интеракције подели на компоненте декомпозиције. У даљем тексту биће изложене основе ова два типа метода са акцентом на формулацијама које су коришћене у овом раду. Више детаља о овим и другим методама може се наћи у литератури [107, 108].

### 3.2.1 Пертурбационе методе декомпозиције енергије интеракције

Пертурбациони приступ за рачунање декомпозиције енергије интеракције потиче од имплементације пертурбационе теорије за рачунање енергије интеракције. Први овакав покушај базира се на идеји да се укупни хамилтонијан система два молекула састоји од непертурбованог хамилтонијана који описује неинтерагујуће мономере  $\hat{H}_0$  и оператора интеракције  $\hat{V}$ , који представља пертурбацију. Ова прва теорија, познатија као Лондонова теорија енергије интеракције, [109, 110] показала се тачном само за велика растојања између мономера, због неегзактног третирања оператора  $\hat{V}$ .

Наредна теорија, поларизациона апроксимација, [111] користи егзактан  $\hat{V}$  оператор интеракције између  $A$  и  $B$  молекула, чиме се значајно поправљају резултати енергије интеракције:

$$\hat{H}\Phi_{AB} = (\hat{H}_0 + \xi\hat{V})\Phi_{AB} = E_{AB}\Phi_{AB} \quad (3.3)$$

У једначини 3.3,  $\hat{H}$  је укупни, а  $\hat{H}_0 = \hat{H}_A + \hat{H}_B$  непертурбовани хамилтонијан. Енергија и таласна функција су имплицитно зависне од  $\xi$  параметра, који дефинише ниво пертурбације. За  $\xi = 0$ ,  $E_{AB}(0) = E_A + E_B \equiv E_0$  и  $\Phi_{AB}(0) = \Phi_A\Phi_B \equiv \Phi_0$ , односно, енергија димера је сума непертурбованих енергија мономера, а таласна функција продукт непертурбованих; другим речима, игнорише се пертурбација услед интеракције. Са друге стране, када је  $\xi = 1$ , сви нивои пертурбационог развоја су узети у обзир, и добијена таласна функција  $\Phi_{AB}(1)$  и енергија  $E_{AB}(1)$  постају егзактне вредности за димер. [112]

Међутим, поларизациона апроксимација наилази на проблем чим разматрани систем има више од једног електрона. Ово се осликава у квалитативно погрешним површима потенцијалне енергије, због игнорисања интеракције измене која се јавља у системима са више идентичних честица, односно електрона.

Како би се правилно третирао вишеелектронски систем, потребно је извршити антисиметризацију таласне функције непертурбованог система  $\mathcal{A}\Phi_0$ . Овако настаје прва формулација симетријски адаптиране пертурбационе теорије (енг. *Symmetry-Adapted Perturbation*

*Theory*, SAPT), која је накнадно побољшана развијањем тзв. двоструке пертурбационе теорије, [113] чиме настаје модерна верзија SAPT методе. [112]

Код двоструке пертурбационе теорије постоје два пертурбациона оператора, већ поменути оператор интеракције  $\hat{V}$  и Møller-Plesset-ов флукуациони потенцијал за сваки мономер  $\hat{W} = \hat{W}_A + \hat{W}_B$ , који описује ефекте корелације унутар мономера (једначина 3.4). Без флукуационих потенцијала, мономерни су моделовани на Hartree-Fock (HF) нивоу, док повећање броја развоја по  $\hat{W}$  ( $n$ -ти ред) описује мономере на нивоу MP $n$  методе.

$$(H_0 + \xi \hat{V} + \lambda \hat{W})\Phi_{AB}(\xi, \lambda) = E_{AB}(\xi, \lambda)\Phi_{AB}(\xi, \lambda) \quad (3.4)$$

У једначини 3.4, за непертурбовани хамилтонијан узима се сума Фокових оператора мономера  $\hat{H}_0 = \hat{F} = \hat{F}_A + \hat{F}_B$ , а енергија и таласна функција имплицитно зависе од  $\xi$  и  $\lambda$  параметра.

Са повећањем броја корекција, тачност добијене енергије интеракције и компоненти декомпозиције се повећава. Свака нова корекција може се класификовати као једна од четири интеракције: електростатичка ( $E_{el}$ ), измена  $E_{ex}$ , индукциона  $E_{ind}$  и дисперзија  $E_{disp}$ . Зависно од тога који ред развоја оператора  $\hat{V}$  и  $\hat{W}$  је коришћен, ови доприноси се означавају индексима  $n$  и  $i$ ,  $E_x^{(ni)}$ .

У пракси се користе одређена скраћења SAPT развоја, у оквиру имплементације ове методе у PSI4 програм. [114] Најнижи ниво SAPT теорије означава се као SAPT0 и добија се као:

$$E_{SAPT0} = E_{el}^{(10)} + E_{ex}^{(10)} + E_{ind,r}^{(20)} + E_{ex-ind,r}^{(20)} + E_{disp}^{(20)} + E_{ex-disp}^{(20)} + \delta_{HF}^{(2)} \quad (3.5)$$

где први  $E_{el}^{(10)}$  члан представља електростатичку, други  $E_{ex}^{(10)}$  интеракцију измене,  $E_{ind,r}^{(20)} + E_{ex-ind,r}^{(20)} + \delta_{HF}^{(2)}$  индукцију, а сума преостала два члана,  $E_{disp}^{(20)} + E_{ex-disp}^{(20)}$  дисперзиону интеракцију. Слово  $r$  у доњем индексу означава да су електронске густине релаксирани, односно да укључују орбиталну релаксацију, а чланови  $E_{ex-ind,r}^{(20)}$  и  $E_{ex-disp}^{(20)}$  су мешани чланови који се приписују индукцији и дисперзији. Члан  $\delta_{HF}^{(2)}$  се добија као:

$$\delta_{HF}^{(2)} = E^{HF} - (E_{el}^{(10)} + E_{ex}^{(10)} + E_{ind,r}^{(20)} + E_{ex-ind,r}^{(20)}) \quad (3.6)$$

и представља индукционе ефекте вишег реда, које HF метода узима у обзир, а нису укључени у овај ниво SAPT развоја. Код SAPT0 нивоа, потпуно се игноришу оператори флукуације, што значи да се интрамолекулски корелациони ефекти не узимају у обзир. Међутим, пошто други ред развоја по  $\hat{V}$  оператору интеракције укључује интермолекулске корелационе ефекте кроз  $E_{disp}^{(20)}$ , добијене енергије интеракције блиске су MP2, не HF вредностима. Недостатак интрамолекулских корелационих ефеката је главни разлог што енергије интеракције израчунате SAPT0 методом могу имати грешку и до 20-30%. [115]

Виши нивои SAPT теорије су редом SAPT2, SAPT2+, SAPT2+(3) и SAPT2+3, и за сваки од њих се додаје по неколико нових чланова развоја по  $\hat{V}$  и  $\hat{W}$ , што најнижи од ових нивоа, SAPT2, чини значајно тачнијим од SAPT0. [115] За SAPT2 и SAPT2+ додају се корекције до другог реда по  $\hat{V}$  и  $\hat{W}$ , а за SAPT2+(3) и SAPT2+3 одређене компоненте трећег реда. [112] Компоненте SAPT2+3 укупне енергије интеракције су:

$$\begin{aligned}
E_{el}^{SAPT2+3} &= E_{el}^{(10)} + E_{el,r}^{(12)} + E_{el,r}^{(13)} \\
E_{ex}^{SAPT2+3} &= E_{ex}^{(10)} + E_{ex}^{(11)} + E_{ex}^{(12)} \\
E_{ind}^{SAPT2+3} &= E_{ind,r}^{(20)} + E_{ind}^{(22)} + E_{ind,r}^{(30)} + E_{ex-ind,r}^{(20)} + E_{ex-ind}^{(22)} + E_{ex-ind,r}^{(30)} + \delta_{HF}^{(3)} \\
E_{disp}^{SAPT2+3} &= E_{disp}^{(20)} + E_{disp}^{(21)} + E_{disp}^{(22)} + E_{disp}^{(30)} + E_{ex-disp}^{(20)} + E_{ex-disp}^{(30)} + E_{ind-disp}^{(30)} \\
&\quad + E_{ex-ind-disp}^{(30)}
\end{aligned} \tag{3.7}$$

Треба напоменути да је поред ових развијена и SAPT(DFT) метода [116], код које се уместо Фоковог оператора за мономере  $\hat{F}$  користи *Khon-Sham* (KS) оператор и занемарује  $\hat{W}$ , са претпоставком да ће KS бити ефикаснији, али довољан за моделовање корелационих ефеката. Ова претпоставка није довела до задовољавајућих резултата, али је зато SAPT(DFT) метода доста накнадно унапређена и постала поузданија. [115]

### 3.2.2 Супермолекулске методе декомпозиције енергије интеракције

Као што њихово име каже, супермолекулске методе рачунају енергију интеракције као разлику између укупне енергије система и енергија мономера (једначина 3.1), а декомпозиција енергије интеракције састоји се у дељењу ове енергије на компоненте. Супермолекулске методе су врло разноврсне и са променом формулације мењају се и називи компоненти декомпозиције. Скраћеница EDA, иако у основном смислу представља све методе декомпозиције енергије интеракције, често се користи и као синоним за супермолекулске методе, што ће и у овом раду бити случај.

Супермолекулске методе имају неколико честих проблема. Први проблем је већ помену-та BSSE грешка, која се такође исправља помоћу „методе противтежом“. Други проблем је неконзистентност енергије (енг. *size-consistency*), што означава способност методе да тачно предвиди да ће енергија система приликом међусобног удаљавања фрагмената тежити суми енергија мономера. Овај проблем се чешће среће код примене декомпозиције на *post-HF* методе, док је у случају примене на DFT методе ређи, јер се о овоме води рачуна и при дизајну функционала. Такође, неке методе имају проблем да израчунају одређене компоненте декомпозиције, али се и ово превазилази коришћењем модерних DFT функционала који су погодни за рачунање дисперзије.

Две старије, али значајне формулације декомпозиције енергије интеракције развили су Китаура и Морокума (енг. *Kitaura-Morokuma EDA*, KM EDA) [117, 118] и Зиглер и Раук (енг. *Ziegler-Rauk EDA*, ZREDA) [119, 120]. У KM EDA методи су таласне функције система и фрагмената дате у облику Слејтерових детерминанти. Ова декомпозиција састоји се од енергије деформације потребне да се промени конформација од слободног фрагмента до геометрије у систему ( $E_{prep}$ ), електростатичке интеракције ( $E_{el}$ ), енергије измене и одбојне интеракције ( $E_{xr}$ ), енергије поларизације ( $E_{pol}$ ), преноса наелектрисања ( $E_{CT}$ ) и остатка ( $E_{mix}$ ). Вишак, односно остатак енергије  $E_{mix}$  је енергија преостала након одзимања свих поменутих израчунатих компоненти од укупне енергије интеракције. Компоненте  $E_{el}$  и  $E_{xr}$  рачунају се коришћењем непромењених електронских густина, а  $E_{pol}$  оптимизацијом орбитала једног фрагмента у електричном пољу другог и обрнуто. ZREDA метода такође садржи енергију препарације система  $E_{prep}$ , а електростатичку  $E_{el}$ , енергију измене и одбојне интеракције  $E_{xr}$  рачуна узимајући у обзир само окупиране орбитале фрагмената. За преостале чланове декомпозиције користе се и окупиране и виртуелне орбитале, чиме се добија енергија поларизације  $E_{pol}$  и пренос наелектрисања

$E_{CT}$ , а заједно са остатком енергије  $E_{mix}$ , оне се у оквиру ове методе називају орбитална релаксација  $E_{orb}$ .

Иако се ове методе данас не користе, оне су послужиле као основа за развијање свих модерних EDA анализа које се тренутно примењују. Једна од њих је метода која користи локализоване молекулске орбитале (енг. *Localized Molecular Orbital EDA*, LMOEDA) [121] и једино ће о њој овде бити још речи, пошто је она коришћена при изради ове докторске дисертације.

LMOEDA формулација прилагођена је декомпозицији и HF и DFT енергије. У случају HF формулације, електростатичка ( $E_{el}$ ), енергија измене ( $E_{ex}$ ) и одбојне интеракције ( $E_{rep}$ ) добијају се помоћу антисиметризованог продукта спин орбитала мономера. Ово омогућава примену декомпозиције на RHF, ROHF и UHF<sup>1</sup> таласне функције. Поларизациона енергија, дефинисана као орбитална релаксација ( $E_{orb}$ ), добија се као промена енергије услед претварања спин орбитала мономера у спин орбиталу супермолекула. Због недостатка електронске корелације у HF методи, за рачунање дисперзионе енергије користи се MP2 или CCSD(T), односно, дефинише се као разлика енергије интеракције добијене најчешће CCSD(T) и HF методом.

$$\Delta E_{int}^{LMOEDA} = \Delta E_{el} + \Delta E_{ex} + \Delta E_{rep} + \Delta E_{pol} + \Delta E_{disp} \quad (3.8)$$

И у случају DFT формализма, енергија интеракције се такође дели на компоненте дате у једначини (3.8) и LMOEDA се може применити и на системе са затвореним и са отвореним љускама.

### 3.3 Квантна теорија атома у молекулу (QTAIM анализа)

Квантна теорија атома у молекулу (енг. *Quantum Theory of Atoms in Molecules*, QTAIM) заснива се на тополошкој анализи електронске густине ( $\rho(\vec{r}) \equiv \rho(\mathbf{r})$ ). [122] Критичне тачке електронске густине представљају тачке у којима је први извод електронске густине у свим правцима једнак нули:

$$\nabla \rho(\mathbf{r}) = \frac{\partial \rho}{\partial x} \mathbf{i} + \frac{\partial \rho}{\partial y} \mathbf{j} + \frac{\partial \rho}{\partial z} \mathbf{k} = \mathbf{0} \quad (3.9)$$

Врста критичне тачке одређује се из другог извода електронске густине у датој критичној тачки  $\nabla^2 \rho(\mathbf{r}_c)$ , који се може представити као  $3 \times 3$  матрица, тзв. „Хесијан матрица“:

$$\nabla^2 \rho(\mathbf{r}) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 \rho}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 \rho}{\partial z^2} \end{pmatrix} \quad (3.10)$$

Хесијан матрица се може трансформисати унитарном трансформацијом у дијагоналну матрицу са вредностима  $\lambda_1$ ,  $\lambda_2$  и  $\lambda_3$  на дијагонали, које називамо „закривљења“.

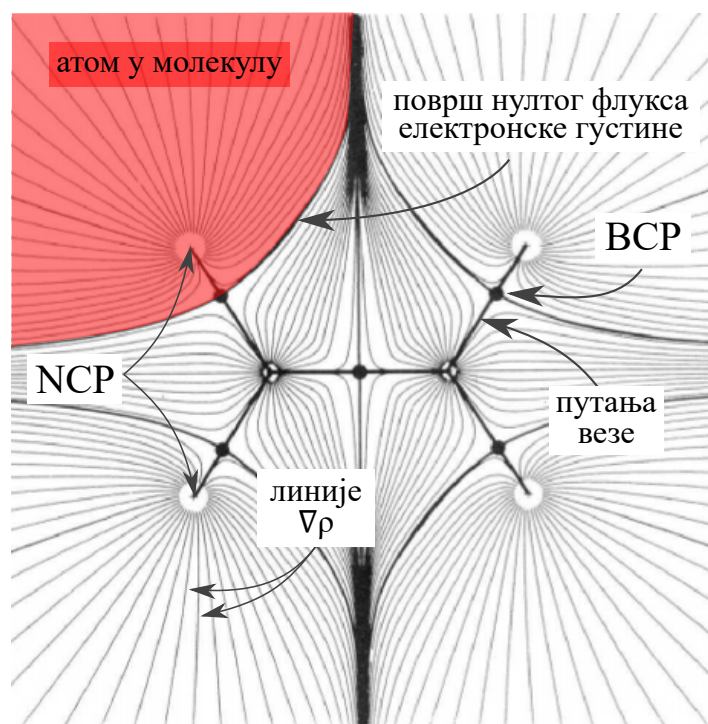
<sup>1</sup>Ограничена HF таласна функција са затвореном љуском - RHF, ограничена HF таласна функција са отвореном љуском - ROHF и неограничена HF таласна функција са отвореном љуском - UHF



Врста критичне тачке се означава са  $(\omega, \sigma)$ , где је  $\omega$  број ненултих вредности закривљења, и скоро увек износи 3. Када се знаку закривљења додели +1 за позитивно и -1 за негативно закривљење, број  $\sigma$  представља суму ових вредности. На основу ове класификације постоје четири врсте критичних тачки:

- $(3,-3)$  нуклеарна критична тачка (енг. *Nuclear Critical Point*, NCP); локални максимум
- $(3,-1)$  критична тачка везе (енг. *Bond Critical Point*, BCP); максимум дуж две координате и минимум дуж једне
- $(3,+1)$  критична тачка прстена (енг. *Ring Critical Point*, RCP); максимум дуж једне и минимум дуж две координате
- $(3,+3)$  критична тачка кавеза (енг. *Cage Critical Point*, CCP); локални минимум

За нас ће најзанимљивије бити критичне тачке везе, јер се оне јављају не само код ковалентних, већ и код нековалентних интеракција. Критична тачка везе налази се у пресеку једне тополошки битне површи и линије (слика 3.2).



Слика 3.2 – Графички приказ градијента електронске густине, површи нултог флукса, критичних тачки и путањи везе на примеру етана. Слика је преузета из [122] и адаптирана.

Површ о којој је овде реч сачињена је од тачака у којима је флукс градијента вектора поља електронске густине нула (слика 3.2). Ове површи природно раздвајају електронску густину у систему, односно представљају границе између „атома у молекулу“. Из овога следи да је „атом у молекулу“ дефинисан као његов нуклеус (NCP) и све оне тачке простора у његовој околини за које важи да линије градијента векторског поља које пролазе кроз њих увиру у ту NCP. У молекулу постоји по једна површ нултог флукса између сваког пара атома који су везани хемијском везом.

---

Поменута линија на којој се може наћи критична тачка везе назива се везивна путања (слика 3.2). Она представља путању максималне локалне електронске густине између две нуклеарне критичне тачке атома који граде хемијску везу. На овој путањи, критична тачка везе је заправо минимална вредност електронске густине.

Вредности одређених параметара у критичној тачки везе могу указати на природу интеракције између одговарајућа два атома. Вредност електронске густине у критичној тачки везе  $\rho_{BCP}$  у корелацији је са јачином хемијске везе. У случају ковалентне везе, односно у „дељеној“ интеракцији, њене вредности су веће од 0,2 а.у., док су код интеракција између затворених љуски мање од 0,1 а.у.

Лапласијан електронске густине у критичној тачки везе  $\nabla^2\rho_{BCP}$  је одраз повећане или смањене електронске густине у овој тачки, у односу на њену непосредну околину. Уколико је  $\nabla^2\rho_{BCP}$  негативно, електронска густина је увећана, што указује на ковалентни тип интеракције. Са друге стране, позитивне вредности  $\nabla^2\rho_{BCP}$  јављају се код јонских, водоничних и других интеракција са затвореним љускама.

Облик везивне путање је такође добар показатељ типа везе између атома. Док је код ковалентних веза она линеарна, закривљена везивна путања може указати на водоничну везу.

Дакле, QTAIM анализа може послужити за утврђивање постојања нековалентне интеракције и одређивање њеног типа. Присуство критичне тачке везе указује да постоји интеракција, док вредности електронске густине и њеног Лапласијана у овој тачки могу послужити за процену типа интеракције.

## 4. Циљ рада

Примене аминокиселинских комплекса прелазних метала су вишеструке, укључујући медицину, биологију и катализу. У већини ових примена, комплекс аминокиселине налази се у воденом раствору. Значајан утицај координације молекула на јачину његових водоничних веза већ је показан на примерима више мањих молекула као што су вода, амонијак и етилендиамин. У складу са овиме, може се претпоставити да су јачине и природе водоничних веза координованих аминокиселина са водом различите од оних за слободне аминокиселине.

Циљ ове докторске дисертације је разумевање водоничних веза између комплекса аминокиселина са прелазним металима и молекула воде, систематско одређивање њихових вредности енергија интеракција, као и утицај координације аминокиселине на јачину ових водоничних веза. Свака координована аминокиселина може да гради барем три врсте водоничних веза са молекулом воде, и то NH/O преко азотовог водоника  $\alpha$ -амино групе аминокиселине, O1/HO преко кисеоника директно везаног за јон метала, и O2/HO преко кисеоника  $\alpha$ -карбонилне групе аминокиселине. Због разноврсности комплекса испитано је и како се мења јачина сваке од ових водоничних веза са променом наелектрисања комплекса, оксидационог, координационог и атомског броја јона метала. Коришћење имплицитног растварача имало је за циљ процену утицаја воденог растварача на јачину испитиваних водоничних веза. Коришћењем метода декомпозиције енергије интеракције утврђена је природа испитиваних водоничних веза, као и утицај поменутих фактора на промене у природи интеракције.

## 5. Методологија

### 5.1 Претрага кристалографске базе података

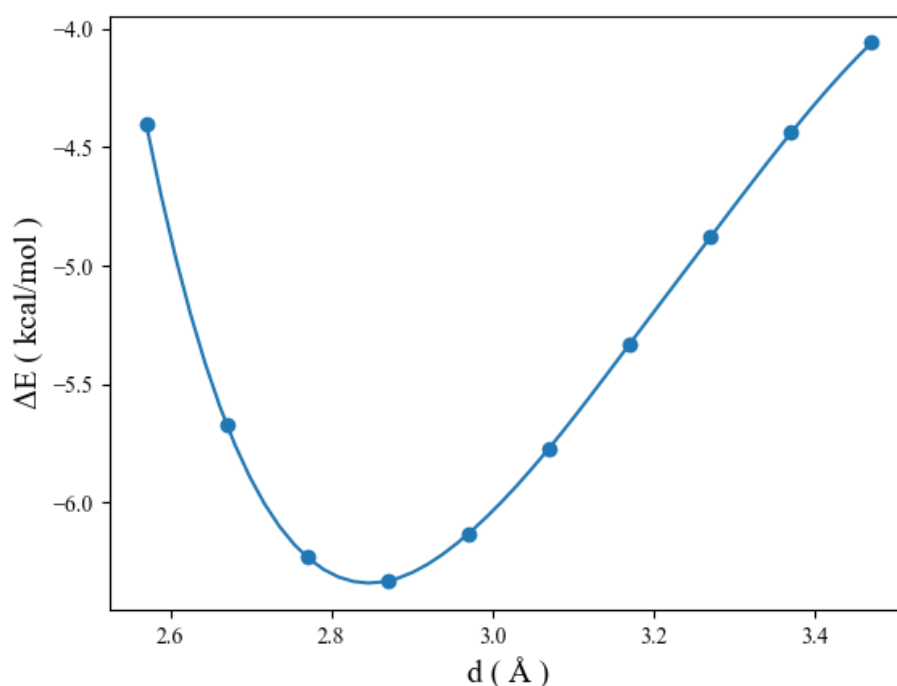
Кембричка структурна база података (енг. *Cambridge Structural Database*, CSD) [123] тренутно садржи преко милион структура добијених помоћу рендгенске кристалографије. За претрагу кристалних структура у CSD бази података коришћен је CONQUEST софтвер. [124] Претрага је имала за циљ проналажење кристалних структура слободних и координованих аминокиселина које са водом граде водоничне везе. У случају слободних аминокиселина, пронађене су аминокиселине у облику цвитер-јона и са протонизованом  $\alpha$ -амино групом. Код аминокиселина у облику цвитер-јона, претраживана су два типа водоничних веза: NH/O између протонизоване  $\alpha$ -амино групе аминокиселине и кисеоника молекула воде, и O/HO између кисеоника депротонизоване  $\alpha$ -карбоксилне групе аминокиселине и водоника молекула воде (слика 6.1). У случају слободних протонизованих и координованих аминокиселина испитиване су три врсте водоничних веза: NH/O између  $\alpha$ -амино групе аминокиселине и кисеоника молекула воде, O1/HO између кисеоника хидроксилне групе код слободних, односно кисеоника директно везаног за јон метала код координованих аминокиселина (O1) и водоника молекула воде, и O2/HO између кисеоника  $\alpha$ -карбонилне групе аминокиселине (O2) и водоника молекула воде (слике 6.4 и 6.7).

Приликом претраге примењена су следећа ограничења: кристалографски R фактор  $\leq 0,1$ , нису коришћене структуре са грешкама, полимерне структуре, структуре које имају неуређеност, као ни структуре добијене из прашкастих узорака, већ су коришћене само оне добијене дифракциојом X-зрака. За проналажење водоничних веза у системима коришћени су следећи геометријски критеријуми: растојање између донора и акцептора протона ( $d_{xy}$ , где  $x$  и  $y$  представљају атоме донора и акцептора протона) краће од 4,0 Å и угао водоничне везе ( $\alpha_{xHy}$ ) већи од  $110^\circ$  (слике 6.1, 6.4 и 6.7). Резултати добијени претрагом CSD базе података коришћени су за анализу расподела дужина и углова водоничних веза.

### 5.2 Квантнохемијски прорачуни

Квантнохемијски прорачуни рачунати су помоћу GAUSSIAN 09 програма. [125] За молекула воде, сваку слободну протонизовану и сваку координовану аминокиселину првенствено је урађена геометријска оптимизација помоћу теорије функционала густине (енг. *Density Functional Theory*, DFT) коришћењем M06L-GD3 функционала и def2-TZVPP базног скупа. [126–128] У случају слободних аминокиселина цвитер-јона, геометрије су преузете из CSD банке података за глицин (Gly), цистеин (Cys), фенилаланин (Phe) и серин (Ser). Одабир врсти аминокиселина за квантнохемијске прорачуне имао је за циљ

покривање разноврсних аминокиселинских остатака: глицин је најједноставнија аминокиселина, цистеин има тиолну групу, фенилаланин има ароматични прстен, а серин хидроксилну групу. Исте четири аминокиселине су оптимизоване у свом протонованом облику са наелектрисањем +1. Следећи комплекси аминокиселина су испитивани: октаедарски кобалт(III) и никл(II), квадратно-пирамидални бакар(II) и квадратно-планарни бакар(II), паладијум(II) и платина(II). Комплекси кобалта(III), никла(II) и паладијума(II) су рачунати са све четири поменуте аминокиселине, док су са преосталим јонима метала оптимизовани само комплекси глицина. Преостали лиганди у аминокиселинским комплексима били су молекули воде и/или јони хлора. Променом броја лиганада воде и јона хлора мењано је наелектрисање комплекса од -1 до +1, а у случају комплекса кобалта(III) до +2. Слисак испитиваних комплекса аминокиселина дат је у табели 5.1.

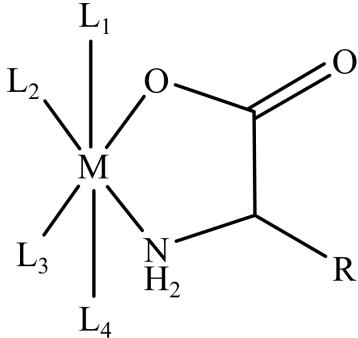


Слика 5.1 – Пример исечка површи потенцијалне енергије за аминокиселину и воду, помоћу ког се може одредити минимум енергије интеракције и дужина водоничне везе која њој одговара.

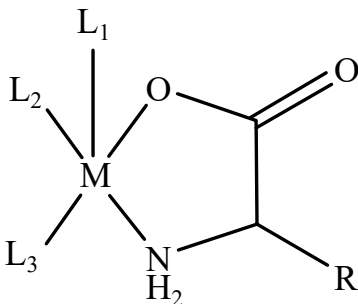
Оптимизоване структуре и структуре преузете из CSD банке у случају цвитер-јона коришћене су за конструисање система који се састоје од једне слободне или координоване аминокиселине и једног молекула воде, који су међусобно орјентисани тако да граде линеарну водоничну везу NH/O или O/HO типа за слободне аминокиселине, односно NH/O, O1/HO или O2/HO типа за комплексе аминокиселина. За NH/O водоничне везе, у којима комплекс аминокиселине има улогу донора протона, узети су у обзир неутрални и позитивно наелектрисани комплекси аминокиселина, док су за O1/HO и O2/HO водоничне везе, у којима аминокиселина има улогу акцептора протона, коришћени само неутрални и негативно наелектрисани комплекси. Променом растојања између аминокиселине и воде, и рачунањем енергије интеракције M06L-GD3/def2-TZVPP методом између ова два молекула за сваку вредност дужине водоничне везе, добијени су профили енергије интеракције (као на слици 5.1). Системе код којих дужина водоничне везе одговара минимуму на профилу енергије интеракције називамо ригидни системи. За рачунање енергије интеракције коришћена је „корекција противтежом“ (енг.

Табела 5.1 – Списак испитиваних комплекса аминокиселина и њихове структурне формуле.

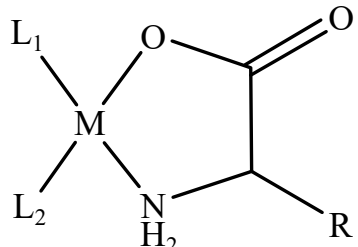
| Октаедарски комплекси                                                |                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup>                | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                       |
| [CoCys(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup>                | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [CoPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup>                | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [CoSer(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup>                | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>               | R=H; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [CoCysCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>               | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [CoPheCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>               | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [CoSerCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup>               | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [NiGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup>                 | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]              | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl; L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [CoCysCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]              | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl; L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [CoPheCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]              | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl; L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [CoSerCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]              | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl; L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [NiGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]                            | R=H; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [CoGlyCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup>               | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> =Cl; L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [CoCysCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup>               | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> =Cl; L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [CoPheCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup>               | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> =Cl; L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [CoSerCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup>               | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> =Cl; L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [NiGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl; L <sub>3</sub> ,L <sub>4</sub> =H <sub>2</sub> O                   |



| Квадратно-пирамидални комплекси                      |                                                                           |
|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| [CuGly(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [CuGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]            | R=H; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> ,L <sub>3</sub> =H <sub>2</sub> O |



| Квадратно-планарни комплекси                         |                                                                             |
|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| [CuGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O                       |
| [PdGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O                       |
| [PdCys(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [PdPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [PdSer(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O     |
| [PtGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O                       |
| [CuGlyCl(H <sub>2</sub> O)]                          | R=H; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [PdGlyCl(H <sub>2</sub> O)]                          | R=H; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [PdCysCl(H <sub>2</sub> O)]                          | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [PdPheCl(H <sub>2</sub> O)]                          | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [PdSerCl(H <sub>2</sub> O)]                          | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O |
| [PtGlyCl(H <sub>2</sub> O)]                          | R=H; L <sub>1</sub> =Cl; L <sub>2</sub> =H <sub>2</sub> O                   |
| [CuGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>                 | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl                                     |
| [PdGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>                 | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl                                     |
| [PdCysCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>                 | R=CH <sub>2</sub> -SH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl                   |
| [PdPheCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>                 | R=CH <sub>2</sub> -Ph; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl                   |
| [PdSerCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>                 | R=CH <sub>2</sub> -OH; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl                   |
| [PtGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup>                 | R=H; L <sub>1</sub> ,L <sub>2</sub> =Cl                                     |



counterpoise, CP) ради елиминације грешке услед суперпозиције базног скупа (енг. *Basis Set Superposition Error*, BSSE). [104, 129]

---

Овако добијени ригидни системи су служили за већину наредних прорачуна. Помоћу методе спрегнутих кластера са једноструким, двоструким и пертурбованим троструким екситацијама (енг. *Coupled Cluster with Single, Double and perturbative Triple excitations*, CCSD(T)) [130, 131] и екстраполацијом до комплетног базног скупа (енг. *Complete Basis Set*, CBS), [105] CCSD(T)/CBS тзв. „златни стандард у квантној хемији“, проверена је тачност M06L-GD3/def2-TZVPP методе. Ова валидација је урађена за све системе са слободним или координованим глицином. За системе са глицином такође је урађено и поређење између различитих DFT функционала; поред поменутог M06L-GD3, енергије интеракције израчунате су и помоћу M06-GD3, B3LYP-GD3, TPSS-GD3 и  $\omega$ B97XD.

За ригидне системе рачунати су електростатички потенцијали на M06L-GD3/def2-TZVPP нивоу на површима са електронском густином 0,001 a.u. (electronbohr<sup>-3</sup>). Са ових површи пронађене су вредности електростатичких потенцијала на интерагујућем атому, у смеру водоничне везе коју тај атом гради са молекулом воде. Овако одређена вредност представља електростатички потенцијал који осећа молекул воде при тој интеракцији.

Оптимизација ригидних система је урађена M06L-D3/def2-TZVPP методом. У случају слободних аминокиселина у облику цвитер-јона, рађена је парцијална оптимизација у којој су замрзнуте координате аминокиселине, а оптимизоване координате молекула воде. За оптимизоване системе је одређена енергија интеракције истом методом, коришћењем CP методе.

### 5.2.1 QTAIM анализа

QTAIM анализа урађена је у MULTWFN 3.8 програму, [132] а резултати представљени помоћу VMD програма. [133] Ова анализа примењена је код ригидних система цвитер-јона глицина са NH/O и O/HO интеракцијом, неутралних кобалт(III) комплекса глицина за све три врсте водоничних веза и једноструко и двоструко наелектрисаних кобалт(III) комплекса глицина са NH/O интеракцијом. QTAIM анализа је поновљена на истим системима у присуству имплицитног растварача.

### 5.2.2 Декомпозиција енергије

На ригидним системима са глицином урађене су и декомпозиције енергије интеракције. Две врсте метода су коришћене: пертурбациона SAPT метода [112] имплементирана у оквиру PSI4 програма [114] и варијациона EDA метода [121] за коју је коришћен TURBOMOLE програм. [134]

Два нивоа пертурбационе SAPT методе су коришћена: најнижем SAPT0 нивоу који нема ограничење за мултиплицитет електронског стања, и највишем SAPT2+3 нивоу који се може користити само код система у синглетном стању. Због тога је SAPT2+3 метод могао бити примењен само на слободном глицину, октаедарским кобалт(III), квадратно-планарним паладијум(II) и платина(II) глицинским комплексима. Код обе SAPT методе коришћен је def2-TZVPP, исти базни скуп као и за претходне прорачуне. SAPT методе раздвајају укупну енергију интеракције на електростатику (енг. *electrostatic*,  $E_{el}$ ), енергију измене (енг. *exchange*,  $E_{ex}$ ), индукциону (енг. *induction*,  $E_{ind}$ ) и дисперзиону (енг. *dispersion*,  $E_{disp}$ ) компоненту.

Код варијационе EDA методе коришћен је TPSS-GD3 функционал густине и def2-TZVPP базни скуп. Овај функционал показао је најбоље слагање са CCSD(T)/CBS вредности-

---

ма, међу неколико доступних функционала. Ова метода декомпозиције раздваја укупну енергију интеракције на следеће компоненте: електростатику (енг. *electrostatic*,  $E_{el}$ ), одбојну (енг. *repulsion*,  $E_{rep}$ ), енергију измене (енг. *exchange*,  $E_{ex}$ ), орбиталну релаксацију (енг. *orbital relaxation*,  $E_{orb}$ ), електронску корелацију (енг. *electron correlation*,  $E_{corr}$ ) и D3 дисперзију (енг. *dispersion*,  $E_{D3}$ ).

### 5.2.3 Утицај солватације имплицитним растварачем

Утицај солватације на јачине NH/O и O/HO водоничних веза слободног цвитер-јонског глицина са водом и NH/O, O1/HO и O2/HO водоничних веза координованих комплекса глицина са водом процењена је коришћењем методе поларизабилног растварача (енг. *Polarizable Continuum Model*, PCM).

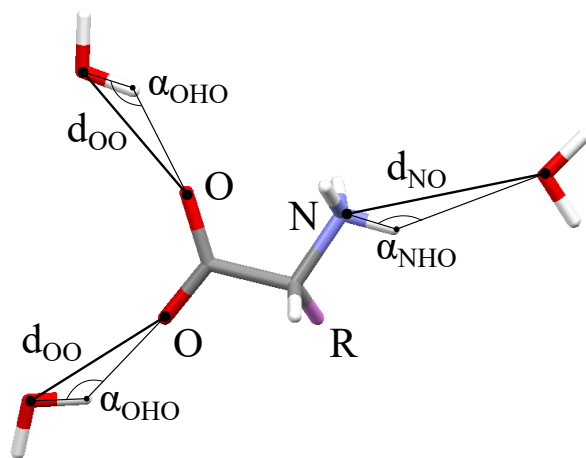
Оптимизовани молекули глицина цвитер-јона и кобалт(III), никл(II) и паладијум(II) комплекса глицина различитих наелектрисања узети су за прорачуне са имплицитним растварачем. Помоћу ових молекула и воде формиран су системи са линеарном водоничном везом жељеног типа (NH/O, O/HO, O1/HO или O2/HO) на исти начин као код ригидних система. Енергије интеракције за низ солватисаних ригидних система са растућом вредношћу дужине водоничне везе рачунати су M06L-GD3(PCM)/def2-TZVPP методом и са овако добијених површи енергије интеракције одређене су вредности минимума енергије интеракција и дужине водоничне везе која њему одговара. Поређењем са ригидним системима рачунатим у вакууму, процењен је утицај имплицитног растварача на јачине и дужине водоничних веза.



## 6. Резултати претраге Кембрицке структурне базе података

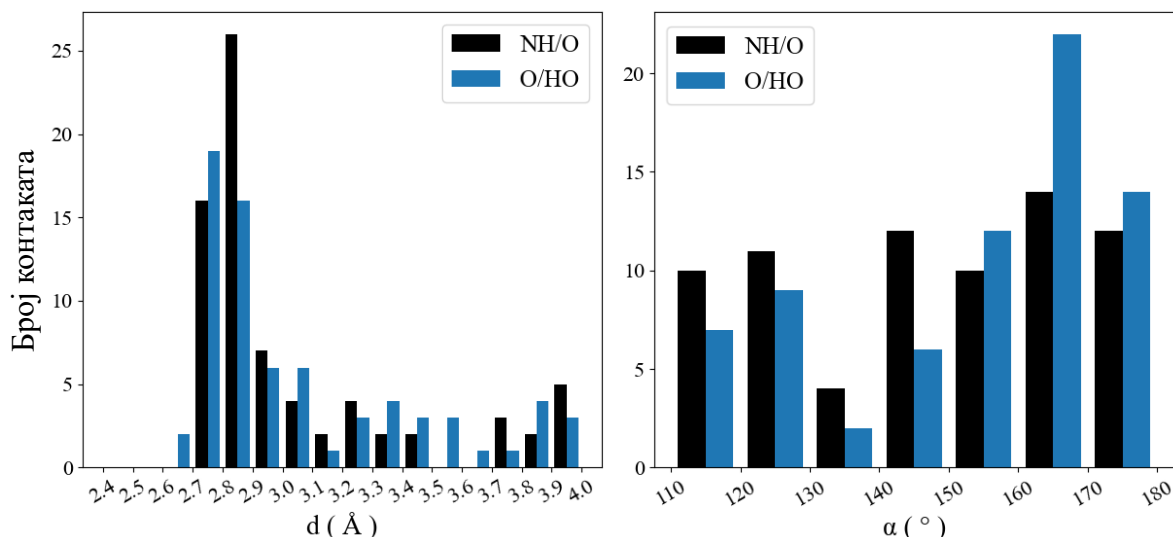
### 6.1 Слободне аминокиселине у облику цвитер-јона са молекулом воде

Претрагом CSD банке података пронађена су 73 контакта која одговарају NH/O и 72 контакта која одговарају O/HO водоничним везама између слободних аминокиселина у облику цвитер-јона и молекула воде (слика 6.1). На слици 6.2 приказане су расподеле дужине водоничне везе ( $d_{NO}$  и  $d_{OO}$ ) и угла водоничне везе ( $\alpha_{NHO}$  и  $\alpha_{OHO}$ ), док се на слици 6.3 налазе графици зависности вредности угла од дужине водоничне везе.

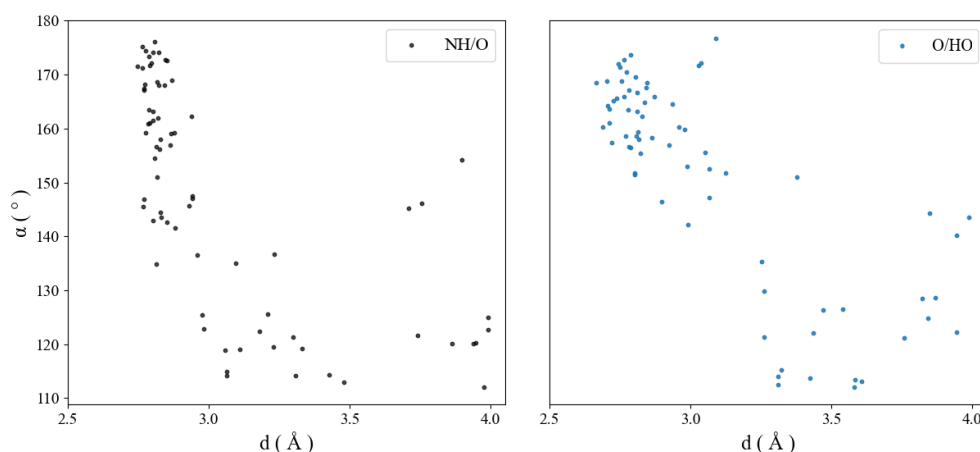


Слика 6.1 – Графички приказ модел система за претраге Кембрицке структурне базе података за две врсте водоничних веза (NH/O и O/HO) између слободних аминокиселина у облику цвитер-јона и воде. Уцртани су и обележени геометријски параметри за проналажење водоничних веза: дужине  $d$  и углови водоничних веза  $\alpha$ . R означава било који аминокиселински остатак.

Максимум расподеле дужина NH/O водоничне везе налази се у опсегу од 2,8 до 2,9 Å, док је за O/HO водоничне везе максимум у опсегу од 2,7 до 2,8 Å. За оба типа интеракције ипак генерално постоји велики број структура са водоничном везом од 2,7 до 2,9 Å (слика 6.2). Расподела вредности угла NH/O водоничне везе има максимум у опсегу од 160° до 170°, али овај максимум није значајно изражен и постоји велики број структура и са другим вредностима угла, нарочито већих од 140°, што је последица великог броја бифуркованих интеракција. У случају O/HO интеракција, расподела угла водоничне везе има максимум од 160° до 170° који је значајно израженији него што је то случај код NH/O водоничних веза.



Слика 6.2 – Распореде дужина  $d$  (лево) и угла  $\alpha$  (десно) два типа водоничних веза (NH/O и O/HO) између слободних аминокиселина у облику цвистер-јона и молекула воде, добијених претрагом CSD базе података.

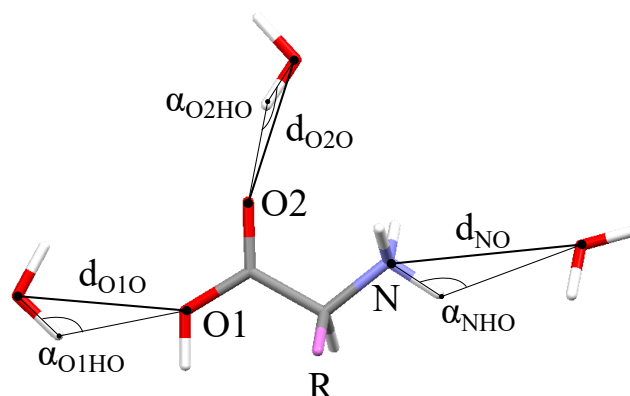


Слика 6.3 – Зависности угла  $\alpha$  од дужине  $d$  водоничне везе за NH/O (лево) и O/HO (десно) типове интеракција између слободних аминокиселина у облику цвистер-јона и молекула воде, добијених претрагом CSD базе података.

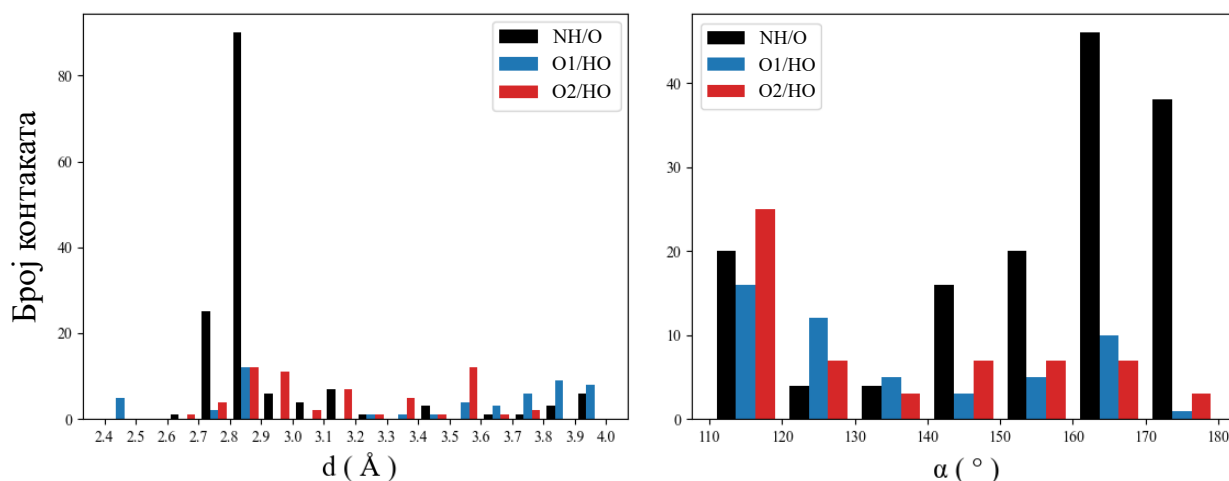
Зависности угла од дужине водоничне везе (слика 6.3) показују да су у случају NH/O интеракција структуре са највише линеарним водоничним везама управо исте оне структуре које имају дужину водоничне везе мању од  $3,0 \text{ \AA}$ . Такође се може приметити да се већина структура може сместити у један од два региона на овом графику: 1) структуре са дужином водоничне везе краћом од  $3,0 \text{ \AA}$  и углом већим од  $140^\circ$ , и 2) структуре са водоничном везом дужом од  $3,0 \text{ \AA}$  и углом мањим од  $140^\circ$ . Први регион представљају структуре које граде или само NH/O водоничну везу или је ова водонична веза фаворизована у односу на додатне интеракције. У другом региону се налазе структуре које су вероватно бифурковане, односно код којих вода гради барем две интеракције сличне јачине, од којих је једна NH/O типа. У случају графика зависности угла од дужине водоничне везе за O/HO интеракције (слика 6.3 десно), могу се такође уочити два региона, али су границе између њих мало другачије: дужина водоничне везе од  $3,2 \text{ \AA}$  и угао од  $140^\circ$ .

## 6.2 Слободне протоноване аминокиселине са молекулумом воде

Други облик слободних аминокиселина пронађених у CSD бази података су аминокиселине са протонованом  $\alpha$ -амино групом (слика 6.4). Претрагом CSD банке за њихове водоничне везе са водом пронађено је 148 контаката за NH/O, 52 за O1/HO и 59 за O2/HO интеракције. Статистичка анализа резултата претраге, која обухвата расподелу дужине ( $d_{NO}$ ,  $d_{O1O}$  и  $d_{O2O}$ ) и угла водоничне везе ( $\alpha_{NHO}$ ,  $\alpha_{O1HO}$  и  $\alpha_{O2HO}$ ), приказана је на слици 6.5. На слици 6.6 приказана је зависност вредности угла од дужине водоничне везе.

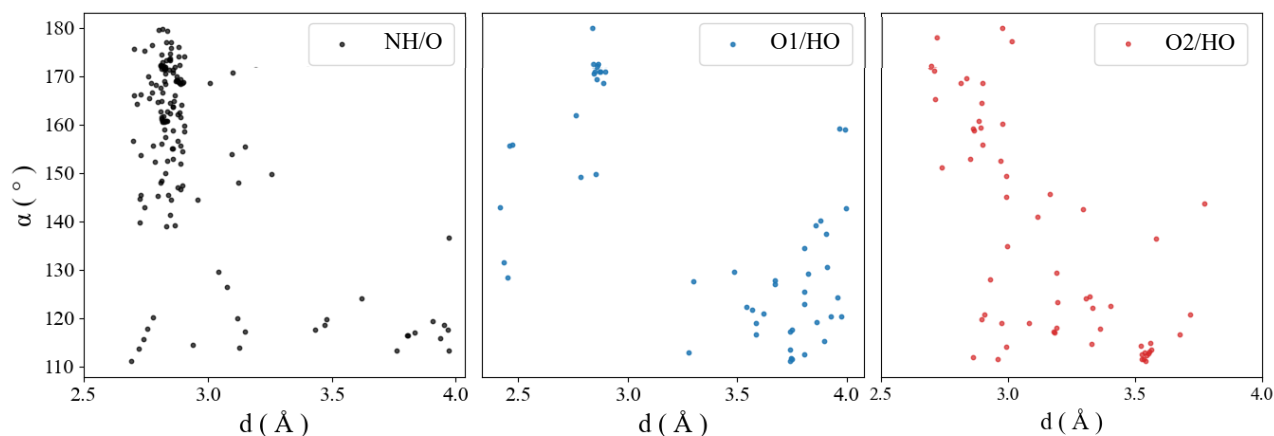


Слика 6.4 – Графички приказ модел система за претраге CSD базе података за три врсте водоничних веза (NH/O, O1/HO и O2/HO) између слободних протонованих аминокиселина и воде. Уцртани су и обележени геометријски параметри за проналажење водоничних веза: дужине  $d$  и углови водоничних веза  $\alpha$ . R означава било који аминокиселински остатак.



Слика 6.5 – Расподеле дужина  $d$  (лево) и угла  $\alpha$  (десно) три типа водоничних веза (NH/O, O1/HO и O2/HO) између слободних протонованих аминокиселина и молекула воде добијених претрагом CSD базе података.

Услед позитивног наелектрисања на  $\alpha$ -амино групи, расподела дужине NH/O водоничне везе показује да се скоро све структуре налазе између 2,7 и 2,9 Å, са израженим максимумом у опсегу од 2,8 до 2,9 Å. За разлику од NH/O, код O1/HO и O2/HO максимум



Слика 6.6 – Зависности угла  $\alpha$  од дужине  $d$  водоничне везе за NH/O (лево), O1/HO (средина) и O2/HO (десно) типове интеракција између слободних протонисаних аминокиселина и молекула воде добијених претрагом CSD базе података.

расподеле дужине водоничне везе од 2,8 до 2,9 Å је много мање изражен, док код O2/HO водоничних веза сличан број структура постоји и између 2,9 и 3,0 Å и на доста већим растојањима, од 3,5 до 3,6 Å.

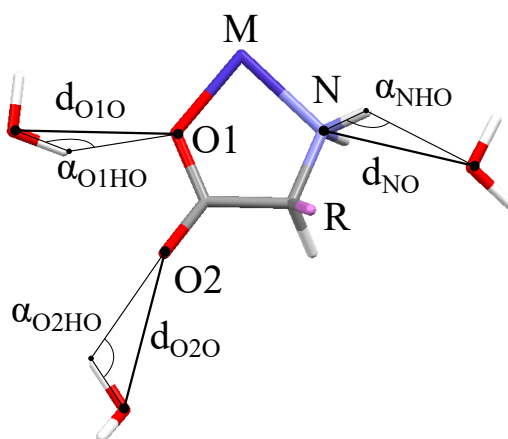
Расподела вредности угла NH/O водоничне везе показује да већина структура има угао везе већи од 160°, са максимумом расподеле између 160° и 170°. Расподеле вредности угла O1/HO и O2/HO водоничних веза обе имају максимум између 110° и 120° и врло мали број високо линеарних интеракција. Велике разлике између расподела дужине и угла NH/O интеракција у односу на O1/HO и O2/HO интеракције су последица позитивно наелектрисаног молекула аминокиселине концентрисаног на  $\alpha$ -амино групи, услед чега је очекивано да је NH/O водонична веза фаворизовани тип интеракције са молекулом воде.

Зависности угла од дужине водоничне везе (слика 6.6) се такође значајно разликују између NH/O интеракција, код којих се уочава да се већина структура налази у региону интеракција краћих од 3,0 Å и угла већег од 140°, и O1/HO и O2/HO интеракција, код којих се већи број структура налази у другом региону са интеракцијама дужим од 3,0 Å и углом мањим од 140°. Код O2/HO интеракције се такође може приметити да оне структуре поменуте код расподеле дужине водоничне везе у опсегу од 3,5 до 3,6 Å имају врло малу вредност угла. Све ово указује да је већина интеракција пронађених при претрази O1/HO и O2/HO водоничних веза добијена код структура и којима је вода везана NH/O интеракцијом на протонисану  $\alpha$ -амино групу и значајно слабијом интеракцијом са кисеониковим атомима карбоксилне групе.

## 6.3 Комплекси аминокиселина са молекулом воде

Претраге водоничних веза између комплекса аминокиселина и воде (слика 6.7) дале су 276 контаката са NH/O, 131 са O1/HO и 227 са O2/HO интеракцијама. Из ових резултата добијене су расподеле дужина ( $d_{NO}$ ,  $d_{O1O}$  и  $d_{O2O}$ ) и угла водоничних веза ( $\alpha_{NH/O}$ ,  $\alpha_{O1/HO}$  и  $\alpha_{O2/HO}$ ) (слика 6.8), зависност угла од дужине водоничне везе (слика 6.9) и врсте јона метала (слика 6.10). Из добијених резултата издвојени су само контакти између кобалт(III) комплекса и воде, као и између бакар(II) комплекса и воде, и ове расподеле

приказане су на слици 6.11.



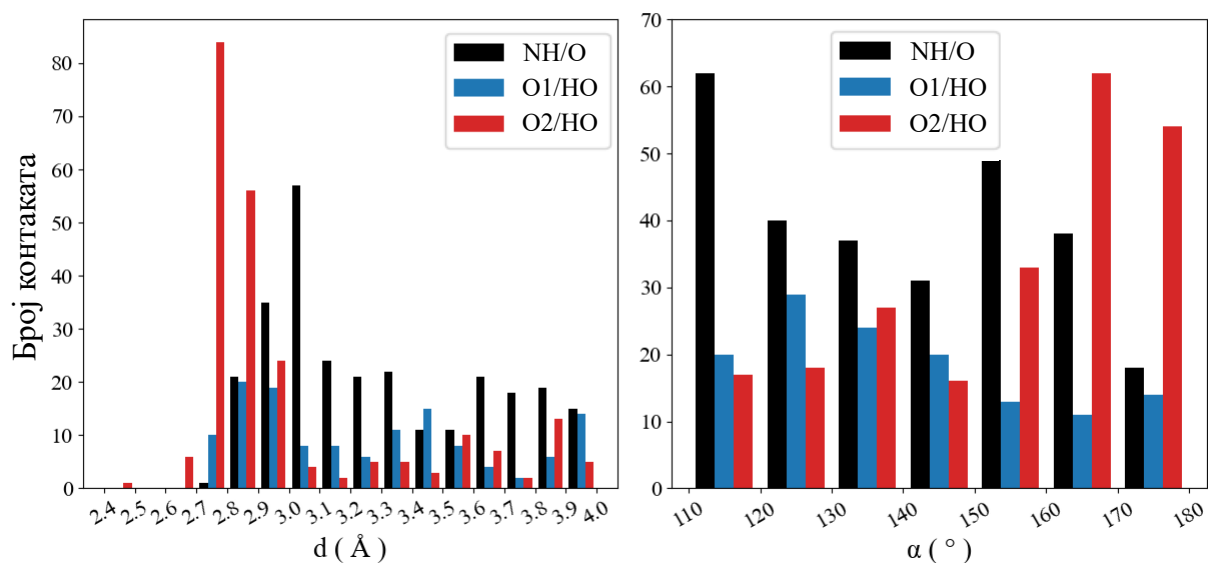
Слика 6.7 – Графички приказ модел система за претраге Кембричке структурне базе података за три врсте водоничних веза (NH/O, O1/HO и O2/HO) између координованих аминокиселина и молекула воде. Уцртани су и обележени геометријски параметри за проналажење водоничних веза: дужине  $d$  и углови водоничних веза  $\alpha$ . R означава било који аминокиселински остатак, а M било који метал.

### 6.3.1 Расподела дужине и угла водоничне везе

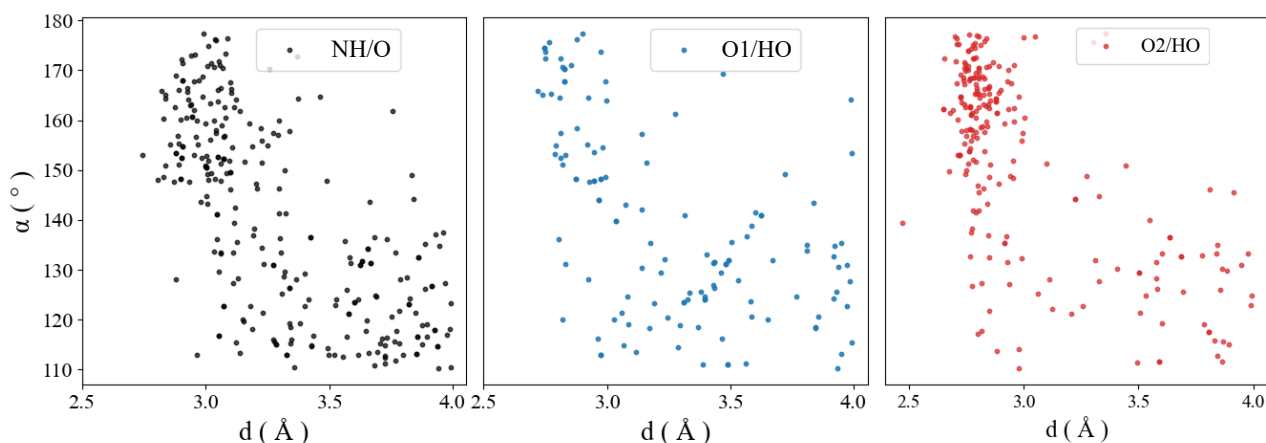
Расподеле дужина водоничних веза имају максимуме између 3,0 и 3,1 Å за NH/O, између 2,8 и 2,9 Å за O1/HO и између 2,7 и 2,8 Å за O2/HO интеракције (слика 6.8). Расподела O2/HO дужина водоничних веза има врло изражен максимум, већину структура у опсегу од 2,7 до 3,0 Å и врло мало контаката са већим  $d$  растојањима. Са друге стране, NH/O и O1/HO интеракције имају максимуме расподеле на већим вредностима дужине водоничне везе, који су мање изражени, нарочито код O1/HO интеракција, а такође се одликују и великим бројем структура са дужинама водоничних веза већим од 3,1 Å. Ово сугерише да у структурама са NH/O и O1/HO контактима постоје додатне интеракције.

Расподела угла NH/O водоничне везе има максимум у опсегу од 110° до 120°, а поред тога још један мање изражен максимум између 150° и 160°, док структура са близу линеарним водоничним везама има најмање. За O1/HO интеракцију такође су више заступљени мањи углови водоничне везе са максимумом између 120° и 130°. Ове расподеле подржавају претпоставку да молекули воде у овим структурама имају тенденцију да граде додатне интеракције, односно да постоје бифурковне интеракције. Такође, α-амино група и O1 кисеоник су директно везани за јон метала, због чега се молекул воде, који са њима гради водоничну везу, мора налазити у близини других лигананда координованих за јон метала са којима молекул воде може градити додатне интеракције. За разлику од ове две, O2/HO водоничне везе имају потпуно другачију расподелу угла са максимумом између 160° и 170° и великим бројем структура са углом водоничне везе изнад 160° и малим бројем са мањим вредностима угла. Расподеле дужине и угла O2/HO водоничне везе сугеришу да су ове интеракције јаке и да молекули воде који њих граде најчешће немају додатне интеракције.

Поређењем зависности угла од дужине водоничне везе за све три врсте интеракције (слика 6.9) може се уочити да се код O2/HO интеракција много више структура може



Слика 6.8 – Расподеле дужина  $d$  (лево) и углова  $\alpha$  (десно) за три врсте водоничних веза (NH/O, O1/HO и O2/HO) између координовних аминокиселина и молекула воде добијених претрагом CSD базе података.



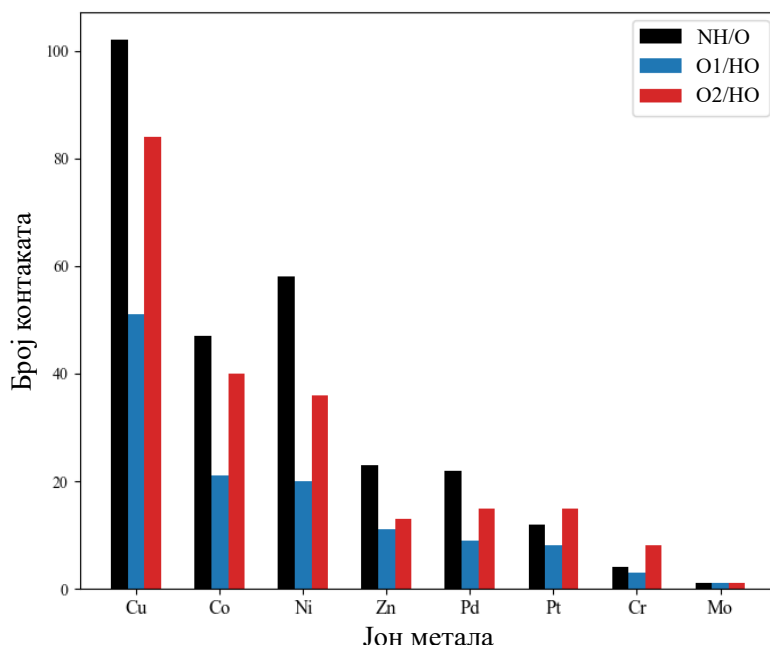
Слика 6.9 – Зависности угла  $\alpha$  од дужине  $d$  водоничне везе за NH/O (лево), O1/HO (средина) и O2/HO (десно) типове интеракција између координованих аминокиселина и молекула воде добијених претрагом CSD базе података.

наћи у региону интеракција са углом већим од  $140^\circ$ , него што је то случај код NH/O и O1/HO интеракција. Код O2/HO интеракција је овај регион такође концентрисан на  $d$  растојањима мањим од  $3,0 \text{ \AA}$ , док се у случају NH/O и O1/HO овај регион шири до око  $3,3 \text{ \AA}$ . Из ових зависности се такође може уочити и да у случају NH/O и O1/HO интеракција постоји већи број структура у другом региону са великим дужинама и малим угловима везе.

### 6.3.2 Расподела врсте јона метала

На слици 6.10 налазе се расподеле комплекса према врсти јона метала. За сва три типа водоничне везе, најзаступљенији аминокиселински комплекси су комплекси бакра.

Након бакра, највећи је број комплекса никла и кобалта, након чега следе цинк, паладијум и платина<sup>1</sup>. Остали, мање заступљени јони метала су хром, молибден, као и други метали који су изостављени са графика: гвожђе, рутенијум и ванадијум.



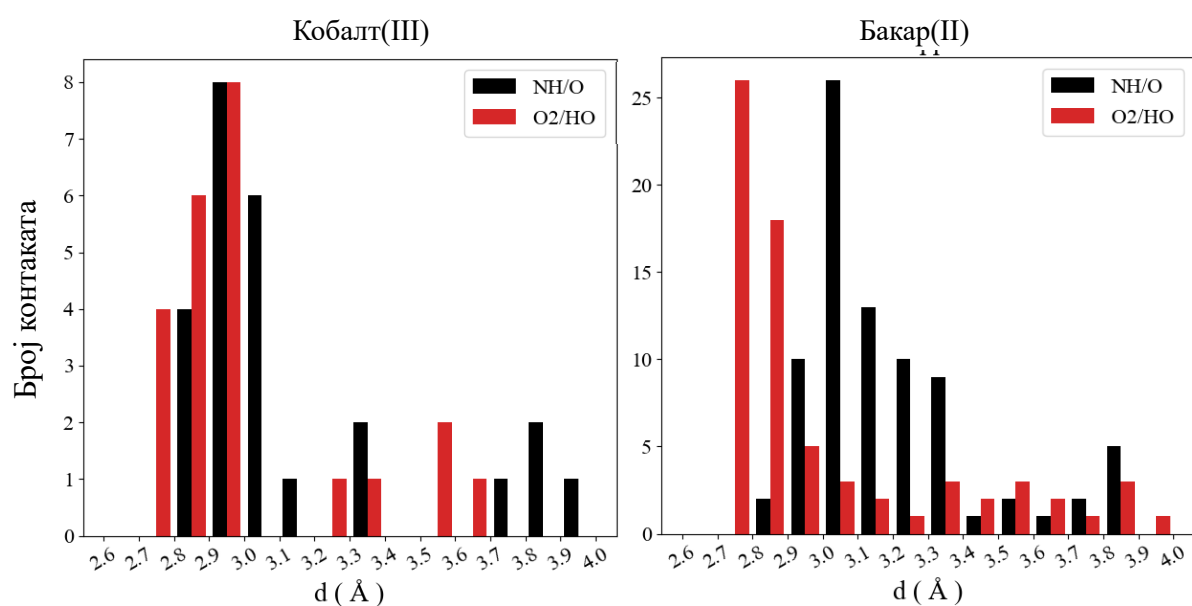
Слика 6.10 – Расподеле заступљености јона метала приликом претрага CSD базе података за три врсте водоничних веза (NH/O, O1/HO и O2/HO) између координативних аминокиселина и молекула воде.

### 6.3.3 Расподела дужине водоничне везе за комплексе кобалта(III) и бакра(II)

Расподеле растојања између донора и акцептора водоника за комплексе кобалта и бакра са NH/O и са O2/HO типом водоничне везе приказане су на слици 6.11. Приликом претраге аминокиселински комплекси кобалта, пронађени су само комплекси са оксидационим бројем 3+, а код претраге бакар комплекса, само са оксидационим бројем 2+.

У случају NH/O водоничне везе, комплекси кобалта(III) имају максимум расподеле између 2,9 и 3,0 Å, док се максимум расподеле растојања код бакар(II) комплекса налази на нешто већим вредностима, од 3,0 до 3,1 Å. Код O2/HO интеракције, расподела дужине водоничне везе кобалт(III) комплекса опет има максимум од 2,9 до 3,0 Å, али се максимум расподеле за бакар(II) комплексе сада може наћи на мањим растојањима, од 2,7 до 2,8 Å. Ове расподеле сугеришу да су NH/O водоничне везе јаче између кобалт(III) комплекса и воде, док су у случају O2/HO интеракције, значајно јаче водоничне везе бакар(II) комплекса и воде.

<sup>1</sup>Приликом претраге није стављено ограничење за оксидационо стање јона метала.



Слика 6.11 – Расподеле дужина  $d$  водоничних веза у случају NH/O и O2/HO интеракција између кобалт(III) аминокиселинских комплекса и воде (лево) и између бакар(II) аминокиселинских комплекса и воде (десно) добијених претрагом CSD базе података.



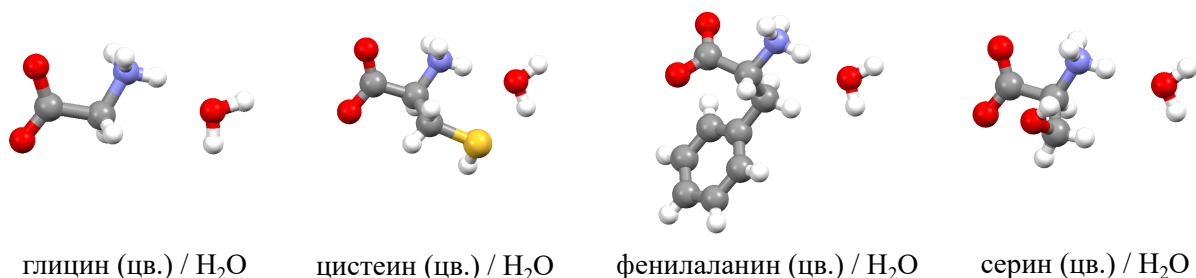
## 7. Резултати квантохемијских прорачуна

### 7.1 Водоничне везе слободних аминокиселина и молекула воде

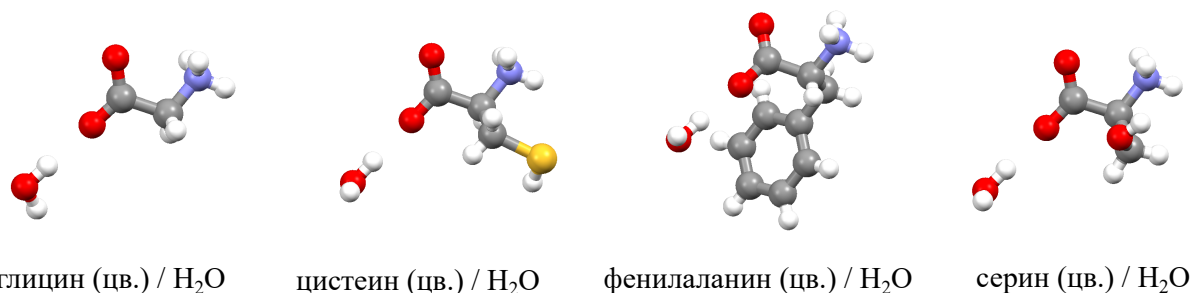
На основу структура пронађених током претрага Кембриџке базе података (CSD), одабране су четири врсте аминокиселина: глицин (Gly), цистеин (Cys), фенилаланин (Phe) и серин (Ser). Одабир ових аминокиселина имао је за циљ да се процени утицај аминокиселинског остатка (R) (слике 6.1 и 6.4) на јачину водоничних веза, због чега су одабране аминокиселине различитих хемијских карактеристика.

Како цвистер-јон не представља стабилан облик аминокиселине у вакууму, њих није могуће добити геометријском оптимизацијом, па су координате цвистер-јона аминокиселина преузете из CSD базе. Ригидни системи са цвистер-јонима приказани су на сликама 7.1 и 7.2. За О/НО интеракцију постоје два еквивалентна кисеоника, због чега су израчунате енергије интеракције и за један и за други. У даљем разматрању биће узете у обзир само вредности енергија за системе приказане на слици 7.2, за које су добијене мало јаче енергије интеракција. Резултати за водоничне везе преко другог кисеоника дате су у Додатку (на слици A.1 и у табели A.1).

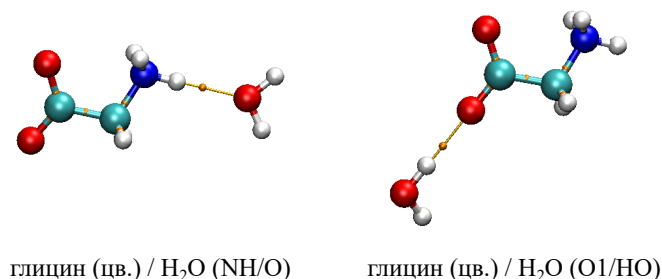
За ригидне цвистер-јоне глицина који са молекулом воде граде NH/O и O/НО интеракцију, урађена је и QTAIM анализа (слика 7.3). Координате аминокиселина са протонисаном  $\alpha$ -амино групом, као и молекула воде, добијене су геометријском оптимизацијом M06L-D3/def2-TZVPP методом.



Слика 7.1 – Геометрије ригидних система слободних аминокиселина у облику цвистер-јона и молекула воде који интерагују NH/O водоничном везом. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе ( $d_{NO}$ ) и проналажењем минимума на добијеној површи.



Слика 7.2 – Геометрије ригидних система слободних аминокиселина у облику цвитер-јона и молекула воде које интерагују О/НО интеракцијом. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе ( $d_{OO}$ ) и проналажењем минимума на добијеној површи.

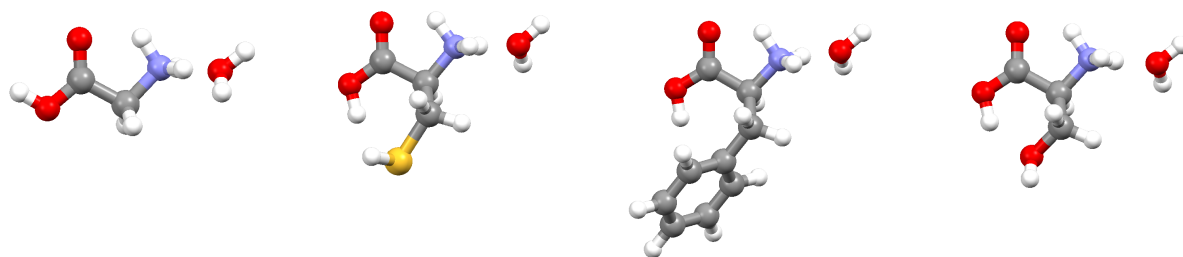


Слика 7.3 – QTAIM анализа цвитер-јона глицина са молекулом воде везаном преко NH/O и O/НО водоничне везе. Жуте линије представљају путање везе, а наранџасте куглице критичне тачке везе (BCP).

За цвитер-јон и воду разматране су NH/O водоничне везе између  $\alpha$ -амино групе и кисеоника воде и O/НО водоничне везе између кисеоника карбоксилатног јона и водоника воде. У случају протонованих аминокиселина разматрана је само NH/O водонична веза због једноструког позитивног наелектрисања ових молекула и због резултата добијених анализом претраге CSD банке, који такође указују да је ово доминантан тип интеракције (слика 6.5). Енергија интеракције рачуната је за линеарне водоничне везе истом методом са BSSE корекцијом за растућу вредност дужине водоничне везе ( $d_{DA}$ ), а из овако добијених профила енергије интеракције узете су геометрије које одговарају минимуму енергије интеракције, односно систему са најјачом интеракцијом (ригидни системи). Координате ригидних система са цвитер-јонима аминокиселина приказане су на сликама 7.1 и 7.2, а са протонованим аминокиселинама на слици 7.4. Енергије интеракција између аминокиселина и воде за ригидне системе и дужине водоничних веза приказане су у табели 7.1.

Присуство водоничне везе потврђено је QTAIM анализом (слика 7.3) код цвитер-јона глицина са молекулом воде везаном преко NH/O и O/НО интеракције (слика 7.3). Електронске густине у критичним тачкама водоничне везе износе 0,0224 и 0,0245 а.у. за NH/O и O/НО интеракцију (табела В.1).

За цвитер-јоне и протоноване аминокиселине коришћене за изградњу ригидних система, израчунате су мале електростатичких потенцијала M06L-GD3/def2-TZVPP методом на површима електронске густине од 0,001 а.у. (слике Б.1 и Б.2). Са ових мапа добијене су



глицин (прот.) / H<sub>2</sub>O    цистеин (прот.) / H<sub>2</sub>O    фенилаланин (прот.) / H<sub>2</sub>O    серин (прот.) / H<sub>2</sub>O

Слика 7.4 – Геометрије ригидних система слободних протонованих аминокиселина и молекула воде које интерагују NH/O интеракцијом. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе ( $d_{NO}$ ) и проналажењем минимума на добијеној површи.

Табела 7.1 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) и вредност електростатичког потенцијала  $V_r$  (kcal/mol) за ригидне NH/O и O/HO интеракције између слободних аминокиселина и молекула воде. Аминокиселине су у облику цвитер јона и са позитивно наелектрисаном  $\alpha$ -амино групом.

| Наел. | Систем                             | NH/O     |            |       | O/HO     |            |       |
|-------|------------------------------------|----------|------------|-------|----------|------------|-------|
|       |                                    | $d_{NO}$ | $\Delta E$ | $V_r$ | $d_{OO}$ | $\Delta E$ | $V_r$ |
| 0     | Gly(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,9      | -9,4       | 86    | 2,9      | -7,1       | -62   |
|       | Cys(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,8      | -5,1       | 74    | 2,8      | -6,9       | -58   |
|       | Phe(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,8      | -9,6       | 88    | 2,9      | -7,6       | -65   |
|       | Ser(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,9      | -9,6       | 89    | 2,8      | -7,5       | -65   |
| +1    | Gly <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | -17,4      | 163   |          |            |       |
|       | Cys <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | -16,7      | 162   |          |            |       |
|       | Phe <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | -16,7      | 162   |          |            |       |
|       | Ser <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | -16,7      | 162   |          |            |       |

вредности електростатичких потенцијала на атому аминокиселине која гради водоничну везу са водом, у правцу ове интеракције ( $V_r$ ). У табели 7.1, поред дужине водоничне везе ( $d_{DA}$ ) и енергије интеракције, приказане су и вредности електростатичког потенцијала за све ригидне системе цвитер-јона и протонованих аминокиселина са молекулом воде.

## 7.2 Фактори утицаја на водоничне везе слободних аминокиселина и молекула воде

### 7.2.1 Утицај врсте аминокиселине на водоничне везе слободних аминокиселина и молекула воде

NH/O водоничне везе цвитер-јона различитих аминокиселина и молекула воде имају врло сличне вредности дужине водоничне везе, од 2,8 до 2,9 Å. Међутим, енергија интеракције између цистеина и воде је значајно слабија (-5,1 kcal/mol) у односу на остале три аминокиселине, чије се вредности енергија интеракције крећу од -9,4 до -9,6 kcal/mol

---

(табела 7.1). Ово је последица конформације тиолне групе цвистер-јона цистеина (слика 7.1), чији положај доводи до стерних сметњи и самим тим слабије енергије интеракције. Утицај тиолне групе се такође може уочити и са мапа електростатичких потенцијала (слика Б.1) и из њихових вредности у тачки интеракције ( $V_r$ ), која у случају цистеина износи 74 kcal/mol, док се за глицин, фенилаланин и серин крећу у уском опсегу од 86 до 89 kcal/mol (табела 7.1).

За разлику од NH/O водоничних веза, у случају O/HO интеракција цвистер-јона и молекула воде, нема значајне разлике између водоничних веза цистеина и осталих испитиваних аминокиселина са молекулом воде, зато што у овом случају не постоје стерне сметње (слике Б.1 и 7.2). Све четири врсте аминокиселина имају дужину O/HO водоничне везе од 2,8 до 2,9 Å, јачину интеракције у уском опсегу од -6,9 до -7,6 kcal/mol и електростатички потенцијал на интерагујућем водонику аминокиселине такође у уском опсегу од -58 до -65 kcal/mol (табела 7.1).

Код протонованих аминокиселина је разлика између енергија интеракција са молекулом воде за различите врсте аминокиселина мање изражена. У овом случају нема стерних сметњи у систему са цистеином, јер је геометрија протонованог цистеина добијена геометријском оптимизацијом, па је конформација тиолне групе другачија (слике Б.2 и 7.4). Дужине водоничних веза за све четири аминокиселине износе 2,7 Å. Цистеин, фенилаланин и серин деле исте вредности енергија интеракције (-16,7 kcal/mol) и електростатичких потенцијала (162 kcal/mol), док су вредности за глицин врло блиске и износе -17,4 kcal/mol за енергију интеракције и 163 kcal/mol за електростатички потенцијал (табела 7.1).

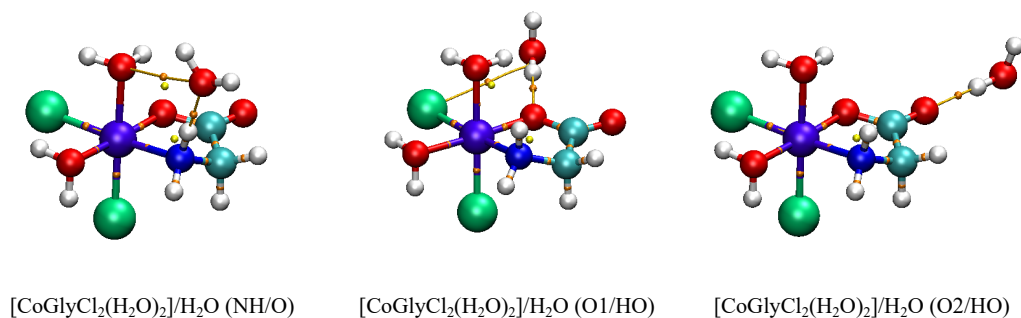
### **7.2.2 Утицај наелектрисања на NH/O водоничну везу слободних аминокиселина и молекула воде**

Утицај наелектрисања може се проценити поређењем NH/O водоничних веза неутралних цвистер-јона и једноструко позитивно наелектрисаних протонованих аминокиселина. Водоничне везе постају значајно јаче са порастом позитивног наелектрисања аминокиселине од цвистер-јона (од -5,1 до -9,6 kcal/mol) до протонованих аминокиселина (од -16,7 до -17,4 kcal/mol) (табела 7.1). Овако велика повећања енергија интеракције последица су скраћивања водоничне везе од 2,8–2,9 Å до 2,7 Å и велике разлике између електростатичких потенцијала на водонику, која износе између 74 и 89 kcal/mol за цвистер-јоне, а чак 162 до 163 kcal/mol за протоноване аминокиселине (табела 7.1). Код свих протонованих аминокиселина јавља се и интрамолекулска водонична веза између  $\alpha$ -амино групе и карбонилног кисеоника, због чега је оријентација водоника  $\alpha$ -амино групе повољнија за изградњу водоничних веза без стерних сметњи у односу на конформације аминокиселина код цвистер-јона.

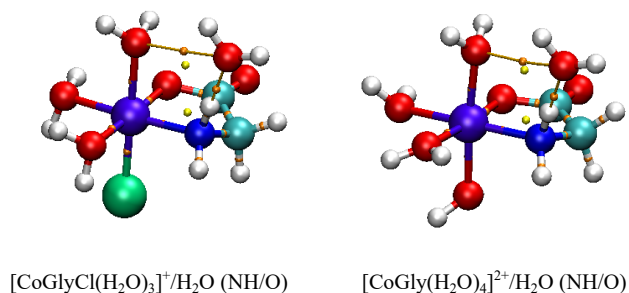
## **7.3 Водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде**

Прорачуни са координованим аминокиселинама урађени су за различите врсте комплекса. Разматрани су октаедарски кобалт(III) и никл(II), квадратно-пирамидални бакар(II) и квадратно-планарни бакар(II), паладијум(II) и платина(II) комплекси. Одабрани јони метала и геометрије комплекса представљају комплексе нађене у значајном броју у кри-

сталографској бази података (слика 6.10). Сви комплекси кобалта(III), паладијума(II) и платине(II) су синглети, квадратно-пирамидални и квадратно-планарни комплекси бакра(II) дублети, а комплекси никла(II) триплети. Са кобалтом(III), никлом(II) и паладијумом(II) урађени су комплекси глицина, цистеина, фенилаланина и серина, док су са преосталим јонима метала рачунати само глицински комплекси. Преостали лиганди у комплексу били су молекули воде и/или јони хлора, који су служили да подесе наелектрисање комплекса. Поменути комплекси рачунати су са наелектрисањем +1, 0 и -1, док су за кобалт(III) урађени и +2 комплекси.



Слика 7.5 – QТАИМ резултати за неутралне кобалт(III) комплексе глицина са молекулом воде која је везана NH/O, O1/HO и O2/HO водоничном везом. Жуте линије представљају путање везе, наранџасте куглице критичне тачке везе (BCP), а жуте куглице критичне тачке прстена (RCP).



Слика 7.6 – QТАИМ резултати за позитивно наелектрисане кобалт(III) комплексе глицина са молекулом воде која је везана NH/O, O1/HO и O2/HO водоничном везом. Жуте линије представљају путање везе, наранџасте куглице критичне тачке везе (BCP), а жуте куглице критичне тачке прстена (RCP).

За сваки наведени аминокиселински комплекс прво је урађена геометријска оптимизација M06L-GD3/def2-TZVPP методом, након чега су изучаване његове линеарне водоничне везе са молекулом воде рачунањем енергије интеракције за променљиву вредност дужине водоничне везе ( $d_{DA}$ ), како би се добиле површи енергије интеракције са којих се проналажењем минимума добијају ригидни системи. Зависно од врсте водоничне везе, рачунате су енергије интеракције за одабрана наелектрисања комплекса. NH/O водоничне везе рачунате су за неутралне и позитивно наелектрисане, а O1/HO и O2/HO за неутралне и негативно наелектрисане комплексе.

Поред јачине водоничне везе, за ригидне системе су одређене и вредности електростатичких потенцијала на интерагујућим атомима аминокиселина на површи електронске

---

густине 0,001 а.у. ( $V_r$ ). Мапе електростатичких потенцијала приказане су у Додатку (слике Б.3–Б.9).

QТАИМ анализа урађена је за системе са неутралним и позитивно наелектрисаним глицинским комплексом кобалта(III) (слике 7.5 и 7.6). Ови резултати потврђују постојање водоничних веза, услед присуства критичне тачке водоничних веза са електронским густинама од 0,0170 до 0,0285 а.у. за неутралне и од 0,0316 до 0,0344 за наелектрисане системе а.у. (табела В.1).

Резултати за све типове водоничних веза комплекса глицина, цистеина, фенилаланина и серина приказани су у табели 7.2 за кобалт(III), у табели 7.3 за никл(II) и у табели 7.4 за паладијум(II) комплексе. Геометрије ових система са кобалтом(III) приказане су на слици 7.7, са никлом(II) на слици 7.8, а са паладијумом(II) на слици 7.9. Дужине водоничних веза, јачине интеракција и вредности електростатичког потенцијала за све глицинске комплексе представљени су у табели 7.5, док су геометрије ових система приказане на слици 7.7.

У даљем тексту биће размотрени утицаји различитих фактора на јачину водоничних веза координованих аминокиселина, као и утицај координације аминокиселине на њене водоничне везе, поређењем резултата прорачуна за цвитер-јоне и координоване аминокиселине.

## **7.4 Фактори утицаја на водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде**

### **7.4.1 Утицај врсте аминокиселинског остатка на водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде**

Утицај врсте аминокиселинског остатка на водоничне везе координованих аминокиселина и воде могу се проценити на комплексима кобалта(III) (табела 7.2, слика 7.7), никла(II) (табела 7.3, слика 7.8) и паладијума(II) (табела 7.4, слика 7.9).

У случају аминокиселинских комплекса кобалта(III) са NH/O интеракцијама, једино двоструко позитивно наелектрисан комплекс глицина има краћу водоничну везу од 2,8 Å са молекулом воде, док је код свих осталих дужина водоничне везе 2,9 Å (табела 7.2), независно од наелектрисања комплекса. Двоструко наелектрисани комплекс глицина има очекивано и најјачу водоничну везу од -16,9 kcal/mol и највећу вредности електростатичког потенцијала на NH водонику од 213 kcal/mol. Цистеин и серин имају блиске, али мало слабије интеракције (-15,2 и -16,0 kcal/mol, редом) и мање вредности  $V_r$  (205 и 203 kcal/mol). Једино је за фенилаланин добијена значајно слабија водонична веза од -13,9 kcal/mol праћена и мањом  $V_r$  вредношћу од 187 kcal/mol. Мапа електростатичког потенцијала показује да је  $V_r$  мања код комплекса фенилаланина због близине фенил прстена (слика Б.3). У случају комплекса са наелектрисањем +1 и 0, различите врсте аминокиселина дају сличније вредности енергија интеракције и њихове вредности су од -10,8 до -12,0 kcal/mol за +1 комплексе и од -7,2 до -7,6 kcal/mol за неутралне комплексе. Промене електростатичког потенцијала делимично прате тренд енергија интеракције и износе од 125 до 137 kcal/mol за једноструко позитивно наелектрисане комплексе и од 52 до 59 kcal/mol за неутралне (табела 7.2).

За O1/HO водоничне везе кобалт(III) комплекса, промене енергије интеракције су врло мале, од -2,2 до -2,6 kcal/mol за неутралне и од -6,5 до -6,9 kcal/mol једноструко нега-

Табела 7.2 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) и вредност електростатичког потенцијала  $V_r$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између кобалт(III) комплекса аминокиселина и молекула воде.

| Наел. | Систем                                                                     | NH/O            |       |                | O1/HO            |      |                | O2/HO            |      |                |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|----------------|------------------|------|----------------|------------------|------|----------------|
|       |                                                                            | d <sub>NO</sub> | ΔE    | V <sub>r</sub> | d <sub>O1O</sub> | ΔE   | V <sub>r</sub> | d <sub>O2O</sub> | ΔE   | V <sub>r</sub> |
| +2    | [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O    | 2,8             | -16,9 | 213            |                  |      |                |                  |      |                |
|       | [CoCys(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O    | 2,9             | -15,2 | 205            |                  |      |                |                  |      |                |
|       | [CoPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O    | 2,9             | -13,9 | 187            |                  |      |                |                  |      |                |
|       | [CoSer(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O    | 2,9             | -16,0 | 203            |                  |      |                |                  |      |                |
| +1    | [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> Cl] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,9             | -10,8 | 128            |                  |      |                |                  |      |                |
|       | [CoCysCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -10,8 | 125            |                  |      |                |                  |      |                |
|       | [CoPheCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -11,5 | 126            |                  |      |                |                  |      |                |
|       | [CoSerCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -12,0 | 137            |                  |      |                |                  |      |                |
| 0     | [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -7,2  | 56             | 3,1              | -2,2 | -21            | 2,9              | -3,7 | -38            |
|       | [CoCysCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -7,6  | 59             | 3,0              | -2,4 | -22            | 3,0              | -3,7 | -38            |
|       | [CoPheCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -7,5  | 52             | 3,1              | -2,6 | -23            | 2,9              | -4,4 | -36            |
|       | [CoSerCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O   | 2,9             | -7,6  | 59             | 3,1              | -2,3 | -20            | 2,9              | -2,8 | -28            |
| -1    | [CoGlyCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O   |                 |       |                | 3,0              | -6,9 | -98            | 2,8              | -8,0 | -102           |
|       | [CoCysCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O   |                 |       |                | 3,0              | -6,7 | -94            | 2,9              | -7,5 | -105           |
|       | [CoPheCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O   |                 |       |                | 3,0              | -6,8 | -95            | 2,8              | -8,0 | -97            |
|       | [CoSerCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O   |                 |       |                | 3,0              | -6,5 | -93            | 2,9              | -6,3 | -94            |

тивно наелектрисане системе (табела 7.2). Вредности електростатичких потенцијала се такође врло мало мењају, од -20 до -23 kcal/mol и од -93 до -98 kcal/mol за системе са наелектрисањем 0 и -1.

Слична ситуација се јавља за O2/HO интеракције, где су за неутралне системе добијене енергије интеракције од -2,8 до -4,4 kcal/mol и  $V_r$  вредности од -28 до -38 kcal/mol, а за негативно наелектрисане системе интеракције од -6,3 до -8,0 kcal/mol и електростатички потенцијали од -94 до -105 kcal/mol (табела 7.2).

У случају никл(II) комплекса, разлике између различитих аминокиселина су мање него за кобалт(III) комплексе (табеле 7.2 и 7.3). Сви системи имају дужину NH/O водоничне везе 3,0 Å, осим неутралног комплекса фенилаланина чија је водонична веза нешто дужа, 3,1 Å (табела 7.3). Једноструко позитивно наелектрисани комплекси граде водоничне везе са енергијама интеракције од -8,3 до -9,1 kcal/mol и са  $V_r$  вредностима од 102 до 113 kcal/mol, док су вредности енергија интеракције и електростатичких потенцијала за неутралне комплексе од -4,8 до -5,9 kcal/mol и од 40 до 44 kcal/mol, редом (табела 7.3). При томе, комплекс цистеина у оба случаја има и најјачу интеракцију и најпозитивнију (или један од најпозитивнијих) вредности електростатичког потенцијала.

Слична ситуација се може приметити и за O1/HO и O2/HO интеракције. Енергије O1/HO интеракција и електростатички потенцијали крећу се од -5,1 до -6,6 kcal/mol и од -13 до -17 kcal/mol за неутралне, и од -8,2 до -8,9 kcal/mol и -92 до -98 kcal/mol за негативно наелектрисане комплексе, док су све дужине водоничних веза исте и износе

Табела 7.3 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) и вредност електростатичког потенцијала  $V_r$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између никл(II) комплекса аминокиселина и молекула воде.

| Наел. | Систем                                                                                 | NH/O     |            |       | O1/HO     |            |       | O2/HO     |            |       |
|-------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------|-------|-----------|------------|-------|-----------|------------|-------|
|       |                                                                                        | $d_{NO}$ | $\Delta E$ | $V_r$ | $d_{O1O}$ | $\Delta E$ | $V_r$ | $d_{O2O}$ | $\Delta E$ | $V_r$ |
| +1    | [NiGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | 3,0      | -8,3       | 109   |           |            |       |           |            |       |
|       | [NiCys(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | 3,0      | -9,1       | 113   |           |            |       |           |            |       |
|       | [NiPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | 3,0      | -8,6       | 109   |           |            |       |           |            |       |
|       | [NiSer(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | 3,0      | -8,7       | 102   |           |            |       |           |            |       |
| 0     | [NiGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 3,0      | -5,2       | 42    | 2,8       | -5,1       | -13   | 2,9       | -5,0       | -49   |
|       | [NiCysCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 3,0      | -5,9       | 44    | 2,8       | -5,3       | -13   | 2,9       | -4,8       | -43   |
|       | [NiPheCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 3,1      | -4,8       | 44    | 2,8       | -6,6       | -17   | 2,9       | -5,0       | -47   |
|       | [NiSerCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 3,0      | -5,1       | 40    | 2,8       | -5,4       | -15   | 2,9       | -5,0       | -47   |
| -1    | [NiGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |            |       | 2,8       | -8,2       | -98   | 2,8       | -9,0       | -112  |
|       | [NiCysCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |            |       | 2,8       | -8,2       | -92   | 2,8       | -8,5       | -106  |
|       | [NiPheCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |            |       | 2,8       | -8,9       | -92   | 2,8       | -8,7       | -107  |
|       | [NiSerCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |            |       | 2,8       | -8,3       | -92   | 2,8       | -8,9       | -108  |

2,8 Å (табела 7.3). Код ових интеракција комплекси фенилаланина показују најјаче, а глицина најслабије интеракције, што је у случају неутралних комплекса праћено вредностима електростатичких потенцијала, али код негативно наелектрисаних није.

Код O2/HO водоничних веза су све  $d_{O2O}$  дужине 2,9 Å, енергије интеракција од -4,8 до -5,0 kcal/mol, а  $V_r$  од -43 до -49 kcal/mol за неутралне комплексе, док су за негативно наелектрисане све дужине водоничних веза 2,8 Å, енергије интеракција од -8,5 до -9,0 kcal/mol, и  $V_r$  вредности од -106 до -112 kcal/mol (табела 7.3). Овде су опсежи енергија и електростатичких потенцијала ужи, али се може уочити да комплекс глицина има најнегативнију вредност електростатичког потенцијала у оба случаја, која је праћена најјачом интеракцијом, као и да су најслабије интеракције и најмање негативне вредности електростатичког потенцијала добијене за комплексе цистеина.

Код комплекса паладијума(II) са +1 наелектрисањем који граде NH/O интеракције, комплекс фенилаланина има значајно слабију енергију интеракције (-9,2 kcal/mol) у односу на остале аминокиселине (од -11,3 до -11,8 kcal/mol) (табела 7.4). Ово је последица веће вредности дужине водоничне везе, која износи 3,0 Å за комплекс фенилаланина и 2,9 Å за остале аминокиселинске комплексе, а делимично и услед мање  $V_r$  вредности (127 kcal/mol) у односу на остале комплексе (од 128 до 134 kcal/mol). Код неутралних комплекса, вредности електростатичког потенцијала прате тренд енергија интеракције, па је тако најјача интеракција и најпозитивнији  $V_r$  добијен за цистеин, -7,5 kcal/mol и 58 kcal/mol, редом, а најслабија интеракција и најмања вредност  $V_r$  за серин, -6,7 kcal/mol и 49 kcal/mol, редом. Овај тренд не прати дужина водоничне везе која износи 3,0 Å за све системе осим глицина за који износи 2,9 Å (табела 7.4).

Разлике између јачина O1/HO водоничних веза за различите аминокиселинске паладијум(II) комплексе су врло мале. Сви неутрални комплекси имају водоничну везу дужине 3,1 Å, енергију интеракције од -3,6 до -3,8 kcal/mol и електростатички потенцијал  $V_r$  од



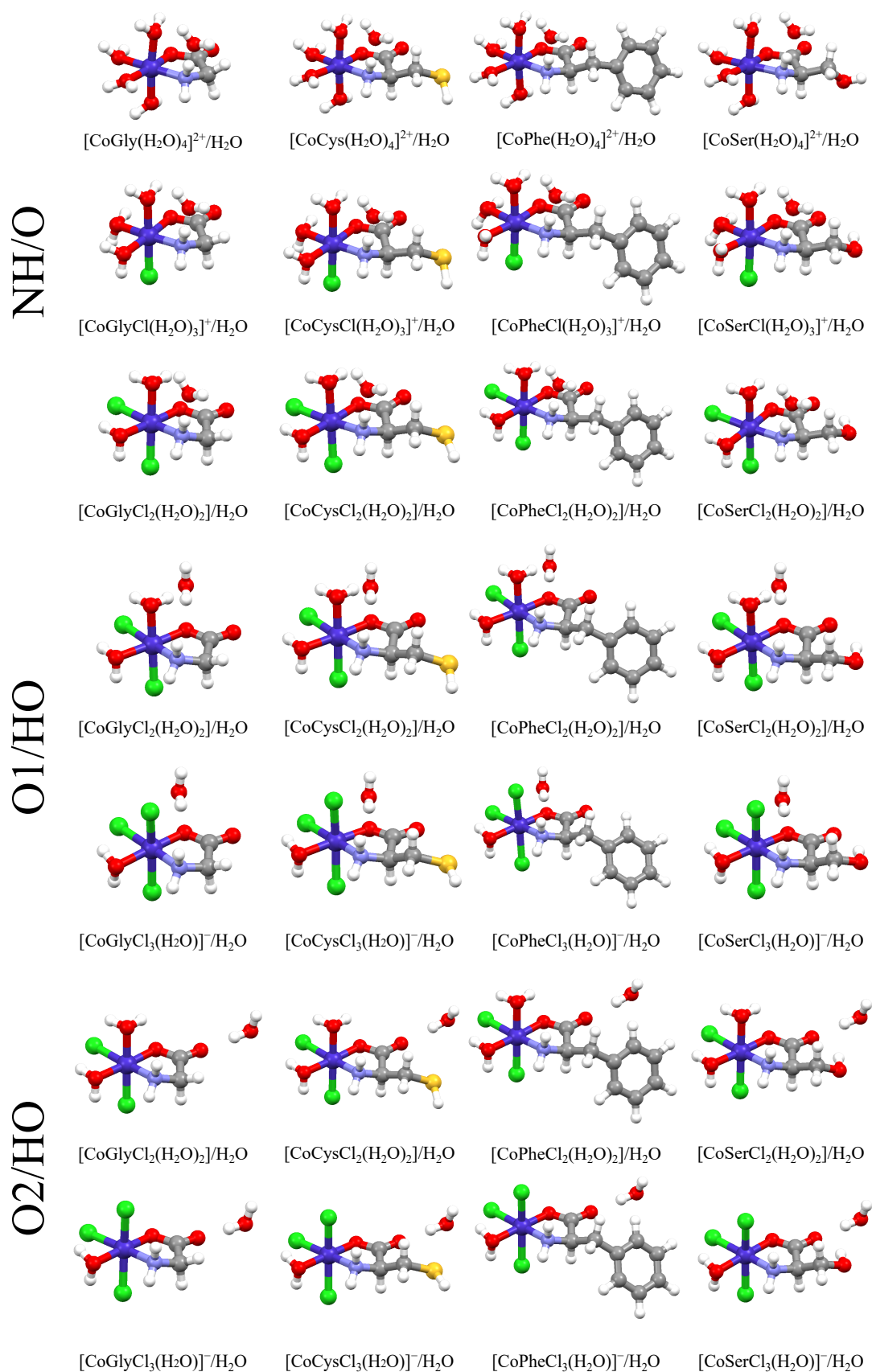
Табела 7.4 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) и вредност електростатичког потенцијала  $V_r$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између паладијум(II) комплекса аминокиселина и молекула воде.

| Наел. | Систем                                                                 | NH/O     |            |       | O1/HO     |            |       | O2/HO     |            |       |
|-------|------------------------------------------------------------------------|----------|------------|-------|-----------|------------|-------|-----------|------------|-------|
|       |                                                                        | $d_{NO}$ | $\Delta E$ | $V_r$ | $d_{O1O}$ | $\Delta E$ | $V_r$ | $d_{O2O}$ | $\Delta E$ | $V_r$ |
| +1    | [PdGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,9      | -11,8      | 132   |           |            |       |           |            |       |
|       | [PdCys(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,9      | -11,5      | 134   |           |            |       |           |            |       |
|       | [PdPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 3,0      | -9,2       | 127   |           |            |       |           |            |       |
|       | [PdSer(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,9      | -11,3      | 128   |           |            |       |           |            |       |
| 0     | [PdGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 2,9      | -6,9       | 57    | 3,1       | -3,8       | -39   | 2,9       | -4,2       | -42   |
|       | [PdCysCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 3,0      | -7,5       | 58    | 3,1       | -3,6       | -38   | 2,9       | -4,0       | -38   |
|       | [PdPheCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 3,0      | -6,8       | 50    | 3,1       | -3,8       | -40   | 2,9       | -4,3       | -40   |
|       | [PdSerCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 3,0      | -6,7       | 49    | 3,1       | -3,7       | -39   | 2,9       | -4,2       | -40   |
| -1    | [PdGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |            |       | 3,0       | -7,0       | -115  | 2,8       | -8,2       | -100  |
|       | [PdCysCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |            |       | 3,0       | -6,7       | -112  | 2,8       | -7,7       | -97   |
|       | [PdPheCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |            |       | 3,0       | -6,9       | -113  | 2,8       | -8,0       | -97   |
|       | [PdSerCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |            |       | 3,0       | -6,9       | -115  | 2,8       | -8,1       | -101  |

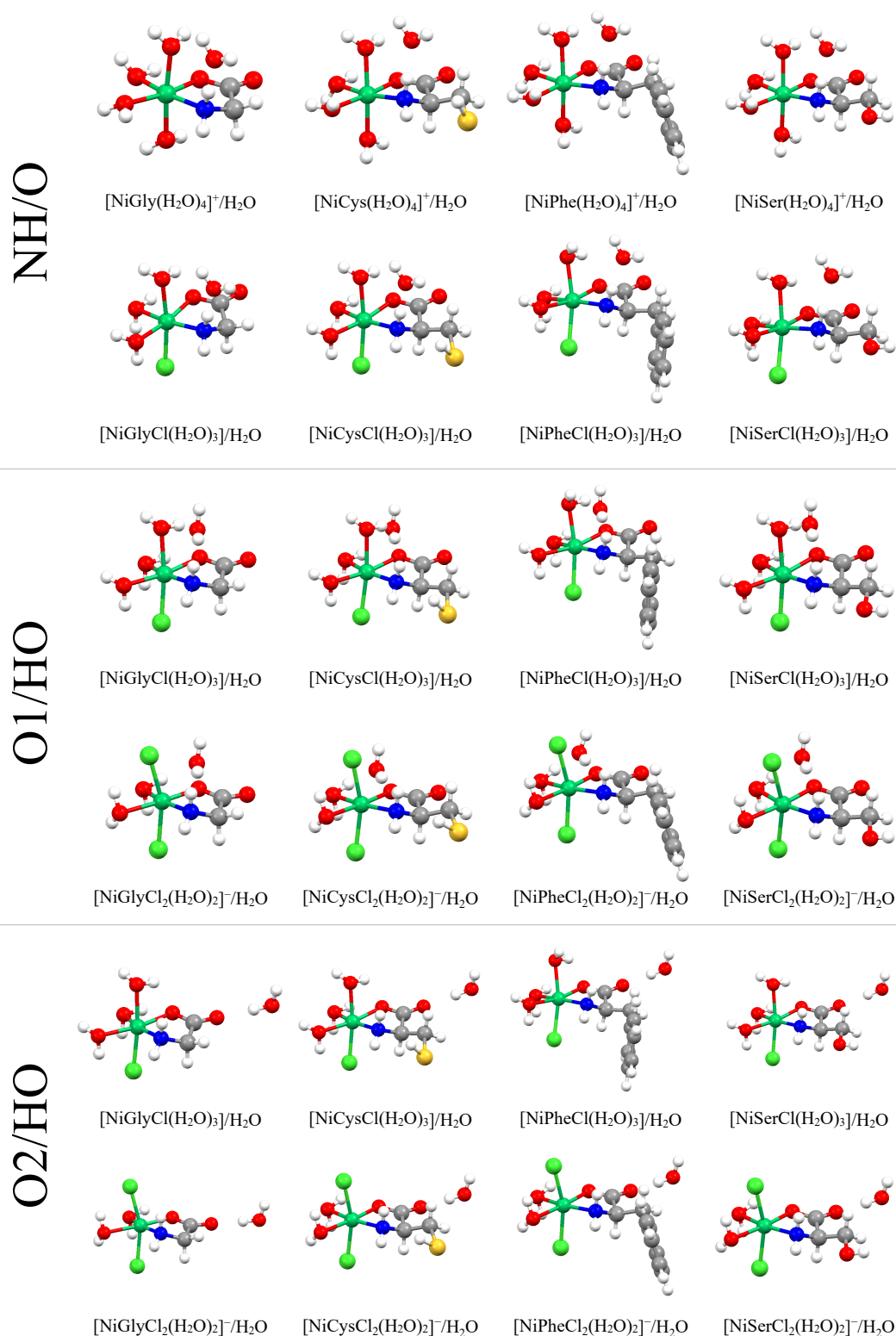
-38 до -40 kcal/mol (табела 7.4). Слично, комплекси са -1 наелектрисањем везују воду на растојању од 3,0 Å, док су јачине ових водоничних веза од -6,7 до -7,0 kcal/mol, а електростатички потенцијали од -112 до -115 kcal/mol. За оба наелектрисања, комплекс глицина гради најјачу, а комплекс цистеина најслабију интеракцију (табела 7.4).

У случају O2/HO интеракција, вредности енергија интеракција и електростатичких потенцијала такође се не разликују значајно међу аминокиселинама, док су дужине водоничних веза исте за све неутралне (2,9 Å) и све негативно наелектрисане комплексе (2,8 Å) (табела 7.4). Опсези енергија интеракције за комплексе са наелектрисањем 0 и -1 су од -4,0 до -4,3 kcal/mol и од -7,7 до -8,2 kcal/mol, редом.  $V_r$  вредности су такође сличне и крећу се од -38 до -42 kcal/mol за неутралне и од -97 до -101 kcal/mol за негативно наелектрисане комплексе (табела 7.4).

Утицај аминокиселинског остатка није значајан, што се може закључити услед малих разлика у енергијама интеракција између различитих комплекса. Једино комплекси фенилаланина у неким случајевима имају слабије енергије интеракције, што је последица конформације фенил групе. Код никл(II) и паладијум(II) комплекса може се приметити да комплекси цистеина имају најпозитивније вредности електростатичког потенцијала, што најчешће доводи до јачих NH/O и слабијих O1/HO и O2/HO интеракција од осталих аминокиселина. Уопштено, NH/O водоничне везе имају нешто веће разлике између енергија интеракције четири аминокиселине од O1/HO и O2/HO интеракција, што је последица близине аминокиселинског остатка.

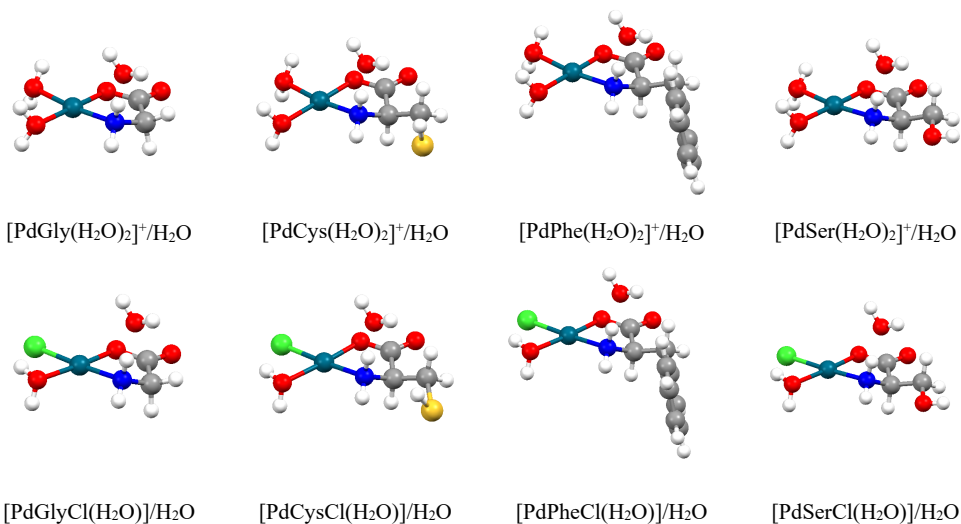


Слика 7.7 – Геометрије ригидних система кобалт(III) комплекса са глицином (Gly), цистеином (Cys), фенилаланином (Phe) и серином (Ser) и молекула воде које интерагују NH/O, O1/HO и O2/HO интеракцијом. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе ( $d$ ) и проналажењем минимума на добијеној површи.

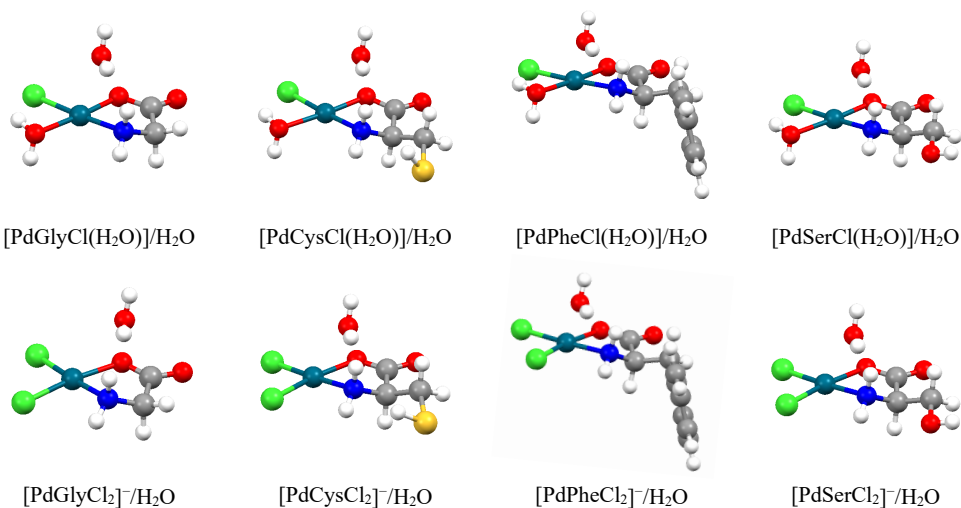


Слика 7.8 – Геометрије ригидних система никл(II) комплекса са глицином (Gly), цистеином (Cys), фенилаланином (Phe) и серином (Ser) и молекула воде које интерагују NH/O, O1/HO и O2/HO интеракцијом. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе (d) и проналажењем минимума на добијеној површи.

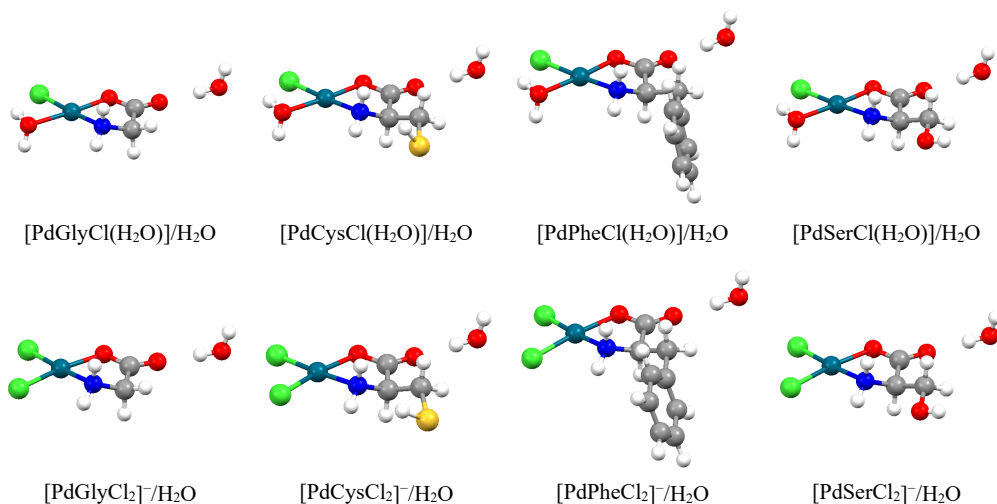
NH/O



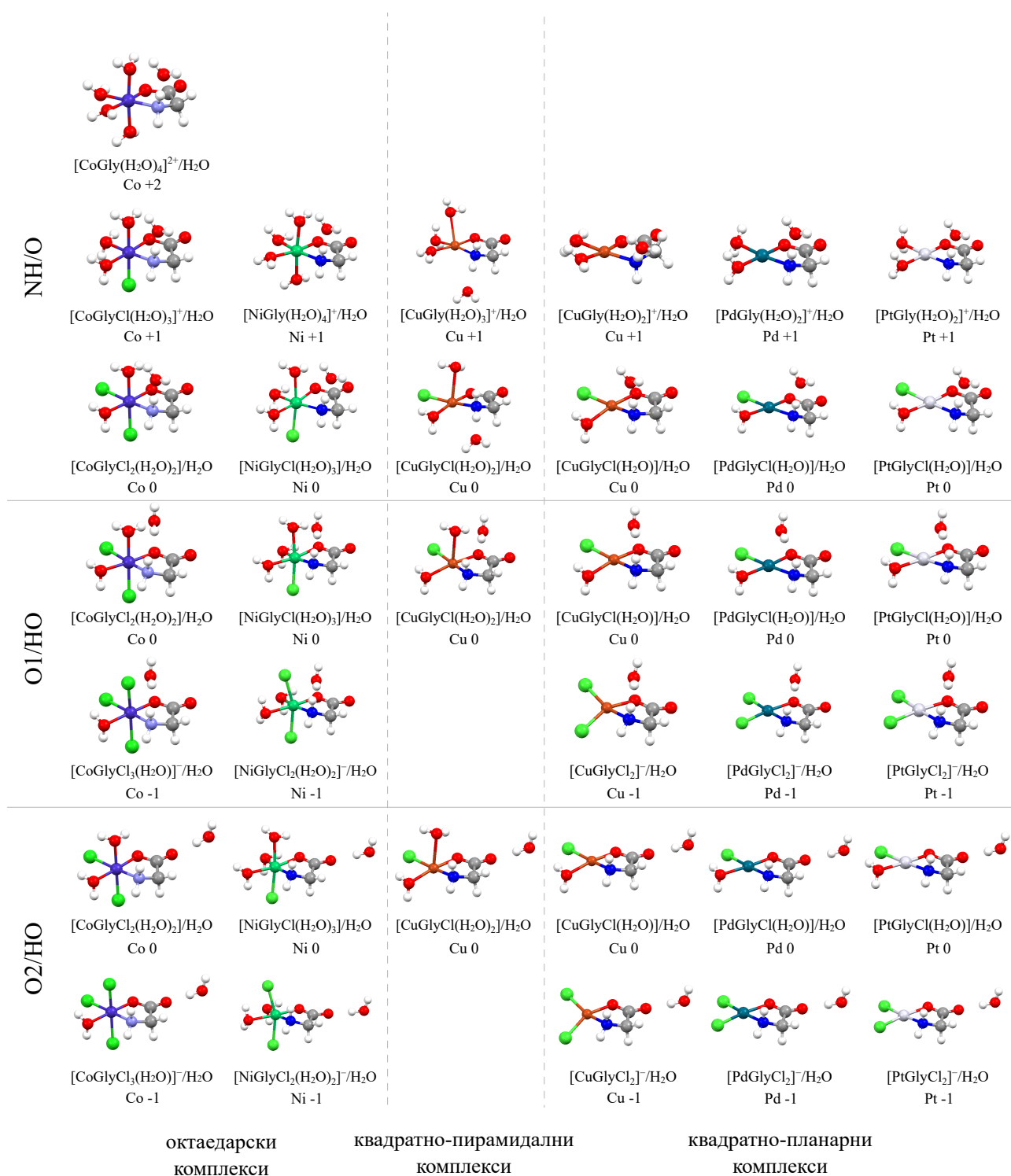
O1/HO



O2/HO



Слика 7.9 – Геометрије ригидних система паладијум(II) комплекса са глицином (Gly), цистеином (Cys), фенилаланином (Phe) и серином (Ser) и молекула воде које интерагују NH/O, O1/HO и O2/HO интеракцијом. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе ( $d$ ) и проналажењем минимума на добијеној површи.



Слика 7.10 – Геометрије ригидних система комплекса глицина (Gly) са различитим јонима метала и молекула воде које интерагују NH/O, O1/HO и O2/HO интеракцијама. Геометрије су добијене испитивањем површи потенцијалне енергије за линеарну водоничну везу са растућом вредношћу дужине водоничне везе ( $d$ ) и проналажењем минимума на добијеној површи.

## 7.4.2 Утицај координације аминокиселина на њихове водоничне везе са молекулом воде

Поређењем водоничних веза слободних аминокиселина (табела 7.1, слике 7.1, 7.2 и 7.4) са координовним (табеле 7.2–7.5, слике 7.7–7.10) може се посматрати утицај координације аминокиселине на дужину и јачину водоничне везе.

Табела 7.5 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) и вредност електростатичког потенцијала  $V_r$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између глицинских комплекса и молекула воде. Комплекси глицина се разликују према геометрији, наелектрисању и врсти јона метала.

| Систем                                                                                 | Наел. | NH/O            |       |                | O1/HO            |      |                | O2/HO            |      |                |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------|-------|----------------|------------------|------|----------------|------------------|------|----------------|
|                                                                                        |       | d <sub>NO</sub> | ΔE    | V <sub>r</sub> | d <sub>O1O</sub> | ΔE   | V <sub>r</sub> | d <sub>O2O</sub> | ΔE   | V <sub>r</sub> |
| Октаедарски комплекси                                                                  |       |                 |       |                |                  |      |                |                  |      |                |
| [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O                | +2    | 2,8             | -16,9 | 213            |                  |      |                |                  |      |                |
| [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O               | +1    | 2,9             | -10,8 | 128            |                  |      |                |                  |      |                |
| [NiGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 3,0             | -8,3  | 109            |                  |      |                |                  |      |                |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O               | 0     | 2,9             | -7,2  | 56             | 3,1              | -2,2 | -21            | 2,9              | -3,7 | -38            |
| [NiGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 0     | 3,0             | -5,2  | 42             | 2,8              | -5,1 | -13            | 2,9              | -5,0 | -49            |
| [CoGlyCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O               | -1    |                 |       |                | 3,0              | -6,9 | -98            | 2,8              | -8,0 | -102           |
| [NiGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O | -1    |                 |       |                | 2,8              | -8,2 | -98            | 2,8              | -9,0 | -112           |
| Квадратно-пирамидални комплекси                                                        |       |                 |       |                |                  |      |                |                  |      |                |
| [CuGly(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 2,9             | -10,7 | 128            |                  |      |                |                  |      |                |
| [CuGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 0     | 3,0             | -5,7  | 63             | 3,0              | -3,8 | -41            | 2,9              | -4,4 | -44            |
| Квадратно-планарни комплекси                                                           |       |                 |       |                |                  |      |                |                  |      |                |
| [CuGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 2,9             | -11,4 | 132            |                  |      |                |                  |      |                |
| [PdGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 2,9             | -11,8 | 132            |                  |      |                |                  |      |                |
| [PtGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 2,9             | -12,1 | 138            |                  |      |                |                  |      |                |
| [CuGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                                           | 0     | 3,0             | -6,8  | 58             | 3,0              | -4,2 | -47            | 3,0              | -4,3 | -44            |
| [PdGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                                           | 0     | 2,9             | -6,9  | 57             | 3,1              | -3,8 | -39            | 2,9              | -4,2 | -42            |
| [PtGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                                           | 0     | 2,9             | -7,1  | 54             | 3,1              | -3,6 | -33            | 2,9              | -4,2 | -29            |
| [CuGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                                 | -1    |                 |       |                | 3,0              | -7,6 | -124           | 2,8              | -8,4 | -106           |
| [PdGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                                 | -1    |                 |       |                | 3,0              | -7,0 | -115           | 2,8              | -8,2 | -100           |
| [PtGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                                 | -1    |                 |       |                | 3,0              | -6,8 | -120           | 2,8              | -8,1 | -97            |

Водонична веза NH/O типа цвитер-јона глицина износи -9,4 kcal/mol (табела 7.1), док се вредности за неутралне комплексе глицина крећу од -5,2 до -7,2 kcal/mol (табела 7.5), што је последица веће вредности електростатичког потенцијала на водонику која износи 86 kcal/mol за цвитер-јон, а од 42 до 63 kcal/mol за комплексе глицина са различитим врстама јона метала. Вредност енергије NH/O интеракције цвитер-јона упоредива је са јачинама NH/O водоничних веза једноструко позитивно наелектрисаних комплекса глицина, од -8,3 до -12,1 kcal/mol, иако ови комплекси имају значајно веће  $V_r$  вредности,

---

од 109 до 138 kcal/mol (табела 7.5). Очекивано, енергија интеракције за двоструко наелектрисани комплекс глицина (-16,9 kcal/mol) (табела 7.5) значајно је јача од вредности за цвитер-јон глицина.

Због конформације цвитер-јона цистеина која доводи до доста слабије NH/O интеракције (слика 7.1, табела 7.1), ова водонична веза је слабија од водоничних веза координованих цистеина, без обзира на наелектрисање њихових комплекса (табеле 7.2–7.4). Цвитер-јони фенилаланина и серина граде интеракције које су јаче од одговарајућих неутралних комплекса кобалта(III), никла(II) и паладијума(II). Слично као и за глицин, њихове енергије интеракције су упоредиве са енергијама интеракција +1 комплекса, и очекивано су слабије од енергија за одговарајуће +2 комплексе. Код ових комплекса су такође и електростатички потенцијали цвитер-јона (88 и 89 kcal/mol за фенилаланин и серин, редом) већи од  $V_r$  вредности за неутралне, а мањи од вредности за комплексе са наелектрисањем +1 (табеле 7.2–7.4).

Протоновани глицин гради врло јаку NH/O водоничну везу са молекулом воде од чак -17,4 kcal/mol (табела 7.1), што није само јаче од интеракција једноструко позитивно наелектрисаних комплекса, већ и од интеракције двоструко наелектрисаног комплекса кобалт(III) комплекса глицина чија енергија интеракције износи -16,9 kcal/mol (табеле 7.2–7.4). Разлог за овако јаку енергију интеракције је врло велико позитивно наелектрисање на водонику амино групе протонованог глицина (163 kcal/mol), која је већа од вредности једноструко наелектрисаних (од 109 до 138 kcal/mol), али мања од вредности двоструко наелектрисаног комплекса глицина (213 kcal/mol). Други разлог је врло кратка водонична веза од 2,7 Å између слободног протонованог глицина и молекула воде, што је краће него код +2 комплекса (2,8 Å), а самим тим краће и од вредности за комплексе са +1 и 0 наелектрисањем (од 2,9 до 3,0 Å) (табеле 7.2–7.4). Кратка водонична веза између слободне аминокиселине и воде последица је врло малих стерних сметњи (слика 7.1). Скраћивање водоничне везе објашњава зашто је интеракција слободног протонованог глицина са молекулом воде јача него интеракција комплекса са +2 наелектрисањем и воде.

Поређењем протонованог цистеина, фенилаланина и серина са њиховим комплексима долази се до истих закључака као и за глицин: енергије интеракција слободних врсти (-16,7 kcal/mol за све три аминокиселине) (табела 7.1) јаче су од свих интеракција израчунатих за координоване врсте (табеле 7.2–7.4) услед великих вредности електростатичких потенцијала (162 kcal/mol), кратких водоничних веза (2,7 Å) некоординованих аминокиселина и одсуства стерних сметњи (слика 7.1).

Када се O/HO интеракција цвитер-јона глицина пореде са O1/HO водоничним везама његових комплекса, може се уочити да је водонична веза цвитер-јона (-7,1 kcal/mol) јача од интеракција свих неутралних комплекса, а блиска вредностима за једноструко негативно наелектрисане комплексе (табела 7.5). При томе је вредност електростатичког потенцијала код цвитер-јона (-62 kcal/mol) нешто негативнија од вредности добијених за неутралне комплексе (од -13 до -47 kcal/mol), али значајно мање негативна од вредности израчунатих код негативно наелектрисаних комплекса (од -98 до -124 kcal/mol).

Исти закључци се добијају и поређењем вредности за цвитер-јоне преосталих аминокиселина (-6,9, -7,6 и -7,6 kcal/mol за цистеин, фенилаланин и серин, редом); цвитер-јони имају јаче водоничне везе и негативније електростатичке потенцијале од одговарајућих неутралних комплекса, а јачине водоничних веза блиске и електростатичке потенцијале мање негативне од оних добијених за негативне комплексе (табеле 7.1–7.4).

Поређење O/HO водоничних веза цвитер-јона и молекула воде са O2/HO водоничним везама комплекса аминокиселина и воде доводи до мало другачијих закључака, јер су

---

O2/HO водоничне везе нешто јаче од O1/HO. Водонична веза цвистер-јона глицина, која износи -7,1 kcal/mol, (табела 7.1) јача је од O2/HO интеракција свих неутралних комплекса, а слабија од интеракција комплекса са -1 наелектрисањем (табела 7.5). При томе је  $V_r$  вредност од -62 kcal/mol за цвистер-јон негативнија од вредности за неутралне (од -29 до -49 kcal/mol), али значајно мање негативна од вредности за негативно наелектрисане комплексе (од -97 до -112 kcal/mol). Цвистер-јони цистеина и фенилаланина се на исти начин односе према енергијама интеракција њихових комплекса (табела 7.1–7.4), а само се код серина јавља ситуација да један од негативно наелектрисаних комплекса, комплекс кобалта(III) са енергијом интеракције од -6,3 kcal/mol, има слабију енергију интеракције од слободног серина (-7,5 kcal/mol) (табеле 7.1 и 7.2).

Услед великог позитивног наелектрисања водоника  $\alpha$ -амино групе цвистер-јона и слободних протонизованих аминокиселина и израженог негативног наелектрисања кисеоника карбоксилатног јона у цвистер-јону, ове слободне врсте аминокиселина граде врло јаке водоничне везе, због чега координација аминокиселине не доводи увек до јачања водоничних веза са молекулом воде. Тек уколико је и комплекс аминокиселине наелектрисан може доћи до интеракција са водом сличне или веће јачине у поређењу са интеракцијама цвистер-јона. Водоничне везе слободних протонизованих аминокиселина јаче су чак и од оних између двоструко позитивно наелектрисаних комплекса кобалта(III) и воде, што је последица великих вредности електростатичких потенцијала, малих стерних сметњи и самим тим, врло кратких NH/O водоничних веза протонизованих аминокиселина са молекулом воде.

### 7.4.3 Корелација између електростатичког потенцијала и енергије интеракције

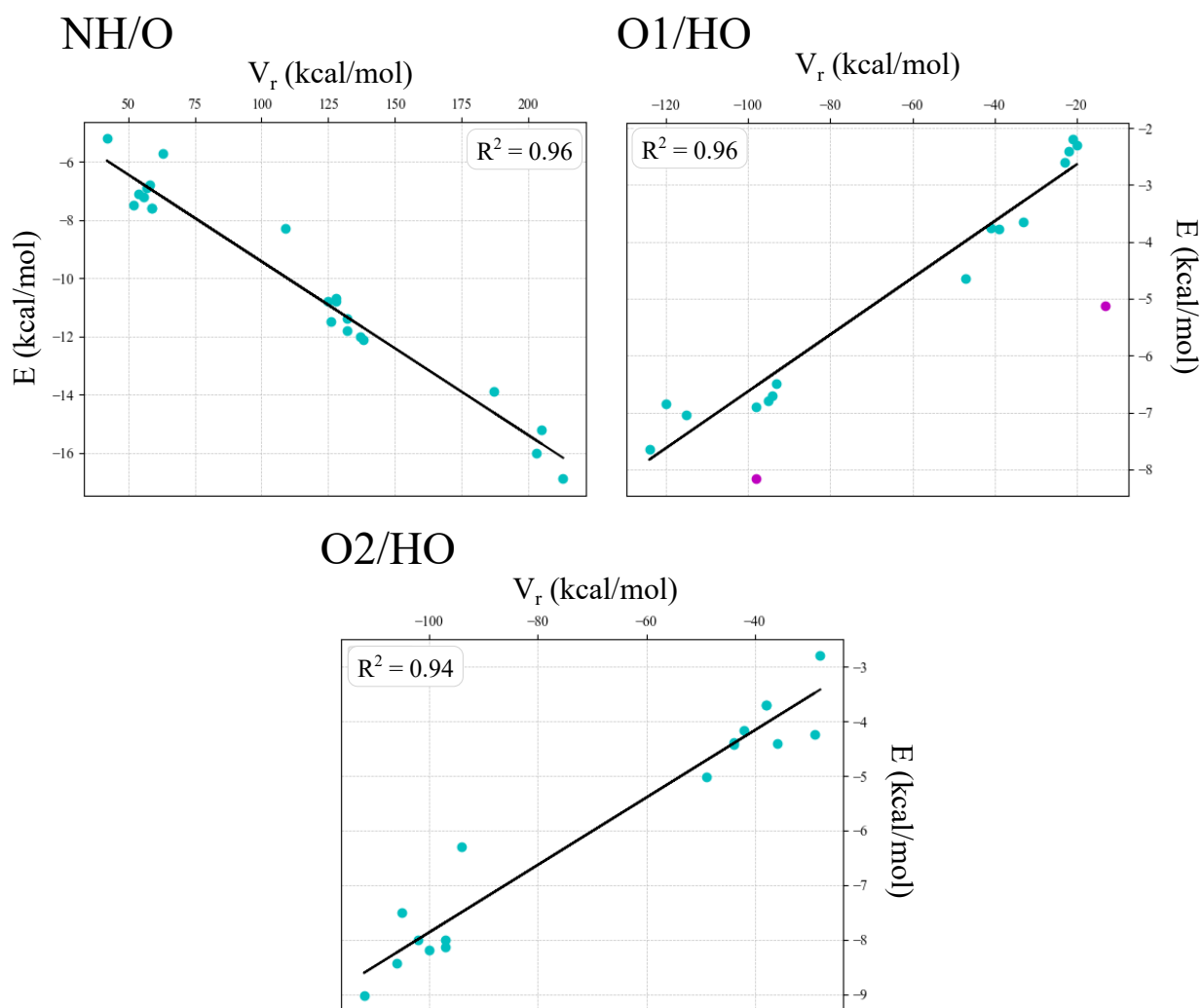
Мапа електростатичких потенцијала на површи фиксне електронске густине даје визуелни приказ области апсолутних или релативних разлика у електростатичким потенцијалима (слике Б.1–Б.9). У случају водоничне везе, ово може бити корисно за препознавање највероватнијих положаја молекула воде у односу на аминокиселински комплекс. Уколико се са сваке мапе електростатичких потенцијала издвоји његова вредност у смеру испитиване водоничне везе, оне могу да се доводе у корелацију са другим резултатима.

Вредности електростатичких потенцијала на интерагујућем атому аминокиселине су се квалитативно показали као добри индикатори јачине водоничне везе. Ово је и очекивано, с обзиром да је добро познато да су водоничне везе по природи претежно електростатичке интеракције. Међутим, у случају поређења слободних и координисаних аминокиселина, услед великог раздвајања наелектрисања у цвистер-јонима, не постоји добра корелација. Управо због тога је испитивана зависност електростатичких потенцијала од енергије интеракција само у оквиру резултата за координисане аминокиселине. Графици са овим зависностима за све три врсте водоничних веза приказани су на слици 7.11.

### 7.4.4 Утицај наелектрисања комплекса на водоничне везе координисаних аминокиселина и молекула воде

Познато је да су водоничне везе првенствено електростатичког карактера, па се због тога може очекивати значајан утицај наелектрисања комплекса на њихову јачину и друге параметре. Поређење водоничних веза различитих наелектрисања биће разматрано искључиво у оквиру комплекса истих аминокиселина, са истим јоном метала и са истом





Слика 7.11 – Линеарна зависност електростатичког потенцијала на интерагујућем атому координованог глицина ( $V_r$ ) од одговарајуће енергије интеракције комплекса са молекулом воде ( $\Delta E$ ) за NH/O, O1/HO и O2/HO водоничне везе. У случају O1/HO интеракције, љубичасте ознаке се односе на неутрални и негативно наелектрисани комплекс никла(II) који није узет у обзир приликом фитовања због великог одступања узрокованог стерним сметњама.

геометријом.

Како је код NH/O интеракције комплекс глицина донор протона, очекивано је и да се са повећањем позитивног наелектрисања добијају јаче интеракције са молекулом воде. Највеће повећање енергије интеракције јавља се између једноструко и двоструко наелектрисаног комплекса кобалта(III) и оно износи чак 6,1 kcal/mol (табела 7.5). Између комплекса са наелектрисањем +1 и 0 разлике у енергијама интеракције су мање, али још увек значајне и крећу се од 3,1 до 5,0 kcal/mol. Код неких врста комплекса се јавља и скраћење дужине водоничне везе са повећањем наелектрисања комплекса за до 0,1 Å. Утицај промене наелектрисања комплекса се одражава и на вредности електростатичких потенцијала. Повећање  $V_r$  вредности од једноструко до двоструко наелектрисаног комплекса кобалта(III) износи 85 kcal/mol, док се са повећањем наелектрисања од неутралних до комплекса са +1 наелектрисањем  $V_r$  повећава за 65 до 84 kcal/mol. Такође, треба нагласити да нема увек корелације између величине промене вредности електро-

---

статичког потенцијала и промене енергије интеракције. Тако нпр. квадратно-планарни паладијум(II) и квадратно-пирамидални бакар(II), код којих је промена енергије интеракције између комплекса са наелектрисањем 0 и +1 највећа (5,0 kcal/mol) представљају комплексе са највећом (84 kcal/mol) и најмањом (65 kcal/mol) променом електростатичког потенцијала, редом (табела 7.5).

За разлику од глицина, за остале аминокиселине повећање енергије интеракције од наелектрисања 0 до +1 није увек мање од оног добијеног са повећањем наелектрисања од +1 до +2. Ово се на пример дешава код кобалт(III) комплекса фенилаланина и серина који имају повећање енергије интеракције од 2,4 и 4,0 kcal/mol од +1 до +2, а 4,0 и 4,4 kcal/mol од наелектрисања 0 до +1 (табела 7.2). Промене енергије услед повећања наелектрисања крећу се од 2,4 до 4,6 kcal/mol за сва три јона метала, док се дужина водоничне везе или не мења или скраћује за 0,1 kcal/mol (табеле 7.2–7.4). Промену наелектрисања очекивано прати промена електростатичког потенцијала, која је слична од неутралног до једноструко и од једноструко до двоструко наелектрисаних комплекса, и износи од 61 до 85 kcal/mol.

У случају O1/HO водоничних веза, код којих је O1 кисеоник аминокиселине акцептор протона, очекује се да су интеракције једноструко негативно наелектрисаних комплекса са молекулом воде јаче од интеракција неутралних комплекса. Највеће јачање интеракције са променом наелектрисања од 0 до -1 добијено је за глицинске комплексе кобалта(III) и износи 4,7 kcal/mol, док су за остале комплексе глицина енергије постале за 3,1 до 3,4 kcal/mol јаче (табела 7.5). Ова промена наелектрисања доводи и до скраћења дужине водоничне везе код неких комплекса до 0,1 Å, као и до негативнијих вредности електростатичких потенцијала за 76 до 87 kcal/mol.

За остале аминокиселине, цистеин, фенилаланин и серин, јављају се и мање промене енергије O1/HO интеракције, па се тако она мења за 4,2 до 4,7 kcal/mol за комплексе кобалта(III), за 2,3 до 2,9 kcal/mol код комплекса никла(II) и за 3,1 до 3,2 kcal/mol код комплекса паладијума(II) (табеле 7.2–7.4). Са променом наелектрисања од 0 до -1 јавља се и скраћење дужине водоничне везе до 0,1 Å, као и 72 до 79 kcal/mol негативније вредности електростатичких потенцијала (табела 7.2–7.4).

Као код O1/HO водоничних веза, и код O2/HO интеракција се очекује јачање водоничне везе негативно наелектрисаних комплекса у односу на неутралне. Код овог типа водоничне везе су промене енергија интеракције врло сличне за различите врсте комплекса глицина и износе од 3,9 до 4,3 kcal/mol (табела 7.5). Мале промене енергија интеракције за различите врсте комплекса су последица веће удаљености O2/HO водоничне везе од јона метала и мањих стерних сметњи. Водонична веза се скраћује са негативнијим наелектрисањем за сваку врсту комплекса и то за 0,1 Å, осим за квадратно-планарни бакар(II) код ког се јавља скраћење од 0,2 Å. Електростатички потенцијал такође постаје негативнији за 58 до 68 kcal/mol (табела 7.5).

Промене јачина O2/HO водоничних веза код осталих аминокиселина су мање и износе од 3,5 до 3,9 kcal/mol (табеле 7.2–7.4). Промене електростатичких потенцијала за цистеин, фенилаланин и серин су сличне као и за глицин и износе од 57 до 66 kcal/mol, а такође се и са негативнијим наелектрисањем комплекса дужина водоничне везе скраћује за до 0,1 Å (табеле 7.2–7.4).

Уколико се размотре промене енергије интеракције за различите аминокиселине са истим јоном метала, може се приметити да је најчешће комплекс глицина тај на чију енергију интеракције највише утиче промена наелектрисања, као и да ово важи за све три врсте водоничних веза. Само два пута се јавља ситуација када постоји аминокиселина са већом променом енергије интеракције од глицина и то у случају NH/O водоничних

---

веза између комплекса кобалта(III) и између комплекса никла(II) са наелектрисањем +1 и 0. При томе, код комплекса глицина се не јављају веће разлике нити у електростатичким потенцијалима нити у дужинама водоничних веза са променом наелектрисања. Исто тако, најмањи утицаји наелектрисања на енергије интеракције и електростатичке потенцијале добијају се најчешће за фенилаланин. Оба наведена запажања могу се објаснити чињеницом да се иста промена наелектрисања више одражава на интеракције комплекса са мањим бројем атома, зато што се тада целокупно наелектрисање распростире на мању запремину молекула. Самим тим, како глицин има најмање атома, а фенилаланин највише, ово може објаснити зашто су промене генерално највеће за глицин, а најмање за фенилаланин.

#### **7.4.5 Утицај оксидационог броја јона метала на водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде**

Промене у карактеристикама водоничних веза октаедарских комплекса кобалта(III) (табела 7.2) и никла(II) (табела 7.3) са молекулом воде биће коришћене за процену утицаја оксидационог броја јона метала. Приликом поређења узимаће се у обзир ускључиво комплекси истих аминокиселина и са истим наелектрисањем.

Јачање NH/O водоничних веза са повећањем оксидационог броја од никла(II) до кобалта(III) код једноструко позитивно наелектрисаних комплекса је од 1,7 до 3,3 kcal/mol за четири врсте аминокиселина (табеле 7.2 и 7.3). Повећање оксидационог броја метала има за последицу више позитивног наелектрисања на њему и на околним групама, укључујући и протон донор NH/O водоничне везе, што објашњава зашто долази до њеног јачања код кобалта(III) у односу на никл(II). Код неутралних комплекса, ово повећање је углавном нешто мање и износи од 1,7 до 2,7 kcal/mol. За оба наелектрисања, повећање оксидационог броја доводи и до скраћења дужине водоничне везе (за 0,1 до 0,2 Å) и до позитивнијих вредности електростатичког потенцијала (за 8 до 35 kcal/mol) (табеле 7.2 и 7.3). Како промена енергије интеракције, тако и промена електростатичког потенцијала израженија је за наелектрисане комплексе (од 12 до 35 kcal/mol) него за неутралне (од 8 до 19 kcal/mol), осим у случају цистеина код ког је промена енергије интеракције иста (1,7 kcal/mol), а промена електростатичког потенцијала чак мало и већа за неутралне (15 kcal/mol), него за позитивно наелектрисане комплексе (12 kcal/mol) (табеле 7.2 и 7.3).

За O1/HO интеракцију се може очекивати обрнути тренд у односу на NH/O, због улоге O1 кисеоника комплекса као протон акцептора. Дакле, очекивано је да су O1/HO водоничне везе никл(II) комплекса јаче од оних које граде кобалт(III) комплекси. Ово се заиста и дешава код свих аминокиселина и код оба наелектрисања комплекса, с тим да су промене енергије интеракције при смањењу оксидационог броја јона метала веће код комплекса са неутралним наелектрисањем, од 2,8 до 4,0 kcal/mol, него код комплекса са једноструко негативним, од 1,3 до 2,1 kcal/mol (табеле 7.2 и 7.3). Разлика у дужинама водоничних веза је значајна, па тако сви никл(II) комплекси имају водоничне везе дужине само 2,8 Å, док су код кобалт(III) комплекса њихове вредности од 3,0 до 3,1 Å (табеле 7.2 и 7.3). Необична је чињеница да јаче водоничне везе код никла(II) нису последица негативнијих електростатичких потенцијала на интерагујућем O1 кисеонику. Заправо, код комплекса кобалта(III) јавља се до 9,0 kcal/mol негативнија вредност  $V_r$  него код никла(II), иако су његове енергије интеракције слабије (табеле 7.2 и 7.3). Ово указује да се у случају O1/HO водоничних веза не може јасно изоловати јачина само ове интеракције због близине јона метала и осталих лиганада, чије присуство, а посебно електростатички

---

потенцијали, значајно утичу на укупне вредности енергија интеракције.

Због улоге O2 кисеоника као протон акцептора у O2/HO интеракцији, очекивано је јачање водоничне везе са смањењем оксидационог броја метала. Очекивани тренд се уочава, али је мање изражен него код претходне две интеракције и износи од 0,6 до 2,2 kcal/mol за неутралне и од 0,7 до 2,6 kcal/mol за негативно наелектрисане комплексе (табеле 7.2 и 7.3). Јачање водоничне везе је само у неким случајевима праћено скраћивањем дужине водоничне везе до 0,1 Å, док се негативније вредности електростатичког потенцијала код никл(II) комплекса јављају увек, и то у опсегу од 1 до 19 kcal/mol (табеле 7.2 и 7.3). Промене енергија интеракција и електростатичких потенцијала за O2/HO интеракцију мање су него за NH/O водоничну везу, а промене јачине енергија мало мање него за O1/HO.

#### 7.4.6 Утицај координационог броја јона метала на водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде

Координациони број јона метала, односно геометрија комплекса може утицати на електростатички потенцијал групе која ступа у водоничну везу са молекулом воде. Сваки јон метала носи одређену количину позитивног наелектрисања која се приликом везивања преноси на његове лиганде. Што је број лиганада већи, то је количина пренетог позитивног наелектрисања на сваки од њих мања. Због тога се са већим бројем лиганада очекује да електростатички потенцијал на интерагујућим групама буде мање позитиван. Други начин на који повећање координационог броја метала може утицати на водоничне везе јесте индиректно, преко стерних сметњи или додатних интеракција преосталих лиганада са везаном водом. У даљем тексту ће бити размотрена промена водоничних веза између октаедарских никл(II), квадратно-пирамидалних бакар(II) и квадратно-планарних бакар(II) комплекса глицина истог наелектрисања. Октаедарски кобалт(III) комплекси нису узети у разматрање због већег оксидационог броја метала, а комплекси паладијума(II) и платине(II) зато што припадају металима 4d и 5d групе.

Очекује се да смањење координационог броја учини NH/O водоничну везу јачом због повећања позитивног електростатичког потенцијала на протон донару. Код комплекса са наелектрисањем +1, од никла(II) до квадратно-пирамидалног бакра(II) енергија интеракције расте за 2,4 kcal/mol, док од квадратно-пирамидалног до квадратно-планарног бакра(II) она расте за још 0,7 kcal/mol (табела 7.5). Ова повећања енергије интеракције праћена су и повећањем позитивног електростатичког потенцијала од 19 и 4 kcal/mol, редом. Код неутралних комплекса се уочава скоро исти тренд, па тако услед пада координационог броја од 6 до 5 енергија интеракције расте за 0,5 kcal/mol, а електростатички потенцијал постаје 21 kcal/mol позитивнији, док промена броја лиганада од 5 до 4 доводи до јачања водоничне везе за 1,1 kcal/mol, иако се притом јавља мало смањење електростатичког потенцијала од 5 kcal/mol. Промене дужине водоничне везе јављају се само код наелектрисаних комплекса и износе до 0,1 Å (табела 7.5).

Код O1/HO интеракција се очекује да смањење оксидационог броја доведе до слабљења водоничних веза услед мање негативног електростатичког потенцијала. Код неутралних комплекса, енергија интеракције постаје слабија од никла(II) до квадратно-пирамидалног бакра(II) за 1,3 kcal/mol, али од квадратно-пирамидалног до квадратно-планарног бакра(II) она јача за 0,4 kcal/mol (табела 7.5). Обе промене енергије праћене су неочекиваним трендом електростатичких потенцијала чије вредности постају за 28 kcal/mol и за 6 kcal/mol негативније са смањењем координационог броја. За разлику од комплекса никла(II) код ког се лиганд јона хлора налази испод равни прстена пре-

---

лазног метала и аминокиселине, код оба комплекса бакра(II) се овај јон налази унутар ове равни, и то у *cis*-положају у односу на O1 атом, што највероватније узрокује негативније електростатичке потенцијале код ових комплекса (слика Б.8). У овом положају се код комплекса никла(II) налази молекул воде, због чега је и дужина испитиване O1/HO водоничне везе овде значајно краћа (2,8 Å), него код оба комплекса бакра(II) (3,0 Å). За негативно наелектрисане комплексе се јавља слична ситуација, осим што се може разматрати само промена од никла(II) до квадратно-планарног бакра(II); енергија интеракције слаби за 0,6 kcal/mol, електростатички потенцијал постаје 26 kcal/mol негативнији, а дужина водоничне везе за 0,2 Å дужа (табела 7.5).

За O2/HO водоничне везе се такође очекује да смањење броја лиганада за последицу има слабије водоничне везе и мање негативне електростатичке потенцијале. Како је ова водонична веза удаљена од других лиганада, њиховог утицаја нема, и водоничне везе слабе са смањењем координационог броја за сваки пар система. Промене енергија интеракција за неутралне комплексе су 0,6 kcal/mol од никла(II) до квадратно-пирамидалног бакра(II) и 0,1 kcal/mol од квадратно-пирамидалног до квадратно-планарног бакра(II), где код прве промене енергије интеракције долази и до малог смањења негативног електростатичког потенцијала за 5 kcal/mol, а код друге нема промене  $V_r$  (табела 7.5). За једноструко негативно наелектрисане комплексе долази до слабљења енергије интеракције за 0,6 kcal/mol и 6 kcal/mol мање негативне вредности електростатичког потенцијала од никла(II) до квадратно-планарног бакра(II). И овде, као и код утицаја наелектрисања и оксидационог броја, промене за O2/HO интеракција су мање него за NH/O и O1/HO водоничне везе.

#### 7.4.7 Утицај атомског броја јона метала на водоничне везе координованих аминокиселина и молекула воде

Квадратно-планарни комплекси глицина су израчунати за три јона метала, бакар(II), паладијум(II) и платина(II), који припадају металима 3d, 4d и 5d групе, редом. У 3d, 4d, 5d низу јона метала повећава се делокализација позитивног наелектрисања метала, па се зато може очекивати да у овом низу јачина NH/O водоничних веза расте, а јачина O1/HO и O2/HO веза опада. Како су ови комплекси исте геометрије и истог оксидационог броја, уколико се изму у обзир комплекси истог наелектрисања, њиховим поређењем може се проценити утицај атомског броја јона метала на водоничне везе са молекулом воде.

Код NH/O водоничних веза, енергије интеракција неутралних и комплекса са наелектрисањем +1 очекивано постају јаче са повећањем атомског броја јона метала. Пораст јачине интеракције износи 0,3 до 0,4 kcal/mol за +1 комплексе и 0,1 до 0,2 kcal/mol за неутралне (табела 7.5). Од позитивно наелектрисаног комплекса паладијума(II) до платине(II) долази и до повећања електростатичког потенцијала за 6 kcal/mol, међутим, код осталих парова или нема промене или електростатички потенцијал постаје до 3 kcal/mol негативнији са повећањем атомског броја. Дужина водоничне везе се не мења осим између неутралних комплекса бакра(II) и паладијума(II), где долази до њеног скраћивања за 0,1 Å (табела 7.5).

У случају O1/HO интеракција, јачина водоничне везе је и међу неутралним и међу негативно наелектрисаним комплексима најјача за бакар(II) комплексе, затим за комплексе паладијума(II), а најслабија код платине(II). Разлике између енергија интеракције крећу се од 0,2 до 0,4 kcal/mol за неутралне, и од 0,2 до 0,6 kcal/mol за једноструко негативно наелектрисане комплексе (табела 7.5). Код неутралних комплекса, тренд енергија

---

интеракције прате и вредности електростатичких потенцијала, па тако са повећањем атомског броја метала електростатички потенцијал постаје 6 до 8 kcal/mol мање негативан. Код комплекса са -1 наелектрисањем је ово случај од бакра(II) до паладијума(II) (за 9 kcal/mol), али не од паладијума(II) до платине(II), где платина(II) има 5 kcal/mol негативнији електростатички потенцијал. Промена дужине водоничне везе јавља се само између неутралних комплекса бакра(II) и паладијума(II), где повећање атомског броја доводи до продужавања водоничне везе са 3,0 на 3,1 Å (табела 7.5).

Утицај атомског броја на јачину O2/HO водоничне везе аналоган је оном добијеном за O1/HO интеракцију, али нешто мање изражен. Пораст атомског броја генерално доводи до смањења јачине водоничне везе како за неутралне (до 0,1 kcal/mol), тако и за једноструко негативно наелектрисане комплексе (од 0,1 до 0,2 kcal/mol) (табела 7.5). Вредности електростатичког потенцијала постају мање негативне; од 2 до 13 kcal/mol за неутралне, односно од 3 до 6 kcal/mol за негативно наелектрисане комплексе. Међу негативно наелектрисаним комплексима не постоји разлика у дужинама водоничних веза, док код неутралних комплекса, чак иако комплекс бакра(II) има најјачу енергије интеракције, његова дужина водоничне везе је дужа (3,0 Å) него код преостала два јона метала (2,9 Å) (табела 7.5).

---

## 7.5 Декомпозиција енергије интеракције

Додатна анализа урађена за ригидне системе је декомпозиција енергије интеракције помоћу пертурбационе и варијационе методе. Симетријски адаптирана пертурбациона теорија (енг. *Symmetry-Adapted Perturbation Theory*, SAPT) је метода декомпозиције енергије интеракције која је коришћена на два различита нивоа: на најнижем нивоу SAPT0, који подржава прорачуне молекула свих мултиплетности, и на највишем SAPT2+3 нивоу изузетне тачности, који међутим подржава само прорачуне молекула у синглетном стању. У оба случаја коришћен је def2-TZVPP базни скуп. LMOEDA (у даљем тексту EDA) варијациона метода је коришћена након што је утврђено да TPSS-D3/def2-TZVPP даје најбоље слагање укупних енергија интеракције са CCSD(T)/CBS методом (табеле Г.1–Г.3).

### 7.5.1 Валидација метода декомпозиције енергије интеракције

#### 7.5.1.1 Валидација укупне јачине енергије интеракције

Како би се утврдило да ли методе декомпозиције дају поуздане резултате, упоређене су вредности њихових укупних енергија интеракције ( $E_{tot}^{EDA}$ ,  $E_{tot}^{2+3}$  и  $E_{tot}^0$ ) са енергијама интеракције добијеним CCSD(T)/CBS методом. Вредности ових енергија се могу видети у табели 7.6, док је графички приказ њиховог поређења дат на слици 7.12.

SAPT2+3 метода показује изузетно велику тачност вредности укупних енергија интеракције. Водоничне везе NH/O типа добијене су са врло малом девијацијом у односу на CCSD(T)/CBS од највише 1% односно 0,1 kcal/mol, осим за неутралне кобалт(III) и платина(II) системе са девијацијом од 3% или 0,2 kcal/mol. Код O1/HO интеракција јављају се већа одступања и то до 7%, осим за неутрални кобалт(III) комплекс који има највећу релативну (13%) и апсолутну (0,4 kcal/mol) грешку, а који уједно има и најслабију интеракцију. За O2/HO интеракцију су SAPT2+3 вредности опет изузетно високе тачности са грешком до 4% односно до 0,2 kcal/mol. Са слике 7.12 се може уочити да SAPT2+3 метода такође одржава тачне трендове енергија интеракције, односно да је редослед система са опадајућом енергијом исти као и за CCSD(T)/CBS.

EDA метода (TPSS-D3/def2-TZVPP) иако мање поуздана, такође даје резултате високе тачности. За NH/O интеракцију EDA метода даје до 4% односно до 0,5 kcal/mol јаче енергије интеракције од „златног стандарда“. С друге стране, O/HO тип интеракције је код ове методе најчешће потцењен. Грешке у одређивању укупне енергије O1/HO интеракције су до 13%, односно до 0,6 kcal/mol, док су за O2/HO водоничну везу скоро све вредности за 0,5 до 0,8 kcal/mol потцењене, осим за квадратно-пирамидални и квадратно-планарне бакар(II) системе, који дају 1,2 kcal/mol односно 21% слабију интеракцију од CCSD(T) методе. Иако су грешке за O2/HO интеракције нешто веће, треба нагласити да су велике релативне грешке добијене код слабих интеракција, као и да су код свих врсти интеракција одржани трендови, са изузетком неколико система који имају врло блиске енергије интеракције.

Као што је било и очекивано, SAPT0 метода значајно више одступа од вредности енергија интеракције добијених CCSD(T)/CBS методом. Релативне грешке за SAPT0 износе до 14%, до 42% и до 25% за NH/O, O1/HO и O2/HO водоничне везе, редом (табеле Д.1–Д.3). Такође, иако се ова метода може применити на све системе, прорачуни за кобалт(III) комплексе су услед нестабилности били неуспешни, па самим тим резултати добијени овом методом нису комплетни.





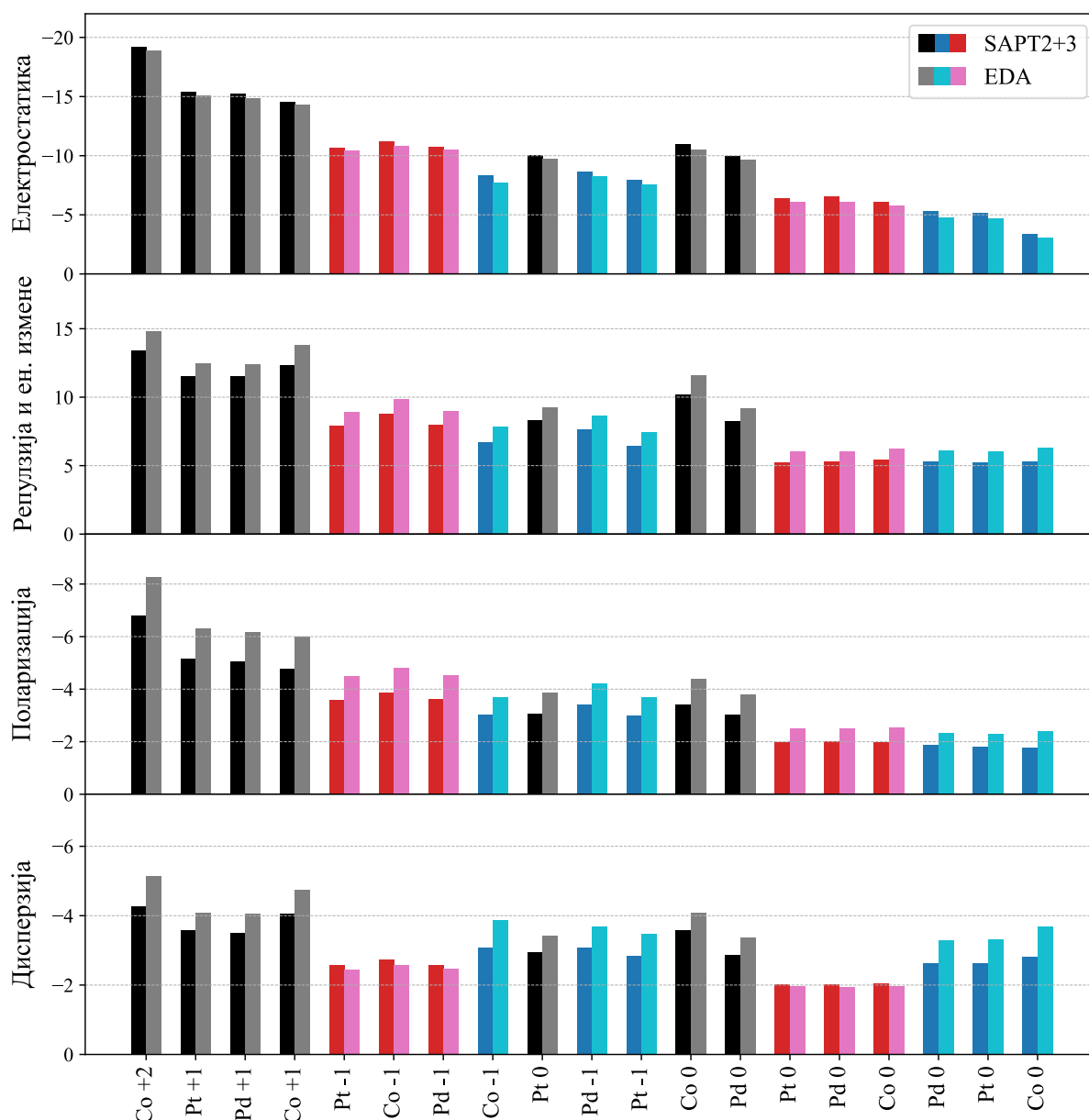
Табела 7.6 – Енергије интеракција (kcal/mol) добијене CCSD(T)/CBS ( $E_{CBS}$ ), SAPT2+3/def2-TZVPP ( $E_{tot}^{2+3}$ ), TPSS-D3/def2-TZVPP ( $E_{tot}^{EDA}$ ) и SAPT0/def2-TZVPP ( $E_{tot}^0$ ) методама за NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између глицинских комплекса са различитим јонима метала (M) и различитим наелектрисањем комплекса (H) и молекула воде.

| M                               | H  | NH/O      |                 |                 |             | O1/HO     |                 |                 |             | O2/HO     |                 |                 |             |
|---------------------------------|----|-----------|-----------------|-----------------|-------------|-----------|-----------------|-----------------|-------------|-----------|-----------------|-----------------|-------------|
|                                 |    | $E_{CBS}$ | $E_{tot}^{2+3}$ | $E_{tot}^{EDA}$ | $E_{tot}^0$ | $E_{CBS}$ | $E_{tot}^{2+3}$ | $E_{tot}^{EDA}$ | $E_{tot}^0$ | $E_{CBS}$ | $E_{tot}^{2+3}$ | $E_{tot}^{EDA}$ | $E_{tot}^0$ |
| Октаедарски комплекси           |    |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Co                              | +2 | -17,0     | -16,9           | -17,5           |             |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Co                              | +1 | -11,1     | -11,0           | -11,2           |             |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Ni                              | +1 | -8,4      |                 | -8,7            | -9,6        |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Co                              | 0  | -7,6      | -7,8            | -7,5            |             | -3,0      | -2,6            | -2,8            |             | -4,7      | -4,7            | -4,0            |             |
| Ni                              | 0  | -5,5      |                 | -5,5            | -6,0        | -5,5      |                 | -5,7            | -6,1        | -6,0      |                 | -5,2            | 6,9         |
| Co                              | -1 |           |                 |                 |             | -7,7      | -7,7            | -7,5            |             | -9,0      | -9,0            | -8,4            |             |
| Ni                              | -1 |           |                 |                 |             | -8,4      |                 | -8,7            | -9,6        | -9,9      |                 | -9,3            | -11,2       |
| Квадратно-пирамидални комплекси |    |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Cu                              | +1 | -11,0     |                 | -11,4           | -10,6       |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Cu                              | 0  | -6,1      |                 | -6,1            | -6,0        | -4,8      |                 | -4,2            | -2,8        | -5,8      |                 | -4,6            |             |
| Квадратно-планарни комплекси    |    |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Cu                              | +1 | -11,7     |                 | -12,1           | -11,1       |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Pd                              | +1 | -12,2     | -12,2           | -12,7           | -13,0       |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Pt                              | +1 | -12,5     | -12,6           | -13,0           | -13,5       |           |                 |                 |             |           |                 |                 |             |
| Cu                              | 0  | -7,4      |                 | -7,5            | -7,4        | -5,2      |                 | -4,6            | -3,6        | -5,8      |                 | -4,6            |             |
| Pd                              | 0  | -7,5      | -7,6            | -7,6            | -8,5        | -4,7      | -4,5            | -4,3            | -5,3        | -5,1      | -5,3            | -4,5            | -6,4        |
| Pt                              | 0  | -7,6      | -7,8            | -7,7            | -8,7        | -4,6      | -4,3            | -4,2            | -5,1        | -5,2      | -5,1            | -4,5            | -6,2        |
| Cu                              | -1 |           |                 |                 |             | -8,3      |                 | -8,1            | -8,8        | -9,5      |                 | -8,7            | -10,6       |
| Pd                              | -1 |           |                 |                 |             | -7,6      | -7,5            | -7,5            | -8,2        | -9,0      | -8,9            | -8,5            | -10,2       |
| Pt                              | -1 |           |                 |                 |             | -7,6      | -7,3            | -7,3            | -8,0        | -9,0      | -9,0            | -8,4            | -10,1       |

### 7.5.1.2 Разлике између пертурбационе и варијационе методе декомпозиције енергије интеракције

Показано је да су SAPT2+3 вредности укупних енергија интеракције у изузетно добром слагању са CCSD(T)/CBS резултатима. Међутим, ова метода се може применити само на синглете, па се резултати SAPT2+3 декомпозиције могу упоредити са резултатима EDA варијационе методе за исте системе, како би се утврдила тачност EDA декомпозиције. Валидација SAPT0 методе неће бити разматрана, зато што је већ утврђено да SAPT0 метода није довољно поуздана.

Како су у питању различите методе, постоје разлике између назива и броја термова декомпозиције. SAPT2+3 метода садржи следеће компоненте: електростатику ( $E_{el}^{2+3}$ ), енергију измене ( $E_{ex}^{2+3}$ ), индукциону ( $E_{ind}^{2+3}$ ) и дисперзиону ( $E_{disp}^{2+3}$ ) интеракцију. Код EDA методе се укупна енергија састоји од већег броја компоненти: електростатике ( $E_{el}^{EDA}$ ), одбојне интеракције ( $E_{rep}^{EDA}$ ), енергије измене ( $E_{ex}^{EDA}$ ), орбиталне релаксације ( $E_{orb}^{EDA}$ ), електронске корелације ( $E_{corr}^{EDA}$ ) и D3 дисперзије ( $E_{D3}$ ). Ради једноставности биће разматрана сума компоненти одбојне интеракције и енергије измене како би се добила укупна одбојна интеракција ( $E_{ex,rep}^{EDA}$ ), као и сума електронске корелације и D3 дисперзије која даје укупну дисперзију ( $E_{disp}$ ), па се тако EDA метода, као и SAPT2+3, своди на четири



Слика 7.13 – Поређење одговарајућих компоненти SAPT2+3 и EDA TPSS-D3/def2-TZVPP методе за све системе са синглетима: електростатика ( $E_{el}^{2+3}$  и  $E_{el}^{EDA}$ ), одбојних ( $E_{ex}^{2+3}$  и  $E_{ex,rep}^{EDA}$ ), поларизационих ( $E_{ind}^{2+3}$  и  $E_{orb}^{EDA}$ ) и дисперзионих ( $E_{disp}^{2+3}$  и  $E_{disp}^{EDA}$ ) интеракција. Три водоничне везе представљене су различитим бојама стубића: NH/O црном за SAPT2+3 и сивом за EDA, O1/HO тамноплавом за SAPT2+3 и светлоплавом за EDA и O2/HO црвеном за SAPT2+3 и розе за EDA методу.

компоненте. При валидацији EDA варијационе методе вршиће се међусобно поређење електростатичких компоненти обе методе ( $E_{el}^{2+3}$  и  $E_{el}^{EDA}$ ), енергије измене код SAPT2+3 ( $E_{ex}^{2+3}$ ) и укупне одбојне интеракције код EDA методе ( $E_{ex,rep}^{EDA}$ ), поларизационих интеракција које се код SAPT2+3 називају индукционе интеракције ( $E_{ind}^{2+3}$ ), а код EDA орбитална релаксација ( $E_{orb}^{EDA}$ ), и (укупних) дисперзионих интеракција ( $E_{disp}^{2+3}$  и  $E_{disp}^{EDA}$ ).

Резултати декомпозиције енергије интеракције SAPT2+3 и EDA варијационом методом за све глицинске комплексе приказани су у табелама 7.7, 7.8 и 7.9 за NH/O, O1/HO и O2/HO интеракцију, редом. На слици 7.13 је графички приказано поређење вредности SAPT2+3 и EDA методе за сваку компоненту декомпозиције енергије интеракције

Табела 7.7 – Декопозиције енергија интеракције NH/O водоничних веза дужине  $d$  за ригидне системе комплекса глицина координованих са различитим јонима метала (M) у комплексима различитих наелектрисања (H). Укупна SAPT2+3 енергија интеракције ( $E_{tot}^{2+3}$ ) састоји се од електростатике ( $E_{el}^{2+3}$ ), енергије измене ( $E_{ex}^{2+3}$ ), индукционе ( $E_{ind}^{2+3}$ ) и дисперзионе ( $E_{disp}^{2+3}$ ) интеракције. Укупна енергија интеракције EDA TPSS-D3/def2-TZVPP методом ( $E_{tot}^{EDA}$ ) састоји се од електростатике ( $E_{el}^{EDA}$ ), укупне одбојне интеракције ( $E_{ex,rep}^{EDA}$ ), орбиталне релаксације ( $E_{orb}^{EDA}$ ) и дисперзије ( $E_{disp}^{EDA}$ ).

| M                               | H  | d <sub>NO</sub> | SAPT2+3/def2-TZVPP              |                                |                                |                                 |                                  | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA          |                                |                                    |                                 |                                  |
|---------------------------------|----|-----------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                                 |    |                 | E <sup>2+3</sup> <sub>tot</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>el</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>ex</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>ind</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>disp</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>tot</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>el</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>ex,rep</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>orb</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>disp</sub> |
| Октаедарски комплекси           |    |                 |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Co                              | +2 | 2,8             | -16,9                           | -19,2                          | 13,4                           | -6,8                            | -4,3                             | -17,5                           | -18,9                          | 14,8                               | -8,3                            | -5,1                             |
| Co                              | +1 | 2,9             | -11,0                           | -14,6                          | 12,3                           | -4,7                            | -4,1                             | -11,2                           | -14,3                          | 13,8                               | -6,0                            | -4,7                             |
| Ni                              | +1 | 3,0             |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -8,7                            | -10,4                          | 9,3                                | -3,7                            | -3,9                             |
| Co                              | 0  | 2,9             | -7,8                            | -11,0                          | 10,2                           | -3,4                            | -3,6                             | -7,5                            | -10,5                          | 11,6                               | -4,4                            | -4,1                             |
| Ni                              | 0  | 3,0             |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -5,5                            | -7,6                           | 8,4                                | -3,0                            | -3,3                             |
| Квадратно-пирамидални комплекси |    |                 |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Cu                              | +1 | 2,9             |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -11,4                           | -12,7                          | 9,0                                | -4,5                            | -3,3                             |
| Cu                              | 0  | 3,0             |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -6,1                            | -8,0                           | 7,9                                | -3,0                            | -3,1                             |
| Квадратно-планарни комплекси    |    |                 |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Cu                              | +1 | 2,9             |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -12,1                           | -13,9                          | 10,6                               | -5,2                            | -3,6                             |
| Pd                              | +1 | 2,9             | -12,2                           | -15,2                          | 11,5                           | -5,0                            | -3,5                             | -12,7                           | -14,8                          | 12,4                               | -6,2                            | -4,1                             |
| Pt                              | +1 | 2,9             | -12,6                           | -15,4                          | 11,5                           | -5,1                            | -3,6                             | -13,0                           | -15,1                          | 12,5                               | -6,3                            | -4,1                             |
| Cu                              | 0  | 3,0             |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -7,5                            | -9,7                           | 9,2                                | -3,7                            | -3,3                             |
| Pd                              | 0  | 2,9             | -7,6                            | -10,0                          | 8,3                            | -3,0                            | -2,9                             | -7,6                            | -9,6                           | 9,2                                | -3,8                            | -3,4                             |
| Pt                              | 0  | 2,9             | -7,8                            | -10,0                          | 8,3                            | -3,1                            | -2,9                             | -7,7                            | -9,7                           | 9,2                                | -3,8                            | -3,4                             |

синглетних система за све три врсте интеракције.

На слици 7.13 се јасно може уочити како се односе вредности различитих врста интеракције. Вредности електростатике се врло мало разликују између SAPT2+3 и EDA методе, али су SAPT2+3 вредности увек мало јаче. Ова разлика је врло слична за све врсте комплекса и износи 0,3 до 0,5 kcal/mol за NH/O, од 0,3 до 0,6 kcal/mol за O1/HO и од 0,2 до 0,5 kcal/mol за O2/HO интеракцију (табеле 7.7–7.9). Код осталих компоненти декомпозиције, EDA вредности су генерално јаче од оних добијених SAPT2+3 методом (слика 7.13). Ово је случај и код одбојних интеракција, где EDA даје позитивније вредности, као и код поларизационих и дисперзионих интеракција где су EDA вредности негативније од SAPT2+3. Одбојне интеракције се разликују за 0,9 до 1,5 kcal/mol код NH/O, за 0,7 до 1,1 kcal/mol код O1/HO и за 0,7 до 1,0 kcal/mol код O2/HO интеракције. Од свих привлачних интеракција, код поларизационих се јављају највеће разлике између SAPT2+3 и EDA методе. Орбитална релаксација добијена EDA методом је за 0,7 до 1,5 kcal/mol јача него SAPT2+3 индукциона интеракција за NH/O интеракцију, док су разлике код O1/HO и O2/HO водоничних веза нешто мање и износе од 0,4 до 0,8 kcal/mol и од 0,5 до 0,9 kcal/mol, редом. Што се тиче дисперзионих интеракција, оне се мање разликују од поларизационих за NH/O, и то за 0,4 до 0,8 kcal/mol, мало више од

Табела 7.8 – Декопозиције енергија интеракције O1/HO водоничних веза дужине  $d$  за ригидне системе комплекса глицина координованих са различитим јонима метала (M) у комплексима различитих наелектрисања (H). Укупна SAPT2+3 енергија интеракције ( $E_{tot}^{2+3}$ ) састоји се од електростатике ( $E_{el}^{2+3}$ ), енергије измене ( $E_{ex}^{2+3}$ ), индукционе ( $E_{ind}^{2+3}$ ) и дисперзионе ( $E_{disp}^{2+3}$ ) интеракције. Укупна енергија интеракције EDA TPSS-D3/def2-TZVPP методом ( $E_{tot}^{EDA}$ ) састоји се од електростатике ( $E_{el}^{EDA}$ ), укупне одбојне интеракције ( $E_{ex,rep}^{EDA}$ ), орбиталне релаксације ( $E_{orb}^{EDA}$ ) и дисперзије ( $E_{disp}^{EDA}$ ).

| M                               | H  | d <sub>O1O</sub> | SAPT2+3/def2-TZVPP              |                                |                                |                                 |                                  | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA          |                                |                                    |                                 |                                  |
|---------------------------------|----|------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                                 |    |                  | E <sup>2+3</sup> <sub>tot</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>el</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>ex</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>ind</sub> | E <sup>2+3</sup> <sub>disp</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>tot</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>el</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>ex,rep</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>orb</sub> | E <sup>EDA</sup> <sub>disp</sub> |
| Октаедарски комплекси           |    |                  |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Co                              | 0  | 3,1              | -2,6                            | -3,4                           | 5,3                            | -1,8                            | -2,8                             | -2,8                            | -3,0                           | 6,3                                | -2,4                            | -3,7                             |
| Ni                              | 0  | 2,8              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -5,7                            | -11,0                          | 18,9                               | -7,3                            | -6,3                             |
| Co                              | -1 | 3,0              | -7,7                            | -8,3                           | 6,7                            | -3,0                            | -3,1                             | -7,5                            | -7,7                           | 7,8                                | -3,7                            | -3,9                             |
| Ni                              | -1 | 2,8              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -8,7                            | -15,8                          | 23,1                               | -9,1                            | -6,9                             |
| Квадратно-пирамидални комплекси |    |                  |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Cu                              | 0  | 3,0              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -4,2                            | -5,1                           | 7,2                                | -2,8                            | -3,6                             |
| Квадратно-планарни комплекси    |    |                  |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Cu                              | 0  | 3,0              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -4,6                            | -5,5                           | 6,9                                | -2,7                            | -3,3                             |
| Pd                              | 0  | 3,1              | -4,5                            | -5,3                           | 5,3                            | -1,9                            | -2,6                             | -4,3                            | -4,8                           | 6,1                                | -2,3                            | -3,3                             |
| Pt                              | 0  | 3,1              | -4,3                            | -5,1                           | 5,2                            | -1,8                            | -2,6                             | -4,2                            | -4,7                           | 6,0                                | -2,3                            | -3,3                             |
| Cu                              | -1 | 3,0              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -8,1                            | -8,9                           | 8,9                                | -4,3                            | -3,8                             |
| Pd                              | -1 | 3,0              | -7,5                            | -8,6                           | 7,6                            | -3,4                            | -3,1                             | -7,5                            | -8,2                           | 8,7                                | -4,2                            | -3,7                             |
| Pt                              | -1 | 3,0              | -7,3                            | -7,9                           | 6,4                            | -3,0                            | -2,8                             | -7,3                            | -7,6                           | 7,4                                | -3,7                            | -3,5                             |

поларизационих за O1/HO, и то за 0,6 до 0,9 kcal/mol, а једино за O2/HO интеракцију су EDA вредности за нијансу слабије од SAPT2+3, до 0,2 kcal/mol (табеле 7.7–7.9). Код свих компоненти декомпозиције и свих врсти интеракција, EDA метод одржава исте трендове енергија интеракције као и SAPT2+3 метода (слика 7.13).

Релативно мале разлике између појединачних одговарајућих термова декомпозиције енергије интеракције и одржавање истих трендова указују да рачунарски мање захтевна EDA метода даје задовољавајуће резултате у односу на врло тачну и скупу SAPT2+3 методу. Овиме је такође показано да се може очекивати висока тачност EDA резултата за системе са дублетима и триплетима, као и да се могу вршити поређења између различитих система и утицаји различитих ефеката на компоненте EDA декопозиције енергије интеракције.

## 7.5.2 Анализа декомпозиције енергије интеракције и природа водоничне везе

При анализи декомпозиције енергије интеракција SAPT2+3 и EDA методама биће разматрани резултати декомпозиције приказани у табелама 7.7–7.9 за NH/O, O1/HO и O2/HO водоничну везу, зависност компоненти декомпозиције од укупне енергије интеракције за EDA (слика 7.14) и SAPT2+3 методу (слика 7.15), као и табеле Д.4–Д.6

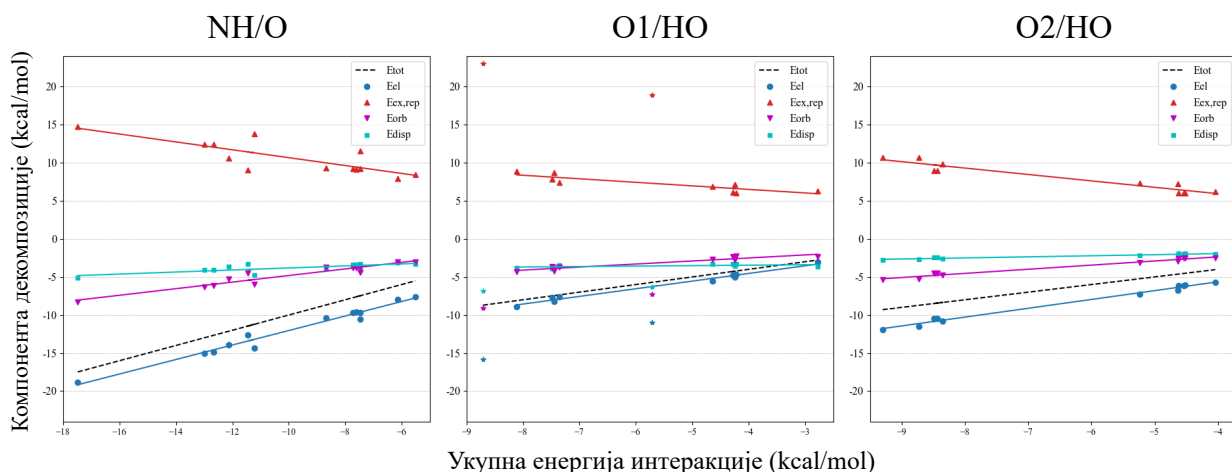
Табела 7.9 – Декопозиције енергија интеракције O2/HO водоничних веза дужине d за ригидне системе комплекса глицина координованих са различитим јонина метала (M) у комплексима различитих наелектрисања (H). Укупна SAPT2+3 енергија интеракције ( $E_{tot}^{2+3}$ ) састоји се од електростатике ( $E_{el}^{2+3}$ ), енергије измене ( $E_{ex}^{2+3}$ ), индукционе ( $E_{ind}^{2+3}$ ) и дисперзионе ( $E_{disp}^{2+3}$ ) интеракције. Укупна енергија интеракције EDA TPSS-D3/def2-TZVPP методом ( $E_{tot}^{EDA}$ ) састоји се од електростатике ( $E_{el}^{EDA}$ ), укупне одбојне интеракције ( $E_{ex,rep}^{EDA}$ ), орбиталне релаксације ( $E_{orb}^{EDA}$ ) и дисперзије ( $E_{disp}^{EDA}$ ).

| M                               | H  | d <sub>O2O</sub> | SAPT2+3/def2-TZVPP              |                                |                                |                                 |                                  | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA          |                                |                                    |                                 |                                  |
|---------------------------------|----|------------------|---------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
|                                 |    |                  | E <sub>tot</sub> <sup>2+3</sup> | E <sub>el</sub> <sup>2+3</sup> | E <sub>ex</sub> <sup>2+3</sup> | E <sub>ind</sub> <sup>2+3</sup> | E <sub>disp</sub> <sup>2+3</sup> | E <sub>tot</sub> <sup>EDA</sup> | E <sub>el</sub> <sup>EDA</sup> | E <sub>ex,rep</sub> <sup>EDA</sup> | E <sub>orb</sub> <sup>EDA</sup> | E <sub>disp</sub> <sup>EDA</sup> |
| Октаедарски комплекси           |    |                  |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Co                              | 0  | 2,9              | -4,7                            | -6,1                           | 5,5                            | -2,0                            | -2,0                             | -4,0                            | -5,7                           | 6,2                                | -2,5                            | -2,0                             |
| Ni                              | 0  | 2,9              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -5,2                            | -7,3                           | 7,3                                | -3,1                            | -2,2                             |
| Co                              | -1 | 2,8              | -9,0                            | -11,2                          | 8,8                            | -3,9                            | -2,7                             | -8,4                            | -10,8                          | 9,8                                | -4,8                            | -2,6                             |
| Ni                              | -1 | 2,8              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -9,3                            | -11,9                          | 10,7                               | -5,4                            | -2,7                             |
| Квадратно-пирамидални комплекси |    |                  |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Cu                              | 0  | 2,9              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -4,6                            | -6,7                           | 7,2                                | -3,0                            | -2,1                             |
| Квадратно-планарни комплекси    |    |                  |                                 |                                |                                |                                 |                                  |                                 |                                |                                    |                                 |                                  |
| Cu                              | 0  | 3,0              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -4,6                            | -6,2                           | 6,0                                | -2,6                            | -1,9                             |
| Pd                              | 0  | 2,9              | -5,3                            | -6,6                           | 5,3                            | -2,0                            | -2,0                             | -4,5                            | -6,1                           | 6,0                                | -2,5                            | -2,0                             |
| Pt                              | 0  | 2,9              | -5,1                            | -6,4                           | 5,3                            | -2,0                            | -2,0                             | -4,5                            | -6,1                           | 6,0                                | -2,5                            | -2,0                             |
| Cu                              | -1 | 2,8              |                                 |                                |                                |                                 |                                  | -8,7                            | -11,5                          | 10,7                               | -5,2                            | -2,7                             |
| Pd                              | -1 | 2,8              | -9,0                            | -10,8                          | 7,9                            | -3,6                            | -2,6                             | -8,5                            | -10,5                          | 9,0                                | -4,5                            | -2,5                             |
| Pt                              | -1 | 2,8              | -8,9                            | -10,6                          | 7,9                            | -3,6                            | -2,6                             | -8,4                            | -10,4                          | 8,9                                | -4,5                            | -2,4                             |

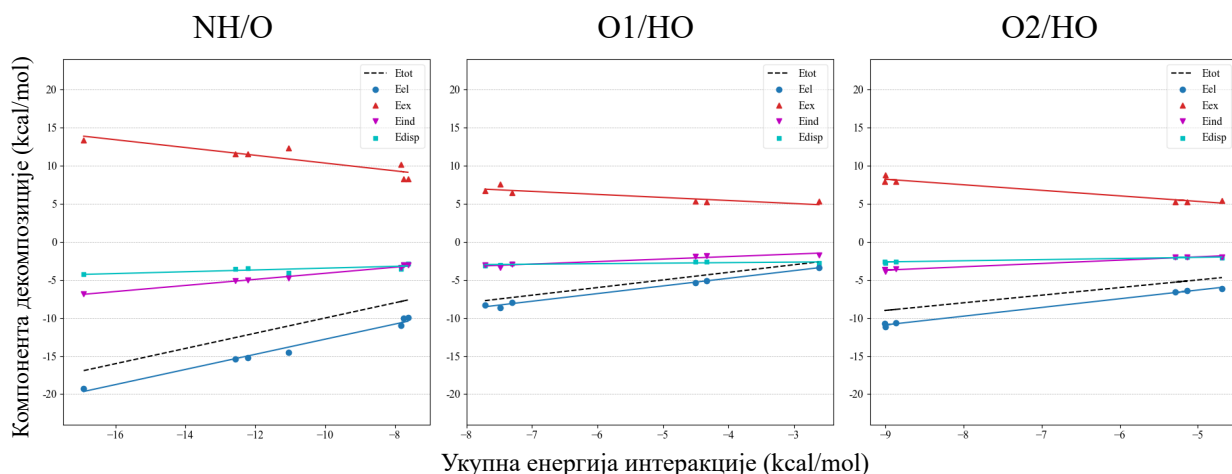
у којима су представљени проценти појединачних привлачних интеракција у укупној привлачној интеракцији за NH/O, O1/HO и O2/HO водоничну везу.

Са слике 7.14 за EDA декомпозицију, као и са слике 7.15 за SAPT2+3 резултате, може се уочити да за сваку врсту водоничне везе постоји линеарна зависност компоненти декомпозиције од укупне енергије интеракције, са генерално високом вредношћу  $R^2$  коефицијента корелације. Ниже вредности коефицијента корелације добијене су у случају дисперзионе интеракције, код којих је то последица малих нагиба, као и код неких одбојних интеракција код NH/O и O1/HO водоничних веза, због већих флукуација (табела Д.7). У случају никл(II) комплекса са O1/HO водоничном везом, природа интеракције се значајно разликује од осталих система, јер код ових система интерагујући молекули воде осећа одбојну водоник-водоник интеракцију са координованом водом. Раст одбојне интеракције, праћен порастом привлачних компоненти енергије интеракције, може се уочити у резултатима декомпозиције. Због овога се јавља одступање у односу на друге O1/HO системе, па резултати за никл(II) нису узети у обзир приликом рачунања линеарних зависности.

Линеарне зависности компоненти декомпозиције од укупне енергије интеракције показују јасне разлике у трендовима различитих типова интеракција (слике 7.14 и 7.15). Електростатика прати тренд укупне енергије за све типове интеракција, што се показује и из вредности нагиба које су близу 1,00 (табела Д.7). Међу привлачним интеракцијама



Слика 7.14 – Линеарна зависност сваке компоненте декомпозиције енергије интеракције од укупне енергије интеракције добијене EDA TPSS-D3/def2-TZVPP варијационом методом за NH/O (лево), O1/HO (средина) и O2/HO (десно) водоничне везе. Компоненте декомпозиције енергије интеракције су електростатика ( $E_{el}$ , ●), енергија измене и одбојна интеракција ( $E_{ex,rep}$ , ▲), орбитална релаксација ( $E_{orb}$ , ▼) и дисперзиона интеракција ( $E_{disp}$ , ■). Испрекидана црна линија (—) представља укупну енергију интеракције ( $E_{tot}$ ). Никл(II) комплекси са O1/HO интеракцијама (означени звездом \*) имају значајне стерне сметње, па због тога они нису узети у разматрање при одређивању линеарних зависности. Вредности нагиба, одсечка и  $R^2$  коефицијента корелације за сваку линеарну зависност приказани су у Додатку (табела Д.7)



Слика 7.15 – Линеарна зависност сваке компоненте декомпозиције енергије интеракције од укупне енергије интеракције добијене SAPT2+3/def2-TZVPP пертурбационом методом за NH/O (лево), O1/HO (средина) и O2/HO (десно) водоничне везе. Компоненте декомпозиције енергије интеракције су електростатика ( $E_{el}$ , ●), енергија измене ( $E_{ex}$ , ▲), индукција ( $E_{ind}$ , ▼) и дисперзиона интеракција ( $E_{disp}$ , ■). Испрекидана црна линија (—) представља укупну енергију интеракције ( $E_{tot}$ ). Вредности нагиба, одсечка и  $R^2$  коефицијента корелације за сваку линеарну зависност приказани су у Додатку (табела Д.7)

код свих типова водоничних веза, електростатика најбрже расте, након ње поларизационе интеракције, а најспорије расту дисперзионе интеракције (слике 7.14 и 7.15). Одбојне интеракције расту спорије од електростатике, а брже од поларизационих интеракција,

---

само у супротном смеру, због различитог знака. EDA и SAPT2+3 линеарне зависности имају врло сличне вредности нагиба, блиске одсечке, а EDA генерално има нешто мање  $R^2$  коефицијенте (табела Д.7).

NH/O водонична веза има електростатичку компоненту која блиско прати укупну енергију (нагиб 0,95), орбиталну релаксацију (поларизацију) која је слабија и спорије расте (нагиб 0,43) и дисперзију која најспорије расте (нагиб 0,13) (табела Д.7). Линеарне зависности орбиталне релаксације и дисперзије имају пресек на -6,6 kcal/mol; за укупне енергије интеракције јаче од ове вредности, поларизациони допринос је јачи, док за мање негативне вредности, дисперзија постаје друга најјача привлачна интеракција, после електростатике (табела Д.7, слика 7.14). Овај тип интеракције одликује се врло високим уделом електростатике у укупној привлачној интеракцији, чије вредности се крећу од -7,6 до -18,9 kcal/mol, што износи 54% до 62% укупне привлачне интеракције (табеле Д.4 и 7.7). Орбитална релаксација се креће у опсегу од -3,0 до -8,3 kcal/mol (21% до 26%), а дисперзија од -3,1 до -5,1 kcal/mol (16% до 24%) (табеле Д.4 и 7.7), и она је углавном слабија од орбиталне релаксације, осим за системе са никл(II) и неутралним квадратно-пирамидалним бакар(II) комплексом, чије су укупне енергије интеракције мање од -6,6 kcal/mol (табела 7.7, слика 7.14). Нагиб линеарне зависности одбојне интеракције износи -0,52, а њихове вредности се налазе у опсегу од 8,4 до 14,8 kcal/mol (табеле Д.4 и 7.7).

У случају O1/HO интеракције, нагиб линеарне зависности електростатике је мало већи него код NH/O интеракције (1,01), док су нагиби орбиталне релаксације, дисперзије и одбојне интеракције мањи и износе 0,40, 0,06 и -0,46 (табела Д.7). И овде се такође може уочити пресек линеарних зависности за орбиталну релаксацију и дисперзију на -6,8 kcal/mol (слика 7.14), међутим, пошто су O1/HO интеракције генерално слабије од NH/O водоничних веза, већи број система окарактерисан је мањом укупном енергијом од ове, и самим тим јачом дисперзионом од поларизационе интеракције. Због слабих интеракција и малог нагиба праве за дисперзију, на слици 7.14 се чак може уочити и пресек линеарних зависности електростатике и дисперзије на -2,8 kcal/mol, па тако неутрални кобалт(III) систем има дисперзиону интеракцију јачу чак и од електростатичке (табела 7.8). Проценсти електростатике, орбиталне релаксације и дисперзије у укупној привлачној интеракцији су између 44% и 52%, између 22% и 29%, и између 22% и 32%, редом (табела Д.5). Одступање од ових опсега се јавља једино код поменутог кобалт(III) система код ког је електростатика само 33%, а дисперзија чак 40% удела укупне привлачне интеракције. Према апсолутним вредностима компоненти декомпозиције, до одступања долази код никл(II) неутралног и негативно наелектрисаног комплекса (слика 7.14). Вредности електростатике код преосталих система су од -3,0 до -8,9 kcal/mol, орбиталне релаксације од -2,3 до -4,3 kcal/mol, дисперзије од -3,3 до -3,9 kcal/mol, а одбојне интеракције од 6,0 до 8,9 kcal/mol, док су за никл(II) неутрални комплекс добијене вредности -11,0, -7,3, -6,3 и 18,9 kcal/mol, а за негативни комплекс -15,8, -9,1, -6,9 и 23,1 kcal/mol, редом (табела 7.8). Другачија природа O1/HO интеракција од NH/O последица је близине других лиганада заступљених у глицинским комплексима (слика 7.10).

Нагиби линеарних зависности компоненти декомпозиције код O2/HO интеракција су већи него код остала два типа интеракција и износе 1,16 за електростатику, 0,54 за орбиталну релаксацију и 0,14 за дисперзију (табела Д.7, слика 7.14). Услед већих нагиба свих привлачних интеракција, и код одбојне интеракције добијен је негативнији нагиб од -0,84. Допринос три врсте привлачне интеракције је униформнији и сличнији између система, него што је то био случај код друге две интеракције. Код O2/HO водоничне везе, електростатика износи 56% до 60%, орбитална релаксација 24% до 27%, а дисперзија 14% до 19% укупне привлачне интеракције (табела Д.6). Значајно нижи проценти дисперзионе интеракције последица су мањих стерних сметњи. Вредност укупне енер-

---

гије интеракције испод које се процењује да би дисперзија постала јача од орбиталне релаксације износи само  $-3,0$  kcal/mol (за разлику од  $-6,6$  kcal/mol и  $-6,8$  kcal/mol за NH/O и O1/HO), док је најслабија забележена O2/HO интеракција  $-4,0$  kcal/mol. Опсези вредности електростатике, орбиталне релаксације и дисперзије су од  $-5,7$  до  $-11,9$  kcal/mol, од  $-2,5$  до  $-5,2$  kcal/mol и од  $-1,9$  до  $-2,7$  kcal/mol, а опсег одбојних интеракција износи од  $6,0$  до  $10,7$  kcal/mol (табела 7.9).

Из ових резултата се може приметити да су сви трендови за три врсте водоничне везе исти, али да се зависно од њене јачине и положаја, а самим тим и других присутних интеракција, јављају различити односи привлачних компоненти. Тако код јаких водоничних веза убедљиво преовладава електростатика, након чега следи поларизациона интеракција и на крају дисперзија. Са смањењем тоталне енергије интеракције најспорије слаби вредност дисперзионе интеракције, због чега за довољно слабе водоничне везе она постаје јача од орбиталне релаксације, а код O1/HO чак и од електростатике (слика 7.14). У случају SAPT2+3 резултата добијају се слични резултати, који доводе до истих закључака (табеле Д.4 и 7.7, слика 7.14).

### 7.5.3 Фактори утицаја на декомпозицију енергије интеракције

Утицаји различитих промена глицинских комплекса на природу њихових интеракција са молекулом воде разматрана је посматрањем промене компоненти декомпозиције услед: промене наелектрисања комплекса, оксидационог, координационог и атомског броја прелазног метала. Као и у ранијем тексту, приликом ових поређења елиминисани су сви други ефекти који би могли да утичу на разлике између енергија.

Табела 7.10 за EDA и табела 7.11 за SAPT2+3 су формиране коришћењем резултата из табела 7.7–7.9. У овим табелама је за сваки тип интеракције, сваку компоненту декомпозиције и сваки од четири поменути ефекта приказан опсег разлика енергија узрокованих различитим ефектима за EDA и SAPT2+3 укупне енергије и сваку компоненту декомпозиције.

#### 7.5.3.1 Утицај наелектрисања комплекса на декомпозицију енергије интеракције

При разматрању утицаја наелектрисања комплекса за сваку врсту интеракције испитивани су искључиво комплекси са истим прелазним металом и истом геометријом.

Пораст EDA укупне NH/O енергије са порастом наелектрисања од 0 до +1 износи од  $3,2$  до  $5,3$  kcal/mol, а са порастом наелектрисања од +1 до +2 код кобалт(III) комплекса  $6,2$  kcal/mol (табела 7.10). Пораст наелектрисања праћен је јачањем свих привлачних и одбојних компоненти декомпозиције. Највеће разлике се очекивано јављају за електростатичку интеракцију и износе од  $2,8$  до  $5,4$  kcal/mol. Са порастом наелектрисања јача и орбитална релаксација, за  $0,7$  до  $2,5$  kcal/mol, а најмање дисперзија, за само  $0,2$  до  $0,7$  kcal/mol. Одбојне интеракције постају  $0,9$  до  $3,2$  kcal/mol израженије за комплексе позитивнијег наелектрисања. Иако је промена укупне енергије интеракције највећа са порастом наелектрисања од +1 до +2, код компоненти декомпозиције то није случај, па се промене енергија између ова два система налазе унутар поменутих опсега и износе  $4,6$  kcal/mol за електростатику,  $2,3$  kcal/mol за орбиталну релаксацију,  $0,4$  kcal/mol за дисперзију и  $1,0$  kcal/mol за одбојну интеракцију (табела 7.10). Врло слични опсези се добијају и коришћењем SAPT2+3 методе декомпозиције, код које се укупна енергија интеракције мења за  $3,2$  до  $4,8$  kcal/mol са променом наелектрисања од 0 до +1, од-



Табела 7.10 – Минимални и максимални утицај наелектрисања, оксидационог, координационог и атомског броја јона метала на укупне енергије интеракције и декомпозицију енергије TPSS-D3/def2-TZVPP EDA методом за сва три типа интеракције. Вредности у загради се односе на промену наелектрисања од +1 до +2. Све вредности у овој табели изведене су из података представљених у табелама 7.7–7.9.

| Ефекат     | Интеракција | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA |      |                |      |                    |       |                 |      |                  |      |
|------------|-------------|------------------------|------|----------------|------|--------------------|-------|-----------------|------|------------------|------|
|            |             | $E_{tot}^{EDA}$        |      | $E_{el}^{EDA}$ |      | $E_{ex,rep}^{EDA}$ |       | $E_{orb}^{EDA}$ |      | $E_{disp}^{EDA}$ |      |
| Наел.      | NH/O        | -3,2                   | -5,3 | -2,8           | -5,4 | 0,9                | 3,2   | -0,7            | -2,5 | -0,2             | -0,7 |
|            |             | (-6,2)                 |      | (-4,6)         |      | (1,0)              |       | (-2,3)          |      | (-0,4)           |      |
|            | O1/HO       | 3,0                    | 4,7  | 2,9            | 4,8  | -1,4               | -4,1  | 1,3             | 1,9  | 0,2              | 0,5  |
|            | O2/HO       | 3,9                    | 4,3  | 4,3            | 5,3  | -2,9               | -4,7  | 2,0             | 2,7  | 0,5              | 0,8  |
| Окс. бр.   | NH/O        | -1,9                   | -2,5 | -2,9           | -3,9 | 3,1                | 4,5   | -1,4            | -2,3 | -0,8             | -0,9 |
|            | O1/HO       | 1,2                    | 2,9  | 8,0            | 8,1  | -12,6              | -15,3 | 4,9             | 5,4  | 2,7              | 3,0  |
|            | O2/HO       | 1,0                    | 1,2  | 1,2            | 1,5  | -0,9               | -1,1  | 0,6             | 0,6  | 0,1              | 0,2  |
| Коорд. бр. | NH/O        | 0,6                    | 2,8  | 0,4            | 2,3  | 0,3                | -1,6  | 0,0             | 0,8  | -0,6             | 0,3  |
|            | O1/HO       | -1,5                   | 0,4  | -6,0           | 0,5  | 0,3                | 11,8  | -0,1            | -4,5 | -0,3             | -2,8 |
|            | O2/HO       | 0,0                    | -0,6 | -0,5           | -0,6 | 0,1                | 1,2   | -0,1            | -0,4 | 0,0              | -0,2 |
| Ат. бр.    | NH/O        | 0,1                    | 0,5  | 0,0            | 0,9  | 0,0                | -1,7  | 0,1             | 0,9  | 0,0              | 0,4  |
|            | O1/HO       | -0,1                   | -0,7 | -0,1           | -0,7 | 0,1                | 1,3   | -0,1            | -0,5 | 0,0              | -0,2 |
|            | O2/HO       | 0,0                    | -0,2 | 0,0            | -1,0 | 0,0                | 1,7   | 0,0             | -0,7 | 0,0              | -0,2 |

Табела 7.11 – Минимални и максимални утицај наелектрисања, оксидационог, координационог и атомског броја јона метала на укупне енергије интеракције и декомпозицију енергије SAPT2+3/def2-TZVPP методом за сва три типа интеракције. Вредности у загради се односе на промену наелектрисања од +1 до +2. Све вредности у овој табели изведене су из података представљених у табелама 7.7–7.9.

| Ефекат  | Интеракција | SAPT2+3/def2-TZVPP |      |                |      |                |      |                 |      |                  |      |
|---------|-------------|--------------------|------|----------------|------|----------------|------|-----------------|------|------------------|------|
|         |             | $E_{tot}^{2+3}$    |      | $E_{el}^{2+3}$ |      | $E_{ex}^{2+3}$ |      | $E_{ind}^{2+3}$ |      | $E_{disp}^{2+3}$ |      |
| Наел.   | NH/O        | -3,2               | -4,8 | -3,6           | -5,4 | 2,1            | 3,2  | -1,4            | -2,0 | -0,5             | -0,6 |
|         |             | (-5,9)             |      | (-4,6)         |      | (1,1)          |      | (-2,0)          |      | (-0,2)           |      |
|         | O1/HO       | 3,0                | 5,1  | 2,8            | 4,9  | -1,2           | -2,3 | 1,2             | 1,5  | 0,2              | 0,5  |
|         | O2/HO       | 3,6                | 4,3  | 4,0            | 5,1  | -2,6           | -3,4 | 1,6             | 1,9  | 0,6              | 0,7  |
| Ат. бр. | NH/O        | 0,2                | 0,4  | 0,0            | 0,2  | 0,0            | 0,0  | 0,1             | 0,1  | 0,1              | 0,1  |
|         | O1/HO       | -0,2               | -0,2 | -0,2           | -0,7 | 0,1            | 0,2  | -0,1            | -0,4 | 0,0              | -0,3 |
|         | O2/HO       | 0,1                | -0,2 | -0,2           | -0,2 | 0,0            | -0,1 | 0,0             | 0,0  | 0,0              | 0,0  |

носно -5,9 kcal/mol са променом од +1 до +2 (табела 7.11). Промена електростатике износи од 3,6 до 5,4 kcal/mol, индукције од 1,4 до 2,0 kcal/mol, дисперзије од 0,5 до 0,6 kcal/mol, а одбојне интеракције од 2,1 до 3,2 kcal/mol. И код кобалт(III) комплекса се са променом наелектрисања од +1 до +2 добија врло слична промена компоненти декомпозиције као и код EDA методе; 4,6 kcal/mol за електростатику, 2,0 kcal/mol за индукцију, 0,2 kcal/mol за дисперзију и 1,1 kcal/mol за одбојну интеракцију (табела 7.11). Такође треба напоменути да повећање наелектрисања не утиче директно на дисперзиону

---

и одбојну интеракцију, као што то ради на електростатичку и поларизациону, односно орбиталну релаксацију. Повећање наелектрисања је најчешће праћено и скраћењем дужине водоничне везе, које доводи до већег преклапања електронских густина комплекса и молекула воде, што директно утиче на јачање дисперзионе и одбојне интеракције.

У случају O1/HO интеракције, због улоге комплекса глицина као акцептора протона у водоничној вези, јачање интеракције јавља се при повећању негативног наелектрисања, односно променом од наелектрисања 0 до -1 (табела 7.10). Ова промена наелектрисања доводи до јачања укупне енергије интеракције (за 3,0 до 4,7 kcal/mol), као и свих компоненти декомпозиције, односно доводи до негативнијих привлачних и позитивнијих одбојних врсти интеракција (табела 7.8). Промена електростатике међу свим привлачним интеракцијама је очекивано најизраженија и износи од 2,9 до 4,8 kcal/mol, након које следи поларизациона интеракција са променом од 1,3 до 1,9 kcal/mol, док се најмање мења дисперзија, од 0,2 до 0,5 kcal/mol (табела 7.10). Промена одбојне и интеракције измене је такође значајна и износи од 1,4 до 4,1 kcal/mol. Промене SAPT2+3 резултата са истом променом наелектрисања износе од 3,0 до 5,1 kcal/mol, од 2,8 до 4,9 kcal/mol, од 1,2 до 1,5 kcal/mol, од 0,2 до 0,5 kcal/mol и од 1,2 до 2,3 kcal/mol за укупну енергију, електростатичку, индукциону, дисперзиону и одбојну компоненту укупне интеракције, редом. Како су O1/HO интеракције слабије од NH/O, самим тим је било и очекивано да наелектрисање комплекса има генерално мањи утицај на њих.

Из истог разлога као код O1/HO, код O2/HO интеракције се очекују јаче интеракције за негативно наелектрисане у односу на неутралне комплексе, јер и у овом случају комплекс игра улогу акцептора водоника (табела 7.9). Са оваквом променом наелектрисања долази до јачања укупне енергије интеракције за 3,9 до 4,3 kcal/mol, електростатике за 4,3 до 5,3 kcal/mol, орбиталне релаксације за 2,0 до 2,7 kcal/mol, дисперзије за 0,5 до 0,8 kcal/mol и одбојне и енергије измене за 2,9 до 4,7 kcal/mol (табела 7.10). Из овога се види да се код O2/HO интеракције, међу свим привлачним компонентама највећа промена јавља код електростатике, затим код орбиталне релаксације, а најмање код дисперзије. И SAPT2+3 декомпозицијом се долази до сличних опсега промене укупне енергије и њених компоненти декомпозиције, и они износе од 3,6 до 4,3 kcal/mol за укупну, од 4,3 до 5,1 kcal/mol за електростатику, од 1,6 до 1,9 kcal/mol за индукцију (поларизацију), од 0,6 до 0,7 kcal/mol за дисперзију и од 2,6 до 3,4 kcal/mol за енергију измене, односно одбојну интеракцију (табела 7.11). Утицај наелектрисања на O2/HO декомпозицију је већи него за O1/HO врсту водоничне везе, зато што су апсолутне вредности њихових компоненти веће, а врло сличне променама код NH/O интеракција.

### **7.5.3.2 Утицај оксидационог броја јона метала на декомпозицију енергије интеракције**

Како је за испитивање утицаја оксидационог броја јона метала потребно упоредити вредности за октаедарски кобалт(III) и никл(II) комплекс, овај утицај се не може изучавати SAPT2+3, већ само EDA методом. При томе, битно је нагласити да се поређење ради искључиво између комплекса истог наелектрисања како би се његов утицај елиминисао. У ранијем тексту је показано да пораст оксидационог броја метала узрокује јачање NH/O и слабљење O1/HO и O2/HO водоничних веза (табела 7.5). Објашњење лежи у чињеници да пораст оксидационог броја прелазног метала повећава позитивни потенцијал на њему и околним групама, што повољно утиче на интеракције у којима је комплекс метала протон-донор, а неповољно на оне у којима је протон-акцептор.

Од никл(II) до кобалт(III) комплекса истог наелектрисања, долази до јачања укуп-

---

не енергије NH/O интеракције и свих компоненти декомпозиције, због повећања позитивног потенцијала на металу (табела 7.7). Веће промене се јављају код позитивно наелектрисаних комплекса, где укупна енергија постаје за 2,5 kcal/mol јача, него код неутралних, између којих је разлика 1,9 kcal/mol (табеле 7.7 и 7.10). На већ поменути начин, повећање оксидационог броја директно утиче на јачање електростатике и поларизационе интеракције, а индиректно, помоћу скраћења дужине водоничне везе и на дисперзију и одбојну интеракцију. Код +1 комплекса, промена електростатике је 3,9 kcal/mol, орбиталне релаксације 2,3 kcal/mol, дисперзије 0,9 kcal/mol и одбојне интеракције 4,5 kcal/mol. Повећање електростатике, орбиталне релаксације и дисперзије код неутралних комплекса износи 2,9, 1,4 и 0,8 kcal/mol, а јачање одбојне интеракције 3,1 kcal/mol (табеле 7.7 и 7.10).

За разлику од NH/O, повећање позитивног потенцијала услед пораста оксидационог броја код O1/HO доводи до већег позитивног потенцијала на O1 кисеонику и слаби његову водоничну везу са молекулом воде за 1,2 kcal/mol код неутралних и за 2,9 kcal/mol код негативно наелектрисаних комплекса (табеле 7.8 и 7.10). Промене вредности декомпозиције су изузетно велике, што није само последица промене оксидационог броја, већ и врло кратког водоник-водоник растојања између координоване и водонично везане воде у никл(II) системима (слика 7.10). Ове промене износе од 8,0 до 8,1 kcal/mol за електростатику, од 4,9 до 5,4 kcal/mol за орбиталну релаксацију, од 2,7 до 3,0 за дисперзију и од 12,6 до 15,3 kcal/mol за одбојну интеракцију, с тим да су мање промене забележене код неутралних него код негативно наелектрисаних комплекса (табеле 7.8 и 7.10).

Повећање оксидационог броја такође слаби енергије и компоненте декомпозиције O2/HO водоничне везе на исти начин као и O1/HO (табеле 7.8 и 7.9). Смањење укупне енергије интеракције за 1,0 до 1,2 kcal/mol проузроковано је слабљењем свих привлачних компоненти, и то електростатике за 1,2 до 1,5 kcal/mol, орбиталне релаксације за 0,6 kcal/mol и дисперзије за 0,1 до 0,2 kcal/mol, као и смањењем одбојне и интеракције измене за 0,9 до 1,1 kcal/mol (табеле 7.9 и 7.10). За разлику од промена код NH/O и O1/HO интеракција, код O2/HO водоничне везе је промена код неутралних система мало израженија, осим за орбиталну релаксацију, код које су промене исте за оба наелектрисања. Поређењем са NH/O интеракцијом уочава се да промена оксидационог броја приметно мање утиче на декомпозицију O2/HO водоничне везе (табела 7.10). Разлог за то је што промена оксидационог броја највише утиче на интеракције које граде атоми у близини јона метала.

### 7.5.3.3 Утицај координационог броја јона метала на декомпозицију енергије интеракције

За процену утицаја координационог броја јона метала биће узети у обзир октаедарски комплекси никла(II), квадратно-пирамидални и квадратно-планарни комплекси бакра(II) истог наелектрисања. Смањење координационог броја доводи до мањег броја лиганада који преузимају део позитивног наелектрисања са јона метала, због чега сваки појединачни лиганд добија већи део овог позитивног наелектрисања. Поред овог електростатичког ефекта услед промене координационог броја, потребно је размотрити и геометријски, који је последица смањења стерних сметњи.

Пошто мањи координациони број доводи до већег позитивног наелектрисања на лиганду, очекивано је да NH/O интеракције и његове електростатичке и поларизационе компоненте декомпозиције постану јаче. Са друге стране, постоји и ефекат промене окружења услед смањеног броја оближњих лиганада код ког се може очекивати да учини стер-

не сметње мањим. Између октаедарских никл(II) и квадратно-пирамидалних бакар(II) комплекса јављају се оба наведена ефекта. Укупна енергија, електростатичка компонента и орбитална релаксација постају јаче са смањењем координационог броја за 2,8, 2,3 и 0,8 kcal/mol код +1 комплекса (табеле 7.7 и 7.10). Код неутралних комплекса долази до мањих промена, и то тако што јача укупна енергија за 0,6 kcal/mol и електростатика за 0,4 kcal/mol, док орбитална релаксација остаје непромењена. За разлику од ових компоненти, дисперзија и одбојна интеракција постају слабије са смањењем координационог броја, што је последица уклањања једног лиганда воде (слика 7.10). Одбојна и интеракције измене слабе за 0,3 и 0,5 kcal/mol, а дисперзија за 0,6 и 0,2 kcal/mol за позитивно наелектрисани и неутрални комплекс, редом. Поређењем бакар(II) комплекса са координационим бројем 5 и 4 долази се до мало другачијих запажања. Смањење координационог броја и овде доводи до јачања укупне интеракције, електростатике и орбиталне релаксације и то редом за 0,7, 1,2 и 0,7 kcal/mol код позитивно наелектрисаних и за 1,3, 0,7 и 0,7 kcal/mol код неутралних комплекса. Међутим, услед уклањања лиганда који се не налази у близини интерагујуће воде, не постоји значајна разлика између стерних сметњи, па овде уместо слабљења ипак долази до јачања и дисперзионе и одбојне интеракције. Вредности дисперзионе интеракције постају 0,3 kcal/mol јаче код +1 наелектрисаних комплекса и 0,2 kcal/mol јаче код неутралних, док су промене вредности одбојних интеракција веће и износе 1,6 и 1,2 kcal/mol за комплексе са +1 и 0 наелектрисањем (табеле 7.7 и 7.10).

У случају водоничне везе у којој комплекс глицина игра улогу акцептора протона, као што је O1/HO интеракција, повећање позитивног потенцијала и смањење стерних сметњи услед пада координационог броја се очекује да ослабе укупну интеракцију и све њене компоненте декомпозиције. Овакви трендови су добијени поређењем неутралног комплекса никла(II) са координационим бројем 6 и неутралног комплекса бакра(II) са координационим бројем 5, а забележено слабљење износи 1,5 kcal/mol за укупну, 6,0 kcal/mol за електростатику, 4,5 kcal/mol за орбиталну релаксацију, 2,8 kcal/mol за дисперзију и 11,8 kcal/mol за одбојну и интеракцију измене (табеле 7.8 и 7.10). Међутим, изузетно велике разлике између компоненти декомпозиције су последица велике промене у природи интеракције, због присуства молекула воде код никл(II), а уместо њега јона хлора код квадратно-пирамидалног бакар(II) комплекса. Управо зато се не може са сигурношћу тврдити какав је утицај координационог броја на компоненте декомпозиције. Поређењем две геометрије неутралних комплекса бакра(II) уочава се да смањење координационог броја не доводи до очекиваних трендова укупне и електростатичке интеракције које јачају за 0,4 и 0,5 kcal/mol, редом. За разлику од њих, преостале компоненте слабе, и то орбитална релаксација за 0,1 kcal/mol, дисперзија за 0,3 kcal/mol, а одбојна интеракција за 0,3 kcal/mol (табеле 7.8 и 7.10).

И код O2/HO водоничне везе се очекује да смањење координационог броја доведе до слабљења свих компоненти декомпозиције енергије интеракције, као и њене укупне вредности, што углавном и јесте случај. Од неутралног никл(II) до квадратно-пирамидалног бакар(II) комплекса укупна енергија слаби за 0,6 kcal/mol, електростатика за 0,5 kcal/mol, орбитална релаксација за 0,1 kcal/mol, дисперзија се не мења, а одбојна интеракција слаби за само 0,1 kcal/mol (табеле 7.9 и 7.10). У случају поређења две геометрије неутралних комплекса бакра(II), са смањењем координационог броја не долази до промене тоталне енергије интеракције, али зато слабе све компоненте декомпозиције, и то електростатика за 0,6 kcal/mol, орбитална релаксација за 0,4 kcal/mol, дисперзија за 0,2 kcal/mol, а одбојна интеракција за 1,2 kcal/mol. Као и код утицаја оксидационог броја, промена координационог броја има видно мањи ефекат на O2/HO водоничне везе него на остале две интеракције (табеле 7.9 и 7.10), зато што је ова интеракција удаљена од

---

јона метала.

#### 7.5.3.4 Утицај атомског броја јона метала на декомпозицију енергије интеракције

Резултати декомпозиције енергије водоничних веза за три јона метала коришћена код квадратно-планарних комплекса, бакар(II), паладијум(II) и платина(II), послужиле за разматрање утицаја атомског броја јона метала. Као и за утицај наелектрисања, овде се може поред промене вредности EDA декомпозиције видети утицај и на SAPT2+3 декомпозицију поређењем вредности за комплексе паладијума(II) и платине(II).

Пораст атомског броја доводи до веће делокализације позитивног наелектрисања јона метала што јача NH/O водоничну везу. Због додатно олакшане делокализације наелектрисања код позитивно наелектрисаних комплекса, повећање атомског броја има на њих већи утицај него на неутралне комплексе. Код +1 наелектрисаних комплекса, промена тоталне енергије интеракције са повећањем атомског броја је од 0,3 до 0,5 kcal/mol, електростатике од 0,2 до 0,9 kcal/mol, орбиталне релаксације исто, дисперзије од 0,0 до 0,4 kcal/mol, док и одбојна интеракције постаје од 0,1 до 1,7 kcal/mol више одбојна. Код неутралних комплекса, резултати декомпозиције се или не мењају или јачају за 0,1 kcal/mol. Код SAPT2+3 методе за паладијум(II) и платину(II), добијају се исте или разлике за 0,1 kcal/mol померене у односу на EDA TPSS-D3 методу (табеле 7.7 и 7.10).

За O1/HO интеракцију се очекује обрнути тренд од NH/O, односно да повећање атомског броја јона метала доведе до слабијих интеракција. Укупна енергија слаби за 0,1 до 0,7 kcal/mol, електростатика исто за 0,1 до 0,7 kcal/mol, орбитална релаксација за 0,1 до 0,5 kcal/mol, дисперзија до 0,2 kcal/mol, а одбојна и интеракција измене за 0,1 до 1,3 kcal/mol (табеле 7.8 и 7.10). Дакле, очекивани тренд је добијен за све интеракције осим дисперзију код неутралних система. И овде су вредности SAPT2+3 декомпозиције до 0,1 kcal/mol различите од вредности које EDA даје за промену атомског броја од паладијума(II) до платине(II).

Као и код O1/HO, и за O2/HO водоничну везу се очекује да укупна енергија и компоненте декомпозиције слабе са порастом атомског броја јона метала. Код неутралних система као и код поређења паладијума(II) и платине(II) за негативно наелектрисане системе, промене укупних енергија, електростатике и орбиталне релаксације су од 0,0 до 0,1 kcal/mol, док се вредности дисперзије и одбојних интеракција ни у једном од ових случајева не мењају. И резултати SAPT2+3 декомпозиције показују врло мали утицај атомског броја и то са променом укупне енергије и електростатике до 0,2 kcal/mol, одбојне интеракције до 0,1 kcal/mol и без утицаја на индукцију и дисперзију (табеле 7.9 и 7.10). За разлику од ова три пара система, поређење негативно наелектрисаних бакар(II) и паладијум(II) комплекса даје значајно другачије резултате; пораст атомског броја узрокује слабљење укупне енергије за 0,2 kcal/mol, електростатике за 1,0 kcal/mol, орбиталне релаксације за 0,7 kcal/mol, дисперзије за 0,2 kcal/mol, а одбојне и интеракције измене за 1,7 kcal/mol (табеле 7.9 и 7.10). Разлог за наизглед овако изражен утицај промене атомског броја у овом случају је специфична геометрија коју заузимају хлоридо лиганди код бакар(II) комплекса (слика 7.10). Због малог пречника јона бакра(II) и великог међусобног одбијања јона хлора, ови јони излазе из равни карактеристичне за квадратно-планарни комплекс. Међутим, због бидентатног лиганда глицина, није могуће формирање правилног тетраедарског комплекса и самим тим ово комплексно једињење има геометрију између квадратно-планарне и тетраедарске. Преостали квадратно-планарни комплекси или немају два хлоридо лиганда или као

---

јон метала имају јон већег радијуса, код којих су координативно-ковалентне везе дуже и самим тим одбијање између јона хлора мање, због чега не долази до дисторзије квадратно-планарне геометрије. Дакле, и у случају утицаја атомског броја, системи са O2/HO интеракцијама генерално осећају мање промене декомпозиције енергије интеракције од NH/O и O1/HO водоничних веза, са изузетком система код којих је ово последица дисторзије структуре комплекса.

## 7.6 Утицај солватације имплицитним растварачем

Имплицитна метода солватације (енг. *Polarizable Continuum Model*, PCM) је коришћена за процену утицаја растварача на јачину водоничних веза слободних и координованих глицина са молекулом воде. У табелама 7.12–7.14 се налазе резултати дужина водоничних веза ( $d_{NO}$  или  $d_{OO}$ ) и енергија интеракције у вакууму и у воденом раствору моделираним са PCM за системе некоординованог цвистер-јонског глицина, октаедарске комплексе кобалта(III), никла(II) и квадратно-планарне комплексе паладијума(II). Поред овога, за сваки систем је израчунато процентуално смањење јачине енергије интеракције при солватацији.

За NH/O интеракцију цвистер-јона глицина не долази до промене дужине водоничне везе, али зато она од -9,4 kcal/mol, колико износи у вакууму, слаби на -6,2 kcal/mol у води, што је смањење јачине од 34%. Код комплекса глицина, најизраженије смањење јачине водоничне везе јавља се код двоструко наелектрисаног комплекса кобалта(III), чија енергија интеракције пада са -16,9 kcal/mol на -7,3 kcal/mol, односно чак 57%. Велике разлике између енергија интеракције у вакууму и у имплицитном растварачу израчунате су и за једноструко наелектрисане комплексе и износе 53% за паладијум(II) (са -11,8 на -5,6 kcal/mol), 52% за никл(II) (са -8,3 на -4,0 kcal/mol) и 44% за кобалт(III) комплекс (са -10,8 на -6,1 kcal/mol). Мањи утицај солватације добијен је код неутралних комплекса и то за 29% код паладијума(II) (са -6,9 на -4,9 kcal/mol) и за 19% код никла(II) (са -5,2 на -4,2 kcal/mol) и кобалта(III) (са -7,2 на -5,8 kcal/mol). Из ових резултата се може уочити да је утицај солватације већи за комплексе са позитивнијим наелектрисањем, као и да је овај утицај најизраженији код комплекса паладијума(II), затим код никла(II), а најмање (или исто колико и код никла(II)) код кобалта(III) (табела 7.12).

Табела 7.12 – Утицај солватације на NH/O водоничне везе воде са цвистер-јоном и комплексима глицина са различитим јонима метала (М) и наелектрисањима (Н). У табели су приказане дужине водоничних веза  $d$  (Å) и енергије интеракција  $E$  (kcal/mol) у вакууму (M06L-D3/def2-TZVPP) и у воденом раствору (M06L-D3(PCM)/def2-TZVPP), као и процентуално смањење енергије интеракције.

| М                                    | Н  | Вакуум |       | Вода |      | Смањење<br>Е (%) |
|--------------------------------------|----|--------|-------|------|------|------------------|
|                                      |    | d      | E     | d    | E    |                  |
| Некоординовани глицин                |    |        |       |      |      |                  |
| -                                    | 0  | 2,9    | -9,4  | 2,9  | -6,2 | 34               |
| Октаедарски комплекси глицина        |    |        |       |      |      |                  |
| Co                                   | +2 | 2,8    | -16,9 | 2,8  | -7,3 | 57               |
| Co                                   | +1 | 2,9    | -10,8 | 2,9  | -6,1 | 44               |
| Ni                                   | +1 | 3,0    | -8,3  | 2,9  | -4,0 | 52               |
| Co                                   | 0  | 2,9    | -7,2  | 2,9  | -5,8 | 19               |
| Ni                                   | 0  | 3,0    | -5,2  | 2,9  | -4,2 | 19               |
| Квадратно-планарни комплекси глицина |    |        |       |      |      |                  |
| Pd                                   | +1 | 2,9    | -11,8 | 2,9  | -5,6 | 53               |
| Pd                                   | 0  | 2,9    | -6,9  | 2,9  | -4,9 | 29               |

Када се уведе имплицитни растварач при прорачуну јачина O1/HO интеракција, она

генерално постаје слабија. Код цвитер-јона, дужина водоничне везе се продужава са 2,9 на 3,0 Å, а енергија интеракције опада са -7,1 на -5,8 kcal/mol, односно 18%. Међу неутралним комплексима, само се код никл(II) комплекса јавља слабљење енергије интеракције за 8% (од -5,1 до 4,7 kcal/mol), док код кобалта(III) и паладијума(II) она јача. Јачање интеракције је последица положаја хлоридо лиганда у близини О1/НО интеракције, чија се одбојна интеракција са кисеониковим атомом из воде релаксира приликом коришћења имплицитног модела воденог раствора. Због тога су израчунате вредности енергија интеракција у вакууму и са РСМ моделом растварача за два додатна изомера комплекса, један за кобалт(III) и један за паладијум(II) комплекс. Код ових изомера, замењен је положај хлоридног јона и суседног лиганда воде, како би се елиминисао његов електростатички утицај (слика 7.16). Код овако добијених изомера постоји смањење енергије интеракције са увођењем растварача и то од -6,9 до -6,2 kcal/mol, односно 10% за кобалт(III) и од -5,2 до -5,1 kcal/mol, односно 2% за паладијум(II) комплекс. Утицај солватације најизраженији је код негативно наелектрисаних система. Код кобалт(III) комплекса енергија интеракције смањује се са -6,9 на -5,3 kcal/mol, што је 23%, код никл(II) комплекса са -8,2 на -5,2 kcal/mol, односно 37%, а код паладијума(II) са -7,0 на -5,8 kcal/mol, што износи 17% (табела 7.13).

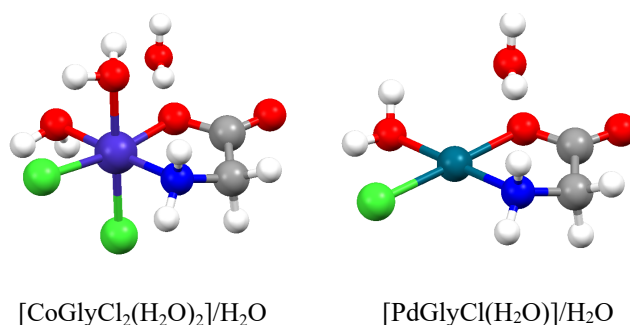
Табела 7.13 – Утицај солватације на О1/НО водоничне везе воде са цвитер-јоном и комплексима глицина са различитим јонима метала (М) и наелектрисањима (Н). У табели су приказане дужине водоничних веза  $d$  (Å) и енергије интеракција  $E$  (kcal/mol) у вакууму (M06L-D3/def2-TZVPP) и у воденом раствору (M06L-D3(PCM)/def2-TZVPP), као и процентуално смањење енергије интеракције.

| М                                    | Н  | Вакуум |      | Вода |      | Смањење |
|--------------------------------------|----|--------|------|------|------|---------|
|                                      |    | d      | E    | d    | E    | E (%)   |
| Некоординовани глицин                |    |        |      |      |      |         |
| -                                    | 0  | 2,9    | -7,1 | 3,0  | -5,8 | 18      |
| Октаедарски комплекси глицина        |    |        |      |      |      |         |
| Co                                   | 0  | 3,1    | -2,2 | 2,9  | -4,3 | /       |
| Co <sup>a</sup>                      | 0  | 3,1    | -6,9 | 2,9  | -6,2 | 10      |
| Ni                                   | 0  | 2,8    | -5,1 | 3,0  | -4,7 | 8       |
| Co                                   | -1 | 3,0    | -6,9 | 3,0  | -5,3 | 23      |
| Ni                                   | -1 | 2,8    | -8,2 | 2,8  | -5,2 | 37      |
| Квадратно-планарни комплекси глицина |    |        |      |      |      |         |
| Pd                                   | 0  | 3,1    | -3,8 | 2,9  | -4,9 | /       |
| Pd <sup>a</sup>                      | 0  | 3,1    | -5,2 | 2,9  | -5,1 | 2       |
| Pd                                   | -1 | 3,0    | -7,0 | 2,7  | -5,8 | 17      |

<sup>a</sup> Коришћен изомер комплекса код ког је положај јона хлора замењен са једним лигандом воде (слика 7.16).

Енергија интеракције мења се услед увођења имплицитног растварача и у случају О2/НО водоничне везе. Неутрални системи имају мало смањење енергије, и то за 10% (од -5,0 до -4,5 kcal/mol) за никл(II), за 7% (од -4,2 до -3,9 kcal/mol) за паладијум(II) и за 3% (од -3,7 до -3,6 kcal/mol) за кобалт(III) комплекс. Код негативно наелектрисаних комплекса јавља се значајно смањене јачине енергије интеракције за 45 до 47%, односно





Слика 7.16 – Изомери комплекса кобалта(III) (лево) и паладијума(II) (десно) који граде O1/HO водоничну везу са молекулом воде, а код којих је промењен распоред лигананда у односу на системе приказане на слици 7.10.

од -9,0 до -4,7 kcal/mol за никл(II), од -8,0 до -4,3 kcal/mol за кобалт(III) и од -8,2 до -4,5 kcal/mol за паладијум(II) комплекс (табела 7.14).

Табела 7.14 – Утицај солватације на O2/HO водоничне везе воде са цвистер-јоном и комплексима глицина са различитим јонима метала (M) и наелектрисањима (H). У табели су приказане дужине водоничних веза d (Å) и енергије интеракција E (kcal/mol) у вакууму (M06L-D3/def2-TZVPP) и у воденом раствору (M06L-D3(PCM)/def2-TZVPP), као и процентуално смањење енергије интеракције.

| М                                    | Н  | Вакуум |      | Вода |      | Смањење<br>Е (%) |
|--------------------------------------|----|--------|------|------|------|------------------|
|                                      |    | d      | E    | d    | E    |                  |
| Октаедарски комплекси глицина        |    |        |      |      |      |                  |
| Co                                   | 0  | 2,9    | -3,7 | 2,9  | -3,6 | 3                |
| Ni                                   | 0  | 2,9    | -5,0 | 2,7  | -4,5 | 10               |
| Co                                   | -1 | 2,8    | -8,0 | 2,8  | -4,3 | 46               |
| Ni                                   | -1 | 2,8    | -9,0 | 3,0  | -4,7 | 47               |
| Квадратно-планарни комплекси глицина |    |        |      |      |      |                  |
| Pd                                   | 0  | 2,9    | -4,2 | 3,0  | -3,9 | 7                |
| Pd                                   | -1 | 2,8    | -8,2 | 2,8  | -4,5 | 45               |

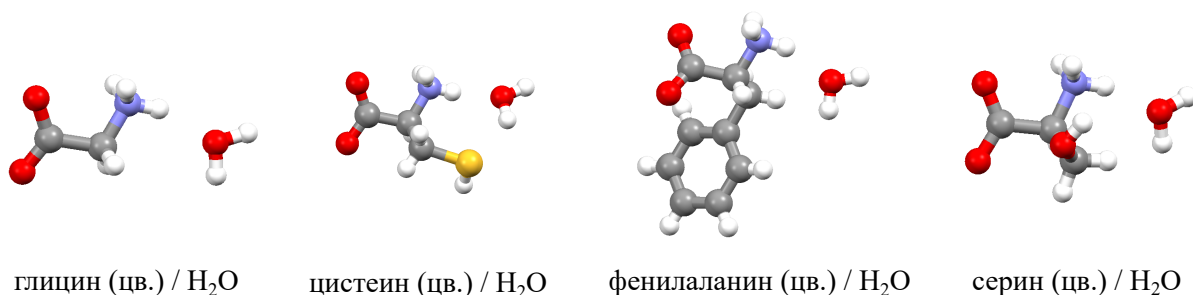
Увођење имплицитног растварача у скоро сваком случају доводи до слабљења енергије интеракције. Изузеци су системи код којих солватација релаксира одбојне интеракције присутне у систему, што је показано прорачунима са изомерима, код којих нема ових одбојних интеракција и јавља се смањење јачине интеракције. Промене јачине интеракције израженије су код наелектрисаних система, него код неутралних. Иако су цвистер-јони неутралне врсте, код њих су промене интеракције процентуално ближе променама у једноструко наелектрисаним комплексним једињењима, него неутралним. Односно, проценат смањења енергије интеракције услед увођења имплицитног растварача пропорционалан је јачини енергије интеракције у вакууму; што је енергија интеракције у вакууму јача, то је утицај солватације већи.

## 7.7 Оптимизовани системи

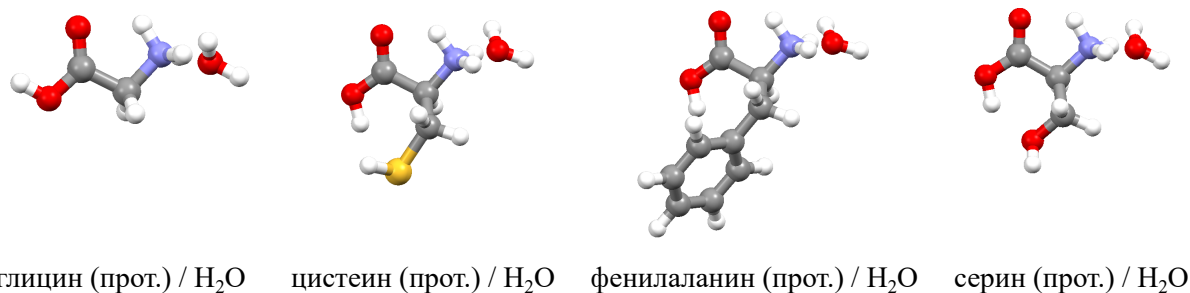
Почевши од геометрија ригидних система некоординованих (слике 7.1, 7.2 и 7.4) и координованих аминокиселина са водом (слике 7.7–7.9 ??), геометријском оптимизацијом добијени су оптимизовани системи. У случају система са цвтер-јонима, није вршена потпуна, већ парцијална оптимизација само молекула воде.

### 7.7.1 Оптимизовани системи некоординованих аминокиселина и воде

На сликама 7.17–7.19 приказане су геометрије свих некоординованих аминокиселина са водом, након парцијалне оптимизације положаја молекула воде. Дужине њихових водоничних веза, угао везе и јачина интеракције налазе се у табели 7.15.



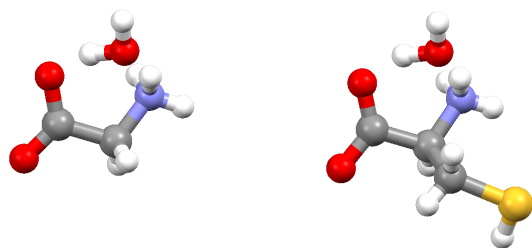
Слика 7.17 – Геометрије оптимизованих система цвтер-јона аминокиселина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O водоничном везом.



Слика 7.18 – Геометрије оптимизованих система протонованих слободних аминокиселина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O водоничном везом.

Иако се на слици 7.17 не могу уочити велике промене у положају молекула воде, из табеле 7.15 се види да у случају све четири аминокиселине, водоничне везе постају јаче. Код цистеина, код ког је промена енергије интеракције значајнија због стерних сметњи присутних у ригидном систему, енергија расте од -5,1 до -9,7 kcal/mol. Оптимизовани системи имају дужину водоничне везе од 2,8 Å, што је исто или за 0,1 Å краће него код ригидних, угао водоничне везе од 155 до 165° и јачину интеракције од -9,7 до -9,9 kcal/mol.

За протоноване аминокиселине са NH/O водоничном везом (слика 7.18), интеракција такође постаје јача; за ригидне системе оне износе од -16,7 до -17,4 kcal/mol, док су за оптимизоване добијене вредности од -17,6 до -19,0 kcal/mol, што су мало веће промене



глицин (цв.) / H<sub>2</sub>O

цистеин (цв.) / H<sub>2</sub>O

Слика 7.19 – Геометрије оптимизованих система цвитер-јона аминокиселина са водом, добијених почев од ригидних система са О/НО водоничном везом.

Табела 7.15 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), угао водоничне везе  $\alpha$  ( $\alpha_{NH/O}$  или  $\alpha_{O/HO}$ ) и енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) за оптимизоване системе добијене почевши од ригидних система са NH/O и O/HO интеракцијама између слободних аминокиселина и воде. Аминокиселине су у облику цвитер јона и са позитивно наелектрисаном  $\alpha$ -амино групом.

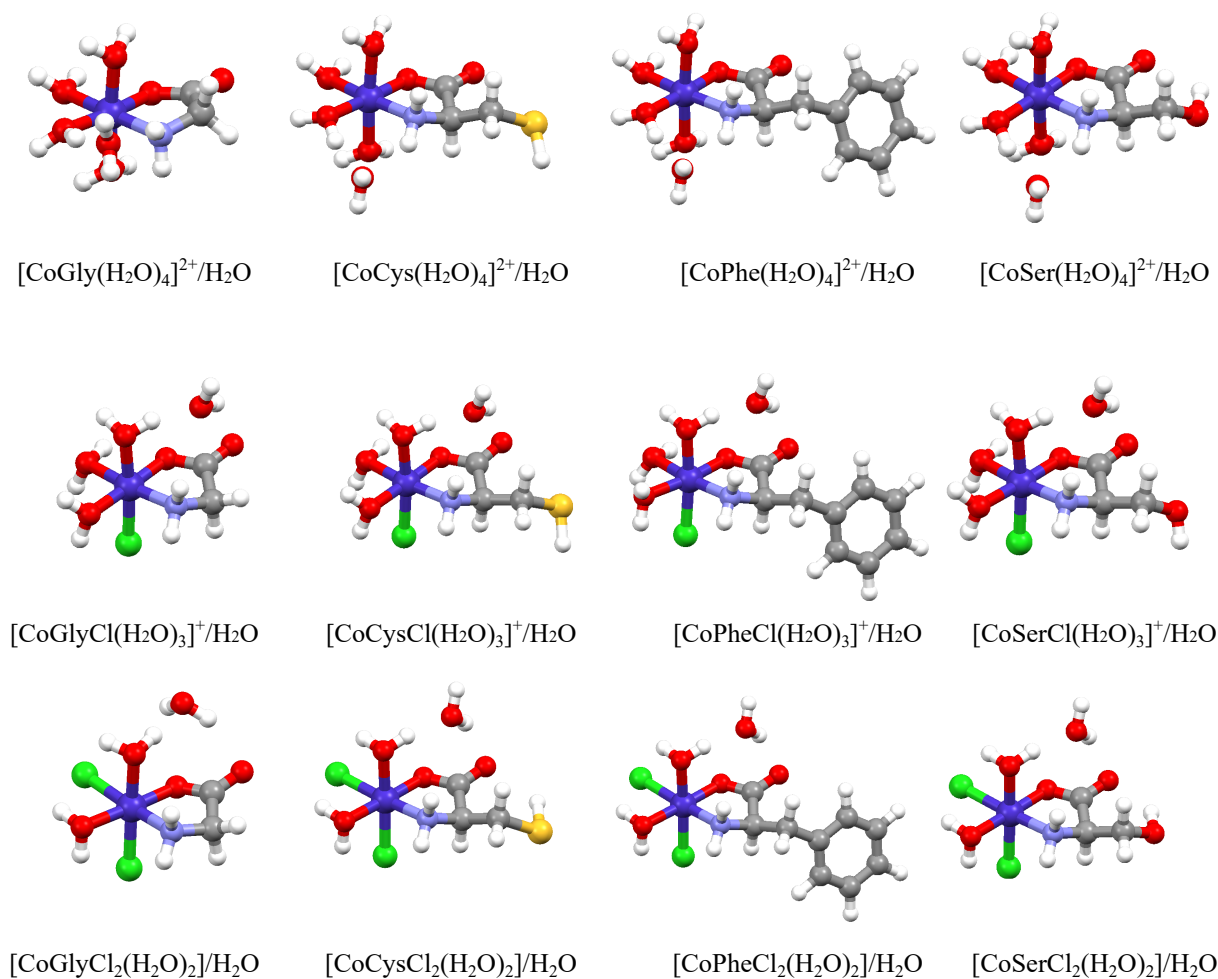
| Наел. | Систем                             | NH/O     |          |            | O/HO     |          |            |
|-------|------------------------------------|----------|----------|------------|----------|----------|------------|
|       |                                    | $d_{NO}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{OO}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ |
| 0     | Gly(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,8      | 160      | -9,7       | 2,6      | 154      | -20,4      |
|       | Cys(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,8      | 165      | -9,7       | 2,7      | 149      | -18,3      |
|       | Phe(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,8      | 155      | -9,8       |          |          |            |
|       | Ser(цвитер)/H <sub>2</sub> O       | 2,8      | 161      | -9,9       |          |          |            |
| +1    | Gly <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | 169      | -19,0      |          |          |            |
|       | Cys <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | 168      | -18,4      |          |          |            |
|       | Phe <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,8      | 168      | -17,6      |          |          |            |
|       | Ser <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,7      | 168      | -18,4      |          |          |            |

него у случају цвитер-јона (табела 7.15). Код ових система, дужине водоничних веза остају исте, осим код фенилаланина код ког је она за 0,1 Å дужа него код ригидног система. Угао водоничне везе креће се од 168 до 169°. Ове интеракције су ближе линеарним него код цвитер-јона, што је и очекивано с обзиром на наелектрисање аминокиселине.

Геометрије оптимизованих система добијених након оптимизације ригидних система са О/НО водоничним везама (слика 7.19) значајно се разликују од ригидних (слика 7.2), зато што молекул воде формира две водоничне везе, О/НО и NH/O. Због овога су дужине О/НО водоничних веза врло кратке, од 2,6 до 2,7 Å, углови значајно мањи, од 149 до 154°, а јачине интеракција изузетно јаке, од -18,3 до -20,4 kcal/mol. Како добијене енергије интеракција изражавају укупну енергију обе водоничне везе, није изненађујуће да су оне блиске двоструким вредностима за ригидне системе цвитер-јона.

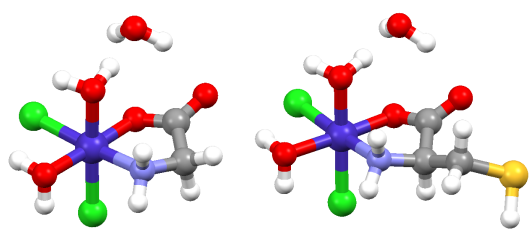
### 7.7.2 Оптимизовани системи координованих аминокиселина и воде

Геометрије координованих оптимизованих система налазе се на сликама 7.20–7.22 за кобалт(III), на сликама 7.23–7.25 за никл(II) и на сликама 7.26–7.28 за паладијум(II) комплексе са различитим аминокиселинама, и на сликама 7.29 и 7.30 за све комплексе глицина. Вредности дужине и угла водоничне везе и јачина интеракција приказане су у табели 7.16 за кобалт(III), у табели 7.17 за никл(II), у табели 7.18 за паладијум(II) комплексе свих аминокиселина и у табели 7.19 за све комплексе глицина.

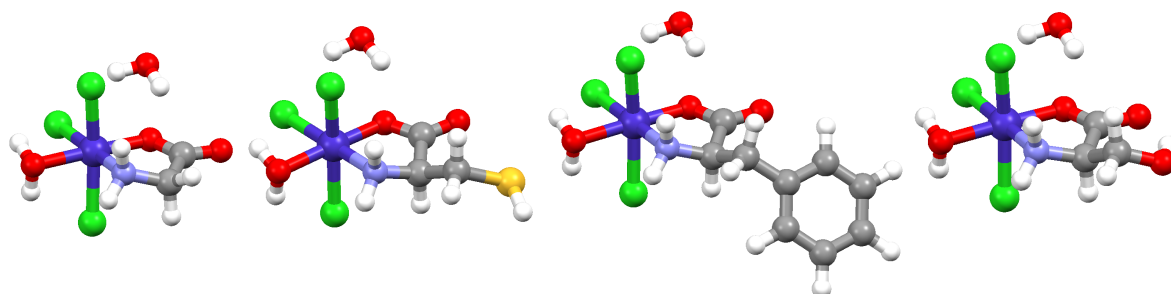


Слика 7.20 – Геометрије оптимизованих система кобалт(III) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O водоничном везом.

На слици 7.20 може се уочити да су се у сваком систему значајно променили положаји молекула воде након оптимизације. Код двоструко наелектрисаних система је одржана NH/O водонична веза и након оптимизације, али је формирана и додатна OH/O интеракција са координованом водом у екваторијалном положају. Због бифурковане интеракције воде, дужина NH/O водоничне везе се продужава за око 0,2 Å, угао водоничне везе је од 141° до 148°, а енергија интеракције значајно расте, са -13,9 до -16,9 kcal/mol код ригидних на -24,6 до -27,7 kcal/mol код оптимизованих система (табела 7.16). За разлику од двоструко позитивно наелектрисаних, системи са наелектрисањем +1 и 0 нису одржали NH/O водоничну везу након оптимизације. Код њих се јавља OH/O водонична веза са лигандом воде у аксијалном положају, док је водоник воде оријентисан

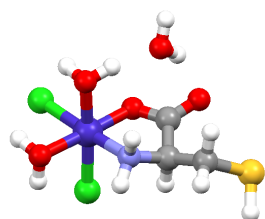


$[\text{CoGlyCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoCysCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]/\text{H}_2\text{O}$

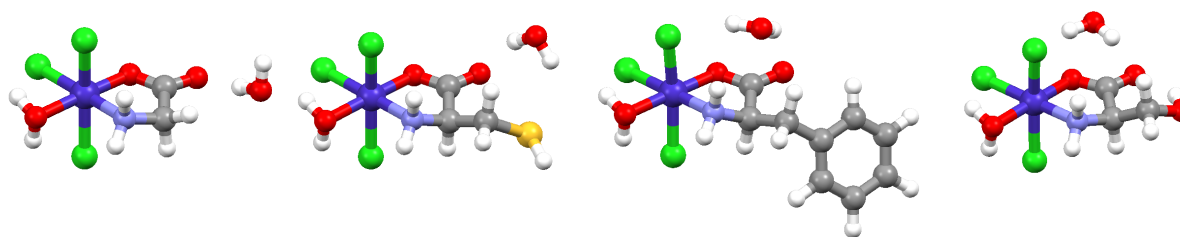


$[\text{CoGlyCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoCysCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoPheCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoSerCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$

Слика 7.21 – Геометрије оптимизованих система кобалт(III) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са O1/HO водоничном везом.



$[\text{CoCysCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]/\text{H}_2\text{O}$



$[\text{CoGlyCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoCysCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoPheCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$   $[\text{CoSerCl}_3(\text{H}_2\text{O})]^-/\text{H}_2\text{O}$

Слика 7.22 – Геометрије оптимизованих система кобалт(III) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са O2/HO водоничном везом.

према карбонилној групи и гради O2/HO водоничну везу (слика 7.20). Јачине интеракција код ових система такође су значајно јаче него код ригидних и износе од -22,9 до -24,1 kcal/mol за једноструко наелектрисане комплексе и од -17,6 до -18,8 kcal/mol за неутралне (табела 7.16).

Код кобалт(III) система добијених оптимизацијом почев од O1/HO водоничне везе, не-

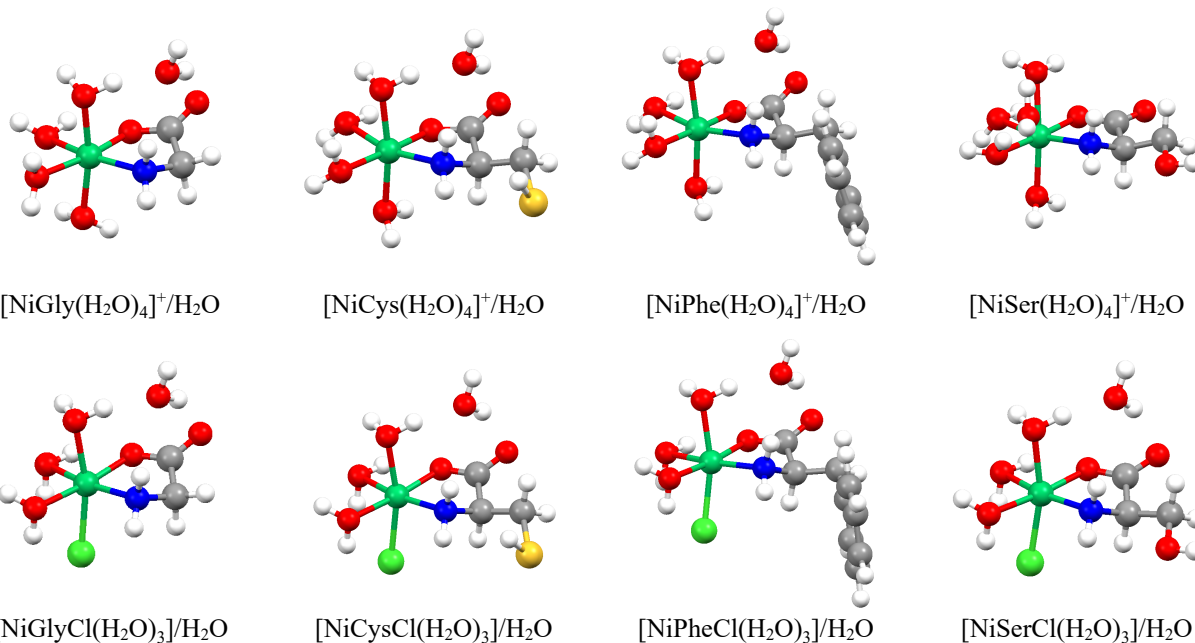
Табела 7.16 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), угао водоничне везе  $\alpha$  (°) и енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између кобалт(III) комплекса аминокиселина и воде.

| Наел. | Систем                                                                   | NH/O     |          |            | O1/HO     |          |            | O2/HO     |          |            |
|-------|--------------------------------------------------------------------------|----------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|----------|------------|
|       |                                                                          | $d_{NO}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{O1O}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{O2O}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ |
| +2    | [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O  | 3,0      | 143      | -27,7      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoCys(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O  | 3,1      | 145      | -26,1      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O  | 3,1      | 141      | -24,6      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoSer(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O  | 3,0      | 148      | -27,4      |           |          |            |           |          |            |
| +1    | [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | -        | -        | -22,9      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoCysCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | -        | -        | -23,9      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoPheCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | -        | -        | -22,9      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoSerCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | -        | -        | -24,1      |           |          |            |           |          |            |
| 0     | [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O | -        | -        | -18,8      | -         | -        | -18,8      |           |          |            |
|       | [CoCysCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O | -        | -        | -18,1      | -         | -        | -19,4      | 2,8       | 144      | -18,6      |
|       | [CoPheCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O | -        | -        | -18,2      |           |          |            |           |          |            |
|       | [CoSerCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O | -        | -        | -17,6      |           |          |            |           |          |            |
| -1    | [CoGlyCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |          |            | 3,0       | 147      | -11,5      | 2,8       | 169      | -11,0      |
|       | [CoCysCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |          |            | 3,0       | 146      | -11,1      | 2,9       | 156      | -10,3      |
|       | [CoPheCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |          |            | 3,0       | 147      | -11,4      | 3,1       | 142      | -14,6      |
|       | [CoSerCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O |          |          |            | 3,0       | 146      | -10,9      | 3,0       | 162      | -10,8      |

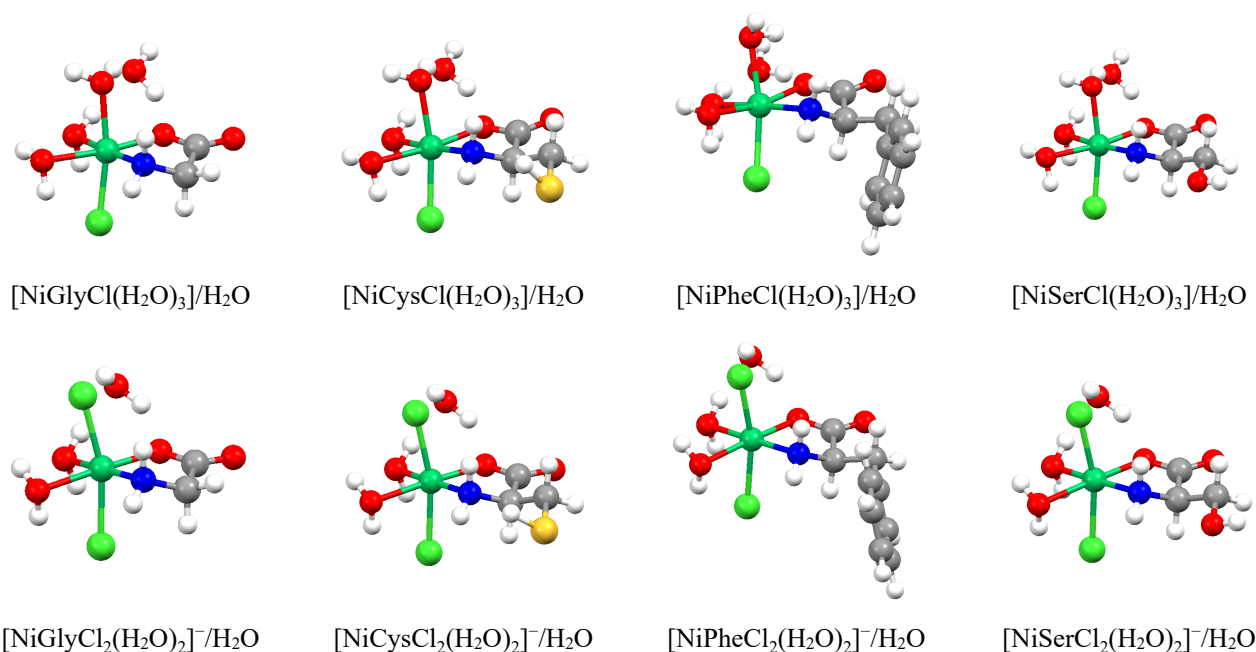
утрални системи заузимају врло сличне положаје као код NH/O интеракције, па су и вредности енергије интеракције врло сличне и износе -18,8 и -19,4 kcal/mol за комплекс глицина и цистеина (слика 7.21, табела 7.16). Негативно наелектрисани системи поред савијене O1/HO интеракције, оријентисани су тако да је водоник усмерен према хлоридо лиганду (слика 7.21). Дужине O1/HO водоничних веза остају непромењене, угао везе је врло мали и износи од 146° до 147°, а енергија интеракције која потиче од ове водоничне везе и електростатичког привлачења хлоридног јона значајно је јача него код ригидних система и износи од -10,9 до -11,5 kcal/mol (табела 7.16).

Један неутрални кобалт(III) систем добијен оптимизацијом O2/HO водоничне везе такође има врло сличну геометрију као и NH/O и O1/HO оптимизовани системи. Његова O2/HO водонична веза се скраћује са 3,0 на 2,8 Å, угао везе опада на 144°, а енергија интеракције износи -18,6 kcal/mol (слика 7.22, табела 7.16). Од свих кобалт(III) комплекса, једини систем код ког нема бифуркованих интеракција је негативно наелектрисани глицински комплекс са O2/HO интеракцијом. Дужина његове водоничне везе је непромењена, угао везе износи 169°, а енергије интеракције расте са -8,0 на -11,0 kcal/mol. Код преосталих -1 наелектрисаних система, молекула воде поред O2/HO формира и електростатичке интеракције са хлоридним јоном или сумпором код цистеина (слика 7.22). Дужине водоничних веза су непромењене или до 0,2 Å дуже, углови се крећу од 142° до 162°, а енергије интеракције од -10,3 до -14,6 kcal/mol (табела 7.16).

Код комплекса никла(II), након оптимизације долази до врло сличних геометрија као код кобалт(III) комплекса. У случају комплекса добијених почев од NH/O водоничне ве-



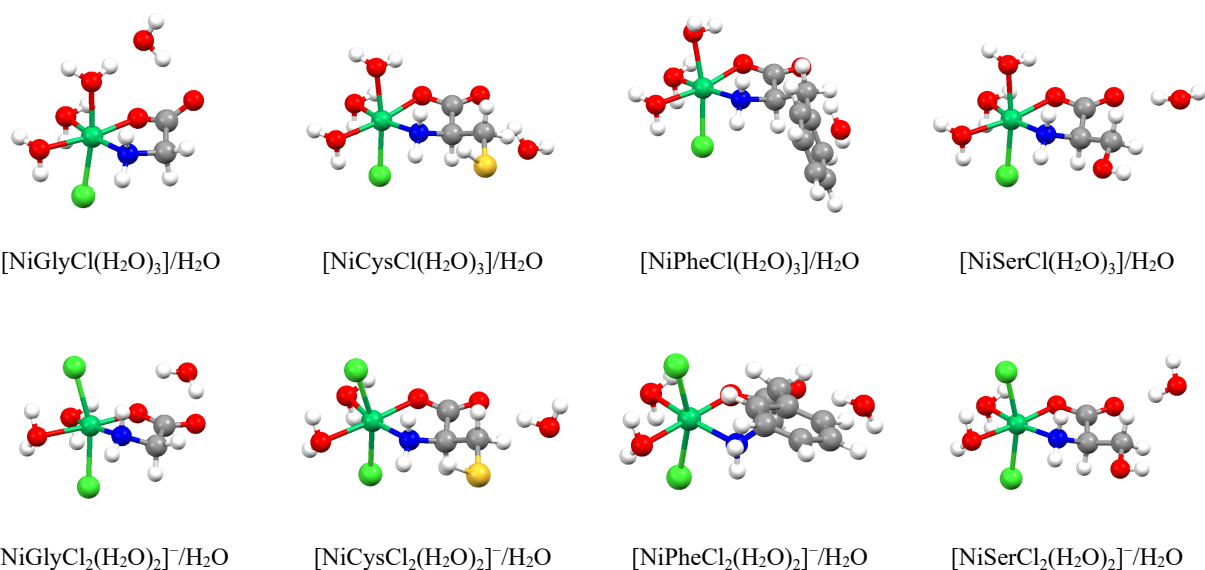
Слика 7.23 – Геометрије оптимизованих система никл(II) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O водоничном везом.



Слика 7.24 – Геометрије оптимизованих система никл(II) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са O1/HO водоничном везом.

зе, ова интеракција се не јавља након оптимизације, већ су присутне две водоничне везе са аксијалном водом и карбонилном групом. Једини изузетак је једноструко позитивно наелектрисани комплекс серина, код ког такође нема NH/O водоничне везе, али се уместо интеракције са карбонилним кисеоником, поред водоничне везе са аксијалном водом јавља и једна са екваторијалном (слика 7.23). Овај комплекс има убедљиво најслабију енергију интеракције од -15,8 kcal/mol, не само слабију од осталих наелектрисаних, већ





Слика 7.25 – Геометрије оптимизованих система никл(II) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са O2/HO водоничном везом.

Табела 7.17 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), угао водоничне везе  $\alpha$  ( $\alpha_{\text{NHO}}$  или  $\alpha_{\text{OHO}}$ ) и енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између никл(II) комплекса аминокиселина и воде.

| Наел. | Систем                                                          | NH/O            |          |            | O1/HO            |          |            | O2/HO            |          |            |
|-------|-----------------------------------------------------------------|-----------------|----------|------------|------------------|----------|------------|------------------|----------|------------|
|       |                                                                 | $d_{\text{NO}}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{\text{O1O}}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{\text{O2O}}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ |
| +1    | $[\text{NiGly}(\text{H}_2\text{O})_4]^+/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -23,4      |                  |          |            |                  |          |            |
|       | $[\text{NiCys}(\text{H}_2\text{O})_4]^+/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -23,0      |                  |          |            |                  |          |            |
|       | $[\text{NiPhe}(\text{H}_2\text{O})_4]^+/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -22,9      |                  |          |            |                  |          |            |
|       | $[\text{NiSer}(\text{H}_2\text{O})_4]^+/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -15,8      |                  |          |            |                  |          |            |
| 0     | $[\text{NiGlyCl}(\text{H}_2\text{O})_3]/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -18,9      | 2,6              | 146      | -24,2      | 2,8              | 156      | -19,4      |
|       | $[\text{NiCysCl}(\text{H}_2\text{O})_3]/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -18,8      | 2,6              | 146      | -23,8      | 2,8              | 160      | -7,8       |
|       | $[\text{NiPheCl}(\text{H}_2\text{O})_3]/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -19,2      | 2,7              | 149      | -16,2      | 2,8              | 163      | -9,8       |
|       | $[\text{NiSerCl}(\text{H}_2\text{O})_3]/\text{H}_2\text{O}$     | -               | -        | -18,4      | 2,6              | 147      | -23,9      | 2,8              | 173      | -8,3       |
| -1    | $[\text{NiGlyCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]^-/\text{H}_2\text{O}$ |                 |          |            | 2,7              | 145      | -22,3      | 2,8              | 157      | -13,0      |
|       | $[\text{NiCysCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]^-/\text{H}_2\text{O}$ |                 |          |            | 2,8              | 145      | -21,8      | 2,8              | 172      | -10,9      |
|       | $[\text{NiPheCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]^-/\text{H}_2\text{O}$ |                 |          |            | 2,7              | 145      | -22,0      | 2,8              | 174      | -13,3      |
|       | $[\text{NiSerCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]^-/\text{H}_2\text{O}$ |                 |          |            | 2,8              | 145      | -22,1      | 2,8              | 172      | -11,5      |

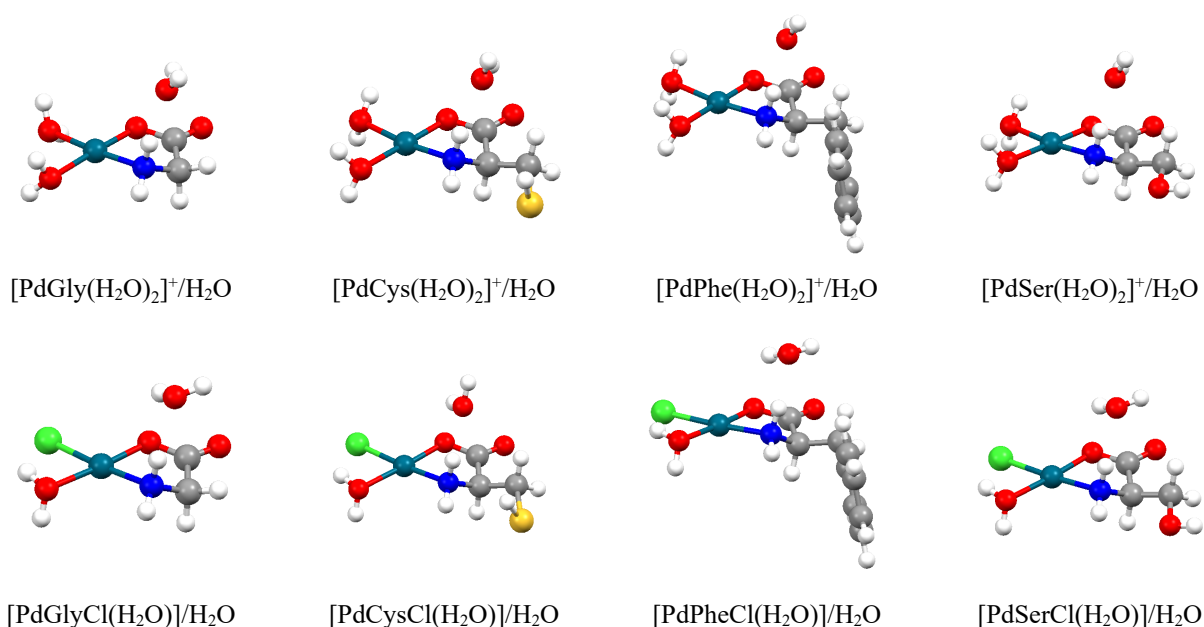
и од свих неутралних система. Енергије интеракција преосталих +1 система су од -22,9 до -23,4 kcal/mol, а неутралних система од -18,4 до -19,2 kcal/mol (табела 7.17).

Код неутралних никл(II) система оптимизоване геометрије указују да O1/HO интеракција остаје присутна, али се поред ње јављају још две водоничне везе са координованим водама (слика 7.24). Дужине O1/HO водоничних веза су значајно краће него код ригидних система и износе само 2,6 до 2,7 Å, а јачине интеракција су до десет пута јаче



и износе од -16,2 до -24,2 kcal/mol (табела 7.17). У случају негативно наелектрисаних система, ситуација је врло слична, осим што се овде уместо воде у аксијалном положају налази хлоридни јон, са којим постоји електростатичко привлачење (слика 7.24). Водоничне везе са О1 кисеоником су значајно краће (од 2,7 до 2,8 kcal/mol), а њихове јачине врло сличне онима за неутралне комплексе, од -21,8 до -22,3 kcal/mol (табела 7.17).

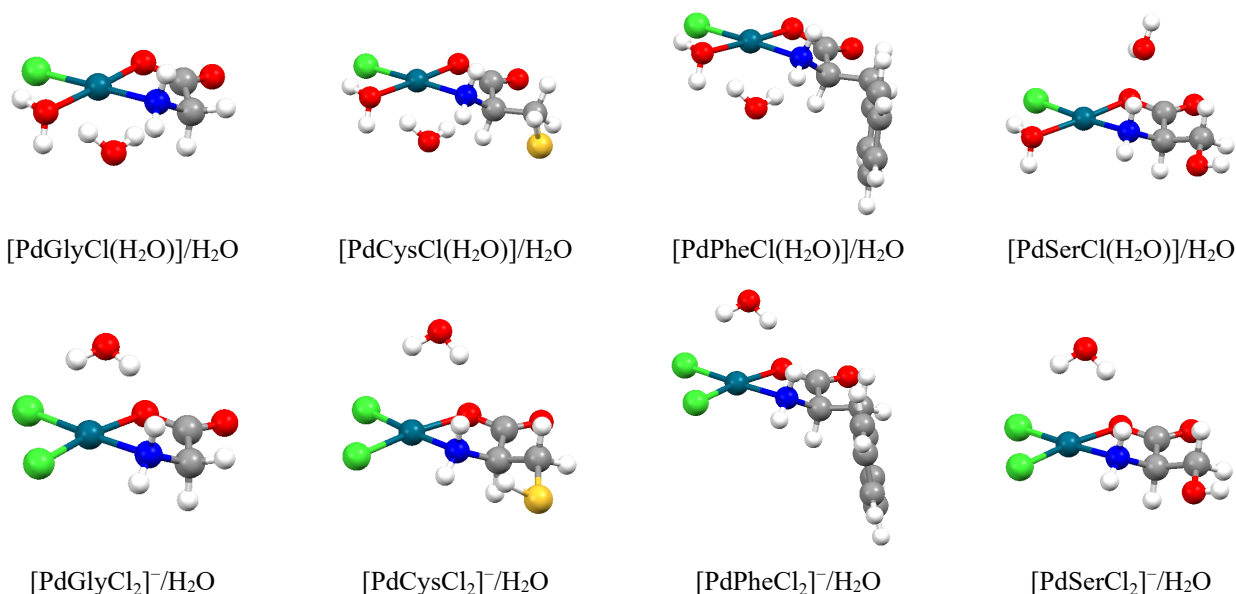
Након оптимизације система са О2/НО интеракцијама, јављају се две карактеристичне геометрије: геометрија по свему врло слична претходно поменутих системима код којих се јавља још једна водонична веза са аксијалном водом и геометрије код којих нема додатних водоничних веза осим О2/НО. Прва геометрија се јавља само код неутрално наелектрисаног комплекса глицина, чија енергија интеракције износи чак -19,4 kcal/mol (слика 7.25, табела 7.17). Ова додатна водонична веза чини је јачом од свих осталих неутралних и негативно наелектрисаних система. Преостали неутрални системи имају енергију интеракције од -7,8 до -9,8 kcal/mol, а негативно наелектрисани од -10,9 до -13,3 kcal/mol. Сви оптимизовани системи имају дужину О2/НО водоничне везе од 2,8 Å, што је једнако или краће од водоничних веза ригидних система (табела 7.17).



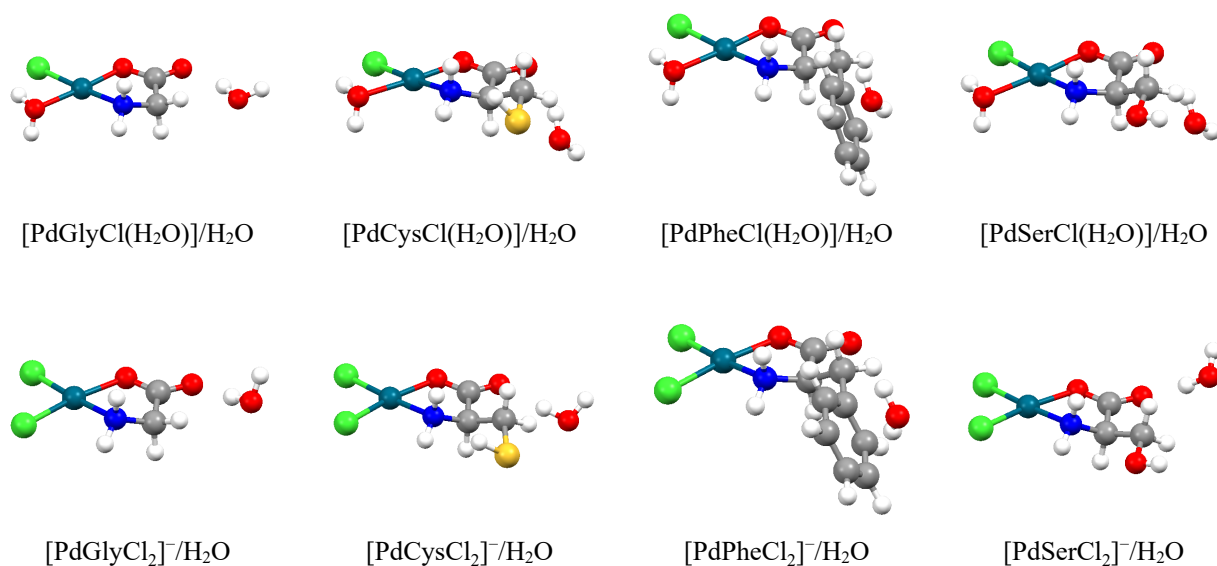
Слика 7.26 – Геометрије оптимизованих система паладијум(II) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O водоничном везом.

Пошто су комплекси паладијума(II) квадратно-планарни, не постоји аксијални лиганд па су положаји молекула воде након оптимизације другачији од оних код октаедарских комплекса кобалта(III) и никла(II) (слика 7.26). У случају када се оптимизоване геометрије добијају почевши од NH/O водоничне везе, ова веза остаје или исте дужине или 0,1 до 0,2 Å краћа и јача него код ригидних система. Јачина водоничне везе код комплекса са наелектрисањем +1 је од -13,1 до -13,8 kcal/mol, а код неутралних комплекса од -11,0 до -11,6 kcal/mol (табела 7.18).

Када су оптимизоване структуре добијене од О1/НО водоничних веза, положај воде се више мења и налази се испод или изнад равни квадратно-планарног комплекса, често под утицајем електростатичког привлачења од стране хлоридног јона (слика 7.27). Неутрални комплекси су везани за молекул воде енергијом интеракције од -8,6 до -8,7 kcal/mol, осим серина код ког је О1/НО водонична веза дужине 2,9 Å остала присутна после оптимизације, а чија је енергија интеракције -11,0 kcal/mol (табела 7.18). Нега-



Слика 7.27 – Геометрије оптимизованих система паладијум(II) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са O1/HO водоничном везом.



Слика 7.28 – Геометрије оптимизованих система паладијум(II) комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са O2/HO водоничном везом.

тивно наелектрисани комплекси имају врло сличну геометрију у којој вода остварује O1/HO водоничну везу дужине 2,9 Å и електростатичку интеракцију са хлоридом, а укупна енергија интеракције износи од -12,3 до -12,8 kcal/mol (слика 7.27, табела 7.18).

Водонична веза O2/HO типа остаје присутна у свим паладијум(II) комплексима након оптимизације положаја воде (слика 7.28). Све водоничне везе су 2,8 Å дуге, а њихове енергије интеракције износе од -8,3 до -9,8 kcal/mol за неутралне и од -10,3 до -12,4 kcal/mol за негативно наелектрисане комплексе (табела 7.18).

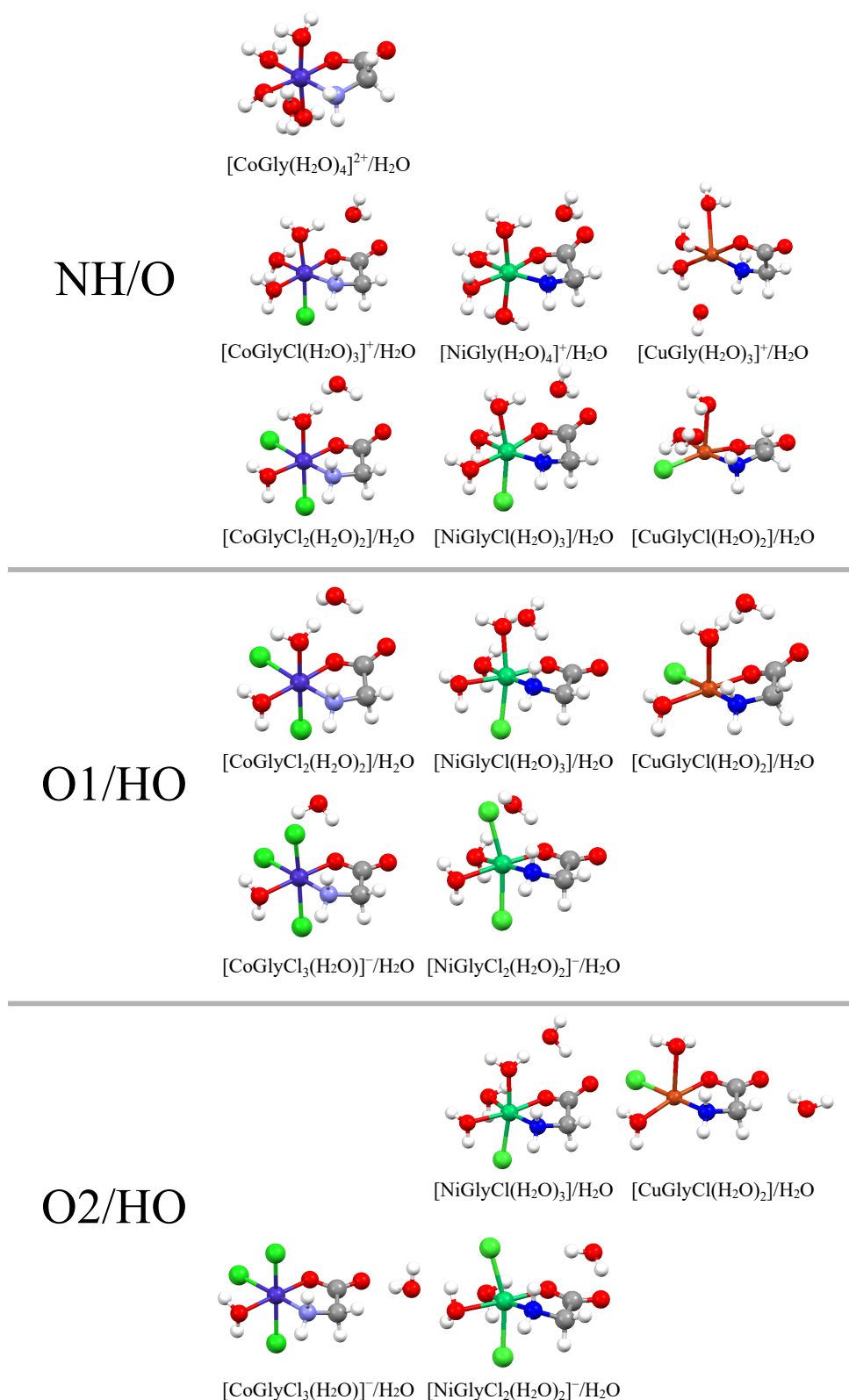
Системи са глицинским комплексима имају положај воде након оптимизације сличан не-

Табела 7.18 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), угао водоничне везе  $\alpha$  (°) и енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) за ригидне NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између паладијум(II) комплекса аминокиселина и воде.

| Наел. | Систем                                                                 | NH/O     |          |            | O1/HO     |          |            | O2/HO     |          |            |
|-------|------------------------------------------------------------------------|----------|----------|------------|-----------|----------|------------|-----------|----------|------------|
|       |                                                                        | $d_{NO}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{O1O}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ | $d_{O2O}$ | $\alpha$ | $\Delta E$ |
| +1    | [PdGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,8      | 150      | -13,5      |           |          |            |           |          |            |
|       | [PdCys(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,9      | 141      | -13,8      |           |          |            |           |          |            |
|       | [PdPhe(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,9      | 143      | -13,2      |           |          |            |           |          |            |
|       | [PdSer(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O | 2,8      | 138      | -13,1      |           |          |            |           |          |            |
| 0     | [PdGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 2,9      | 135      | -11,0      | -         | -        | -8,6       | 2,8       | 158      | -8,7       |
|       | [PdCysCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 2,8      | 133      | -11,6      | -         | -        | -8,6       | 2,8       | 150      | -8,5       |
|       | [PdPheCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 2,9      | 135      | -11,3      | -         | -        | -8,7       | 2,8       | 156      | -9,8       |
|       | [PdSerCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                           | 2,9      | 135      | -11,0      | 2,9       | 129      | -11,0      | 2,8       | 155      | -8,3       |
| -1    | [PdGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |          |            | 2,9       | 149      | -12,8      | 2,8       | 171      | -11,5      |
|       | [PdCysCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |          |            | 2,9       | 149      | -12,3      | 2,8       | 172      | -10,3      |
|       | [PdPheCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |          |            | 2,9       | 149      | -12,6      | 2,8       | 170      | -12,4      |
|       | [PdSerCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                 |          |          |            | 2,9       | 150      | -12,7      | 2,8       | 174      | -11,0      |

ком од поменутих код комплекса различитих аминокиселина (слике 7.29 и 7.30). У случају система код којих је оптимизација почела од NH/O водоничне везе, код октаедарског система са наелектрисањем +2 и квадратно-пирамидалних и квадратно-планарног бакар(II) комплекса, јављају се издужена NH/O водонична веза и O/HO интеракција са неком екваторијалном или аксијалном водом. Јачине ових водоничних веза су -27,7, -18,0, -16,9 и -19,1 kcal/mol за кобалт(III) комплекс наелектрисања +2, квадратно-пирамидални бакар(II) комплекс наелектрисања +1 и 0 и неутрални квадратно-планарни бакар(II) комплекс, редом (табела 7.19). Преостали системи октаедарских комплекса кобалта(III) и никла(II) налазе се у другој већ описаној геометрији формирајући водоничне везе са аксијалном водом и карбонилним кисеоником. Њихове јачине енергија интеракције су -22,9 и -23,4 kcal/mol за једноструко позитивно наелектрисане комплексе кобалта(III) и бакра(II), и -18,8 и -18,9 kcal/mol за неутралне, редом. Једино квадратно-планарни комплекси паладијума(II) и платине(II) граде само NH/O водоничну везу јачине -13,5 и -13,7 kcal/mol за наелектрисане и -11,0 и -11,1 kcal/mol за неутралне комплексе, редом (табела 7.19).

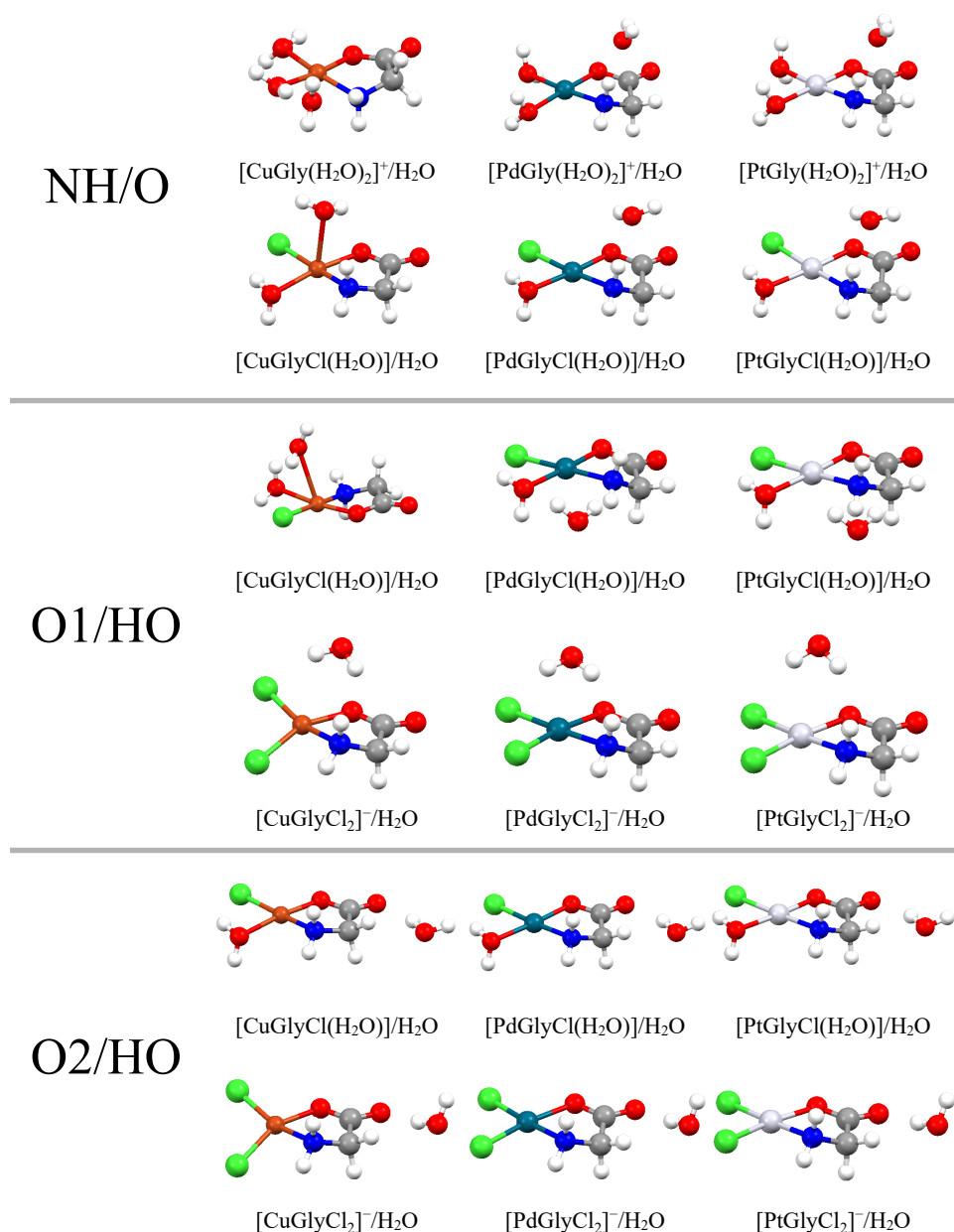
Међу оптимизованим O1/HO интеракцијама, код октаедарских комплекса добијају се наизглед сличне геометрије, али се детаљнијим посматрањем може приметити да комплекси никла(II) код којих оптимизована геометрија има краћу O1/HO водоничну везу, граде јаче интеракције од комплекса кобалта(III) истог наелектрисања (табела 7.19, слика 7.29). Неутрални и негативно наелектрисани комплекс кобалта(III) имају енергије интеракције -18,8 и -11,5 kcal/mol, док аналогни комплекси никла(II) имају -24,2 и -22,3 kcal/mol јачину енергије интеракције, редом. Квадратно-пирамидални бакар(II) комплекс има сличну геометрију и енергију интеракције, која износи -17,7 kcal/mol. Најинтересантнији случај среће се код оптимизације квадратно-планарног бакар(II) комплекса, код ког се молекула воде координује и настаје квадратно-пирамидални комплекс (слика 7.30). Код преосталих неутралних комплекса, вода се налази изнад или испод



Слика 7.29 – Геометрије оптимизованих система октаедарских и квадратно-пирамидалних комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O, O1/HO и O2/HO водоничном везом.

његове равни и енергија интеракције износи -8,6 и -7,6 kcal/mol за неутралне комплексе паладијума(II) и платине(II) и од -12,5 до -13,0 kcal/mol за негативно наелектрисане комплексе, који сви имају видну електростатичку интеракцију са хлоридним јоном (табела

7.19, слика 7.30).



Слика 7.30 – Геометрије оптимизованих система квадратно-планарних комплекса глицина са водом, добијених почев од ригидних система са NH/O, O1/HO и O2/HO водоничном везом.

Постоје само две геометрије код којих након оптимизације O2/HO ригидног система долази до више интеракција, и то су два комплекса никла(II), а њихове енергије интеракција су -19,4 и -13,7 kcal/mol за комплексе са наелектрисањем 0 и -1, редом. Остали системи имају O2/HO водоничну везу исте или мало краће дужине и њихове енергије интеракције су -11,0 kcal/mol за негативни кобалт(III) комплекс, -8,8 kcal/mol за квадратно-пирамидални бакар(II) комплекс, од -8,7 до -8,9 kcal/mol за неутралне и од -11,5 до -11,7 kcal/mol за негативно наелектрисане квадратно-планарне комплексе.

На јачину енергије интеракције за системе код којих је урађена оптимизација положаја молекула воде, пресудан је број интеракција које гради слободна вода. Уколико оптимизација почне од NH/O или O1/HO водоничне везе, генерално се добијају геометрије

Табела 7.19 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å) и енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) за оптимизоване NH/O, O1/HO и O2/HO интеракције између глицинских комплекса различитих геометрија и са различитим јонима метала и молекула воде.

| Систем                                                                                 | Наел. | NH/O            |       | O1/HO            |       | O2/HO            |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-------|-----------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|
|                                                                                        |       | d <sub>NO</sub> | ΔE    | d <sub>O1O</sub> | ΔE    | d <sub>O2O</sub> | ΔE    |
| Октаедарски комплекси                                                                  |       |                 |       |                  |       |                  |       |
| [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O                | +2    | 3,0             | -27,7 |                  |       |                  |       |
| [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O               | +1    | /               | -22,9 |                  |       |                  |       |
| [NiGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | /               | -23,4 |                  |       |                  |       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O               | 0     | /               | -18,8 | /                | -18,8 | -                | -     |
| [NiGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 0     | /               | -18,9 | 2,6              | -24,2 | 2,8              | -19,4 |
| [CoGlyCl <sub>3</sub> (H <sub>2</sub> O)] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O               | -1    |                 |       | 3,0              | -11,5 | 2,8              | -11,0 |
| [NiGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O | -1    |                 |       | 2,7              | -22,3 | 2,8              | -13,7 |
| Квадратно-пирамидални комплекси                                                        |       |                 |       |                  |       |                  |       |
| [CuGly(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 3,2             | -18,0 |                  |       |                  |       |
| [CuGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O                             | 0     | 3,0             | -16,9 | 2,8              | -17,7 | 2,8              | -8,8  |
| Квадратно-планарни комплекси                                                           |       |                 |       |                  |       |                  |       |
| [CuGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 3,2             | -19,1 |                  |       |                  |       |
| [PdGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 2,8             | -13,5 |                  |       |                  |       |
| [PtGly(H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O                 | +1    | 2,8             | -13,7 |                  |       |                  |       |
| [CuGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                                           | 0     | *               | *     | *                | *     | 2,8              | -8,9  |
| [PdGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                                           | 0     | 2,9             | -11,0 | /                | -8,6  | 2,8              | -8,7  |
| [PtGlyCl(H <sub>2</sub> O)]/H <sub>2</sub> O                                           | 0     | 2,9             | -11,1 | 3,1              | -7,6  | 2,8              | -8,9  |
| [CuGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                                 | -1    |                 |       | 2,9              | -13,0 | 2,8              | -11,7 |
| [PdGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                                 | -1    |                 |       | 2,9              | -12,8 | 2,8              | -11,5 |
| [PtGlyCl <sub>2</sub> ] <sup>-</sup> /H <sub>2</sub> O                                 | -1    |                 |       | 2,9              | -12,5 | 2,8              | -11,5 |

са бифуркованим водама и јачим укупним енергијама интеракција, што је ретко случај за системе код којих је O2/HO почетна геометрија (табела 7.19, слика 7.29 и 7.30). Ни код некоординованих нити код координованих система не постоји тенденција да одређена врста аминокиселине даје јаче или слабије енергије интеракције (табела 7.16–7.18). Утицај наелектрисања је и у овим системима значајан, али се о утицају оксидационог, координационог и атомског броја не може говорити због великих разлика у положајима воде и интеракцијама које она гради са комплексом.

Геометријски параметри оптимизованих система се више слажу са резултатима CSD претраге него ригидни системи. Код цвтер-јона са NH/O водоничном везом, добијене дужине водоничних интеракције су 2,8 Å (табела 7.15), што је унутар опсега од 2,8 до 2,9 Å (слика 6.2) који представља максимум расподеле у кристалографској бази података. Израчунати опсег углова водоничне везе (155 до 165°) је такође близак експерименталним вредностима (160 до 170°). За O/HO интеракције цвтер-јона, израчунате дужине водоничних веза (2,6 до 2,7 Å) су на граници или мало краће од експерименталних (2,7 до 2,8 Å), а углови знатно мањи због бифуркованих интеракција. Водоничне

---

везе NH/O типа за протоноване слободне аминокиселине су на граници са експерименталним вредностима што се тиче дужине, а тачно унутар експерименталног опсега за углове водоничне везе (табела 7.15, слика 6.5). Код прорачуна за све типове интеракција координованих аминокиселинеа, дужине водоничних веза крећу се у великом опсегу, мада код O2/HO скоро све добијене вредности износе 2,8 Å (табела 7.15), што је унутар опсега за који је добијен максимум расподеле резултата из CSD банке података (слика 6.8).

## 8. Закључак

У оквиру ове докторске дисертације изучаване су водоничне везе између слободних и координованих аминокиселина и воде. Коришћени су подаци добијени претрагом кристалографске базе података, који дају геометрије водоничних веза аминокиселина и воде, и квантохемијски прорачуни којима су израчунате јачине водоничних веза и помоћу декомпозиције енергије интеракције утврђена њихова природа.

Претраге CSD базе података су показале да се слободне аминокиселине могу наћи у облику цвитер-јона и аминокиселина са протонованом  $\alpha$ -амино групом. Цвитер-јони аминокиселина граде NH/O и O/HO типове водоничних веза са слободном водом. Расподеле дужина водоничних веза ( $d_{NO}$  или  $d_{OO}$ ) дају максимуме између 2,8 и 2,9 Å за NH/O и између 2,7 и 2,8 Å за O/HO, док расподеле углова показују да NH/O интеракција нема значајну тенденцију ка високо линеарним водоничним везама, а O/HO водонична веза има умерену. Протоноване аминокиселине због позитивног наелектрисања на амино групи имају значајно већи број контаката NH/O него O1/HO и O2/HO типа, где је O1 хидроксилни, а O2 карбонилни кисеоник аминокиселине. Расподеле дужина водоничних веза ( $d_{NO}$ ,  $d_{O1O}$  или  $d_{O2O}$ ) за све три интеракције имају максимум између 2,8 и 2,9 Å, али је он много израженији за NH/O, а расподеле угла за NH/O показују тенденцију ка високо линеарним водоничним везама, а за O1/HO и O2/HO интеракцију углове мање од 120°, односно да су те слободне воде најчешће бифурковане.

Код координованих аминокиселина такође се могу наћи NH/O, O1/HO и O2/HO, али су азот и O1 кисеоник координовани за прелазни метал. Интеракција типа NH/O има максимум расподеле дужине водоничне везе од 3,0 до 3,1 Å, O1/HO мање изражен максимум од 2,8 до 2,9 Å, а O2/HO интеракција врло изражен од 2,7 до 2,8 Å. И расподела угла водоничне везе такође сугерише да су O2/HO интеракције јаче, јер за разлику од NH/O и O1/HO имају велики број структура са углом водоничне везе преко 160°. Анализа расподела указује да је NH/O водонична веза вероватно јача за некоординоване него за координоване аминокиселине, због наелектрисане  $\alpha$ -амино групе, а код O/HO типова интеракција се може претпоставити да су O1/HO интеракције код комплекса слабије, а O2/HO јаче него O/HO код цвитер-јона.

Квантохемијски прорачуни рачунати су M06L-GD3/def2-TZVPP методом (која је показала добро слагање са CCSD(T)/CBS) за слободне цвитер-јоне и протоноване и координоване глицине и неке системе са цистеином, фенилаланином и серином. За сваку слободну или координовану аминокиселину пронађено је растојање и енергија интеракције за најјачу линеарну водоничну везу са водом испитивањем потенцијалне криве (ригидни системи). Ригидни системи имају за циљ да умање или потпуно уклоне нежељене интеракције, како би добијени резултати рефлектовали само информације о испитиваној водоничној вези.

Цвитер-јони глицина, цистеина, фенилаланина и серина имају NH/O водоничне везе од -5,1 до -9,6 kcal/mol и O/HO од -6,9 до -7,6 kcal/mol јачине, са дужинама  $d_{NO}$  и  $d_{OO}$



---

растојања од 2,8 до 2,9 Å. Аминокиселине са протонованом  $\alpha$ -амино групом због наелектрисања имају значајно јаче NH/O интеракције од цвистер-јона, од -16,7 до -17,4 kcal/mol и краће  $d_{NO}$  које износе 2,7 Å. Између четири аминокиселине нема значајних разлика у енергији интеракције и дужини водоничне везе, осим када конформација аминокиселинског остатка омета испитивану водоничну везу, што за резултат даје слабије енергије интеракција.

Код координованих аминокиселина су поред врсте аминокиселине мењани и јони метала, координациони број метала и наелектрисање комплекса. Све четири аминокиселине испитиване су за октаедарске комплексе кобалта(III) и никла(II) и квадратно-планарне комплексе паладијума(II), док су за преостале врсте комплекса, квадратно-пирамидалне бакар(II) и квадратно-планарне бакар(II) и платину(II) рачунати само комплекси глицина. Лиганди комплекса су били једна аминокиселина и координоване воде и/или хлоридни јони, а наелектрисања комплекса кретала су се од -1 до +1, односно до +2 за кобалт(III) комплексе. Код NH/O интеракција нису узети у обзир комплекси са негативним, а код O1/HO и O2/HO водоничних веза комплекси са позитивним наелектрисањем. Ова разноврсност комплекса омогућила је анализу утицаја различитих фактора на јачину водоничне везе координоване аминокиселине са водом.

Јачине водоничних веза NH/O типа свих испитиваних комплекса крећу се у опсегу од -4,8 до -7,6 kcal/mol код неутралних комплекса, од -8,3 до -12,1 kcal/mol код комплекса са наелектрисањем +1 и од -13,9 до -16,9 kcal/mol код комплекса са наелектрисањем +2. Дужине водоничних веза се генерално скраћују са порастом наелектрисања и износе од 2,9 до 3,1 Å, од 2,9 до 3,0 Å и од 2,8 до 2,9 Å за комплексе са наелектрисањем 0, +1 и +2, редом. Код комплекса са O1/HO водоничним везама, енергије интеракције износе од -2,2 до -6,6 kcal/mol код неутралних и од -6,5 до -8,9 kcal/mol код једноструко негативно наелектрисаних комплекса, а  $d_{O1O}$  дужине се крећу од 2,8 до 3,1 Å за неутралне и до 3,0 Å за -1 комплексе. Неутрални системи са O2/HO водоничном везом имају енергије интеракције од -2,8 до -5,0 kcal/mol, а дужину водоничне везе од 2,9 до 3,0 Å, док су јачине интеракција негативно наелектрисаних система од -7,5 до -9,0 kcal/mol, а  $d_{O2O}$  дужине од 2,8 до 2,9 Å.

Супротно од претпоставке на основу резултата претраге CSD банке, NH/O интеракције показују јаче водоничне везе од O2/HO. Разлог за ово је што су O2/HO интеракције више изоловане, због чега имају једноставније расподеле и већу тежњу ка линеарним водоничним везама. Интеракције типа O1/HO су најслабије. Код све три врсте водоничне везе рачунате су и вредности електростатичких потенцијала на интерагујућим атомима аминокиселина које генерално прате трендове добијених енергија интеракција.

Поређењем добијених резултата процењен је утицај врсте аминокиселине, координације аминокиселина, наелектрисања комплекса, оксидационог, координационог и атомског броја јона метала на јачине водоничних веза. Као и код слободних аминокиселина, аминокиселински остатак не утиче значајно на јачину водоничне везе координованих аминокиселина. На више од 1,5 kcal/mol разлике између четири аминокиселине најчешће се налази код NH/O водоничне везе, због близине аминокиселинског остатка.

Иако резултати код координоване воде, амонијака и етилендиамина увек показују јачање водоничне везе услед координације ових молекула, код слободних аминокиселина се добијају јачине енергије интеракције блиске комплексима са +1 или -1 наелектрисањем, док неутрални комплекси имају слабије енергије интеракције од цвистер-јона аминокиселина. Слободне протоноване аминокиселине имају јаче NH/O водоничне везе чак и од комплекса са +2 наелектрисањем, због врло позитивних вредности електростатичких потенцијала и одсуства стерних сметњи који заједно доводе до врло кратких водонич-

---

них веза (2,7 Å).

Наелектрисање комплекса има врло велики утицај на јачину водоничне везе, и то тако што позитивније наелектрисање јача NH/O, а негативније O1/HO и O2/HO интеракцију. Преостали ефекти који су последица промене јона метала имају индиректан утицај на промену јачина водоничних веза и то услед промене електростатике у његовој околини. Повећање позитивног наелектрисања на лигандима јавља се и приликом пораста оксидационог броја и смањења координационог броја, јер то доводи до повећања удела позитивног наелектрисања које са јона метала прелази на лиганде. У случају повећања атомског броја метала, расте његов радијус, а самим тим и његово позитивно наелектрисање постаје више делокализовано. Због свега овога, NH/O водонична веза јача са порастом оксидационог и атомског броја и са смањењем координационог броја метала, док ове промене доводе до слабљења O1/HO и O2/HO интеракција. Промена оксидационог и координационог броја има мањи утицај од наелектрисања, али већи од атомског броја. Због веће удаљености од јона метала, сви ови фактори убедљиво најмање утичу на O2/HO водоничну везу. Примећен утицај оксидационог броја метала слаже се и са резултатима претраге CSD банке за кобалт(III) и бакар(II) комплексе.

Код ригидних система урађена је и декомпозиција енергије интеракције помоћу пертурбационе SAPT2+3/def2-TZVPP и SAPT0/def2-TZVPP методе, као и супермолекулске LMOEDA методе коришћењем TPSS-GD3 функционала и истог def2-TZVPP базног скупа (EDA). Поређење са „златним стандардом“, CCSD(T)/CBS, показало је да SAPT2+3/def2-TZVPP метода даје укупне енергије интеракције изузетно високе тачности, а EDA задовољавајуће слагање са њеним вредностима укупне енергије интеракције и компонентама декомпозиције SAPT2+3 методе.

Декомпозиција енергије интеракције показала је да је генерално највећи допринос електростатике, затим поларизационе и на крају дисперзионе интеракције. Међутим, пошто се са променом укупне енергије интеракције најспорије мења дисперзија, за довољно слабе водоничне везе она постаје јача од поларизације, а у једном случају O1/HO водоничне везе са великим стерним сметњама постаје врло слична електростатичкој интеракцији.

Промене компоненти декомпозиције услед промене наелектрисања комплекса, оксидационог, координационог и атомског броја јона метала генерално имају исти тренд као и промене укупне енергије интеракције. Односно, ако укупна енергија постаје јача, све компоненте декомпозиције такође јачају, привлачне постају негативније, а одбојна интеракција позитивнија. Највеће промене се уочавају код електростатике и одбојне интеракције, затим код поларизације, а најмање код дисперзије. Промене услед утицаја оксидационог, координационог и атомског броја јона метала су веће међу наелектрисаним него неутралним комплексима. Код промене координационог броја се дешава да услед већих промена стерних сметњи дође до другачијег тренда дисперзије и одбојне интеракције од осталих компоненти.

Процена утицаја растварача на јачине и дужине водоничних веза урађена је коришћењем РСМ модела имплицитне солватације. У поређењу са системима у вакууму, системи са имплицитним растварачем генерално имају слабије енергије интеракције. Смањење енергије је веће што је интеракција у вакууму јача, па је зато највећа промена забележена код +2 наелектрисаног кобалт(III) система и она износи чак 57%. У ретким случајевима где систем у вакууму има значајне стерне сметње, увођење имплицитног растварача релаксира ове одбојне интеракције и доводи до јачања водоничне везе.

Геометријска оптимизација ригидних система често доводи до значајно велике промене положаја молекула воде. У системима са координованим аминокиселинама, слободна вода најчешће интерагује са више група, што се среће код оптимизације ригидних си-

---

стема са NH/O и O1/HO водоничном везом, а ређе са O2/HO, код које се дешава да се и у оптимизованом систему може наћи само овај тип интеракције. Због већег броја интеракција није могуће са сигурношћу говорити о утицају различитих фактора на њихове јачине, зато што није могуће ни раздвојити утицај сваке појединачне интеракције у укупној енергији. Утицај наелектрисања је једини јасно уочљив, али поред њега на укупну јачину интеракције највише утиче број водоничних веза и других интеракција које слободна вода гради у оптимизованом систему. Резултати оптимизованих система су у бољем слагању са геометријским параметрима добијеним претрагом CSD банке података, него што је то случај са ригидним системима.

Како јачине ригидних водоничних веза између комплекса аминокиселина и воде износе и до -16,9 kcal/mol, а у случају оптимизованих система енергија интеракције може износити до невероватних -27,7 kcal/mol, очекује се да ове интеракције изузетно много утичу на физичке и хемијске особине комплекса аминокиселина, као што водонична веза јачине -4,77 kcal/mol између два молекула воде диктира њене особине. Овако јаке водоничне везе, заједно са способношћу комплекса аминокиселине да гради већи број њих истовремено, од великог су значаја за разумевање и даља истраживања из области катализе у којој су ови комплекси већ пронашли примену, као и из области медицине код које они представљају потенцијалне лекове.

# Литература

- [1] D. Rapaport, “Hydrogen bonds in water: Network organization and lifetimes,” *Molecular Physics*, vol. 50, no. 5, pp. 1151–1162, 1983.
- [2] P. Hobza and K. Müller-Dethlefs, *Non-covalent interactions: theory and experiment*. No. 2, Royal Society of Chemistry, 2010.
- [3] B. Chen, I. Ivanov, M. L. Klein, and M. Parrinello, “Hydrogen bonding in water,” *Physical Review Letters*, vol. 91, no. 21, pp. 215–503.
- [4] S. J. Grabowski, *Hydrogen bonding: new insights*, vol. 3. Springer, 2006.
- [5] G. A. Jeffrey and W. Saenger, *Hydrogen bonding in biological structures*. Springer Science & Business Media, 2012.
- [6] A. R. Fersht, “The hydrogen bond in molecular recognition,” *Trends in Biochemical Sciences*, vol. 12, pp. 301–304, 1987.
- [7] W. M. Latimer and W. H. Rodebush, “Polarity and ionization from the standpoint of the lewis theory of valence.,” *Journal of the American Chemical Society*, vol. 42, no. 7, pp. 1419–1433, 1920.
- [8] E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, *et al.*, “Defining the hydrogen bond: An account (IUPAC Technical Report),” *Pure and Applied Chemistry*, vol. 83, no. 8, pp. 1619–1636, 2011.
- [9] R. A. Klein, “Modified van der waals atomic radii for hydrogen bonding based on electron density topology,” *Chemical physics letters*, vol. 425, no. 1-3, pp. 128–133, 2006.
- [10] C. Dykstra and J. Lisy, “Experimental and theoretical challenges in the chemistry of noncovalent intermolecular interaction and clustering,” *Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*, vol. 500, no. 1-3, pp. 375–390, 2000.
- [11] S. Emamian, T. Lu, H. Kruse, and H. Emamian, “Exploring nature and predicting strength of hydrogen bonds: a correlation analysis between atoms-in-molecules descriptors, binding energies, and energy components of symmetry-adapted perturbation theory,” *Journal of computational chemistry*, vol. 40, no. 32, pp. 2868–2881, 2019.
- [12] J. M. Andrić, G. V. Janjić, D. B. Ninković, and S. D. Zarić, “The influence of water molecule coordination to a metal ion on water hydrogen bonds,” *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 14, no. 31, pp. 10896–10898, 2012.

- 
- [13] J. M. Andrić, M. Z. Misini-Ignjatović, J. S. Murray, P. Politzer, and S. D. Zarić, "Hydrogen bonding between metal-ion complexes and noncoordinated water: Electrostatic potentials and interaction energies," *ChemPhysChem*, vol. 17, no. 13, pp. 2035–2042, 2016.
- [14] J. M. Živković, D. Ž. Veljković, and S. D. Zarić, "Strong hydrogen bonds of coordinated ammonia molecules," *Crystal Growth & Design*, vol. 22, no. 1, pp. 148–158, 2021.
- [15] J. M. Živković, M. R. Milovanović, and S. D. Zarić, "Hydrogen bonds of coordinated ethylenediamine and a water molecule: Joint crystallographic and computational study of second coordination sphere," *Crystal Growth & Design*, vol. 22, no. 9, pp. 5198–5205, 2022.
- [16] C. Ramakrishnan and N. Prasad, "Study of hydrogen bonds in amino acids and peptides," *International Journal of Protein Research*, vol. 3, no. 1-4, pp. 209–231, 1971.
- [17] J. Mitra and C. Ramakrishnan, "Analysis of O-H...O hydrogen bonds," *International Journal of Peptide and Protein Research*, vol. 9, no. 1, pp. 27–48, 1977.
- [18] S. Scheiner, T. Kar, and Y. Gu, "Strength of the CαH...O hydrogen bond of amino acid residues," *Journal of Biological Chemistry*, vol. 276, no. 13, pp. 9832–9837, 2001.
- [19] T. J. Janjić, M. B. Čelap, and P. Spevak, "The study of the reactions of hexanitrocobaltates (III) with amino acids. I. The preparation of dinitrodiglycinocobaltates (III).," *Glasnik Hem. Drustva*, vol. 27, pp. 111–116, 1962.
- [20] M. Čelap, D. Radanović, and T. Janjić, "Study of the reactions of hexanitrocobaltates (III) with amino acids. II. Determination of the configuration of dinitrobis (glycinato) cobaltate (III) ions," *Inorganic Chemistry*, vol. 4, no. 10, pp. 1494–1495, 1965.
- [21] M. Čelap, T. Janjić, D. Radanović, B. E. Bryant, L. Hern, R. Hatch, and D. Sparkman, "Salts of dinitrodiglycinatocobaltate (III)," *Inorganic Syntheses*, vol. 9, pp. 173–175, 1967.
- [22] M. B. Čelap, D. J. Radanović, T. Nikolić, and T. J. Janjić, "Study of the reaction of hexanitrocobaltates (III) with amino acids. IV. The reactions with DL-alanine, D-alanine, L-alanine, and β-alanine," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 2, pp. 52–57, 1968.
- [23] R. Denning, M. Čelap, and D. Radanović, "Study of the reactions of hexanitrocobaltates (III) with amino acids. V. Absolute configuration and geometrical isomerism of dinitrobis (aminoacidato) cobaltate (III) ions," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 2, pp. 58–61, 1968.
- [24] M. B. Čelap, R. G. Denning, D. J. Radanović, and T. J. Janjić, "Study of the reactions of hexanitrocobaltates (III) with amino acids. VII. Geometrical isomerism and absolute configuration of dinitrobis (aminoacidato) cobaltate (III) ions," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 5, pp. 9–16, 1971.
- [25] B. Prelesnik, M. Čelap, and R. Hayrack, "The crystal structure of trans, trans, trans-potassium dinitrobis (β-alaninato) cobaltate (III)," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 7, pp. 569–572, 1973.
-

- 
- [26] M. Ćelap, J. Beattie, T. Janjić, and P. Radivojša, "Study of the reactions of hexanitrocobaltate (III) ion with amino acids. IX. Isomerization reactions of the dinitrodiglycinatocobaltate (III) ion," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 10, pp. 21–26, 1974.
- [27] N. Juranić, M. Ćelap, D. Vučelić, M. Malinar, and P. Radivojša, "The  $^{13}\text{C}$  and  $^{59}\text{Co}$  nuclear magnetic resonance study of mixed Co (III) complexes containing glycinato ligand," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 25, pp. 229–232, 1977.
- [28] N. Juranić, M. Ćelap, D. Vučelić, M. Malinar, and P. Radivojša, "An interpretation of  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  chemical shifts of the glycinato ligand in mixed-ligand cobalt (III) complexes," *Inorganic Chemistry*, vol. 19, no. 4, pp. 802–805, 1980.
- [29] N. Juranić, R. Lichter, M. Ćelap, M. Malinar, and P. Radivojša, "Natural abundance  $^{15}\text{N}$  nuclear magnetic resonance study of amino acids coordinated to cobalt (III)," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 62, pp. 131–133, 1982.
- [30] N. Juranić, M. Malinar, P. Radivojša, S. Zarić, D. Vučelić, M. Vučić, and M. Ćelap, "Investigation of the effect of the aminocarboxylato chelate conformation on the optical activity of the cis-( $\text{NO}_2$ ), trans-( $\text{NH}_2$ )-bis(aminocarboxylato)dinitrocobalt/ate (III) isomers," *Polyhedron*, vol. 7, no. 13, pp. 1153–1158, 1988.
- [31] N. Juranić, "Ligand field interpretation of metal NMR chemical shifts in octahedral  $d_6$  transition metal complexes," *Coordination chemistry reviews*, vol. 96, pp. 253–290, 1989.
- [32] N. Juranić, K. Andjelković, M. Malinar, M. Ćelap, M. Vučić, D. Vučelić, and B. Prelesnik, "Investigation of conformational and vicinal optical activity of mono (S-aminocarboxylato) cobalt (III) complexes," *Polyhedron*, vol. 11, no. 7, pp. 773–779, 1992.
- [33] A. Abbasi, B. Safarkoopayeh, N. Khosravi, and A. Shayesteh, "Structural studies of bis (histidinato) nickel (II): Combined experimental and computational studies," *Comptes Rendus. Chimie*, vol. 20, no. 5, pp. 467–474, 2017.
- [34] A. Mijatović, B. Šmit, A. Rilak, B. Petrović, D. Čanović, and Ž. D. Bugarčić, "NMR kinetic studies of the interactions between  $[\text{Ru}(\text{terpy})(\text{bipy})(\text{H}_2\text{O})]^{2+}$  and some sulfur-donor ligands," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 394, pp. 552–557, 2013.
- [35] B. Warzajtis, B. Đ. Glišić, N. D. Savić, A. Pavić, S. Vojnović, A. Veselinović, J. Nikodinović-Runić, U. Rychlewska, and M. I. Djuran, "Mononuclear gold (III) complexes with L-histidine-containing dipeptides: tuning the structural and biological properties by variation of the N-terminal amino acid and counter anion," *Dalton Transactions*, vol. 46, no. 8, pp. 2594–2608, 2017.
- [36] B. Đ. Glišić, Z. D. Stanić, S. Rajković, V. Kojić, G. Bogdanović, and M. I. Đuran, "Solution study under physiological conditions and cytotoxic activity of the gold (III) complexes with L-histidine-containing peptides," *Journal of the Serbian Chemical Society*, vol. 78, no. 12, pp. 1911–1924, 2013.
- [37] B. Đ. Glišić, U. Rychlewska, and M. I. Djuran, "Reactions and structural characterization of gold (III) complexes with amino acids, peptides and proteins," *Dalton Transactions*, vol. 41, no. 23, pp. 6887–6901, 2012.
-

- 
- [38] T. P. Andrejević, B. Đ. Glišić, and M. I. Djuran, "Amino acids and peptides as versatile ligands in the synthesis of antiproliferative gold complexes," *Chemistry*, vol. 2, no. 2, pp. 203–218, 2020.
- [39] S. Iuchi, "Three classes of C2H2 zinc finger proteins," *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*, vol. 58, pp. 625–635, 2001.
- [40] M. Cassandri, A. Smirnov, F. Novelli, C. Pitolli, M. Agostini, M. Malewicz, G. Melino, and G. Raschellà, "Zinc-finger proteins in health and disease," *Cell death discovery*, vol. 3, no. 1, pp. 1–12, 2017.
- [41] A. K. Patra, S. Dhar, M. Nethaji, and A. R. Chakravarty, "Visible light-induced nuclease activity of a ternary mono-phenanthroline copper (II) complex containing L-methionine as a photosensitizer," *Chemical Communications*, no. 13, pp. 1562–1563, 2003.
- [42] A. K. Patra, S. Dhar, M. Nethaji, and A. R. Chakravarty, "Metal-assisted red light-induced DNA cleavage by ternary L-methionine copper (II) complexes of planar heterocyclic bases," *Dalton Transactions*, no. 5, pp. 896–902, 2005.
- [43] L. Esmaeili, M. G. Perez, M. Jafari, J. Paquin, P. Ispas-Szabo, V. Pop, M. Andruh, J. Byers, and M. A. Mateescu, "Copper complexes for biomedical applications: Structural insights, antioxidant activity and neuron compatibility," *Journal of Inorganic Biochemistry*, vol. 192, pp. 87–97, 2019.
- [44] L. Gala, M. Lawson, K. Jomova, L. Zelenicky, A. Congradyova, M. Mazur, and M. Valko, "EPR spectroscopy of a clinically active (1:2) copper (II)-histidine complex used in the treatment of Menkes disease: a Fourier transform analysis of a fluid CW-EPR spectrum," *Molecules*, vol. 19, no. 1, pp. 980–991, 2014.
- [45] P. Deschamps, P. P. Kulkarni, and B. Sarkar, "X-ray structure of physiological copper (II)- bis (L-histidinato) complex," *Inorganic Chemistry*, vol. 43, no. 11, pp. 3338–3340, 2004.
- [46] P. Deschamps, P. Kulkarni, M. Gautam-Basak, and B. Sarkar, "The saga of copper (II)-L-histidine," *Coordination chemistry reviews*, vol. 249, no. 9-10, pp. 895–909, 2005.
- [47] D. İnci, A. Köseleler, A. Zeytinlioglu, R. Aydın, and Y. Zorlu, "Interaction of a new copper (II) complex by bovine serum albumin and dipeptidyl peptidase-IV," *Journal of Molecular Structure*, vol. 1177, pp. 317–322, 2019.
- [48] D. İnci, R. Aydın, and Y. Zorlu, "Investigation on water soluble copper (II) mono-anionic glutamate complexes with planar aromatic ligands: synthesis, crystal structures, biomacromolecular interactions and radical scavenging activities," *Journal of Molecular Structure*, vol. 1225, p. 129099, 2021.
- [49] A. K. Patra, S. Roy, and A. R. Chakravarty, "Synthesis, crystal structures, DNA binding and cleavage activity of L-glutamine copper (II) complexes of heterocyclic bases," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 362, no. 5, pp. 1591–1599, 2009.
- [50] A. K. Patra, T. Bhowmick, S. Ramakumar, M. Nethaji, and A. R. Chakravarty, "DNA cleavage in red light promoted by copper (II) complexes of  $\alpha$ -amino acids and photoactive phenanthroline bases," *Dalton Transactions*, no. 48, pp. 6966–6976, 2008.

- 
- [51] F. Shen, Y.-X. Liu, S.-M. Li, C.-K. Jiang, B.-F. Wang, Y.-H. Xiong, Z.-W. Mao, and X.-Y. Le, "Synthesis, crystal structures, molecular docking and in vitro cytotoxicity studies of two new copper (II) complexes: special emphasis on their binding to HSA," *New Journal of Chemistry*, vol. 41, no. 21, pp. 12429–12441, 2017.
- [52] F. Shen, Z.-B. Ou, Y.-J. Liu, W. Liu, B.-F. Wang, Z.-W. Mao, and X.-Y. Le, "Two Cu (II) complexes containing 2,4-diamino-6-(2-pyridyl)-1,3,5-triazine and amino acids: Synthesis, crystal structures, DNA/HSA binding, molecular docking, and in vitro cytotoxicity studies," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 465, pp. 1–13, 2017.
- [53] K. Y. Lee, Y. L. Ng, W. San Wang, P. Y. Ng, C. W. Chan, J. W. Lai, F. Davamani, E. Chitra, W. M. Lim, R. Ganguly, *et al.*, "Enantiomeric pairs of ternary copper (II) complexes and their aldol-type condensation products: synthesis, characterization, and anticancer and epigenetic properties," *Dalton Transactions*, vol. 48, no. 15, pp. 4987–4999, 2019.
- [54] F. Arjmand, S. Sharma, S. Parveen, L. Toupet, Z. Yu, and J. A. Cowan, "Copper (II) L/D-valine-(1,10-phen) complexes target human telomeric G-quadruplex motifs and promote site-specific DNA cleavage and cellular cytotoxicity," *Dalton Transactions*, vol. 49, no. 28, pp. 9888–9899, 2020.
- [55] S. Sharma, L. Toupet, M. Ahmad, and F. Arjmand, "Synthesis, characterization, and crystal structure of RNA targeted L-and D-phenylalanine-(1,10-phen)-copper (II) conjugate complexes: comparative in vitro RNA binding profile of enantiomers and their biological evaluation by morphological studies and antibacterial activity," *RSC Advances*, vol. 6, no. 83, pp. 79372–79382, 2016.
- [56] D.-D. Li, E. Yagüe, L.-Y. Wang, L.-L. Dai, Z.-B. Yang, S. Zhi, N. Zhang, X.-M. Zhao, and Y.-H. Hu, "Novel copper complexes that inhibit the proteasome and trigger apoptosis in triple-negative breast cancer cells," *ACS Medicinal Chemistry Letters*, vol. 10, no. 9, pp. 1328–1335, 2019.
- [57] D. Li, L. Wang, E. Yagüe, L. Dai, X. Zhao, Z. Yang, S. Zhi, and Y. Hu, "Studies of proteasome inhibition and apoptosis induction in triple-negative breast cancer cells by novel amino acid-polypyridine-copper complex," *Applied Organometallic Chemistry*, vol. 33, no. 10, p. e5120, 2019.
- [58] S. Ramakrishnan, V. Rajendiran, M. Palaniandavar, V. S. Periasamy, B. S. Srinag, H. Krishnamurthy, and M. A. Akbarsha, "Induction of cell death by ternary copper (II) complexes of L-tyrosine and diimines: role of coligands on DNA binding and cleavage and anticancer activity," *Inorganic chemistry*, vol. 48, no. 4, pp. 1309–1322, 2009.
- [59] W. Zhang, X. Lu, G. Wang, Y. Cheng, and B. Zhang, "Methyl-substituted enhancement of antitumor activity in square-planar metal complex and analysis of  $\Delta E$ ,  $\Delta G$ , CV, UV-vis and luminescence," *New Journal of Chemistry*, vol. 39, no. 6, pp. 4869–4875, 2015.
- [60] C.-L. Zhang, Y.-X. Liu, X.-M. Zhang, S. Chen, F. Shen, Y.-H. Xiong, W. Liu, Z.-W. Mao, and X.-Y. Le, "Synthesis, characterization, DNA/HSA interactions and in vitro cytotoxic activities of two novel water-soluble copper (II) complexes with 1,3,5-triazine derivative ligand and amino acids," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 91, pp. 414–425, 2018.



- 
- [61] C. H. Ng, C. W. Chan, J. W. Lai, H. Ooi, K. V. Chong, M. J. Maah, and H. L. Seng, "Enantiomeric pair of copper (II) polypyridyl-alanine complexes: Effect of chirality on their interaction with biomolecules," *Journal of Inorganic Biochemistry*, vol. 160, pp. 1–11, 2016.
- [62] P. Y. Ng, S. M. Chye, Y. L. Tiong, C. W. Chan, K. W. Tan, I. H. Ooi, and C. H. Ng, "Enantiomeric pairs of copper (II) polypyridyl-alanine complex salts: anticancer studies," *Transition Metal Chemistry*, vol. 43, pp. 479–496, 2018.
- [63] M. L. Low, C. W. Chan, P. Y. Ng, I. H. Ooi, M. J. Maah, S. M. Chye, K. W. Tan, S. W. Ng, and C. H. Ng, "Ternary and binary copper (II) complexes: synthesis, characterization, ROS-inductive, proteasome inhibitory, and anticancer properties," *Journal of Coordination Chemistry*, vol. 70, no. 2, pp. 223–241, 2017.
- [64] R. Rao, A. K. Patra, and P. Chetana, "Synthesis, structure, DNA binding and oxidative cleavage activity of ternary (L-leucine/isoleucine) copper (II) complexes of heterocyclic bases," *Polyhedron*, vol. 27, no. 5, pp. 1343–1352, 2008.
- [65] P. Chetana, R. Rao, M. Roy, and A. K. Patra, "New ternary copper (II) complexes of L-alanine and heterocyclic bases: DNA binding and oxidative DNA cleavage activity," *Inorganica Chimica Acta*, vol. 362, no. 13, pp. 4692–4698, 2009.
- [66] D. İnci, R. Aydın, Ö. Vatan, H. Huriyet, Y. Zorlu, B. Çoşut, and N. Çinkılıç, "Cu (II) tyrosinate complexes containing methyl substituted phenanthrolines: Synthesis, X-ray crystal structures, biomolecular interactions, antioxidant activity, ROS generation and cytotoxicity," *Applied Organometallic Chemistry*, vol. 33, no. 1, p. e4652, 2019.
- [67] M. Iqbal, S. Khurshid, and M. Iqbal, "Antibacterial activity of copper-amino acid complexes," *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, vol. 40, no. 9, pp. 221–222, 1990.
- [68] P. Kumar, A. K. Singh, J. K. Saxena, and D. S. Pandey, "Synthesis, and characterization of ruthenium (II) polypyridyl complexes containing  $\alpha$ -amino acids and its DNA binding behavior," *Journal of Organometallic Chemistry*, vol. 694, no. 22, pp. 3570–3579, 2009.
- [69] M. A. Almeida, F. B. do Nascimento, A. E. Graminha, A. G. Ferreira, J. Ellena, F. M. d. S. Mello, A. P. de Lima, E. d. P. Silveira-Lacerda, and A. A. Batista, "Structural features and cytotoxic activities of [Ru(AA-H)(dppb)(bipy)] PF<sub>6</sub> complexes," *Polyhedron*, vol. 81, pp. 735–742, 2014.
- [70] K. Majumder, R. J. Butcher, and S. Bhattacharya, "Chemistry of some amino acid complexes of ruthenium. Synthesis, characterization, and DNA binding properties," *Inorganic chemistry*, vol. 41, no. 17, pp. 4605–4609, 2002.
- [71] L. Biancalana, I. Abdalghani, F. Chiellini, S. Zacchini, G. Pampaloni, M. Crucianelli, and F. Marchetti, "Ruthenium arene complexes with  $\alpha$ -aminoacidato ligands: New insights into transfer hydrogenation reactions and cytotoxic behaviour," *European Journal of Inorganic Chemistry*, vol. 2018, no. 26, pp. 3041–3057, 2018.
- [72] R. Foresti, J. Hammad, J. E. Clark, T. R. Johnson, B. E. Mann, A. Friebe, C. J. Green, and R. Motterlini, "Vasoactive properties of corm-3, a novel water-soluble carbon monoxide-releasing molecule," *British journal of pharmacology*, vol. 142, no. 3, pp. 453–460, 2004.
-

- 
- [73] R. Motterlini, J. E. Clark, R. Foresti, P. Sarathchandra, B. E. Mann, and C. J. Green, "Carbon monoxide-releasing molecules: characterization of biochemical and vascular activities," *Circulation research*, vol. 90, no. 2, pp. e17–e24, 2002.
- [74] R. Motterlini and L. E. Otterbein, "The therapeutic potential of carbon monoxide," *Nature reviews Drug discovery*, vol. 9, no. 9, pp. 728–743, 2010.
- [75] A. Rathgeb, A. Böhm, M. S. Novak, A. Gavriluta, O. Dömötör, J. B. Tommasino, E. A. Enyedy, S. Shova, S. Meier, M. A. Jakupec, *et al.*, "Ruthenium-nitrosyl complexes with glycine, L-alanine, L-valine, L-proline, D-proline, L-serine, L-threonine, and L-tyrosine: synthesis, X-ray diffraction structures, spectroscopic and electrochemical properties, and antiproliferative activity," *Inorganic Chemistry*, vol. 53, no. 5, pp. 2718–2729, 2014.
- [76] L. Dalla Via, O. Gia, S. M. Magno, A. Dolmella, D. Marton, and V. Di Noto, "Synthesis, characterization and biological activity of platinum (II) complexes with L- and D-ornithine ligands," *Inorganica chimica acta*, vol. 359, no. 13, pp. 4197–4206, 2006.
- [77] L. Kelland, "The resurgence of platinum-based cancer chemotherapy," *Nature Reviews Cancer*, vol. 7, no. 8, pp. 573–584, 2007.
- [78] D. İnci, R. Aydın, Ö. Vatan, O. Şahin, and N. Çinkılıç, "Water-soluble binary and ternary palladium (II) complexes containing amino acids and intercalating ligands: synthesis, characterization, biomolecular interactions and cytotoxicities," *New Journal of Chemistry*, vol. 43, no. 12, pp. 4681–4697, 2019.
- [79] S. Zareian-Jahromi and H. Mansouri-Torshizi, "Synthesis, characterization, DNA and HSA binding studies of isomeric Pd (II) antitumor complexes using spectrophotometry techniques," *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, vol. 36, no. 5, pp. 1329–1350, 2018.
- [80] H. Mansouri-Torshizi, S. Zareian-Jahromi, A. Ghahghaei, S. Shahraki, F. Khosravi, and M. Heidari Majd, "Palladium (II) complexes of biorelevant ligands. Synthesis, structures, cytotoxicity and rich DNA/HSA interaction studies," *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, vol. 36, no. 11, pp. 2787–2806, 2018.
- [81] L.-F. Chin, S.-M. Kong, H.-L. Seng, Y.-L. Tiong, K.-E. Neo, M. J. Maah, A. S.-B. Khoo, M. Ahmad, T.-S. A. Hor, H.-B. Lee, *et al.*, "[Zn(phen)(O,N,O)(H<sub>2</sub>O)] and [Zn(phen)(O,N)(H<sub>2</sub>O)] with O,N,O is 2,6-dipicolinate and N,O is L-threoninate: synthesis, characterization, and biomedical properties," *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, vol. 17, pp. 1093–1105, 2012.
- [82] A. Wojciechowska, A. Gągor, M. Duczmal, Z. Staszak, and A. Ozarowski, "L-Tyrosinatonicel (II) Complex: Synthesis and Structural, Spectroscopic, Magnetic, and Biological Properties of 2 [Ni(L-Tyr)<sub>2</sub>(bpy)] · 3H<sub>2</sub>O · CH<sub>3</sub>OH," *Inorganic Chemistry*, vol. 52, no. 8, pp. 4360–4371, 2013.
- [83] A. Wojciechowska, M. Daszkiewicz, Z. Staszak, A. Trusz-Zdybek, A. Bienko, and A. Ozarowski, "Synthesis, crystal structure, spectroscopic, magnetic, theoretical, and microbiological studies of a nickel (II) complex of L-tyrosine and imidazole, [Ni(Im)<sub>2</sub>(L-tyr)<sub>2</sub>] · 4H<sub>2</sub>O," *Inorganic Chemistry*, vol. 50, no. 22, pp. 11532–11542, 2011.
- [84] I. C. A. de Souza, S. de Souza Santana, J. G. Gómez, G. P. Guedes, J. Madureira, S. M. de Ornelas Quintal, and M. Lanznaster, "Investigation of cobalt (III)–phenylalanine complexes for hypoxia-activated drug delivery," *Dalton Transactions*, vol. 49, no. 45, pp. 16425–16439, 2020.
-

- 
- [85] C. David, E. Clifton, *et al.*, "Design and synthesis of cobalt (III) nitrogen mustard complexes as hypoxia selective cytotoxins. The X-ray crystal structure of bis (3-chloropentane-2,4-dionato)(RS-N,N-bis(2-chloroethyl)ethylenediamine) cobalt (III) perchlorate,  $[\text{Co}(\text{Clacac})_2(\text{bce})] \text{ClO}_4$ ," *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, no. 17, pp. 1171–1173, 1991.
- [86] B. J. Kim, T. W. Hambley, and N. S. Bryce, "Visualising the hypoxia selectivity of cobalt (III) prodrugs," *Chemical Science*, vol. 2, no. 11, pp. 2135–2142, 2011.
- [87] P. Hana, V. Jaromír, H. Jana, F. Božena, C. Ivana, and E. Milan, "1, 1'-Dimethylvanadocene  $\alpha$ -amino acid complexes: synthesis, characterization and antimicrobial behavior toward *Escherichia coli* B," *Applied organometallic chemistry*, vol. 20, no. 10, pp. 603–609, 2006.
- [88] H. He, M. Lipowska, X. Xu, A. T. Taylor, M. Carlone, and L. G. Marzilli, "Re(CO)<sub>3</sub> Complexes Synthesized via an Improved Preparation of Aqueous fac-[Re(CO)<sub>3</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> as an Aid in Assessing <sup>99m</sup>Tc Imaging Agents. Structural Characterization and Solution Behavior of Complexes with Thioether-Bearing Amino Acids as Tridentate Ligands," *Inorganic chemistry*, vol. 44, no. 15, pp. 5437–5446, 2005.
- [89] Y. Liu, J. K. Pak, P. Schmutz, M. Bauwens, J. Mertens, H. Knight, and R. Alberto, "Amino acids labeled with [<sup>99m</sup>Tc (CO)<sub>3</sub>]<sup>+</sup> and recognized by the L-type amino acid transporter LAT1," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 128, no. 50, pp. 15996–15997, 2006.
- [90] B. Alberts, R. Heald, A. Johnson, D. Morgan, M. Raff, K. Roberts, and P. Walter, *Molecular biology of the cell: seventh international student edition with registration card*. WW Norton & Company, 2022.
- [91] Y. Aiba, J. Sumaoka, and M. Komiyama, "Artificial DNA cutters for DNA manipulation and genome engineering," *Chemical Society Reviews*, vol. 40, no. 12, pp. 5657–5668, 2011.
- [92] F. Zsila, Z. Bikadi, D. Malik, P. Hari, I. Pechan, A. Berces, and E. Hazai, "Evaluation of drug–human serum albumin binding interactions with support vector machine aided online automated docking," *Bioinformatics*, vol. 27, no. 13, pp. 1806–1813, 2011.
- [93] H.-K. Liu and P. J. Sadler, "Metal complexes as DNA intercalators," *Accounts of Chemical Research*, vol. 44, no. 5, pp. 349–359, 2011.
- [94] B. Evertsson, "The crystal structure of bis-L-histidinecopper (II) dinitrate dihydrate," *Structural Science*, vol. 25, no. 1, pp. 30–41, 1969.
- [95] J. Paradowska, M. Stodulski, and J. Mlynarski, "Catalysts based on amino acids for asymmetric reactions in water," *Angewandte Chemie International Edition*, vol. 48, no. 24, pp. 4288–4297, 2009.
- [96] B. List, R. A. Lerner, and C. F. Barbas, "Proline-catalyzed direct asymmetric aldol reactions," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 122, no. 10, pp. 2395–2396, 2000.
- [97] T. Darbre and M. Machuqueiro, "Zn-proline catalyzed direct aldol reaction in aqueous media," *Chemical Communications*, no. 9, pp. 1090–1091, 2003.

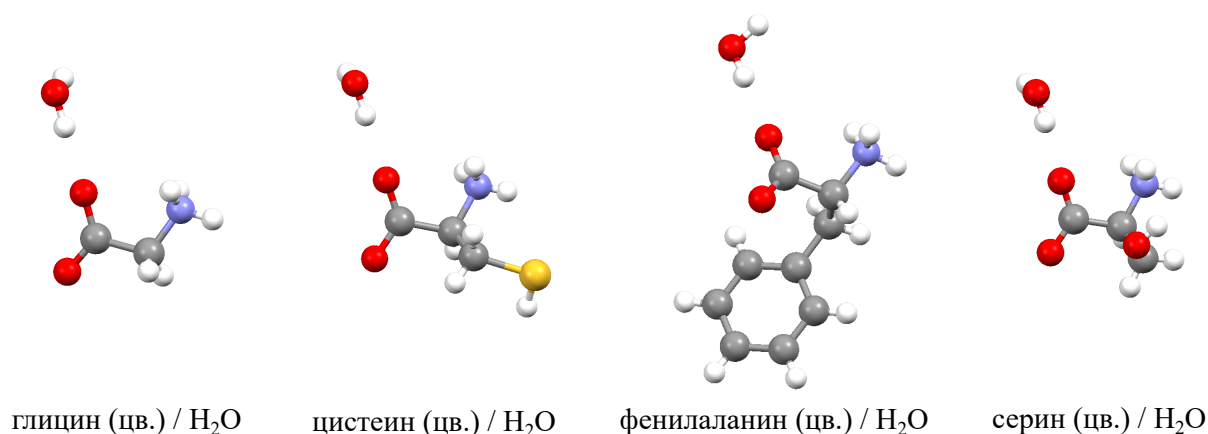
- 
- [98] J. Paradowska, M. Stodulski, and J. Mlynarski, "Direct catalytic asymmetric aldol reactions assisted by zinc complex in the presence of water," *Advanced Synthesis & Catalysis*, vol. 349, no. 7, pp. 1041–1046, 2007.
- [99] B. List, "The direct catalytic asymmetric three-component mannich reaction," *Journal of the American Chemical Society*, vol. 122, no. 38, pp. 9336–9337, 2000.
- [100] L. Cheng, X. Wu, and Y. Lu, "Direct asymmetric three-component organocatalytic anti-selective mannich reactions in a purely aqueous system," *Organic & Biomolecular Chemistry*, vol. 5, no. 7, pp. 1018–1020, 2007.
- [101] Y.-C. Teo, J.-J. Lau, and M.-C. Wu, "Direct asymmetric three-component mannich reactions catalyzed by a siloxy serine organocatalyst in water," *Tetrahedron: Asymmetry*, vol. 19, no. 2, pp. 186–190, 2008.
- [102] S. Yuan, S. Nawrocki, M. Stranick, Y. Yang, C. Zheng, J. G. Masters, and L. Pan, "A water-soluble cationic zinc lysine precursor for coating ZnO on biomaterial surfaces," *Inorganic Chemistry*, vol. 55, no. 20, pp. 10094–10097, 2016.
- [103] Z. Li, Z. Ge, X. Tong, L. Guo, J. Huo, D. Li, H. Li, A. Lu, and T. Li, "Phosphorescent iridium (III) complexes bearing L-alanine ligands: Synthesis, crystal structures, photophysical properties, DFT calculations, and use as chemosensors for  $\text{Cu}^{2+}$  ion," *Dyes and Pigments*, vol. 186, p. 109016, 2021.
- [104] S. Simon, M. Duran, and J. Dannenberg, "How does basis set superposition error change the potential surfaces for hydrogen-bonded dimers?," *The Journal of chemical physics*, vol. 105, no. 24, pp. 11024–11031, 1996.
- [105] I. D. Mackie and G. A. DiLabio, "Approximations to complete basis set-extrapolated, highly correlated non-covalent interaction energies," *The Journal of chemical physics*, vol. 135, no. 13, 2011.
- [106] I. Hayes and A. Stone, "An intermolecular perturbation theory for the region of moderate overlap," *Molecular Physics*, vol. 53, no. 1, pp. 83–105, 1984.
- [107] A. O. de la Roza and G. A. DiLabio, *Non-covalent interactions in quantum chemistry and physics: theory and applications*. Elsevier, 2017.
- [108] M. J. Phipps, T. Fox, C. S. Tautermann, and C.-K. Skylaris, "Energy decomposition analysis approaches and their evaluation on prototypical protein–drug interaction patterns," *Chemical society reviews*, vol. 44, no. 10, pp. 3177–3211, 2015.
- [109] F. London, "Zur theorie und systematik der molekularkräfte," *Zeitschrift für Physik*, vol. 63, no. 3, pp. 245–279, 1930.
- [110] R. Eisenschitz and F. London, "Über das verhältnis der van der waalsschen kräfte zu den homöopolaren bindungskräften," *Zeitschrift für Physik*, vol. 60, no. 7, pp. 491–527, 1930.
- [111] J. Hirschfelder, "Perturbation theory for exchange forces, I," *Chemical Physics Letters*, vol. 1, no. 8, pp. 325–329, 1967.
- [112] B. Jeziorski, R. Moszynski, and K. Szalewicz, "Perturbation theory approach to intermolecular potential energy surfaces of van der Waals complexes," *Chemical Reviews*, vol. 94, no. 7, pp. 1887–1930, 1994.
-

- 
- [113] K. Szalewicz and B. Jeziorski, "Symmetry-adapted double-perturbation analysis of intramolecular correlation effects in weak intermolecular interactions: the he-he interaction," *Molecular Physics*, vol. 38, no. 1, pp. 191–208, 1979.
- [114] D. G. Smith, L. A. Burns, A. C. Simmonett, R. M. Parrish, M. C. Schieber, R. Galvelis, P. Kraus, H. Kruse, R. Di Remigio, A. Alenaizan, *et al.*, "Psi4 1.4: Open-source software for high-throughput quantum chemistry," *The Journal of chemical physics*, vol. 152, no. 18, 2020.
- [115] J. Garcia, R. Podesszwa, and K. Szalewicz, "SAPT codes for calculations of intermolecular interaction energies," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 152, no. 18, 2020.
- [116] A. J. Misquitta and K. Szalewicz, "Symmetry-adapted perturbation-theory calculations of intermolecular forces employing density-functional description of monomers," *The Journal of chemical physics*, vol. 122, no. 21, 2005.
- [117] K. Morokuma, "Molecular orbital studies of hydrogen bonds. III. C=O...H-O hydrogen bond in H<sub>2</sub>CO...H<sub>2</sub>O and H<sub>2</sub>CO...2H<sub>2</sub>O," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 55, no. 3, pp. 1236–1244, 1971.
- [118] K. Morokuma, "Why do molecules interact? The origin of electron donor-acceptor complexes, hydrogen bonding and proton affinity," *Accounts of Chemical Research*, vol. 10, no. 8, pp. 294–300, 1977.
- [119] T. Ziegler and A. Rauk, "Carbon monoxide, carbon monosulfide, molecular nitrogen, phosphorus trifluoride, and methyl isocyanide as  $\sigma$  donors and  $\pi$  acceptors. A theoretical study by the Hartree-Fock-Slater transition-state method," *Inorganic Chemistry*, vol. 18, no. 7, pp. 1755–1759, 1979.
- [120] T. Ziegler and A. Rauk, "A theoretical study of the ethylene-metal bond in complexes between Cu<sup>+</sup>, Ag<sup>+</sup>, Au<sup>+</sup>, Pt<sup>0</sup> or Pt<sup>2+</sup> and ethylene, based on the Hartree-Fock-Slater transition-state method," *Inorganic Chemistry*, vol. 18, no. 6, pp. 1558–1565, 1979.
- [121] P. Su and H. Li, "Energy decomposition analysis of covalent bonds and intermolecular interactions," *The Journal of chemical physics*, vol. 131, no. 1, 2009.
- [122] R. F. Bader, "Atoms in molecules," *Accounts of chemical research*, vol. 18, no. 1, pp. 9–15, 1985.
- [123] C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, and S. C. Ward, "The cambridge structural database," *Structural Science*, vol. 72, no. 2, pp. 171–179, 2016.
- [124] I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edgington, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, and R. Taylor, "New software for searching the Cambridge Structural Database and visualizing crystal structures," *Acta Crystallographica Section B: Structural Science*, vol. 58, no. 3, pp. 389–397, 2002.
- [125] 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, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N.

- 
- Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, "Gaussian 09 Revision D.01." Gaussian Inc. Wallingford CT 2009.
- [126] Y. Zhao and D. G. Truhlar, "A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions," *The Journal of chemical physics*, vol. 125, no. 19, 2006.
- [127] S. Grimme, J. Antony, S. Ehrlich, and H. Krieg, "A consistent and accurate ab initio parametrization of density functional dispersion correction (DFT-D) for the 94 elements H-Pu," *The Journal of chemical physics*, vol. 132, no. 15, 2010.
- [128] R. Gulde, P. Pollak, and F. Weigend, "Error-balanced segmented contracted basis sets of double- $\zeta$  to quadruple- $\zeta$  valence quality for the lanthanides," *Journal of chemical theory and computation*, vol. 8, no. 11, pp. 4062–4068, 2012.
- [129] S. F. Boys and F. Bernardi, "The calculation of small molecular interactions by the differences of separate total energies. some procedures with reduced errors," *Molecular physics*, vol. 19, no. 4, pp. 553–566, 1970.
- [130] G. D. Purvis and R. J. Bartlett, "A full coupled-cluster singles and doubles model: The inclusion of disconnected triples," *The Journal of Chemical Physics*, vol. 76, no. 4, pp. 1910–1918, 1982.
- [131] J. A. Pople, M. Head-Gordon, and K. Raghavachari, "Quadratic configuration interaction. a general technique for determining electron correlation energies," *The Journal of chemical physics*, vol. 87, no. 10, pp. 5968–5975, 1987.
- [132] T. Lu and F. Chen, "Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer," *Journal of computational chemistry*, vol. 33, no. 5, pp. 580–592, 2012.
- [133] W. Humphrey, A. Dalke, and K. Schulten, "VMD: visual molecular dynamics," *Journal of molecular graphics*, vol. 14, no. 1, pp. 33–38, 1996.
- [134] S. G. Balasubramani, G. P. Chen, S. Coriani, M. Diedenhofen, M. S. Frank, Y. J. Franzke, F. Furche, R. Grotjahn, M. E. Harding, C. Hättig, *et al.*, "Turbomole: Modular program suite for ab initio quantum-chemical and condensed-matter simulations," *The Journal of chemical physics*, vol. 152, no. 18, 2020.

# Додатак

## Додатак А - Слабија О/НО водонична веза слободних цвистер-јона аминокиселина и воде

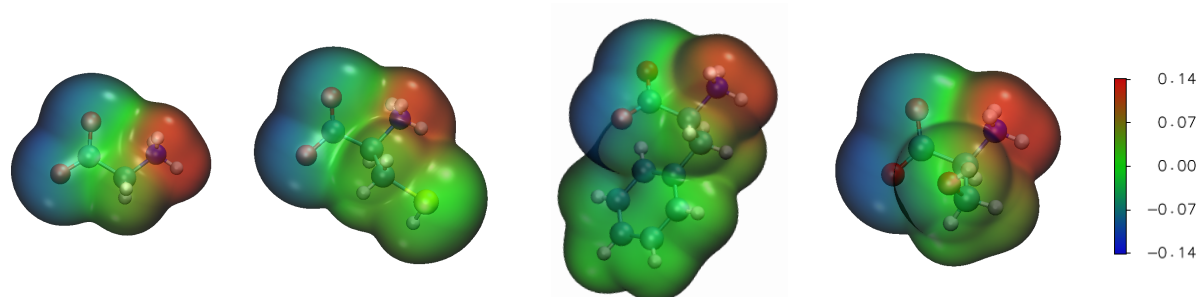


Слика А.1 – Геометрије ригидних система слободних аминокиселина у облику цвистер-јона и молекула воде које интерагују слабијом О/НО интеракцијом.

Табела А.1 – Дужина водоничне везе  $d$  (Å), енергија интеракције  $\Delta E$  (kcal/mol) и вредност електростатичког потенцијала  $V_r$  (kcal/mol) за слабије О/НО интеракције између слободних цвистер-јона аминокиселина и воде.

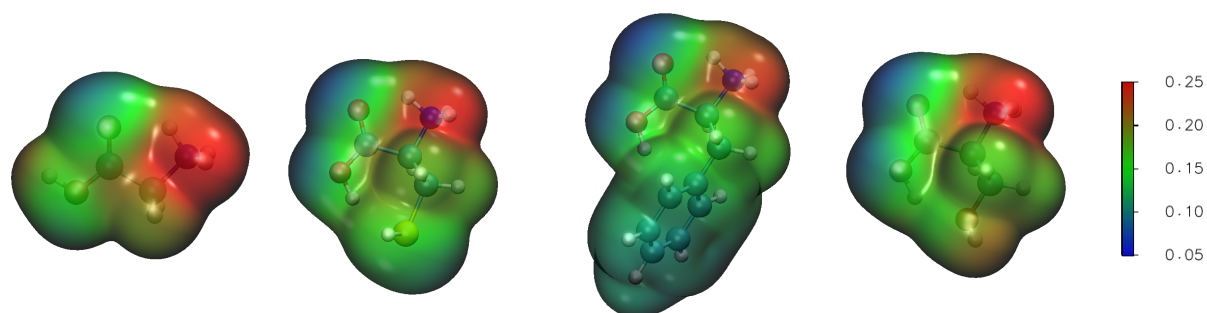
| Наел. | Систем                        | О/НО |            |       |
|-------|-------------------------------|------|------------|-------|
|       |                               | $d$  | $\Delta E$ | $V_r$ |
| 0     | Gly(цвистер)/H <sub>2</sub> O | 2,8  | -6,4       | -53   |
|       | Cys(цвистер)/H <sub>2</sub> O | 2,9  | -6,3       | -47   |
|       | Phe(цвистер)/H <sub>2</sub> O | 3,0  | -5,9       | -54   |
|       | Ser(цвистер)/H <sub>2</sub> O | 2,8  | -7,3       | -51   |

## Додатак Б - Мапе електростатичких потенцијала



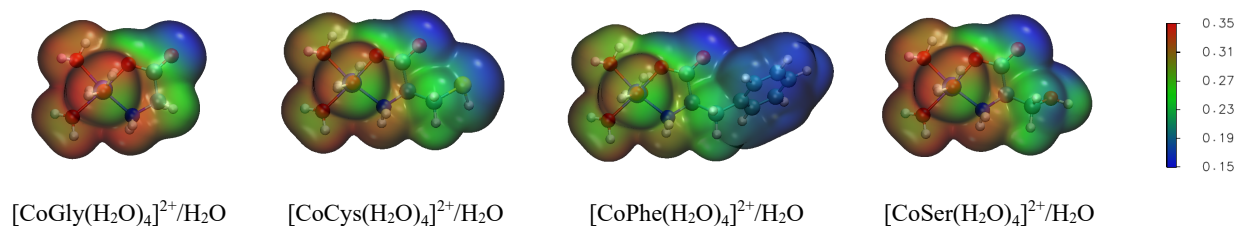
глицин (цв.) /  $\text{H}_2\text{O}$     цистеин (цв.) /  $\text{H}_2\text{O}$     фенилаланин (цв.) /  $\text{H}_2\text{O}$     серин (цв.) /  $\text{H}_2\text{O}$

Слика Б.1 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за четири слободне аминокиселине у облику цвистер-јона.



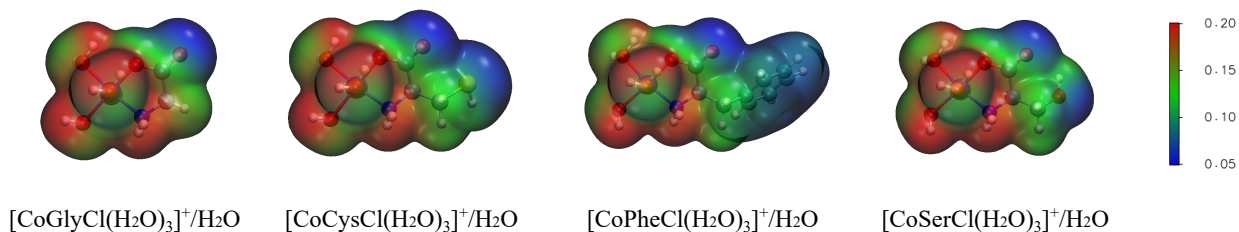
глицин (прот.) /  $\text{H}_2\text{O}$     цистеин (прот.) /  $\text{H}_2\text{O}$     фенилаланин (прот.) /  $\text{H}_2\text{O}$     серин (прот.) /  $\text{H}_2\text{O}$

Слика Б.2 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за четири слободне протоноване аминокиселине.

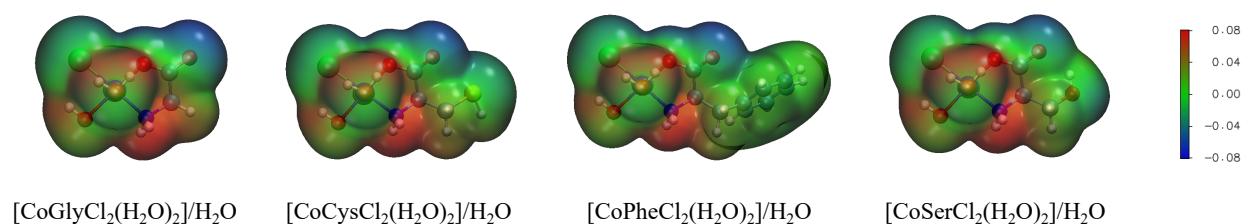


Слика Б.3 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за четири кобалт(III) аминокиселинска комплекса са наелектрисањем +2.

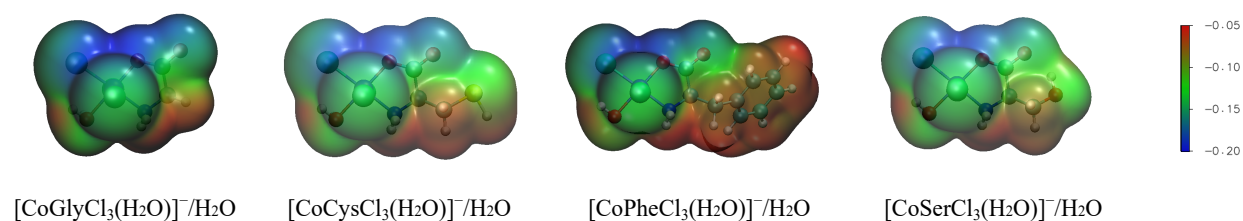




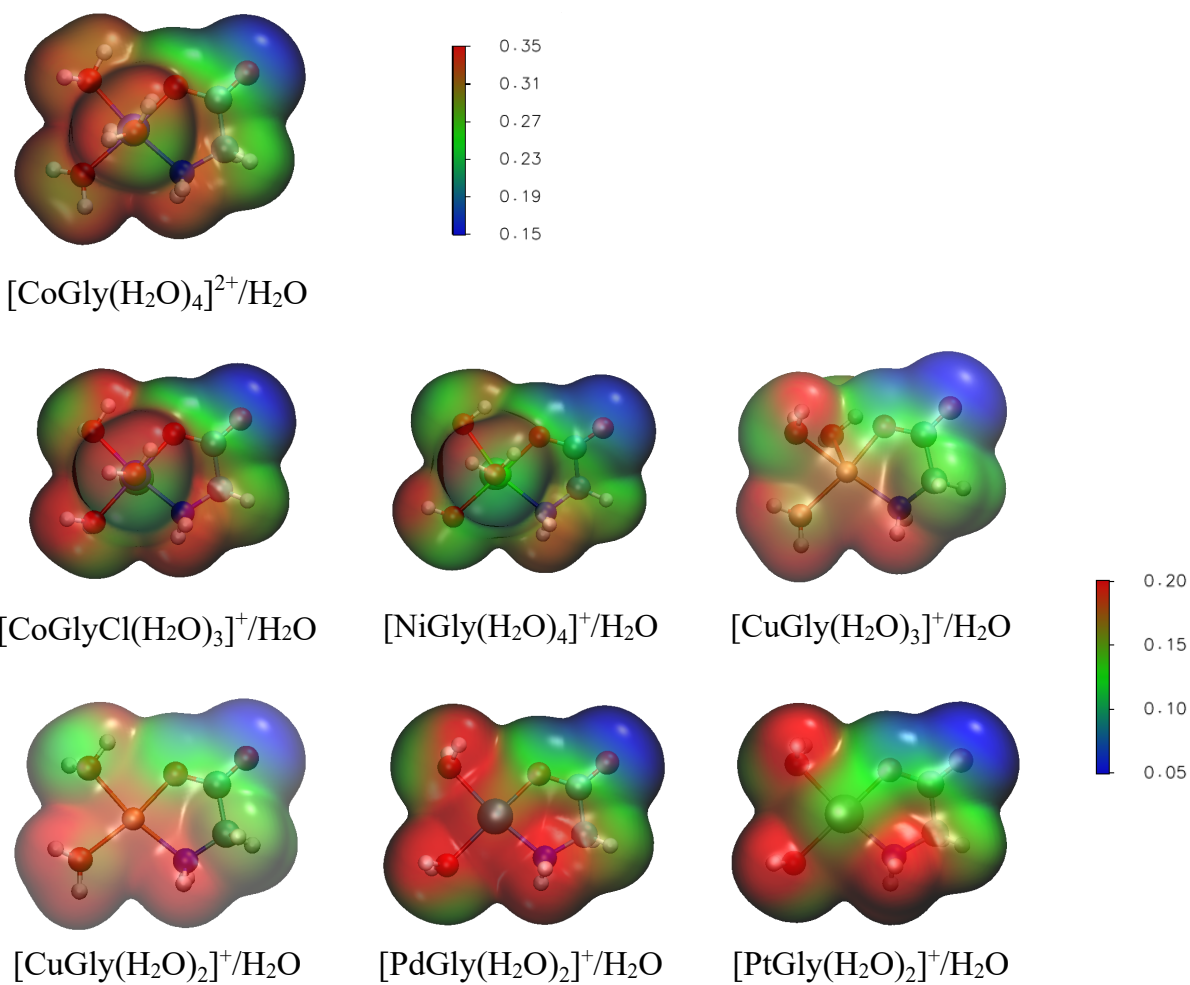
Слика Б.4 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за четири кобалт(III) аминокиселинска комплекса са наелектрисањем +1.



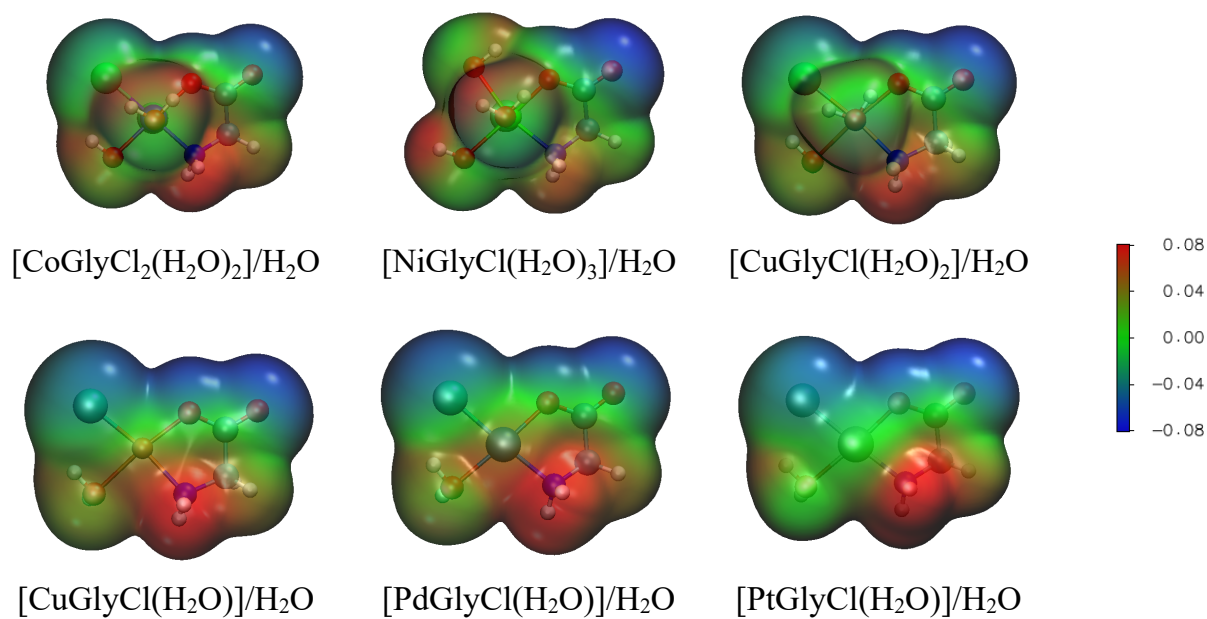
Слика Б.5 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за четири неутрална кобалт(III) аминокиселинска комплекса.



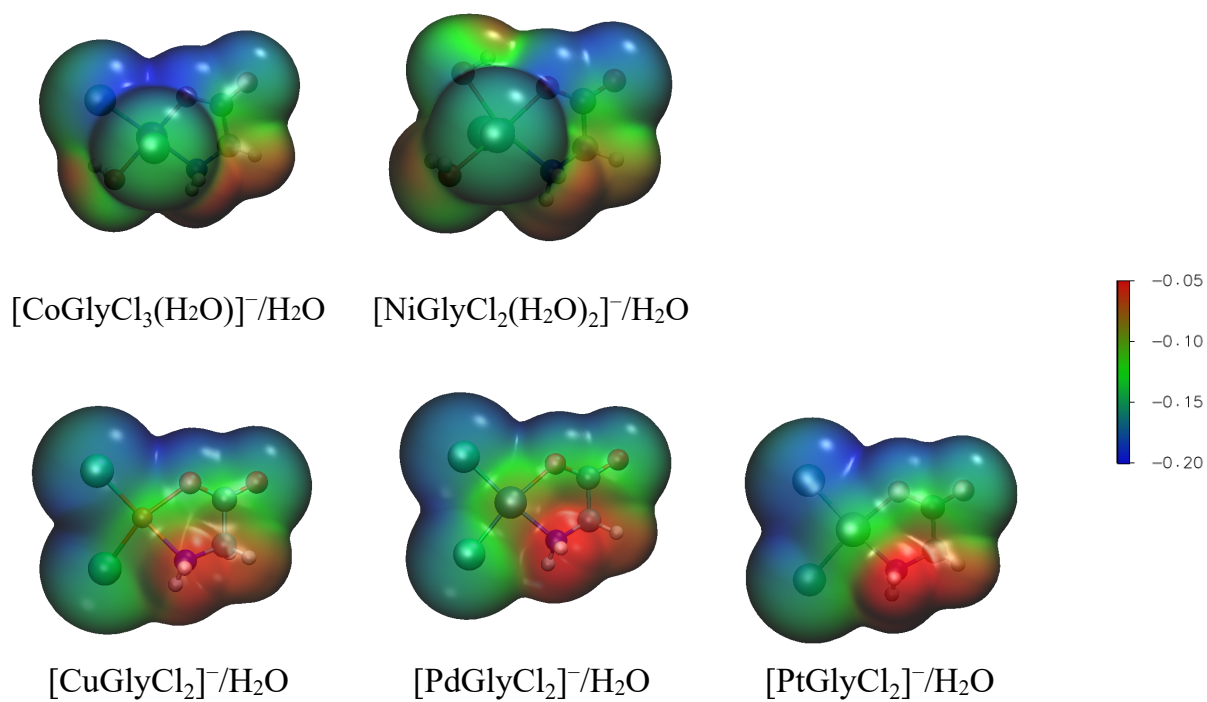
Слика Б.6 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за четири кобалт(III) аминокиселинска комплекса са наелектрисањем -1.



Слика Б.7 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за позитивно наелектрисане комплексе глицина.

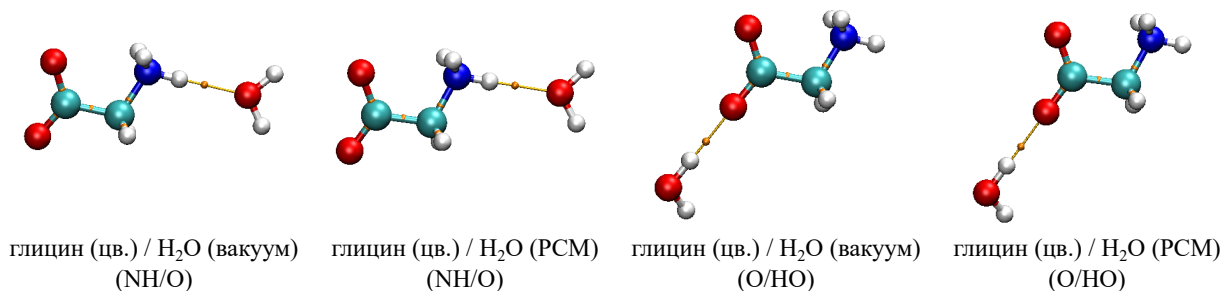


Слика Б.8 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за неутралне комплексе глицина.

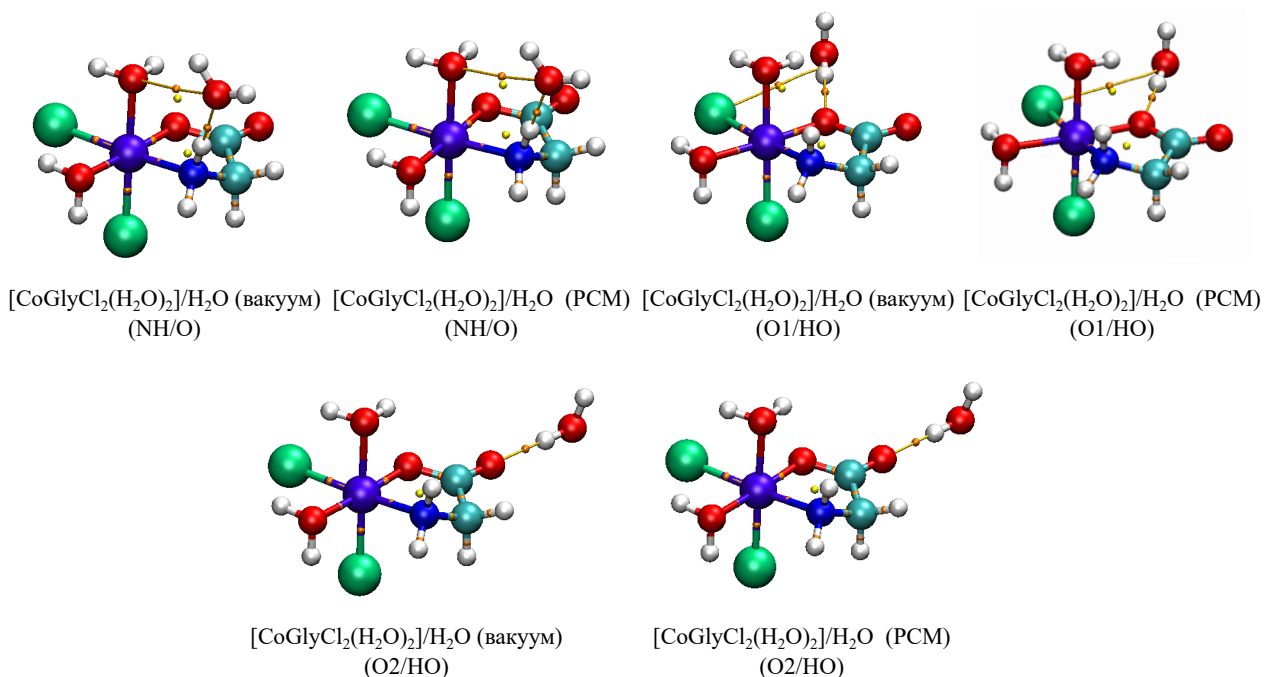


Слика Б.9 – Мапе електростатичких потенцијала на површи електронске густине 0,001 а.у. за негативно наелектрисане комплексе глицина.

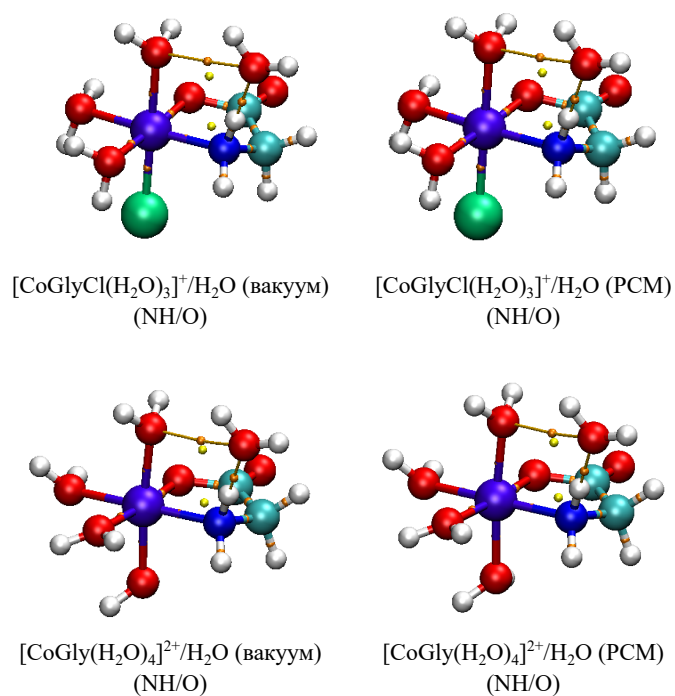
## Додатак В - QТАІМ резултати



Слика В.1 – Поређење QТАІМ резултата у вакууму и са имплицитним растварачем (PCM) за цвистер-јон глицина са водом која је везана NH/O и O/HO водоничном везом. Жуте линије представљају путање везе, а наранџасте куглице критичне тачке везе (BCP).



Слика В.2 – Поређење QТАІМ резултата у вакууму и са имплицитним растварачем (PCM) за кобалт(III) комплекс глицина са водом која је везана NH/O, O1/HO и O2/HO водоничном везом. Жуте линије представљају путање везе, наранџасте куглице критичне тачке везе (BCP), а жуте куглице критичне тачке прстена (RCP).



Слика В.3 – Поређење QТАИМ резултата у вакууму и са имплицитним растварачем (PCM) за позитивно наелектрисане кобалт(III) комплексе глицина са водом која је везана NH/O водоничном везом. Жути линије представљају путање везе, наранџасте куглице критичне тачке везе (BCP), а жути куглице критичне тачке прстена (RCP).

Табела В.1 – Поређење QТАИМ резултата у вакууму и са имплицитним растварачем (PCM) за цвитер-јон глицина и неутралне и позитивно наелектрисане комплексе кобалта(III) са глицином. Вредности следећих QТАИМ параметара у критичној тачки водоничне везе су размотрени: електронска густина  $\rho(r)$ , Лапласијан електронске густине  $\nabla^2\rho(r)$ , укупна густина енергије  $H(r)$  и однос кинетичке  $G(r)$  и потенцијалне  $V(r)$  густине енергије  $-G(r)/V(r)$ .

| Систем                                                                         | Водонична веза | $\rho(r)$ | $\nabla^2\rho(r)$ | $H(r)$  | $-G(r)/V(r)$ |
|--------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------|-------------------|---------|--------------|
| Слободне аминокиселине                                                         |                |           |                   |         |              |
| Gly(цвитер)/H <sub>2</sub> O                                                   | NH/O           | 0,0224    | 0,0872            | 0,0013  | 1,0700       |
| Gly(цвитер)/H <sub>2</sub> O (PCM)                                             | NH/O           | 0,0221    | 0,0855            | 0,0014  | 1,0727       |
| Gly(цвитер)/H <sub>2</sub> O                                                   | O/HO           | 0,0245    | 0,0870            | -0,0005 | 0,9796       |
| Gly(цвитер)/H <sub>2</sub> O (PCM)                                             | O/HO           | 0,0249    | 0,0867            | -0,0006 | 0,9730       |
| Комплекси аминокиселина                                                        |                |           |                   |         |              |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O       | NH/O           | 0,0285    | 0,0970            | -0,0005 | 0,9790       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O (PCM) | NH/O           | 0,0286    | 0,0951            | -0,0006 | 0,9741       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O       | O1/HO          | 0,0170    | 0,0585            | 0,0007  | 1,0530       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O (PCM) | O1/HO          | 0,0253    | 0,0771            | -0,0013 | 0,9402       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O       | O2/HO          | 0,0220    | 0,0818            | 0,0001  | 1,0060       |
| [CoGlyCl <sub>2</sub> (H <sub>2</sub> O) <sub>2</sub> ]/H <sub>2</sub> O (PCM) | O2/HO          | 0,0222    | 0,0811            | 0,0000  | 1,0024       |
| [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O       | NH/O           | 0,0316    | 0,1016            | -0,0015 | 0,9459       |
| [CoGlyCl(H <sub>2</sub> O) <sub>3</sub> ] <sup>+</sup> /H <sub>2</sub> O (PCM) | NH/O           | 0,0314    | 0,1009            | -0,0015 | 0,9467       |
| [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O        | NH/O           | 0,0344    | 0,1038            | -0,0026 | 1,0700       |
| [CoGly(H <sub>2</sub> O) <sub>4</sub> ] <sup>2+</sup> /H <sub>2</sub> O (PCM)  | NH/O           | 0,0339    | 0,1048            | -0,0024 | 1,0700       |

## Додатак Г - „Benchmark“ испитивање DFT метода и метода декомпозиције помоћу CCSD(T)/CBS

Табела Г.1 – Испитивање тачности SAPT и DFT метода у односу на CCSD(T)/CBS за одређивање енергије интеракције NH/O водоничних веза координованих аминокиселина и воде.

| Метал                           | Наел. | CCSD(T)/CBS | SAPT2+3 | SAPT0  | M06L   | B3LYP  | M06    | TPSS   | wB97XD |
|---------------------------------|-------|-------------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Октаедарски комплекси           |       |             |         |        |        |        |        |        |        |
| Co                              | +2    | -17,00      | -16,91  | -17,77 | -16,90 | -18,07 | -17,36 | -17,48 | -17,42 |
| Co                              | +1    | -11,10      | -11,04  | -11,92 | -10,84 | -11,81 | -11,06 | -11,25 | -11,18 |
| Ni                              | +1    | -8,40       | /       | -8,93  | -8,89  | -9,11  | -8,43  | -8,71  | -8,41  |
| Co                              | 0     | -7,60       | -7,83   | -8,67  | -7,23  | -7,99  | -7,32  | -7,46  | -7,48  |
| Ni                              | 0     | -5,48       | /       | -5,96  | -5,20  | -5,85  | -5,29  | -5,53  | -5,32  |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |             |         |        |        |        |        |        |        |
| Cu                              | +1    | -11,05      | /       | -10,61 | -10,73 | -11,87 | -11,23 | -11,45 | -11,44 |
| Cu                              | 0     | -6,06       | /       | -6,01  | -5,72  | -6,48  | -5,93  | -6,15  | -6,09  |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |             |         |        |        |        |        |        |        |
| Cu                              | +1    | -11,66      | /       | -11,13 | -11,39 | -12,55 | -11,91 | -12,14 | -12,13 |
| Pd                              | +1    | -12,21      | -12,22  | -13,04 | -11,82 | -13,13 | -12,24 | -12,68 | -12,63 |
| Pt                              | +1    | -12,52      | -12,57  | -13,49 | -12,11 | -13,45 | -12,46 | -13,01 | -13,09 |
| Cu                              | 0     | -7,40       | /       | -7,42  | -6,85  | -7,91  | -7,09  | -7,48  | -7,55  |
| Pd                              | 0     | -7,49       | -7,63   | -8,53  | -6,91  | -8,03  | -7,15  | -7,61  | -7,64  |
| Pt                              | 0     | -7,64       | -7,75   | -8,65  | -7,09  | -8,17  | -7,31  | -7,74  | -7,93  |

Табела Г.2 – Испитивање тачности SAPT и DFT метода у односу на CCSD(T)/CBS за одређивање енергије интеракције O1/HO водоничних веза координованих аминокиселина и воде.

| Метал                           | Наел. | CCSD(T)/CBS | SAPT2+3 | SAPT0 | M06L  | B3LYP | M06   | TPSS  | wB97XD |
|---------------------------------|-------|-------------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Октаедарски комплекси           |       |             |         |       |       |       |       |       |        |
| Co                              | 0     | -2,95       | -2,62   | -2,82 | -2,25 | -3,16 | -2,66 | -2,78 | -2,54  |
| Ni                              | 0     | -5,50       | /       | -6,14 | -5,13 | -6,09 | -5,13 | -5,71 | -5,41  |
| Co                              | -1    | -7,70       | -7,72   | -8,33 | -6,91 | -8,09 | -7,46 | -7,47 | -7,43  |
| Ni                              | -1    | -8,38       | /       | -9,58 | -8,17 | -9,03 | -8,09 | -8,70 | -8,43  |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |             |         |       |       |       |       |       |        |
| Cu                              | 0     | -4,75       | /       | -2,76 | -3,75 | -4,79 | -4,14 | -4,23 | -4,28  |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |             |         |       |       |       |       |       |        |
| Cu                              | 0     | -5,22       | /       | -3,60 | -4,65 | -5,24 | -4,55 | -4,64 | -4,75  |
| Pd                              | 0     | -4,68       | -4,51   | -5,33 | -3,77 | -4,85 | -4,18 | -4,28 | -4,35  |
| Pt                              | 0     | -4,60       | -4,33   | -5,10 | -3,65 | -4,77 | -4,02 | -4,22 | -4,43  |
| Cu                              | -1    | -8,28       | /       | -8,78 | -7,65 | -8,67 | -8,09 | -8,10 | -8,07  |
| Pd                              | -1    | -7,62       | -7,49   | -8,25 | -7,04 | -8,03 | -7,44 | -7,45 | -7,52  |
| Pt                              | -1    | -7,61       | -7,31   | -8,05 | -6,85 | -9,34 | -9,04 | -8,61 | -9,13  |

Табела Г.3 – Испитивање тачности SAPT и DFT метода у односу на CCSD(T)/CBS за одређивање енергије интеракције O2/HO водоничних веза координованих аминокиселина и воде.

| Метал                           | Наел. | CCSD(T)/CBS | SAPT2+3 | SAPT0  | M06L  | B3LYP | M06   | TPSS  | wB97XD |
|---------------------------------|-------|-------------|---------|--------|-------|-------|-------|-------|--------|
| Октаедарски комплекси           |       |             |         |        |       |       |       |       |        |
| Co                              | 0     | -4,74       | -4,69   | -5,66  | -3,72 | -4,66 | -4,10 | -4,03 | -4,25  |
| Ni                              | 0     | -5,95       | /       | -6,91  | -5,02 | -5,83 | -5,29 | -5,22 | -5,43  |
| Co                              | -1    | -9,00       | -9,00   | -10,26 | -8,00 | -9,02 | -8,47 | -8,34 | -8,63  |
| Ni                              | -1    | -9,94       | /       | -11,15 | -9,03 | -9,89 | -9,36 | -9,29 | -9,52  |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |             |         |        |       |       |       |       |        |
| Cu                              | 0     | -5,77       | /       | 1,66   | -4,43 | -5,47 | -4,90 | -4,62 | -5,17  |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |             |         |        |       |       |       |       |        |
| Cu                              | 0     | -5,77       | /       | 1,25   | -4,38 | -5,47 | -4,87 | -4,61 | -5,18  |
| Pd                              | 0     | -5,13       | -5,29   | -6,42  | -4,17 | -5,18 | -4,56 | -4,51 | -4,82  |
| Pt                              | 0     | -5,21       | -5,14   | -6,22  | -4,24 | -5,13 | -4,55 | -4,53 | -4,74  |
| Cu                              | -1    | -9,46       | /       | -10,64 | -8,43 | -9,42 | -8,89 | -8,72 | -9,04  |
| Pd                              | -1    | -8,97       | -9,01   | -10,21 | -8,19 | -9,12 | -8,58 | -8,48 | -8,73  |
| Pt                              | -1    | -9,03       | -8,87   | -10,06 | -8,14 | -8,57 | -8,05 | -7,81 | -8,30  |



## Додаак Д - Додатни резултати декомпозиције енергије SAPT0 методом

Табела Д.1 – Енергије интеракције добијене CCSD(T)/CBS методом и декомпозиција енергије SAPT0/def2-TZVPP методом за NH/O интеракцију између различитих глицинских комплекса и воде.

| Метал                           | Наел. | d   | $E_{CBS}$ | SAPT0/def2-TZVPP |            |            |             |              |
|---------------------------------|-------|-----|-----------|------------------|------------|------------|-------------|--------------|
|                                 |       |     |           | $E_{tot}^0$      | $E_{el}^0$ | $E_{ex}^0$ | $E_{ind}^0$ | $E_{disp}^0$ |
| Октаедарски комплекси           |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Ni                              | +1    | 3,0 | -8,4      | -9,6             | -11,1      | 6,4        | -2,7        | -2,3         |
| Ni                              | 0     | 3,0 | -5,5      | -6,0             | -8,0       | 6,7        | -2,1        | -2,5         |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Cu                              | +1    | 2,9 | -11,0     | -10,6            | -12,6      | 7,5        | -3,1        | -2,4         |
| Cu                              | 0     | 3,0 | -6,1      | -6,0             | -8,0       | 6,3        | -2,1        | -2,3         |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Cu                              | +1    | 2,9 | -11,7     | -11,1            | -13,8      | 9,0        | -3,7        | -2,7         |
| Pd                              | +1    | 2,9 | -12,2     | -13,0            | -15,7      | 10,5       | -4,8        | -3,1         |
| Pt                              | +1    | 2,9 | -12,5     | -13,5            | -16,0      | 10,5       | -4,9        | -3,2         |
| Cu                              | 0     | 3,0 | -7,4      | -7,4             | -9,9       | 7,6        | -2,7        | -2,5         |
| Pd                              | 0     | 2,9 | -7,5      | -8,5             | -10,6      | 7,5        | -2,9        | -2,6         |
| Pt                              | 0     | 2,9 | -7,6      | -8,7             | -10,6      | 7,5        | -2,9        | -2,6         |

Табела Д.2 – Енергије интеракције добијене CCSD(T)/CBS методом и декомпозиција енергије SAPT0/def2-TZVPP методом за O1/HO интеракцију између различитих глицинских комплекса и воде.

| Метал                           | Наел. | d   | $E_{CBS}$ | SAPT0/def2-TZVPP |            |            |             |              |
|---------------------------------|-------|-----|-----------|------------------|------------|------------|-------------|--------------|
|                                 |       |     |           | $E_{tot}^0$      | $E_{el}^0$ | $E_{ex}^0$ | $E_{ind}^0$ | $E_{disp}^0$ |
| Октаедарски комплекси           |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Ni                              | 0     | 2,8 | -5,5      | -6,1             | -11,3      | 14,3       | -4,7        | -4,4         |
| Ni                              | -1    | 2,8 | -8,4      | -9,6             | -16,0      | 17,5       | -6,0        | -5,0         |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Cu                              | 0     | 3,0 | -4,8      | -2,8             | -3,9       | 5,2        | -1,7        | -2,4         |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Cu                              | 0     | 3,0 | -5,2      | -3,6             | -4,7       | 5,1        | -1,8        | -2,2         |
| Pd                              | 0     | 3,1 | -4,7      | -5,3             | -5,7       | 4,4        | -1,7        | -2,3         |
| Pt                              | 0     | 3,1 | -4,6      | -5,1             | -5,5       | 4,3        | -1,6        | -2,3         |
| Cu                              | -1    | 3,0 | -8,3      | -8,8             | -9,6       | 6,5        | -3,1        | -2,6         |
| Pd                              | -1    | 3,0 | -7,6      | -8,2             | -8,9       | 6,3        | -3,1        | -2,7         |
| Pt                              | -1    | 3,0 | -7,6      | -8,0             | -8,2       | 5,3        | -2,7        | -2,5         |

Табела Д.3 – Енергије интеракције добијене CCSD(T)/CBS методом и декомпозиција енергије SAPT0/def2-TZVPP методом за O2/HO интеракцију између различитих глицинских комплекса и воде.

| Метал                           | Наел. | d   | $E_{CBS}$ | SAPT0/def2-TZVPP |            |            |             |              |
|---------------------------------|-------|-----|-----------|------------------|------------|------------|-------------|--------------|
|                                 |       |     |           | $E_{tot}^0$      | $E_{el}^0$ | $E_{ex}^0$ | $E_{ind}^0$ | $E_{disp}^0$ |
| Октаедарски комплекси           |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Ni                              | 0     | 2,9 | -6,0      | -6,9             | -8,1       | 5,5        | -2,3        | -2,0         |
| Ni                              | -1    | 2,8 | -9,9      | -11,2            | -12,8      | 8,2        | -4,1        | -2,5         |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Cu                              | 0     | 2,9 | -5,8      |                  |            |            |             |              |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |     |           |                  |            |            |             |              |
| Cu                              | 0     | 3,0 | -5,8      |                  |            |            |             |              |
| Pd                              | 0     | 2,9 | -5,1      | -6,4             | -7,2       | 4,4        | -1,9        | -1,7         |
| Pt                              | 0     | 2,9 | -5,2      | -6,2             | -7,1       | 4,4        | -1,8        | -1,7         |
| Cu                              | -1    | 2,8 | -9,5      | -10,6            | -12,4      | 8,2        | -4,0        | -2,5         |
| Pd                              | -1    | 2,8 | -9,0      | -10,2            | -11,3      | 6,8        | -3,4        | -2,2         |
| Pt                              | -1    | 2,8 | -9,0      | -10,1            | -11,2      | 6,7        | -3,4        | -2,2         |

Табела Д.4 – Израчунати проценти различитих типова привлачних интеракција за системе са ригидном NH/O водоничном везом добијеним SAPT2+3/def2-TZVPP и TPSS-D3/def2-TZVPP EDA методама декомпозиције енергије интеракције.

| Метал                           | Наел. | SAPT2+3/def2-TZVPP |                     |                      | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA |                     |                      |
|---------------------------------|-------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------|---------------------|----------------------|
|                                 |       | $E_{el}^{2+3}(\%)$ | $E_{ind}^{2+3}(\%)$ | $E_{disp}^{2+3}(\%)$ | $E_{el}^{EDA}(\%)$     | $E_{ind}^{EDA}(\%)$ | $E_{disp}^{EDA}(\%)$ |
| Октаедарски комплекси           |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Co                              | +2    | 63                 | 22                  | 14                   | 58                     | 26                  | 16                   |
| Co                              | +1    | 62                 | 20                  | 17                   | 57                     | 24                  | 19                   |
| Ni                              | +1    |                    |                     |                      | 58                     | 21                  | 22                   |
| Co                              | 0     | 61                 | 19                  | 20                   | 55                     | 23                  | 22                   |
| Ni                              | 0     |                    |                     |                      | 54                     | 22                  | 24                   |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Cu                              | +1    |                    |                     |                      | 62                     | 22                  | 16                   |
| Cu                              | 0     |                    |                     |                      | 57                     | 21                  | 22                   |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Cu                              | +1    |                    |                     |                      | 61                     | 23                  | 16                   |
| Pd                              | +1    | 64                 | 21                  | 15                   | 59                     | 25                  | 16                   |
| Pt                              | +1    | 64                 | 21                  | 15                   | 59                     | 25                  | 16                   |
| Cu                              | 0     |                    |                     |                      | 58                     | 22                  | 20                   |
| Pd                              | 0     | 63                 | 19                  | 18                   | 57                     | 22                  | 20                   |
| Pt                              | 0     | 62                 | 19                  | 18                   | 57                     | 23                  | 20                   |

Табела Д.5 – Израчунати проценти различитих типова привлачних интеракција за системе са ригидном О1/НО водоничном везом добијеним SAPT2+3/def2-TZVPP и TPSS-D3/def2-TZVPP EDA методама декомпозиције енергије интеракције.

| Метал                           | Наел. | SAPT2+3/def2-TZVPP |                     |                      | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA |                     |                      |
|---------------------------------|-------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------|---------------------|----------------------|
|                                 |       | $E_{el}^{2+3}(\%)$ | $E_{ind}^{2+3}(\%)$ | $E_{disp}^{2+3}(\%)$ | $E_{el}^{EDA}(\%)$     | $E_{ind}^{EDA}(\%)$ | $E_{disp}^{EDA}(\%)$ |
| Октаедарски комплекси           |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Co                              | 0     | 42                 | 22                  | 35                   | 33                     | 26                  | 40                   |
| Ni                              | 0     |                    |                     |                      | 45                     | 30                  | 26                   |
| Co                              | -1    | 58                 | 21                  | 21                   | 51                     | 24                  | 25                   |
| Ni                              | -1    |                    |                     |                      | 50                     | 29                  | 22                   |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Cu                              | 0     |                    |                     |                      | 44                     | 24                  | 31                   |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Cu                              | 0     |                    |                     |                      | 48                     | 23                  | 29                   |
| Pd                              | 0     | 54                 | 19                  | 27                   | 46                     | 22                  | 32                   |
| Pt                              | 0     | 54                 | 19                  | 27                   | 46                     | 22                  | 32                   |
| Cu                              | -1    |                    |                     |                      | 52                     | 25                  | 22                   |
| Pd                              | -1    | 57                 | 23                  | 20                   | 51                     | 26                  | 23                   |
| Pt                              | -1    | 58                 | 22                  | 20                   | 51                     | 25                  | 24                   |

Табела Д.6 – Израчунати проценти различитих типова привлачних интеракција за системе са ригидном О2/НО водоничном везом добијеним SAPT2+3/def2-TZVPP и TPSS-D3/def2-TZVPP EDA методама декомпозиције енергије интеракције.

| Метал                           | Наел. | SAPT2+3/def2-TZVPP |                     |                      | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA |                     |                      |
|---------------------------------|-------|--------------------|---------------------|----------------------|------------------------|---------------------|----------------------|
|                                 |       | $E_{el}^{2+3}(\%)$ | $E_{ind}^{2+3}(\%)$ | $E_{disp}^{2+3}(\%)$ | $E_{el}^{EDA}(\%)$     | $E_{ind}^{EDA}(\%)$ | $E_{disp}^{EDA}(\%)$ |
| Октаедарски комплекси           |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Co                              | 0     | 60                 | 20                  | 20                   | 56                     | 25                  | 19                   |
| Ni                              | 0     |                    |                     |                      | 58                     | 25                  | 17                   |
| Co                              | -1    | 63                 | 22                  | 15                   | 59                     | 26                  | 14                   |
| Ni                              | -1    |                    |                     |                      | 60                     | 27                  | 14                   |
| Квадратно-пирамидални комплекси |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Cu                              | 0     |                    |                     |                      | 57                     | 25                  | 18                   |
| Квадратно-планарни комплекси    |       |                    |                     |                      |                        |                     |                      |
| Cu                              | 0     |                    |                     |                      | 58                     | 24                  | 18                   |
| Pd                              | 0     | 62                 | 19                  | 19                   | 58                     | 24                  | 19                   |
| Pt                              | 0     | 62                 | 19                  | 19                   | 58                     | 24                  | 18                   |
| Cu                              | -1    |                    |                     |                      | 59                     | 27                  | 14                   |
| Pd                              | -1    | 63                 | 21                  | 15                   | 60                     | 26                  | 14                   |
| Pt                              | -1    | 63                 | 21                  | 15                   | 60                     | 26                  | 14                   |

Табела Д.7 – Коефицијенти линеарних зависности сваке компоненте декомпозиције од укупне енергије интеракције

| $E_x = k \cdot E_{tot} + n$ |                    |              |       |                        |              |       |
|-----------------------------|--------------------|--------------|-------|------------------------|--------------|-------|
| $E_x$                       | SAPT2+3/def2-TZVPP |              |       | TPSS-D3/def2-TZVPP EDA |              |       |
|                             | k                  | n (kcal/mol) | $R^2$ | k                      | n (kcal/mol) | $R^2$ |
|                             | NH/O               |              |       | NH/O                   |              |       |
| $E_{el}$                    | 0,99               | -2,85        | 0,98  | 0,95                   | -2,51        | 0,98  |
| $E_{ex}$                    | -0,51              | 5,25         | 0,79  | -0,52                  | 5,50         | 0,66  |
| $E_{pol}$                   | 0,40               | -0,13        | 0,99  | 0,43                   | -0,49        | 0,91  |
| $E_{disp}$                  | 0,12               | -2,26        | 0,62  | 0,13                   | -2,48        | 0,56  |
|                             | O1/HO              |              |       | O1/HO                  |              |       |
| $E_{el}$                    | 1,01               | -0,76        | 0,99  | 1,01                   | -0,52        | 0,98  |
| $E_{ex}$                    | -0,40              | 3,84         | 0,75  | -0,46                  | 4,64         | 0,76  |
| $E_{pol}$                   | 0,33               | -0,62        | 0,88  | 0,40                   | -0,91        | 0,90  |
| $E_{disp}$                  | 0,07               | -2,45        | 0,50  | 0,06                   | -3,22        | 0,29  |
|                             | O2/HO              |              |       | O2/HO                  |              |       |
| $E_{el}$                    | 1,14               | -0,61        | 1,00  | 1,16                   | -1,00        | 0,99  |
| $E_{ex}$                    | -0,73              | 1,68         | 0,95  | -0,84                  | 2,57         | 0,91  |
| $E_{pol}$                   | 0,43               | 0,21         | 0,98  | 0,54                   | -0,19        | 0,97  |
| $E_{disp}$                  | 0,15               | -1,28        | 0,95  | 0,14                   | -1,37        | 0,92  |

## Биографија

Соња Зрилић рођена је 19. маја 1995. године у Београду. Дипломирала је 2019. године са просечном оценом 9,59. Дипломски рад из области квантне хемије под називом „Диполно-везана стања код  $\text{H}\text{Cn}\text{N}$  ( $n = 3, 5, 7, 9$ ) анјона“ одбранила је са оценом 10. Мастер академске студије на Факултету за физичку хемију уписала је 2019. године на смеру Спектрохемија, а завршила 2020. године са просечном оценом 10,0 одбравивши мастер рад под називом „Проучавање везивања малих нуклеотидних молекула за Г-квадруплекс са гуанинском шупљином“. Докторске академске студије на истом факултету уписала је 2020. године.

Запослена је на Иновационом центру Хемијског факултета у Београду од 1. марта 2021. године.

# Библиографија

## Радови у међународним часописима изузетних вредности (M21a):

1. Živković, J. M., Ninković, D. B., Zrilić, S. S., & Zarić, S. D. (2025) The Hydration Effect on Hydrogen Bond Strength in the Second Coordination Sphere of Ethylenediamine and Glycine Metal Complexes. *Journal of Molecular Liquids*, 127835. doi: 10.1016/j.molliq.2025.127835.

## Радови у врхунским међународним часописима (M21):

2. Zrilić, S. S., Živković, J. M., & Zarić, S. D. (2023). Hydrogen bonds of a water molecule in the second coordination sphere of amino acid metal complexes: Influence of amino acid coordination. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 242, 112151. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2023.
3. Zrilić, S. S., Živković, J. M., & Zarić, S. D. (2024). Computational and crystallographic study of hydrogen bonds in the second coordination sphere of chelated amino acids with a free water molecule: Influence of complex charge and metal ion. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 251, 112442. doi: 10.1016/j.jinorgbio.2023.112442.
4. Zhang, B., Zarić, S. D., Zrilić, S. S., Gofman, I., Heck, B., & Reiter, G. (2025). London dispersion forces and steric effects within nanocomposites tune interaction energies and chain conformation. *Communications Chemistry*, 8(1), 21. doi: 10.1038/s42004-025-01414-4
5. Zrilić, S. S., Ninković, D. B., Etinski, M., & Zarić, S. D. (2025). Perturbational and variational energy decomposition analysis on hydrogen bonds of coordinated glycine and water molecule. *ChemPhysChem*, 26(4), e202400948. doi: 10.1002/cphc.202400948.

## Радови у истакнутим међународним часописима (M22):

6. Stanković, I., Zrilić, S., Milovanović, B., Stanojević, A., Petković, M., & Etinski, M. (2023). Binding symmetric porphyrins to the c-MYC promoter Pu24I G-quadruplex: toward more specific ligand recognition by flanking bases. *New Journal of Chemistry*, 47(23), 11176-11187. doi: 10.1039/D3NJ00956D.
7. Zrilić, S. S., Živković, J. M., & Zarić, S. D. (2024). Hydrogen bonds of a water molecule in the second coordination sphere of amino acid metal complexes: influence of amino acid types on different complex geometries. *Journal of Coordination Chemistry*, 77(7–8), 825–842. doi: 10.1080/00958972.2024.2326898.

---

### Предавање по позиву са међународног научног скупа (M32):

8. Sonja Zrilić, Jelena Živković, Influence of the various factors on the strength of hydrogen bonds of the coordinated amino acids, 3rd International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI2024), 17-21 June 2024, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, str. 122.

### Саопштења са међународног научног скупа штампано у целини (M33):

9. Jelena M. Živković, Sonja S. Zrilić, Snežana D. Zarić. Comparison of NH...O Interaction of Coordinated Ammonia and Etylenediamine. Physical Chemistry 2022, 16th International Conference on Fundamental and Applied Aspects of Physical Chemistry (PC2022), 2022, Belgrade, Serbia, Online Event, Book of Abstracts, str. 147.
10. Sonja S. Zrilić, Jelena M. Živković, Snežana D. Zarić, Influence of phthalimide substitution on the interaction with carbon nanotube, 2nd International Conference on Chemo and Bioinformatics (ICCBKIG\_2023), 28-29 September 2023, Kragujevac, Serbia, Book of Proceedings, str. 662-665.
11. Sonja S. Zrilić, Jelena M. Živković, Snežana D. Zarić, Interaction energy and decomposition of interaction energy of halo-substituted phthalimide with carbon nanotube, 2nd International Conference on Chemo and Bioinformatics (ICCBKIG\_2023), 28-29 September 2023, Kragujevac, Serbia, Book of Proceedings, str. 666-669.

### Саопштење са међународног научног скупа штампано у изводу (M34):

12. Sonja S. Zrilić, Jelena M. Živković, Snežana D. Zarić. Hydrogen Bonds of Free and Coordinated Amino Acids with Water Molecule. 2nd International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI-2022), 2022, Strasbourg, France, Book of Abstracts, str. 169.
13. Sonja Zrilić, Ivana Stanković, Branislav Milovanović, Milena Petković, Mihajlo Etinski, Ligand recognition by flanking bases: exploring symmetric porphyrins for c-MYC promoter Pu24l G-quadruplex, 3rd International Conference on Noncovalent Interactions (ICNI2024), 17-21 June 2024, Belgrade, Serbia, Book of Abstracts, str. 172.
14. Sonja S. Zrilić, Dragan B. Ninković, Mihajlo Etinski, Snežana D. Zarić, Nature of hydrogen bonds of coordinated glycine complexes with water, Young Researchers Symposium (YRS), Amsterdam, Holandija, 23 September 2024, Abstract Book, str. 21.
15. Sonja S. Zrilić, Dragan B. Ninković, Mihajlo Etinski, Snežana D. Zarić, Nature of hydrogen bonds of coordinated glycine complexes with water, 4th European Symposium on Chemical Bonding (CBOND2024), Amsterdam, Holandija, 24-27 September 2024, Abstract Book, str. 76.



---

**Саопштења са скупова националног значаја штампана у изводу (M64):**

16. Jelena M. Živković, Sonja S. Zrilić, Milan M. Milovanović, Snežana D. Zarić. Uticaj koordinacije na jačinu NH...O interakcije. 58. Savetovanje Srpskog hemijskog društva, 2022, Beograd, Srbija, Izvodi radova, str. 155.
17. Sonja S. Zrilić, Jelena M. Živković, Snežana D. Zarić. Three types of hydrogen bonds of free and coordinated amino acids with water molecule. 8th Conference of Young Chemists of Serbia, 29th October 2022, Book of Abstracts, str. 139.
18. Sonja S. Zrilić, Jelena M. Živković, Snežana D. Zarić, The importance of the metal ion and complex geometry on the interaction between a coordinated amino acid and a free water molecule, 9th Conference of Young Chemists of Serbia, 4th November 2023, University of Novi Sad – Faculty of Science, Book of Abstracts, str. 108.
19. Sonja S. Zrilić, Dragan B. Ninković, Mihajlo Etinski, Snežana D. Zarić, Energy decomposition analysis of hydrogen bonds of coordinated glycine complexes with water, 10th Conference of Young Chemists of Serbia, 26 October 2024, University of Belgrade – Faculty of Chemistry, Belgrade, Serbia, str. 117.

## Изјава о ауторству

Потписани/а Соња Зрилић

Број индекса 2020/0314

### Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

Испитивање водоничних веза између комплекса аминокиселина са прелазним металима  
и воде анализом кристалографских података и методама квантне хемије

- резултат сопственог истраживачког рада,
- да предложена дисертација у целини ни у деловима није била предложена за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

Потпис докторанда

У Београду, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора: Соња Зрилић

Број индекса: 2020/0314

Студијски програм: докторске академске студије физичке хемије

Наслов рада: Испитивање водоничних веза између комплекса аминокиселина са прелазним металима и воде анализом кристалографских података и методама квантне хемије

Ментор: др Михајло Етински, редовни професор; др Снежана Зарић, редовни професор

Потписани/а Соња Зрилић

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла за објављивање на порталу **Дигиталног репозиторијума Универзитета у Београду**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис докторанда

У Београду, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под називом:

Испитивање водоничних веза између комплекса аминокиселина са прелазним металима и воде анализом кристалографских података и методама квантне хемије

која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерционално
- ☒ 3. Ауторство - некомерционално - без прераде
4. Ауторство - некомерционално - делити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - делити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полеђини листа)

Потпис докторанда

У Београду, \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

- 
1. Ауторство - Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
  2. Ауторство - некомерцијално. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
  3. Ауторство - некомерцијално - без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења.
  4. Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
  5. Ауторство - без прераде. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу.
  6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољавање умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.