

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ

ХЕМИЈСКИ ФАКУЛТЕТ

Јелена М. Андрић

**ПРОУЧАВАЊЕ ОРИЈЕНТАЦИЈЕ АКВА ЛИГАНДА У
КОМПЛЕКСИМА МЕТАЛА И ВОДНИЧНИХ ВЕЗА
КОРИШЋЕЊЕМ КВАНТНО-ХЕМИЈСКИХ И
ИНФОРМАТИЧКИХ МЕТОДА**

докторска дисертација

Београд, 2016

UNIVERZITET U BEOGRADU

HEMIJSKI FAKULTET

Jelena M. Andrić

**PROUČAVANJE
ORIJENTACIJE AKVALIGANDA UKOMPLEKSIMAME
TALAI VODONIČNIH
VEZAKORIŠĆENJEMKVANTNO-HEMIJSKIHI
INFORMATIČKIH METODA**

doktorska disertacija

Beograd, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE
DEPARTMENT OF CHEMISTRY

Jelena M. Andrić

**THE STUDY OF AQUA LIGAND ORIENTATION IN
METAL COMPLEXES AND HYDROGEN BONDS BY
MEANS OF QUANTUM-CHEMICAL AND
INFORMATICS METHODS**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2016

МЕНТОР:

др Снежана Зарић, редовни професор, Универзитет у Београду,
Хемијски факултет

МЕНТОР:

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

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:

др Веселин Маслак, доцент, Универзитет у Београду, Хемијски
факултет

др Горан Богдановић, научни саветник Института за нуклеарне науке
„Винча“, Универзитет у Београду

ДАТУМ ОДБРАНЕ:

Ова докторска дисертација урађена је на Катедри за општу и неорганску хемију Хемијског факултета Универзитета у Београду. Тему ове дисертације је предложила и њеном израдом руководила др Снежана Зарић, којој се овом приликом захваљујем на саветима, помоћи и подршци током израде рада. Захваљујем се и ментору др Весни Медаковић на великој помоћи током писања докторског рада.

Захваљујем се члановима комисије, др Веселину Маслаку и др Горану Богдановићу на времену које су уложили и корисним саветима приликом израде и писања рада.

На великој и несебичној помоћи у решавању свих техничких потешкоћа, посебно се захваљујем колеги Предрагу Петровићу. На изузетној колегијалности захваљујем се колегама Маленов Душану и Душану Вељковићу. На несебично подељеном знању захваљујем се колеги Драгану Нинковићу. За дивне и креативне дискусије захваљујем се колегиници Ивани Станковић. На помоћи, знању, сугестијама и дискусијама захваљујем се и колегама Горану Јањићу, Милошу Милчићу, Дубравки Војислављевић-Василев, Ивани Антонијевић, Александру Карајићу, Драгел Јовану, Јелени Лукић и Wedel Michael-у.

Велику захвалност за помоћ приликом израде докторског рада дугујем и Мајди Мисини-Игњатовић и Милану Миловановићу.

Хвала мојим драгим родитељима и сестри без чије подршке овај докторат никада не би био завршен.

Хвала и мојим пријатељима Небојши Пантелићу, Наташи Велиновићеној породици на истрајности у несебичној помоћи и разумевању.

За велику помоћ велико хвала мом Мирославу.

Извод

Нековалентне интеракције су од великог значаја у областима супрамолекулске хемије, кристалног инжењеринга, хемије материјала и биохемије. Поред значаја за фундаменталну науку, нековалентне интеракције имају и велики практични значај. Контролом процеса који су одговорни за препознавање и паковање могуће је добити материјале жељених хемијских и физичких особина.

У оквиру ове докторске дисертације изучаване су водоничне везе координованих молекула воде у октаедарским и тетраедарским комплексима метала као и некоординованих молекула воде. С обзиром да координовани молекули воде (аква лиганди) имају различите оријентације, у раду су проучаване и оријентације координованих молекула воде у октаедарским и тетраедарским комплексима. Водоничне везе координованих и некоординованих молекула воде су анализиране на основу поређења геометријских параметара (дужине веза, углови веза, као и различити торзиони углови) добијених претрагом Кембричке базе структурних података (CSD). Ради испитивања утицаја координације на јачину водоничних веза урађени су и квантно-хемијски прорачуни на модел системима који су конструисани на основу анализе података који су добијени претрагом CSD-а. Прорачуни су показали да координација молекула воде значајно повећава јачину водоничних веза. Израчунате енергије интеракције у доброј

корелацијиса израчунатим вредностима критичне тачке на мапама електростатичког потенцијала. Испитивања оријентација молекула воде показују да окружење молекула игра значајану улогу. Поред окружења, на оријентацију координованог молекула воде утиче и наелектрисање комплекса као и природа лиганда.

Кључне речи: водоничне везе, квантно-хемијски прорачуни, Кембричка база структурних података, комплекси метала

Abstract

Noncovalent interactions have great importance in area of supramolecular chemistry, crystal engineering, chemistry of materials and biochemistry. Beside importance for fundamental science, noncovalent interactions have great practical significance. Controlling the processes that are responsible for recognizing and crystal packing, it is possible to get materials with the desired chemical and physical properties.

Within this doctoral thesis, hydrogen bonds of coordinating water molecules in octahedral and tetrahedral metal complexes as of noncoordinating water molecules are studied. Concerning the fact that coordinating water molecules (aqua ligands) have different orientations, in this work, the orientations of coordinating water molecules in octahedral and tetrahedral metal complexes were studied. The hydrogen bonds of coordinating and noncoordinating water molecules are analyzed on the basis of comparison of geometrical parameters (bond distances, bond angles, and different torsion angles) that are retrieved from Cambridge Structural Database (CSD). In order to estimate influence of water molecule coordination on the hydrogen bond strength, the quantum-chemical calculations were done on the model systems which constructions were based on the analysis of the crystallographic data from Cambridge Structural Database (CSD). The results of calculation showed that water molecule coordination significantly increase hydrogen bond strength. The calculated interaction energies are in good correlation with the calculated values at critical points on the map of electrostatic potential. The studies of orientation between water molecules showed that the environment has significant influence. Besides surrounding molecules, charge of the complex and the nature of the ligands influence orientation of coordinated water molecule.

Keywords: hydrogen bonds, quantum chemical calculations, Cambridge Structural Database, metal complexes

Scientific area: General and Inorganic chemistry

Садржај

1. НЕКОВАЛЕНТНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ.....	1
1.1 Нековалентне интеракције и ковалентне везе	2
1.2 Нековалентне интеракције у природи.....	3
1.3 Класификација нековалентних интеракција и нековалентних система.....	4
1.4 Методе проучавања нековалентних интеракција.....	6
1.5 Теоријске методе у проучавању нековалентних интеракција	7
1.5.1 Кембричка база структурних података (CSD).....	8
1.5.2 Квантно-хемијске методе.....	10
1.5.3 Хартри-Фокова (<i>Hartree -Fock</i>) метода.....	14
1.5.4 Молер-Плесетова (<i>Møller-Plesset</i>) пертурбациона теорија.....	16
1.5.5 Теорија функционала густине (<i>Density Functional Theory</i>).....	18
1.5.6 Мапа електростатичког потенцијала	22
2. МОЛЕКУЛ ВОДЕ.....	23
2.1 Водонична веза	24
2.2 Водоничне везе молекула воде.....	28
2.2.1 Водоничне везе и растворљивост.....	31
2.2.2 Прерасподела водоничних веза	32
2.2.3 Трансфер информација	32
2.3 Водоничне везе у биолошким системима	34
2.4 Водоничне везе у кристалном инжењерингу.....	35
2.5 Енергија водоничне везе	35
2.6 Кооперативност водоничних веза.....	36
2.7 Јаке водоничне везе.....	38
2.8 Слабе водоничне везе	40
2.9 Хидратација.....	43
2.9.1 Хидратација протеина	43
2.9.2 Хидратација шећера.....	45
2.9.3 Хидратација нуклеинских киселина.....	46
2.9.4 Хидратација јона.....	48
2.10 Кластери молекула воде.....	51
2.10.1 (H ₂ O) ₁₀₀ кластери	53

2.10.2 Икозаедарски кластер (H ₂ O) ₂₈₀	54
3. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА И МЕТОДОЛОГИЈА.....	56
4. ПРОУЧАВАЊЕ ОРИЈЕНТАЦИЈА КООРДИНОВАНИХ МОЛЕКУЛА ВОДЕ У ОКТАЕДАРСКИМ И ТЕТРАЕДАРСКИМ КОМПЛЕКСИМА	59
4.1 Октаедарски комплекси.....	59
4.1.1 Претраживање Кембричке базе структурних података за октаедарске комплексе	59
4.1.2 Квантно-хемијска проучавања оријентације координованих молекула воде у октаедарским комплексима.....	62
4.2 Тетраедарски комплекси.....	72
4.2.1 Претраживање Кембричке базе структурних података за тетраедарске комплексе	72
4.2.2 Квантно-хемијска проучавања оријентације координованих молекула воде у тетраедарским комплексима.....	75
5. ПРОУЧАВАЊЕ ВОДОНИЧНИХ ВЕЗА КООРДИНОВАНИХ МОЛЕКУЛА ВОДЕ У ТЕТРАЕДАРСКИМ И ОКТАЕДАРСКИМ КОМПЛЕКСИМА	79
5.1 Претраживање Кембричке базе структурних података	79
5.2 Квантно-хемијски прорачуни енергије водоничних веза за ОН/О и МЛОН/О интеракције у тетраедарским и октаедарским комплексима	82
5.3 Електростатички потенцијал и мапе електронске густине	94
5.4 Квантно-хемијска проучавања енергије водоничних веза нуклеинских база са координованим и некоординованим молекулом воде	98
6. ПРОУЧАВАЊЕ ИНТЕРМОЛЕКУЛСКИХ ИНТЕРАКЦИЈА МОЛЕКУЛА ВОДЕ.....	106
6.1 Претрага Кембричке базе структурних података.....	106
6.1.1 Анализа резултата добијених претрагом Кембричке базе структурних података за структуре решене дифракцијом рендгенских зрака.....	107
6.1.2 Оријентације молекула воде у кристалним структурама дефинисане преко торзионих углова.....	111
6.1.3 Анализа резултата добијених претрагом структура решених неутронском дифракцијом.....	114
6.2 Квантно-хемијска проучавања неводоничних интеракција између молекула воде.	117
7. ЗАКЉУЧАК	124
8. ЛИТЕРАТУРА.....	128

1. НЕКОВАЛЕНТНЕ ИНТЕРАКЦИЈЕ

Још 1870. године Ван дер Валс (*J. D. van der Waals*)^{1,2} је приметио да постоје одступања у понашању реалних гасова у односу на идеалне гасове што је могао да припише привлачним силама које постоје између молекула реалног гаса. Ван дер Валс је затим предложио једначину која је описивала понашање реалног (насупротив идеалном) гасу. Иако ова једначина није на најтачнији начин описивала понашање реалног гаса, представљала је значајан напредак. Тиме је Ван дер Валс указао на привлачне силе између молекула гаса (или атома у случају једноатомских гасова), које су означене као нови тип интеракција. Формирање ових Ван дер Валсових интеракција, у поређењу са хемијском везом, није енергетски захтевно и у лабораторијским условима ове везе се лако формирају и раскидају.

Много година касније, током 1930. Лондон³ (*F.London*), а убрзо потом и Хелман⁴ (*H. Hellmann*) су направили значајан корак у описивању и интерпретирању нековалентних интеракција. Лондон је објаснио порекло привлачних интеракција између неполарних молекула док су Дебај (*P. J. W.Debye*) и Кесом (*W. H. Keesom*) дали допринос у проучавању дипола молекула.

Нековалентне интеракције су свеприсутне и одговорне за веома велики број различитих процеса.⁵ Постојање кондензоване фазе представља вероватно најважнији пример нековалентних интеракција. Огромна већина хемијских процеса се одвија у растворима, при чему кондензована фаза драматично утиче на структуру, особине и реактивност система. Још је важнија улога нековалентних интеракција у биолошким системима, при чему не треба заборавити да је живот настао у води. Вода има нека врло специфична својства по којима се значајно разликује од својих изоелектронских система (метан, амонијак). Ове разлике су последица нековалентних интеракција које нису присутне у осталим системима. Такође, нековалентне интеракције су одговорне за структуру биомакромолекула као што су ДНК, РНК и протеини.

Сви претходно споменути примери се заснивају на способности лаког раскидања и формирања нековалентних интеракција. На пример, ДНК молекула је довољно крута да складишти и чува генетичке информације али истовремено и довољно флексибилан што омогућава његово расплитање и преношење информација. Док ковалентне везе формирају скелет молекула, нековалентне интеракције одређују облик и конформацију молекула. Лабилност нековалентних интеракција је од круцијалног значаја у биохемијским процесима.

Теоријска и експериментална истраживања нековалентних интеракција су веома тешка због њихове мале стабилности, а комплетна слика се може добити тек комбиновањем две или више техника.

1.1 Нековалентне интеракције и ковалентне везе

После скоро 90 година интензивног проучавања ковалентних веза, процес формирања и раскидања ковалентних веза је врло добро разјашњен. Израчунате карактеристичне вредности за молекуле се добро слажу са релевантним експерименталним резултатима и не постоји никакво фундаментално мимоилажење између теорије и експеримента. Насупрот томе, разумевање нековалентних интеракција је далеко мање јасно и израчунате вредности су често у супротности са експерименталним резултатима. Основне принципе формирања нековалентних интеракција, на пример водоничне везе су формулисани од стране Паулинга^{6,7} (*L. Pauling*) још 1930. године. Без обзира на велики прогрес који је начињен у теорији и експерименталним техникама током последње две деценије, и даље смо далеко од недвосмислених и квантитативно задовољавајућих информација о нековалентним системима. Експерименталне технике не резултују увек комплетним информацијама о проучаваним системима, иако је значајан помак учињен комбиновањем различитих техника како би се умањила двосмисленост. Са друге стране теорија потенцијално може да омогући добијање потпуних информација о нековалентним системима. На пример, основне

информације о систему (као што су енергија стабилизације и геометрија) могуће је добити познавањем тачне таласне функције.

Поређење теоријских и експерименталних резултата је од великог значаја и за теорију и експеримент зато што омогућава тестирање могућности и тачности новоразвијених техника. Такође, комбиновање експерименталних и теоријских резултата омогућава дубље сагледавање проучаваног проблема и његово боље разумевање.

1.2 Нековалентне интеракције у природи

Разматрање ковалентних веза је могуће када се молекула налази у вакууму, тј. када је изолован од околине. Међутим, када је посматрани молекула окружен другим молекулима као што је то у раствору, околина утиче на ковалентно везивање при чему се ремети електронски систем молекула. „Поремећај“ зависи од јачине и опсега нековалентних интеракција. Промене у електронском систему посматраног молекула под утицајем околине највише су изражене у системима где постојијонска и водонична веза. У неким случајевима водонично везивање између једног анјона и неутралне врсте може бити упоредиво са јачином ковалентних веза. Међутим, у највећем броју случајева нековалентне интеракције су значајно слабије (два или три реда величине) од ковалентних веза. Јачина нековалентних интеракција износи неколико kcal/mol док јачина ковалентних веза износи и до неколико стотина kcal/mol. Упркос овој чињеници или можда баш због ње, нековалентне интеракције имају кључну улогу у природи.

Као прво, само постојање течне фазе, као и различитих појава и процеса који се одвијају у течной фази, као што је феномен солватације, могу се приписати нековалентним интеракцијама. Стога се у теоријској хемији и даље улажу напори како би се улога растварача, а нарочито воде што боље објаснила. Док се ковалентни системи проучавају са тачношћу од око 1 kcal/mol, грешка у процени енергије хидратације је много већа, и што је још важније, грешка значајноварира са изабраном методом.

Друго, нековалентне интеракције имају фундаменталан значај у процесу стабилизације и формирања тродимензионалне структуре биомакромолекула као што су ДНК, РНК и протеини. Хеликоидна структура молекула ДНК, који је од кључног значаја за трансфер генетских информација, је последица формирања комплементарних водоничних веза између парова база нуклеотида и π -стекинг (*stacking*- слагање) интеракција између њих. Основно питање које се постављало односило се на релативну јачину ових интеракција. Дуго се веровало да специфично јако водонично везивање са доминантном електростатичком компонентом има важнију улогу од неспецифичних стекинг интеракција које су последица Лондонових дисперзионих сила. Тек су студије урађене у последњих петнаестак година показале да стекинг интеракције имају велику енергију стабилизације, упоредиву са енергијом водоничне везе.^{8,9,10}

Треће, нековалентне интеракције играју кључну улогу у молекулском препознавању, које представља основу одвијања већине есенцијалних биолошких процеса (ензимске реакције, ћелијској комуникација, репликација ДНК, ...).

1.3 Класификација нековалентних интеракција и нековалентних система

Под нековалентним интеракцијама подразумева се већи број различитих интер- и интрамолекулских контаката. У литератури су описани различити начини класификације ових интеракција. Један од начина класификације обухвата поделу на интеракције дугог и кратког домета. Енергија интеракције за интеракције дугог домета представља функцију r^{-n} , док су интеракције кратког домета функција $e^{-\alpha r}$, оваква подела има теоријску основу.

Нековалентне интеракције се могу класификовати у четири категорије, јонске (електростатичке), интеракцијел-система, Ван дер Валсове и хидрофобне интеракције.⁸

Јонске (електростатичке) интеракције су привлачне интеракције између два супротно наелектрисана јона. Јонска веза има израженију електростатичку компоненту у поређењу са ковалентном везом. Јачина јонских веза се креће у

опсегу од 100-1000 kcal/mol у вакууму, док се у поларним растварачима ове везе лако могу раскинути формирајући јон-дипол интеракције.

Интеракције π -система обухватају интеракције у којима учествују ароматични π -системи као што су π -линтеракције, катјон- π , анјон- π , π -водонична веза као и радикал-линтеракције. Експериментално је одређено да јачина ових интеракција за димер бензена у вакууму износи 2-3 kcal/mol.

Ван дер Валсове интеракције укључују интеракције перманентних или индукованих дипола (мултипола). Овде убрајамо дипол-дипол интеракције, дипол-индуковани дипол и индуковани дипол-индуковани дипол интеракције (Лондонове дисперзионе интеракције). Јачина ових интеракција се креће у опсегу од 0-1 kcal/mol.

Хидрофобне интеракције настају као последица агрегације неполарних молекула у воденим растворима. Овај ефекат омогућава минималну изложеност неполарних молекула поларним молекулима воде и најчешће је анализиран у биохемијским системима.

Нековалентни системи могу бити класификовани и у односу на доминантну компоненту у енергији стабилизације или једноставно на основу њихове величине.⁸ Класификација која се заснива на првом критеријуму није довољно добра јер је врло ретко само један терм доминантан. Системи који се могу класификовати на основу овог критеријума су вероватно само Ван дер Валсови комплекси са доминантном дисперзионом компонентом (једини комплекси који припадају овој класи су димери племенитих гасова). У ову класу могли би се уврстити и системи са доминантном електростатичком компонентом, али овде често велики допринос имају и индукциона и дисперзиона компонента. Такође, ови комплекси најчешће садрже водоничну везу што их сврстава у класу водонично везаних система.

Класификација која је заснована на величини кластера такође није у потпуности задовољавајућа, иако мали комплекси различитих типова показују неке заједничке карактеристике.

1.4 Методе проучавања нековалентних интеракција

За проучавање нековалентних интеракција најчешће се користе следеће методе:

1. Микроталасна спектроскопија:^{11,12} мерењем микроталасног спектра неког једињења могу се израчунати константе ротације и момент инерције на основу којих се добија највероватнија структура.
2. Вибрационо-ротациона-тунелска спектроскопија (FIR-VRT):^{13,14} користећи FIR ласер могуће је вршити мерење ниских фреквенција Ван дер Валсових вибрација као и разликовање ротационог и тунелирајућег кретања. Ова техника је посебо корисна у проучавању тунел-ефекта у кластерима који су везани водоничном везом као и молекулских кластера.¹⁵
3. Вибрациона спектроскопија: на основу резултата добијених снимањем вибрационих спектра у области блиској IR могуће је контруисање вишедимензионалне површине потенцијалне енергије.^{16,17,18}
4. REMPI спектроскопија: предност ове технике се састоји у „мекој“ јонизацији којом се избегава фрагментација катјонског кластера. Овом техником је могуће добити ротационе константе веома високе прецизности.^{19,20}
5. ZEKE спектроскопија:²¹ ZEKE спектар одговара различитим вибрационим и ротационим нивоима посматраног катјона што је потпуно еквивалентно фотоелектронској детекцији одговарајуће резолуције. Ова техника омогућава мерење енергије дисоцијације и везивне енергије одговарајућег молекулског катјона. Када је позната енергија дисоцијације катјона онда се лако може добити енергија дисоцијације неутралног кластера.
6. Дифракција X-зрака: овом методом се могу добити структуре молекула у чврстом стању. Анализом овако решених структура могу се донети закључци о њиховим међусобним интеракцијама.

7. Теоријске методе које укључују *ab initio* прорачуне, DFT прорачуне, семиемпиријске и емпиријске методе.

1.5 Теоријске методе у проучавању нековалентних интеракција

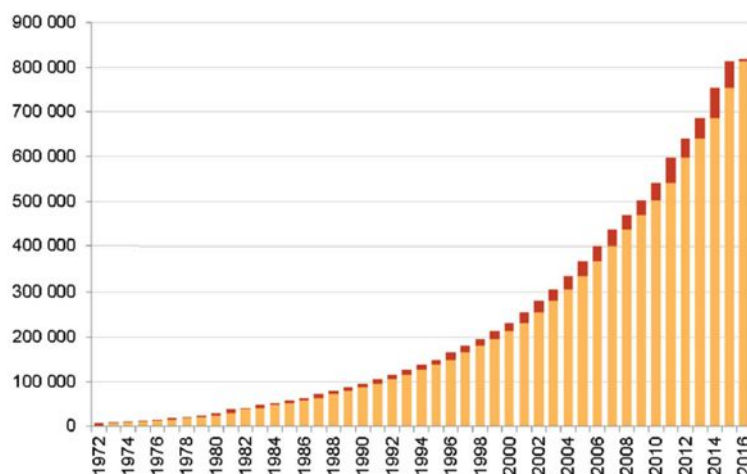
Теоријске методе које се најчешће користе за проучавање нековалентних интеракција су анализа кристалографских података добијених рендгенском и неутронском дифракцијом и квантно-хемијски прорачуни.

Доказе о постојању одређеног типа нековалентних интеракција могуће је добити статистичким методама. Као извор кристалографских података за проучавање нековалентних интеракција најчешће се користи Кембричка база структурних података (Cambridge Structural Database, CSD)²² или Протеинска банка података (Protein Data Bank, PDB)²³ за претраживање биолошких молекула.

Помоћу квантно-хемијских прорачуна могуће је израчунати сва својства молекула укључујући и енергију молекула (распоред атома или језгара и електрона) као и карактеристике молекула које су у вези са енергијом.^{24,25} У зависности од тога какве се математичке апроксимације користе при решавању једначине, квантно-хемијске методе се могу поделити у две групе: семи-емпиријске и *ab initio* методе. Док семи-емпиријске методе приликом решавања Шредингерове (*E. Schrödinger*) једначине користе параметре чије су вредности усклађене са експерименталним подацима или резултатима *ab initio* прорачуна, *ab initio* методе не користе експерименталне параметре и засноване су искључиво на квантно-механичким законима.

1.5.1 Кембричка база структурних података (CSD)

Кембричка база структурних података (Cambridge Structural Database, CSD) садржи више од 800 000 структура малих молекула²⁶ (слика 1.1); овај број структура је дуго већи од броја структура него пре десет година. Поред броја структура током последње деценије променило се још много тога. Број атома по структури, односно молекулска маса анализираних молекула је сада много већа него раније те је стога и комплексност испитиваних молекула већа. Друга значајна промена је у броју структура које су објављене у току једне године. Током 2015. године објављено је два пута више структура него 2006. Структуре које се налазе у CSD-у су коришћене (цитиране) у преко 400 000 радова.



Слика 1.1 Пораст броја структура у CSD-у почевши од 1972. године; црвеном бојом је обележен број структура објављених током једне године.

CSD је установљен 1965. године у оквиру Одсека за хемију Кембричког универзитета, са циљем да сакупи податке који пружају информације о кристалним структурама малих молекула, органских и органометалних једињења која не садрже више од 500 атома различитих од водоника, а којима је структура одређена применом рендгенске или неутронске дифракције. Главни циљ је складиштење кључних нумеричких резултата сваке кристалографске анализе као што су параметри ћелије, просторне групе и атомске координате, што чини

CSDједном од првих нумеричких база података у свету, и првом која складишти експерименталне хемијске структурне информације.

Програми за претраживање, анализу и визуелизацију информација у CSD-у су почели да се развијају касних 70-их, а значајније су побољшани током 80-их година прошлог века. Ови програми су омогућавали дводимензионално и тродимензионално претраживање, као и откривање интермолекулских невезивних контаката.

Свака решена кристална структура уноси се у CSD у облику CIF фајла и означава се рефкодом (refcode). Да бисмо добили жељене структуре из базе, потребно је да у неком од програма (најчешће ConQuest)²⁷ нацртамо одређену структуру. На основу те структуре у бази се формира табела која означава како су атоми међусобно повезани. Затим одговорима на „да/не“ питања формирамо специфичне захтеве који се односе на присуство или одсуство одређених структурних карактеристика у сваком хемијском приказу. На основу задатих критеријума врши се претрага CSD-а.

Водонична веза као најзначајнија интермолекулска интеракција често је проучавана коришћењем CSD-а.¹⁷ Многа истраживања користе CSD софтвер за квантификовање дужине и правца јаких водоничних веза.

Неколико типова нековалентних интеракција π -система отривено је на основу анализа структура које се налазе у CSD-у. На овај начин откривене су катјон- π интеракције комплекса прелазних метала,^{28,29,30,31,32,33} CH/π ^{34,35,36} и стекинг интеракције^{37,38,39} хелатних прстенова, паралелне интеракције између молекула воде и бензена,⁴⁰ као и паралелне интеракције ароматичних молекула на великим офсетима.⁴¹ Проучавање података из CSD-а омогућило је описивање ових интеракција, као и разумевање њихове природе.

1.5.2 Квантно-хемијске методе

Један од главних циљева квантне хемије је решавање временски независне Шредингерове једначине, где Хамилтонијан \hat{H} представља квантно-механички оператор енергије за систем који се састоји од M језгара и N електрона у одсуству магнетног или електричног поља. Ознака E представља енергију система док Ψ_i представља таласну функцију.

$$\hat{H}\Psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) = E_i\Psi_i(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N, \vec{R}_1, \vec{R}_2, \dots, \vec{R}_M) \quad (1.1)$$

\hat{H} је оператор који представља укупну енергију:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_{A=1}^M \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} + \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{R_{AB}} \quad (1.2)$$

У једначини **2.2** ознаке A и B се односе на језгра, а i и j означавају електроне. Прва два члана представљају операторе кинетичке енергије електрона и језгара, док ∇_q^2 представља Лапласов оператор дефинисан као:

$$\nabla_q^2 = \frac{\partial^2}{\partial x_q^2} + \frac{\partial^2}{\partial y_q^2} + \frac{\partial^2}{\partial z_q^2} \quad (1.3)$$

Остала три терма дефинишу потенцијалну енергију (Z_A је наелектрисање језгра A , а вектори r и R су вектори положаја електрона и језгара) и представљају привлачне електростатичке интеракције између језгара и електрона и одбојне интеракције између електрона, односно језгара.

Шредингерова једначина може даље бити поједностављена ако узмемо у обзир значајну разлику у масама између језгара и електрона. Према томе кретање електрона је значајно брже од кретања језгара, тако да се може сматрати да се електрони крећу око фиксног поља језгара. С обзиром да се језгро не креће, његова кинетичка енергија је нула, а потенцијална енергија услед одбијања између језгара постаје константна. Ова апроксимација је позната као Борн-Опенхајмерова (*Born-*

Oppenheimer) апроксимација. Када се ово узме у обзир комплетан хамилтонијан се редукује на тзв. електронски хамилтонијан:

$$\hat{H}_{\text{elec}} = -\frac{1}{2} \sum_{i=1}^N \nabla_i^2 - \sum_{i=1}^N \sum_{A=1}^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + \sum_{i=1}^N \sum_{j>i}^N \frac{1}{r_{ij}} = \hat{T} + \hat{V}_{\text{Ne}} + \hat{V}_{\text{ee}} \quad (1.4)$$

Решење Шредингерове једначине за хамилтонијан \hat{H}_{elec} , је електронска таласна функција Ψ_{elec} и електронска енергија E_{elec} . Ψ_{elec} зависи од координата електрона, док координате језгра овде не фигуришу експлицитно. Укупна енергија E_{tot} је збир електронске енергије, E_{elec} и енергије одбијања између језгара, E_{nuc} .

$$E_{\text{nuc}} = \sum_{A=1}^M \sum_{B>A}^M \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}} \quad (1.5)$$

$$E_{\text{tot}} = E_{\text{elec}} + E_{\text{nuc}} \quad (1.6)$$

Уз ову апроксимацију, хамилтонијан и таласна функција представљају функције само координата електрона, те се Шредингерова једначина може представити изразом 1.7:

$$\hat{H}_{\text{elec}} \Psi_{\text{elec}} = E_{\text{elec}} \Psi_{\text{elec}} \quad (1.7)$$

Таласна функција Ψ нема физичко значење, па се из тог разлога користи квадрат таласне функције:

$$|\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N)|^2 d\vec{x}_1 d\vec{x}_2 \dots d\vec{x}_N \quad (1.8)$$

и представља вероватноћу да се електрони 1,2,...,N нађу у простору $d\vec{x}_1 d\vec{x}_2 \dots d\vec{x}_N$. С обзиром да електроне не можемо разликовати, вероватноћа се неће променити ако било који од два електрона (овде су то i и j) замене места.

$$\Psi|(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_i, \vec{x}_j, \dots, \vec{x}_N)|^2 = \Psi|(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_j, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_N)|^2 \quad (1.9)$$

Дакле, две таласне функције се једино могу разликовати по вредности комплексног броја $e^{i\phi}$. Таласне функције могу имати идентичне вредности приликом промене спина (симетричне таласне функције, у случају бозона који имају целобројну вредност спина, укључујући и нулу) или да промена спина узрокује промену знака (атисиметричне таласне функције, односе се на фермионе, чији је спин $1/2$). Електрони су фермиони са вредношћу спина $1/2$ и таласна функција Ψ мора бити антисиметрична у односу на просторне и спинске координате било која два електрона.

$$|\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_i, \vec{x}_j, \dots, \vec{x}_N)|^2 = |\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_j, \vec{x}_i, \dots, \vec{x}_N)|^2 \quad (1.10)$$

Вероватноћа да се N електрона нађе било где у простору једнака је јединици. За таласну функцију која задовољава једначину (1.11) кажемо да је нормирана.

$$\int \dots \int |\Psi(\vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_N)|^2 d\vec{x}_1 d\vec{x}_2 \dots d\vec{x}_N = 1 \quad (1.11)$$

Да бисмо решили Шредингерову једначину (1.5) за дати молекул, неопходно је конструисати специфичан хамилтонијански оператор за одабрани систем. Из једначине (1.4) видимо да је неопходно познавати број електрона у систему (N) као и потенцијал (V) који је одређен положајем и наелектрисањем свих језгара у молекулу. Затим из датих параметара, треба израчунати својствене вредности Ψ_i као и одговарајуће E_i хамилтонијанског оператора \hat{H} . Када је Ψ_i позната, тада се могу израчунати све карактеристике које су од интереса, деловањем одговарајућег оператора на таласну функцију. Међутим, проналажење одговарајуће Ψ_i није лак посао.

Варијациони принцип представља основу за решење овог проблема. Овај принцип каже да ако се заизрачунавање енергије користи приближна таласна

функција, израчуната вредност никад није мања од стварне вредности енергије. Приближна таласна функција, Ψ_{trial} , за неки систем увек ће као решење имати енергију која је већа од енергије основног стања тог система, $E_{\text{trial}} > E_0$, где је E_0 енергија основног стања, тј. најнижа енергија. Овај принцип нам даје критеријум на основу којег је могуће проценити колико је добра претпостављена таласна функција. Најбоље су оне функције, Ψ_0 , које дају најнижу енергију, E_0 . То значи да уместо решавања, Шредингерове једначине, можемо претпоставити њена решења тј. таласне функције и међусобно их поредити знајући да припадне енергије морају имати што нижу вредност.

У изразу (1.12),

$$\langle \Psi_{\text{trial}} | \hat{H} | \Psi_{\text{trial}} \rangle = E_{\text{trial}} \geq E_0 = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (1.12)$$

знак једнакости важи ако и само ако је Ψ_{trial} једнако са Ψ_0 .

Стратегија за проналажење енергије основног стања и таласне функције подразумева минимизацију функционала $E[\Psi]$ тражењем свих прихватљивих N -електронских таласних функција. Функција која даје најнижу енергију је Ψ_0 а добијена енергија је права енергија основног стања E_0

$$E_0 = \min_{\Psi \rightarrow N} E[\Psi] = \min_{\Psi \rightarrow N} \langle \Psi | \hat{T} + \hat{V}_{\text{Ne}} + \hat{V}_{\text{ee}} | \Psi \rangle \quad (1.13)$$

где $\Psi \rightarrow N$ показује да је Ψ дозвољена N -електронска таласна функција. С обзиром да је проналажење свих одговарајућих функција практично немогуће, варијациони принцип је такође могуће применити на подскуп свих могућих функција. Једна од метода која примењује варијациони приступ у решавању Шредингерове једначине је Хартри-Фокова (*Hartree -Fock*) метода.

1.5.3 Хартри-Фокова (*Hartree -Fock*) метода

Најједноставнија квантно-хемијска *ab initio* метода је Хартри-Фокова (ХФ) метода. У оквиру ове методе прво се конструише полазна таласна функција која зависи од одређених параметара који се оптимизују тако да енергија буде минимална. Таласна функција система са N електрона је приказана помоћу Слејтерове (*J. C. Slater*) детерминанте (Φ_{SD}),

$$\Psi_0 \approx \Phi_{SD} = \frac{1}{\sqrt{N!}} \begin{vmatrix} \chi_1(\vec{x}_1) & \chi_2(\vec{x}_1) & \cdots & \chi_N(\vec{x}_1) \\ \chi_1(\vec{x}_2) & \chi_2(\vec{x}_2) & \cdots & \chi_N(\vec{x}_2) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \chi_1(\vec{x}_N) & \chi_2(\vec{x}_N) & \cdots & \chi_N(\vec{x}_N) \end{vmatrix} \quad (1.14)$$

У изразу (1.14) члан $\frac{1}{\sqrt{N!}}$ је фактор нормирања, док ознака $\chi_1(\vec{x}_1)$ представља једноелектронску функцију електрона, названу спин орбитала, која се састоји од просторне $\phi_i(r)$ и спинске компоненте, $\alpha(s)$ или $\beta(s)$ (једначина 1.15).

$$\chi(\vec{x}) = \phi(\vec{r})\sigma(s), \quad \sigma = \alpha, \beta \quad (1.15)$$

Добијање најниже вредности Φ_{SD} , се постиже мењањем спин орбитале $\{\chi_i\}$ тако да вредност енергије која се добија решавањем Слејтерове детерминанте буде минимална. Током минимизације енергије важно је да вредност $\{\chi_i\}$ задовољава услов ортонормираности па се из тог разлога уводи члан ϵ_i у једначину. Крајња Хартри-Фокова једначина је дата изразом 1.16,

$$\hat{f}\chi_i = \epsilon_i\chi_i, \quad i = 1, 2, \dots, N \quad (1.16)$$

где је \hat{f} једноелектронски Фоков оператор који се конструише помоћу атомских орбитала свих електрона.

$$\hat{f}_i = -\frac{1}{2}\nabla_i^2 - \sum_A^M \frac{Z_A}{r_{iA}} + V_{HF}(i) \quad (1.17)$$

Прва два термина представљају кинетичку и потенцијалну енергију која је последица привлачења електрона и језгра. Трећи терм, $V_{\text{HF}}(i)$ је Хартри-Фоков потенцијал. Ово је просечан одбојни потенцијал између i -тог и преосталих $N-1$ електрона. Компликован двоелектронски одбојни оператор $1/r_{ij}$ је замењен једноставнијим једноелектронским оператором $V_{\text{HF}}(i)$ где се електрон-електрон одбијање посматра у усредњеном пољу које образују остали електрони. Стога је израз за V_{HF} :

$$V_{\text{HF}}(\vec{x}_1) = \sum_j^N \left(\hat{J}_j(\vec{x}_1) - \hat{K}_j(\vec{x}_1) \right) \quad (1.18)$$

где \hat{J} представља Кулонов (C.-A. *Coulomb*) оператор који је дефинисан као

$$\hat{J}_j(\vec{x}_1) = \int |\chi_j(\vec{x}_2)|^2 \frac{1}{r_{12}} d\vec{x}_2 \quad (1.19)$$

и представља потенцијал који има електрон који се налази у просечном пољу других електрона са спинском орбиталом χ_j . Овде је важно напоменути

да $|\chi_j(\vec{x}_2)|^2 d\vec{x}_2$ представља вероватноћу да се електрон налази у простору $d\vec{x}_2$.

Други терм \hat{K}_j , представља оператор измене, нема свог аналога у класичној механици и дефинисан је преко измене електрона у спин орбиталама (1.20).

$$\hat{K}_j(\vec{x}_1)\chi_i(\vec{x}_1) = \int \chi_j^*(\vec{x}_2) \frac{1}{r_{12}} \chi_i(\vec{x}_2) d\vec{x}_2 \chi_j(\vec{x}_1) \quad (1.20)$$

С обзиром да Фоков оператор зависи од спин орбитала, решење је могуће добити методом самосагласног поља (*Self Consistent Field, SCF*). Ово је итеративна метода где се направи полазни сет решења за спин молекулске орбитале. Од ових рбитала се гради Фоков оператор који затим служи за добијање новог сета спин

орбитала. Нове орбитале се користе у следећој итерацији. Поступак се наставља све док разлика између два узастопна корака не буде довољно мала.

С обзиром да се кретање електрона у ХФ методи не третира експлицитно већ у усредњеном пољу других електрона, израчунате енергије су веће од правих вредности. Методе које решавају овај проблем су познате под називом пост ХФ методе. Молер-Плесетова (*Møller-Plesset*) пертурбациона теорија представља једну од пост ХФ метода.

1.5.4 Молер-Плесетова (*Møller-Plesset*) пертурбациона теорија

Идеја пертурбационе теорије се заснива на претпоставци да се реални (поремећени) систем не разликује значајно од непоремећеног система за који је познато решење. Ово се математички описује помоћу хамилтонијанског оператора који се састоји из два дела, референтног (H_0) и пертурбационог (H'). Претпоставка се састоји у томе да се хамилтонијан (H') незнатно разликује од хамилтонијана (H_0) за који је познато тачно решење Шредингерове једначине,

$$H = H_0 + \lambda H'$$

$$H_0 \Phi_i = E_i \Phi_i \quad i=0, 1, 2, \dots, \infty \quad (1.21)$$

У једначини (1.21), λ параметар дефинише јачину пертурбације (вредности могу бити између 0 и 1). Ради једноставнијег записа, Шредингерову једначину можемо представити као,

$$H\Psi = W\Psi \quad (1.22)$$

Ако је $\lambda=0$, тада је $H=H_0$, $\Psi=\Phi_0$, а $W=E_0$, тада кажемо да су таласна функција и енергија нултог реда. Са повећањем степена пертурбације, вредности енергије и таласне функције се такође мењају према једначини (1.23).

$$W = \lambda^0 W_0 + \lambda^1 W_1 + \lambda^2 W_2 + \lambda^3 W_3 + \dots$$

$$\Psi = \lambda^0 \Psi_0 + \lambda^1 \Psi_1 + \lambda^2 \Psi_2 + \lambda^3 \Psi_3 + \dots \quad (1.23)$$

Најчешће коришћени облик пертурбационе теорије је Молер-Плесетова пертурбациона теорија. У оквиру ове теорије непертурбовани хамилтонијан представља збир Фокових оператора. С обзиром да Фоков оператор два пута урачунава одбијање електрона, неопходно је извршити корекцију.

$$\mathbf{H}' = \mathbf{H} - \mathbf{H}_0 = \sum_{i=1}^{N_{elec}} \sum_{j>i}^{N_{elec}} g_{ij} - \sum_{i=1}^{N_{elec}} \sum_{j=1}^{N_{elec}} \langle g_{ij} \rangle = V_{ee} - 2\langle V_{ee} \rangle \quad (1.24)$$

Према томе таласна функција нултог реда је ХФ детерминанта, а енергија нултог реда представља суму МО енергија.

$$W_0 = \langle \Phi_0 | H_0 | \Phi_0 \rangle = \left\langle \Phi_0 \left| \sum_{i=1}^{N_{elec}} F_i \right| \Phi_0 \right\rangle = \sum_{i=1}^{N_{elec}} \varepsilon_i \quad (1.25)$$

Користећи нотацију $E(MPn)$, где n представља ред, а MPn укупну енергију n -тог реда, долазимо до израза

$$MP0 = E(MP0) = \sum_{i=1}^{N_{elec}} \varepsilon_i$$

$$MP1 = E(MP0) + E(MP1) = E(HF) \quad (1.26)$$

Најчешће се користи Молер-Плесетова теорија другог реда (MP2) која је дата изразом

$$E(MP2) = \sum_{i<j}^{occ} \sum_{a<b}^{vir} \frac{(\langle \phi_i \phi_j | \phi_a \phi_b \rangle - \langle \phi_i \phi_j | \phi_b \phi_a \rangle)}{\varepsilon_i + \varepsilon_j - \varepsilon_a - \varepsilon_b} \quad (1.27)$$

Поред MP2 методе, постоје и методе вишег реда (трећег, четвртог и петог) које су захтевније у рачунарском смислу. С обзиром да се у њима не примењује варијациони принцип, израчуната вредност енергије може бити и нижа од егзактне.

1.5.5 Теорија функционала густине (*Density Functional Theory*)

Теорија функционала густине се заснива на два математичка теорема која су Хоенберг и Кон (*P. Hohenberg, W. Kohn*) поставили шездесетих година прошлог века. Прва теорема гласи да „енергија основног стања из Шредингерове једначине представља јединствени функционал електронске густине“. Дакле, постоји једнозначна веза између електронске густине и енергије коју треба пронаћи. То значи да решење Шредингерове једначине може да се представи помоћу три просторне варијабле тј. електронске густине.

Без обзира што прва Хоенберг-Конов теорема показује да се функционал електронске густине може користити за решавање Шредингерове једначине, теорема ништа не говори о томе шта је заправо функционал. Друга теорема гласи „електронска густина која одговара минимуму енергије укупног функционала је тачна електронска густина која одговара решењу Шредингерове једначине“. Ако је тачна вредност функционала позната, онда се мењањем електронске густине све док енергија функционала не буде минимална, може наћи релевантна електронска густина.

Добар начин да се представи Хоенберг-Конов теорема је путем једноелектронске таласне функције, $\Psi_i(\mathbf{r})$. Енергија функционала се може записати као

$$E[\{\Psi_i\}] = E_{\text{known}}[\{\Psi_i\}] + E_{\text{xc}}[\{\Psi_i\}] \quad (1.28)$$

Где је E_{known}

$$E_{\text{known}}[\{\psi_i\}] = \frac{\hbar^2}{m} \sum_i \int \psi_i^* \nabla^2 \psi_i d^3r + \int V(r)n(r) d^3r + \frac{e^2}{2} \iint \frac{n(r) n(r')}{|r - r'|} d^3r d^3r' + E_{\text{ion}} \quad (1.29)$$

Док E_{XC} представља све остале доприносе.

Енергија E_{known} се састоји из неколико термина, електронске кинетичке енергије, Кулонове интеракције између електрона и језгра, Кулонове интеракције између парова електрона и Кулонове интеракције између парова језгара. Други терм, $E_{\text{XC}}[\{\Psi_i\}]$ представља функционал измене-корелације, и укључује све квантно-механичке ефекте који нису укључени у „познати“ терм.

Примена ових теорема је могућа на основу једначина које су развили Кон и Шам (*L. J. Sham*).

Кон-Шамова једначина гласи,

$$\left[\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V(r) + V_{\text{H}}(r) + V_{\text{XC}}(r) \right] \psi_i(r) = \epsilon_i \psi_i(r) \quad (1.30)$$

Решења Кон-Шамових једначина су једноелектронске таласне функције које зависе од три просторне координате, $\Psi_i(r)$. Такође у Кон-Шамовој једначини фигуришу и три потенцијала, V , V_{H} и V_{XC} . Први потенцијал такође фигурише у Шредингеровој једначини као и у „познатом“ терму функционала густине (1.29). Овај потенцијал дефинише интеракцију између електрона и осталих атомских језгара. Други потенцијал је Хартријев (*D.Hartree*) и дефинисан је као,

$$V_{\text{H}}(r) = e^2 \int \frac{n(r')}{|r - r'|} d^3r' \quad (1.31)$$

Овај потенцијал описује Кулоново одбијање између електрона који су разматрани у Кон-Шамовој једначини и укупне електронске густине коју дефинише сви електрони. Хартријев потенцијал укључује допринос такозване

„самоинтеракције“ јер су електрони описани у Кон-Шамовој једначини такође и део укупне електронске густине, тако да део потенцијала V_N укључује и Кулонову интеракцију електрона са самим собом. Поменута „самоинтеракција“ нема физичког смисла и њена корекција као и корекција још неких ефеката је урачуната у потенцијал у Кон-Шамовој једначини, V_{XC} . Потенцијал V_{XC} је дат једначином,

$$V_{XC}(r) = \frac{\delta E_{XC}(r)}{\delta n(r)} \quad (1.32)$$

Из до сада изнетог стиче се утисак да се крећемо у зачараном кругу. Да бисмо решили Кон-Шамову једначину, потребно је дефинисати Хартријев потенцијал, а да бисмо дефинисали Хартијев потенцијал потребно је да знамо електронску густину. Како бисмо нашли електронску густину, треба да знамо једноелектронску таласну функцију, а да бисмо њу познавали морамо да решимо Кон-Шамову једначину. Да бисмо изашли из овог круга, овај проблем се често решава итеративно кроз следећи алгоритам:

1. Дефинисање почетне електронске густине, $n(r)$
2. Решавање Кон-Шамових једначина користећи почетну електронску густину за израчунавање једноелектронске таласне функције, $\psi_i(r)$
3. Израчунавање електронске густине која је дефинисана Кон-Шамовом једноелектронском таласном функцијом из претходног корака,

$$n_{KS}(r) = 2 \sum_i \psi_i^*(r) \psi_i(r) \quad (1.33)$$

4. Поређење израчунате електронске густине, $n_{KS}(r)$, са електронском густином која се користи за решавање Кон-Шамових једначина, $n(r)$. Ако су ове две густине једнаке, онда је то електронска густина основног стања и може да се користи за израчунавање укупне енергије. Ако су две густине различите, онда почетна густина мора да се промени. Када је ово готово, процес поново отпочиње од корака број 2.

Због чињенице да су DFT прорачуни знатно мање захтевни од пост-ХФ метода, у последње три деценије, велика пажња је посвећена развоју функционала.

Основни проблем DFT теорије представља проналажење одговарајуће формуле за енергију измене и корелације, те се зато DFT методе разликују по избору овог функционала. Полазна идеја Кон-Шамовог приступа је била да се функционал енергије измене и корелације изрази преко електронске густине. Функционали у којима је зависност од густине локална називају се функционали локалне густине (*Local Density Approximation, LDA*).⁴² Ови функционали дају добре резултате за својства молекула као што су структура, јонизациони потенцијали и вибрације, али не описују на одговарајући начин водоничне везе.⁴³

Надоградњом LDA функционала, развијена је класа функционала који не подразумевају униформну расподелу електронске густине. То су функционали генерализованог градијента (*Generalized Gradient Approximation, GGA*)⁴⁴ и они се највише користе у данашњим DFT прорачунима. Основна предност ових функционала у односу на LDA је прецизније предвиђање енергије везе.

Постоји више различитих верзија GGA функционала који се најчешће користе у DFT прорачунима. Врло популарни GGA функционали су Бекеов (*A.Becke*)(*B*),⁴⁵ Пердју-Вангов (*J. P.Perdew, Y.Wang*) (*P*).⁴⁶ Од корелационих GGA функционала често се користе Пердјуов(*P86*)иЛи-Јанг-Паров(*C.Lee, W. Yang* и *R. G. Parr*) (*LYP*).⁴⁷

Теорија функционала густине, DFT, је лак и рачунарски јефтинији начин да се одредикорелациона енергија, а прорачуни су и неколико пута бржи од MP2 и CCSD(T) прорачуна. Ови функционали дају веома добре резултате за комплексе прелазних метала. Такође већина нелокалних функционала даје добре резултате када се ради о јаким међумолекулским интеракцијама.^{48,49} То посебно важи за хибридне функционале, а један од најпопуларнијих је B3LYP. Представља комбинацију Бекеовог (*B3*) функционала измене⁵⁰ и Ли-Јанг-Паровог (*LYP*) функционала за корелацију.⁴⁷

1.5.6 Мапа електростатичког потенцијала

Електростатички потенцијал језгра и електрона једног атома, молекула или јона у некој тачки на растојању r се израчунава коришћењем једначине,

$$V(\mathbf{r}) = \sum_A \frac{Z_A}{|\mathbf{R}_A - \mathbf{r}|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}') d\mathbf{r}'}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} \quad (1.34)$$

где Z_A представља наелектрисање језгра A , које се налази на растојању R_A , а $\rho(\mathbf{r})$ је функција електронске густине. Електростатички потенцијал је реална физичка карактеристика, која се експериментално може одредити дифракционим методама,^{51,52} а такође се може и теоријски израчунати. Док електростатички потенцијал представља комплетну расподелу наелектрисања, електронска густина зависи једино од електронске компоненте. Знак $V(\mathbf{r})$ зависи од тога који је ефекат преовлађујући, да ли позитивно наелектрисање језгра ($V_{s,max}$) или негативно наелектрисање електрона ($V_{s,min}$).

Како би се одредила места на којима може да дође до нековалентног везивања, потребно је израчунати $V(\mathbf{r})$ вредности на одговарајућој површини око молекула. Површина молекула је најчешће дефинисана са 0,001 au (електрон/бор³) електронске густине.⁵³ Ова вредност електронске густине је нешто мало мања од Ван дер Валсовог радијуса за атоме, осим можда за атом водоника.⁵⁴

Вредност електростатичког потенцијала која је израчуната за молекуле у основном стању, пре формирања интеракције са другим молекулом, може да укаже на места где долази до нековалентног везивања. Међутим, на основу ових вредности не могу се објаснити структурне и електронске промене које настају током интеракције.

2. МОЛЕКУЛ ВОДЕ

Живот какав данас познајемо не би могао да постоји без молекула воде. Структура воде у течном и чврстом агрегатном стању одговара просторном распореду где је сваки молекул воде у просеку везан за четири суседна молекула у тетраедарском окружењу и то преко две донорске и две акцепторске водоничне везе.

Иако доста проучаване, још увек нису разјашњене све особине молекула воде. Неке особине воде значајно се разликују од особина молекула сличне величине; на пример смањење запремине приликом топљења, максимум густине на 4 °C, постојање бројних кристалних полиморфа (најмање девет), висока температура топљења и кључања, повећање флуидности са повећањем притиска и висока мобилност H_3O^+ и OH^- јона.

Једна од битних особина молекула воде је висока вредност диелектричне константе. У биолошким системима ова особина омогућава молекулима воде да спрече агрегацију супротно наелектрисаних делова биомакромолекула и омогуће стварање тродимензионалне структуре која је важна за одређену биолошку функцију. Повећавајући ентропију, молекули воде доприносе хидрофобном ефекту који је значајан за увијање глобуларних протеина, како појединачних структура тако и сложенијих кватернарних структура. Молекули воде играју значајну улогу у већини протеин-протеин,⁵⁵ протеин-ДНК^{56,57} и протеин-лиганд⁵⁸ интеракција, омогућавајући њихово узајамно препознавање.⁵⁹ Механизам деловања неких антиканцерогених лекова се заснива на интеракцији са молекулом воде који се налази у оквиру структуре протеина.⁶⁰ Мала димензија, велика поларност и конформациона флексибилност, заједно са јаким и усмереним интеракцијама омогућавају добро уклапање молекула воде у шупљине биомакромолекула. Стога интеракције између биомолекула не зависе само од природе реагујућих молекула већ и од односа енергије коју треба уложити за уклањање молекула воде из активног места као и снижења енергије система због прерасподеле молекула воде.^{61,62,63}

Свакако најзначајнија интеракција молекула воде је водонична веза захваљујући којој течна вода има особине неопходне за живот какав данас познајемо.

2.1 Водонична веза

Водонична веза је откривена пре скоро сто година и представља једну од најзаступљенијих међумолекулских интеракција. Ове интеракције су веома много проучаване и у прилог томе говори податак да сваког сата осване један нови рад из ове области. Разлог за овакво интересовање лежи у значају ових интеракција за структуру и функцију различитих хемијских система, од неорганских до биохемијских.

Једна од важећих IUPAC-ових дефиниција водоничне везе гласи: „*Водонична веза представља привлачну интеракцију између атома водоника једног молекула или молекулског фрагмента X-H где је X електронегативнији од H, и атома или групе атома истог или различитог молекула, за коју постоје докази о формирању везе*“.⁶⁴

Водонична веза може бити представљена схемом $X-H \cdots Y-Z$, где три тачке означавају везу. Група $X-H$ је донор атома водоника. Акцептор водоничне везе може да буде атом или анјон Y , или фрагмент/молекул $Y-Z$, где је Y везан за Z . У неким случајевима, X и Y су идентични те су и растојања $X-H$ и $Y-H$ једнака што условљава настајање симетричне водоничне везе. У сваком случају, акцептор атома водоника је честица/фрагмент богат електронима, као што је слободан електронски пар са атома Y или π -веза фрагмента $Y-Z$.

С обзиром да дефиниција захтева доказе о постојању везе, неопходно је дефинисати критеријуме који могу да се користе као доказ. Укупно постоји шест критеријума који дефинишу доказе о постојању водоничне везе. Један од критеријума који је заснован на геометрији је да угао који формирају три атома $X-H \cdots Y$ тежи линеарном јер је усмереност веома важна особина водоничних веза. Наредна два критеријума се односе на природу физичких сила укључених у водоничну везу. Као што је већ познато, не може се говорити о једној

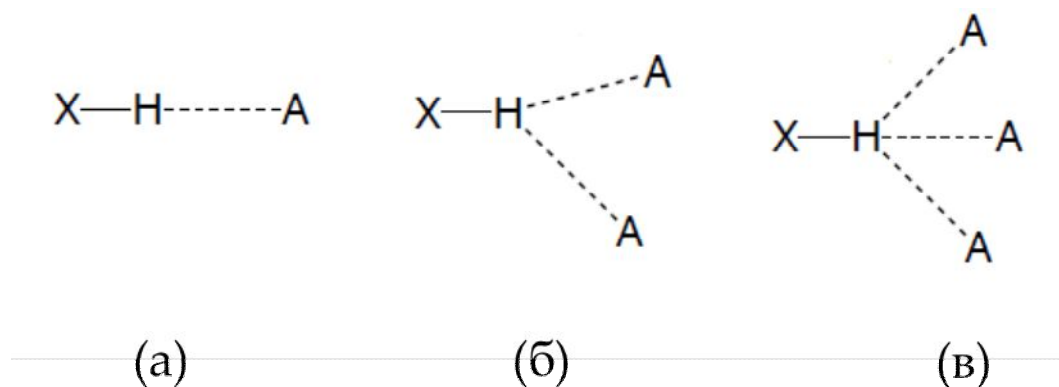
физичкој сили која је доминантна у водоничној вези. Зато се у једном од критеријума захтева да водонична веза није последица дисперзионих интеракција које нису усмерене. Други критеријум се односи на електростатичку компоненту која игра важну улогу у усмерености водоничних веза, те се захтева да атом **X** буде електронегативнији од атома **H**. Критеријум који се заснива на суми Ван дер Валсових радијуса није препоручен.

Следећа два критеријума су заснована на спектроскопским карактеристикама. С обзиром да се при формирању водоничне везе дужина **X-H** везе обично повећава то доводи до црвеног помака у ИС области. Такође у NMR-у се виде померања протона из **X-H** везе услед јаког електростатичког привлачења заједничког електронског пара ка **X** атому. Последњи критеријум се односи на експериментално опажање водоничне везе. Да би се водонична веза експериментално опазила, потребно је да Гибсова (*J. W. Gibbs*) енергија формирања водоничне везе буде већа од термалне енергије система за водоничну везу.

Ради потпунијег дефинисања водоничне везе овде су наведене још неке важне особине водоничне везе.⁶⁵ Оне могу бити користан водич за њихово проучавање.

1. **pK_a** вредност **X-H** и **pK_b** вредност **Y-Z** у одређеном растварачу су у доброј корелацији са енергијом водоничне везе која се формира између њих
2. Водонична веза је укључена у реакцију трансфера протона (**X-H** ··· **Y** → **X** ··· **H-Y**) и може се сматрати активираним прекурсором у овим реакцијама
3. Водонична веза показује кооперативни ефекат
4. Водонична веза има тежњу ка усмерености и утиче на паковање у кристалним структурама
5. Процена преноса наелектрисања у водоничној вези показује да је енергија интеракције у доброј корелацији са преносом наелектрисања између донора и акцептора.

У дефиницији где је водонична веза представљена као $X-H \cdots Y$, $X-H$ група је донорска, а Y акцепторска. Код најпростијег водоничног везивања, један донор интерагује са једним акцептором (слика 2.1а). С обзиром да је водонична веза интеракција дугог домета, донорска група може интераговати са два или три акцептора симултано (слика 2.1б,в). У случају да донорска група интерагује са два акцептора кажемо да су везе бифурковане, док у случају да интерагује са три акцептора кажемо да су везе трифурковане. Водонично везивање са више од три акцептора је у принципу могуће, али се у пракси ретко дешава због веома густог просторног распореда.



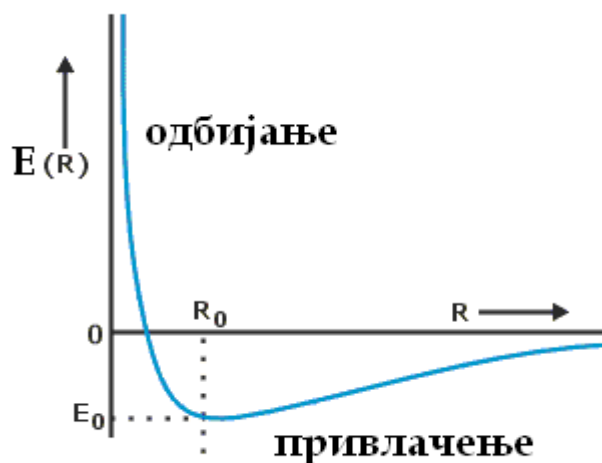
Слика 2.1 Приказ различитих геометрија водоничних веза (а) монофурковане (један донор и један акцептор), (б) бифурковане (један донор и два акцептора) и (в) трифурковане (један донор и три акцептора).

Водонична веза је комплексна интеракција која се састоји од неколико компонената различите природе.^{66,67}Најпознатију декомпозицију енергије водоничне везе на различите енергетске доприносе дао је Морокума.⁶⁸

Укупна енергија водоничне везе ($E_{\text{тог}}$) може се представити као сума различитих доприноса: електростатичког ($E_{\text{ел}}$), поларизационог ($E_{\text{пол}}$), преноса наелектрисања ($E_{\text{цт}}$), дисперзионог ($E_{\text{дисп}}$), измене и одбијања ($E_{\text{ио}}$). Електростатички терм је дугог домета и полако опада са растојањем $-r^{-3}$ за дипол-дипол и $-r^{-2}$ за дипол-монопол интеракцију. Енергија поларизације опада брже, са $-r^{-4}$, док енергија преноса наелектрисања опада веома брзо са e^{-r} . На основу NBO (natural bond orbital) анализе,⁶⁹ утврђено је да се пренос наелектрисања дешава у

правцу од слободног електронског пара са Y у невезивну орбиталу $X-H$ ($n_A \rightarrow \sigma^*_{XH}$). Дисперزيونи терм је изотропан и опада са $-r^{-6}$. Са опадањем растојања терм измене и одбијања расте веома оштро са $+r^{-12}$. Дисперزيونи и терм измене и одбијања су често обједињени у изотропни „Ван дер Валсов“ допринос који је добро описан Ленард-Џонсоновим (Lennard-Jones) потенцијалом ($E_{vdW} \sim Ar^{-12} - Br^{-6}$). У зависности од донорско-акцепторске комбинације и геометрије водоничне везе, наведени термови имају различити допринос. Из тог разлога се не може тврдити да је неки од њих доминантан у општем случају.

Неки уопштени закључци се могу извести на основу дужине водоничне везе. Међу свим доприносима енергије, електростатички терм најспорије опада са порастом растојања. Крива потенцијалне енергије водоничне везе за било који донорско-акцепторски пар (слика 2.2) показује да је електростатички терм доминантан и на дугим растојањима. Продужење водоничне везе у односу на оптималну дужину увек указује на значајан допринос електростатичке компоненте.



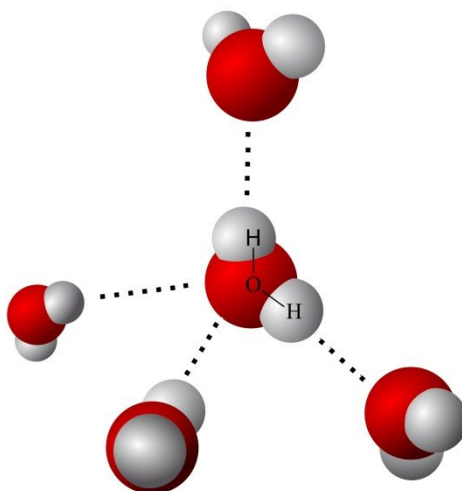
Слика 2.2 Крива потенцијалне енергије водоничне везе за било који донорско-акцепторски пар. E_0 је минимална енергија на растојању d_0 .

Код уобичајених водоничних веза E_{el} је доминантан терм, али и терм преноса наелектрисања је такође присутан. Ван дер Валсов терм је такође увек

присутан, и у случају слабих водоничних веза допринос дисперзије може бити једнак доприносу електростатике. Модели засновани искључиво на електростатичким и Ван дер Валсовим интеракцијама могу бити веома добри за проучавање слабих и умерено јаких водоничних веза.⁷⁰ Ови једноставни модели не дају добре резултате када је у питању јака водонична веза.

2.2 Водоничне везе молекула воде

Течна вода представља изузетак међу осталим водонично везаним молекулима јер има приближно исти број водоничних и ковалентних веза. Са порастом температуре број водоничних веза по молекулу воде опада.⁷¹ Број молекула воде који окружује централни молекул воде може да варира од три до шест. Међутим, може се узети да је у просеку сваки молекул воде везан за четири суседна молекула у тетраедарском распореду и то преко две донорске и две акцепторске везе (слика 2.3).⁷² Најновијим истраживањем је потврђено да је молекул воде на собној температури у просеку окружен са четири молекула воде, али да мале термалне промене узрокују значајну дисторзију у тетраедарском распореду водоничних веза.⁷³ До сада није пронађен стабилан кластер у коме је централни молекул воде пентакоординан.⁷³



Слика 2.3 Молекул воде везан за четири суседна молекула у тетраедарском распореду преко две донорске и две акцепторске везе.

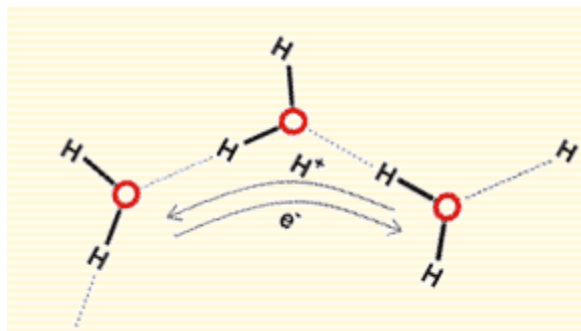
Код водоничних веза молекула воде, водоников атом који је ковалентно везан за кисеоников атом (јачина везе износи око 117,64 kcal/mol),⁷⁴ такође гради још једну привлачну интеракцију (око 5,56 kcal/mol)⁷⁵ са суседним кисеониковим атомом која је много јача од Ван дер Валсове интеракције (процењене на око 1,30 kcal/mol). Као последица постојања водоничних веза, растојање између молекула воде је за око 15% краће него што би било када би постојале само Ван дер Валсове интеракције.⁷⁶

Формирање водоничних веза између молекула воде доводи до великих промена у енталпији (вредности постају негативније) и ентропији (постаје мање позитивна). Ова енталпијско-ентропијска компензација је скоро потпуна, и мала превага енталпијског или ентропијског ефекта има значајан утицај на систем који садржи молекуле воде.

Водоничне везе молекула воде су електростатичке природе (90%) и око (10%) ковалентне природе.⁷⁷ Кретање електрона од кисеониковог атома ка О-Н невезивној орбитали на суседном молекулу ($\text{HO-H}^{\delta-}\cdots\delta^+\text{OH}_2$) истовремено слаби ковалентну О-Н везу (продужава је) и скраћује водоничну ($\text{HO-H}\cdots\text{OH}_2$) везу. Водонично везивање утиче на све молекулске орбитале молекула воде тако да оне поседују нижу енергију у тетраедаском окружењу у течной води него у гасовитој фази.⁷⁸

Присуство водоничних веза олакшава корелисано кретање електрона између молекула воде.⁷⁹ Може се рећи да је у кластерима молекула воде који садрже велики број водоничних веза омогућена делокализација електрона (**слика 2.4**). Уз помоћ HRS (Hyper-Rayleigh light scattering, HRS) методе, у води су детектоване уређене структуре дугог домета (> 100 nm).⁸⁰ С обзиром да електрони нису јако везани за појединачне молекуле то им омогућава лакше кретање и стварање кохерентних региона.^{81,82,83} Такође, протони са молекула воде, могу лако да промене молекул воде за који су везани у оквиру одређене мреже водоничних веза,^{84,85} слично оном што се дешава у хексагоналној структури леда.⁸⁶ Директна

визуелизација овог ефекта је омогућена коришћењем криогенског скенирајућег тунелског микроскопа.^{87,88}



Слика 2.4 Делокализација електрона између молекула воде.

X-ray спектроскопија је показала да се прелаз електрона између молекулских орбитала (мењајући распоред водоничних веза) дешава за мање од фемтосекунде. Експериментално испитивање јачине и динамике водоничних веза⁸⁹ показује да дужина ковалентне О-Н везе има тенденцију ка вредностима већим од „равнотежне“ (што је краће $\text{HO}-\text{H}\cdots\text{OH}_2$ растојање, водонична веза је јача) што такође повећава вредност диполног момента.⁹⁰ Приликом формирања водоничне везе, атом водоника се удаљава од донорног атома кисеоника за који је везан, док се слободни електронски пар акцептора удаљава од одговарајућег кисеониковог атома и приближава донорном водониковом атому.⁹¹ Што је водонична веза јача, то је време њеног трајања дуже.

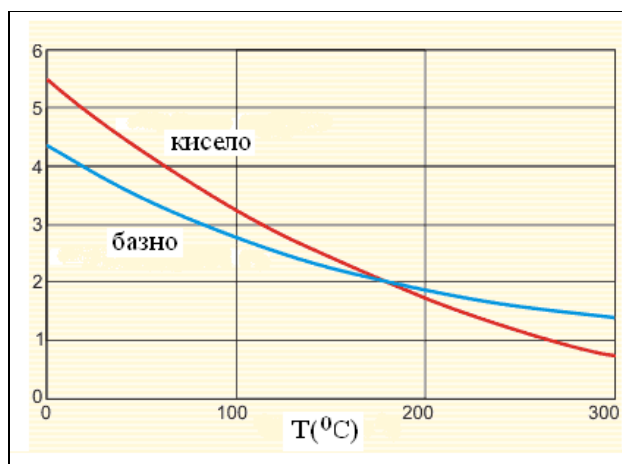
Између ковалентне и водоничне везе постоји компромис; што је јача $\text{H}\cdots\text{O}$ веза, то је слабија О-Н ковалентна веза и краће је $\text{O}\cdots\text{O}$ растојање.⁹² Дужина водоничне везе варира зависно од температуре и притиска. Са порастом температуре смањује се дужина ковалентне О-Н везе. Промена у дужини О-Н ковалентне везе може да укаже на промену у јачини водоничне везе, повећање дужине ове везе праћено је јачањем водоничне везе и обрнуто.⁹³ На пример, при постепеном повећавању притиска ($\sim\text{GPa}$) водоничне везе ($\text{H}\cdots\text{O}$) се скраћују проузрокујући продужење О-Н ковалентне везе.⁹⁴ Јачина водоничних веза се може мењати и под дејством електромагнетног поља.

$^1\text{H-NMR}$ студије су показале да хемијско померање протона који је укључен у водоничну везу иде ка нижим фреквенцијама са повећањем температуре (хемијско померање водоника у односу на померање у гасовитој фази на $100\text{ }^\circ\text{C}$ је ниже за $5,5\text{ ppm}$), што указује на чињеницу да јачина водоничне везе опада са порастом температуре и да протон постаје све заклоњенији.^{95,96}

Повећан број водоничних веза у оквиру молекулског кластера резултује сличним ефектом, то јест, већим NMR хемијским померањем са повећаном кооперативношћу,^{97,98} краћим $\text{O-H}\cdots\text{O}$ растојањима,⁹⁹ већим позитивним наелектрисањем атома водоника и већим негативним наелектрисањем атома кисеоника. Јачина водоничне везе молекула воде зависи од њене дужине и угла; најјача водонична веза у води постоји код H_5O_2^+ јона. Мала одступања од линеарности (до 20°) имају веома мали утицај на јачину водоничне везе.¹⁰⁰ С обзиром да јачина водоничне везе експоненцијално опада са повећањем растојања између молекула, неки научници сматрају да водонична веза не постоји на растојањима већим од $3,10\text{ \AA}$ или при вредностима угла везе мањим од 146° .¹⁰¹ Међутим, *ab initio* прорачуни показују да значајан део везивне енергије остаје и при значајно мањем углу и истовремено краћим растојањима. У сваком случају јачина везивања зависи од оријентације и положаја атома као и од положаја слободног електронског пара.¹⁰²

2.2.1 Водоничне везе и растворљивост

Вода је добар растварач за хидрофилне супстанце (као што су алкохоли) али слаб растварач за хидрофобне супстанце (као што су племенити гасови). Са променом температуре, растворљивост супстанци се значајно мења. Ове промене у растворљивости су корелисане са променама у донорним особинама воде (киселост) и акцепторским особинама (базност). У оба случаја растворљивост се смањује са повећањем температуре али у различитом степену (слика 2.5).



Слика 2.5 Промене у растворљивости корелисане са променама у доворним особинама воде (киселост) и акцепторским особинама (базност).

2.2.2 Прерасподела водоничних веза

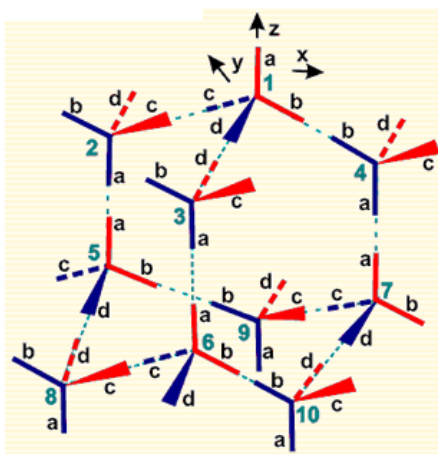
У случају да се међу молекулима воде нађе молекул који може да прихвати водоничну везу са истом јачином, може доћи до прерасподеле водоничних веза.¹⁰³ Молекулске орбитале молекула воде указују на то да слободан електронски пар не даје јасно усмерену електронску густину у изолованом молекулу. Према томе, могућа је тригонална (планарна) водонична веза са два донора и једним акцептором водоничне везе. Такође, акцептор водоничне везе који има три молекула у окружењу у тетраедарском распореду (два донора и један акцептор водоничне везе са једним празним местом) може преко планарне геометрије поново прећи у тетраедарску без раскидања водоничне везе. Ова флексибилност олакшава прерасподелу водоничних веза.

2.2.3 Трансфер информација

Водоничне везе у течной води преносе информације о раствореним супстанцама на значајна растојања. Овај ефекат је синергијски, усмерен и свеобухватан. На слици 2.6 је приказано како се јако водонично везивање молекула 1, као резултат интераговања са неком раствореном супстанцом,

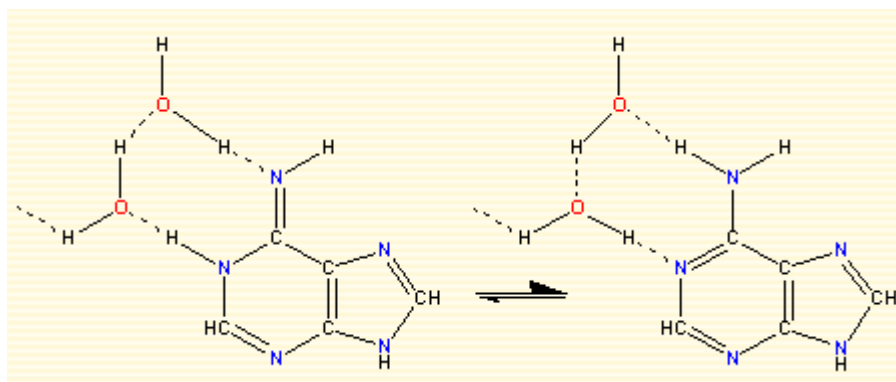
пренеси на молекуле **2** и **3**, затим на **5** и **6** и коначно као комбиновани ефекат до молекула **8**. Овај ефекат је узрокован додатним поларизационим ефектом и резонантним интермолекулским трансфером О-Н вибрационе енергије, посредством дипол-дипол интеракција и водоничних веза.¹⁰⁴ Промена оријентације једног молекула индукује одговарајућу промену кретања у суседству.

Молекули растворене супстанце могу да „осете“ једни друге на растојањима од неколико нанометара па стога и да корелишу своје кретање. Ова корелисаност у кретању молекула воде на далеким дометима је потврђена коришћењем HRS-a (hyper-Rayleigh scattering)¹⁰⁵ и разлог је високе вредности диелектричне константе воде као и значајног опадања вредности ове константе са повећањем температуре.¹⁰⁶ Када су молекули воде у близини хидрофобних површина, и немају могућност за грађење великих клатрата, неке водоничне везе се морају раскинути, а оријентација молекула воде се мора променити како би се смањила енергија система. Иако оваква прерасподела може за последицу имати повећану густину у првом слоју, ово се компензује формирањем јачих водоничних веза и мање густим распоредом у другом слоју.



Слика 2.6 Промена оријентације једног молекула (**1**) индукује одговарајућу промену кретања у суседству.

Прерасподела водоничних веза нуди нискоенергетски пут за трансфер водоникових атома током таутомеризације на начин сличан Гротусовом (*T. Grotthus*) механизму за транспорт водоникових јона (**слика 2.7**).



Слика 2.7 Трансфер водоникових атома током таутомеризације аденина.

2.3 Водоничне везе у биолошким системима

Значај водоничног везивања за структуру и функцију биомолекула је до сада обимно документован.^{107,108} Водоничне везе, поред стекинг интеракција, играју значајну улогу у формирању тродимензионалне РНК структуре и двоструког ДНК хеликса. Добро је познато да је конформација ДНК осетљива на присуство молекула воде, соли и молекула лигананда.¹⁰⁹ Код нуклеинских киселина молекуливоде су распоређени у три слоја. У првом хидратационом слоју се налази око 12 молекула воде по нуклеотиду.^{110,111,112} Ови молекули воде су непропусни за катјоне и не формирају лед приликом смрзавања. Други слој је пропустљив за катјоне и формира лед приликом смрзавања, док је трећи слој потпуно хаотичан. Велики број експерименталних и теоријских студија указује на значај хидратације ДНК и РНК структуре.^{113,114,115,116,117,118,119,120}

Такође, обимна теоријска проучавања су спроведена ради добијања информација о водоничном везивању и стекинг интеракцијама између парова база у ДНК.^{121,122,123,124} Енергије интеракција између ових парова износе 17,0 kcal/mol (A···T) и 20,0 kcal/mol (G···C).¹²⁵ Водонично везивање је углавном одговорно за ДНК-лиганд препознавање, а проучавања овог типа су значајна у дизајну нових лекова.¹²⁶

Хидратација има важну улогу у структури протеина. Основни елементи у протеинској структури као што су α -хеликс, β -плочице, γ -завијутак и π -хеликс,

стабилизоване су водоничним везама. Структура α -хеликса је резултат интрамолекуларних водоничних веза између C=O групе i -тог пептидног остатка са N-H групом из $i + 4$ остатка пептида или протеина. У случају паралелних и антипаралелних β -плочица, C=O једног пептидног ланца се водонично везује за N-H групу другог ланца. Динамичко стварање и раскидање водоничних веза је од највишег значаја за биолошку активност протеина.¹²⁷

2.4 Водоничне везе у кристалном инжењерингу

Структура кристала настаје као резултат формирања интермолекуларних интеракција. Паковање кристалних структура представља скуп великог броја јаких и слабих интеракција, које утичу једна на другу.¹²⁷ Мале промене у молекуларној структури доводе до великих промена у кристалној структури. Из тог разлога, у кристалном инжењерингу се јако много ради на проналажењу везе између молекуларне и кристалне структуре. Јаке и слабе водоничне везе су подједнако заступљене у кристалним структурама. Улога и значај слабих водоничних веза у различитим молекулима и кристалима је опширно документована.¹²⁷

2.5 Енергија водоничне везе

Чињеница да се енергија водоничне везе у чврстом стању не може мерити директно, оставља отворено питање у многим истраживањима. Са друге стране рачунарска хемија даје велику количину резултата о јачини водоничне везе^{128,129,130,131,132,133} од којих су многи добијени прорачунима на високом нивоу. Енергија водоничне везе за различите системе је представљена у **табели 1.1**.¹³⁴ Јачина водоничних веза за различите системе се креће од 0,2 до 39 kcal/mol. Најслабија водонична веза се скоро не може разликовати од Ван дер Валсове интеракције, док најјача водонична веза има већу енергију од најслабије

ковалентне везе. Међу најјаче водоничне везе убраја се веза у анјону $[F-H-F]^-$, док веома слабе водоничне везе постоје у комплексу $Cl-H \cdots Ne$.¹³³

Табела 1.1 Енергије водоничних веза за различите димере у гасовитој фази

Димер	Енергија (kcal/mol)	Димер	Енергија (kcal/mol)
$[F-H-F]^-$	39	$Me \cdots OH \cdots Bz$	2,8
$[H_2O-H-OH_2]^+$	33	$F_2HC-H \cdots OH_2$	2,1;2,5
$[H_3N-H-NH_3]^+$	24	$NH_3 \cdots Bz$	2,2
$[HO-H-OH]$	23	$HC \equiv CH \cdots OH_2$	2,2
$NH_4^+ \cdots OH_2$	19	$CH_4 \cdots Bz$	1,4
$NH_4^+ \cdots Bz$	17	$FH_2C-H \cdots OH_2$	1,3
$HOH \cdots Cl^-$	13,5	$HC \equiv CH \cdots C \equiv CH^-$	1,2
$O=C-OH \cdots O=C-OH$	7,4	$HSH \cdots SH_2$	1,1
$HOH \cdots OH_2$	4,7;5,0	$H_2C \equiv CH_2 \cdots OH_2$	1
$N \equiv C-H \cdots OH_2$	3,8	$CH_4 \cdots OH_2$	0,3;0,5;0,6;0,8
$HOH \cdots Bz$	3,2	$C=CH_2 \cdots C=C$	0,5
$F_3C-H \cdots OH_2$	3,1	$CH_4 \cdots F-CH_3$	0,2

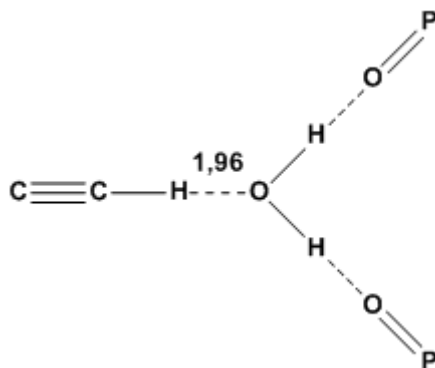
Вредности у **табели 1.1** су израчунате за оптимизоване геометрије димера на које не утиче окружење. У чврстом стању, водоничне везе готово никада не поседују оптималну геометрију, и увек су под утицајем њиховог окружења. Постоје бројни ефекти почевши од ближег до даљег окружења који значајно могу да повећају или умање јачину водоничних веза (ефекат кристалног поља). Водоничне везе се обично не налазе изоловане већ формирају мреже. У оквиру ових мрежа, енергија водоничних веза није адитивна величина. У таквим случајевима није сврсисходно рачунање енергетских доприноса појединачних димера, па према томе израчуната вредност енергије водоничних веза, треба пажљиво да се размотри.

2.6 Кооперативност водоничних веза

Када се водонична веза формира између два молекула воде, прерасподела електрона доводи до промене могућности даљег водоничног везивања. У молекулу воде који је дозор атома водоника повећава се електронска густина у области електронских парова,¹³⁵ што повећава акцепторске способности за

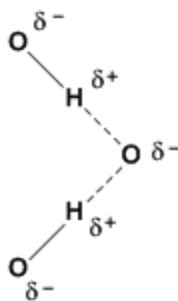
формирање нове водоничне везе, док у молекулу воде који је акцептор водоника долази до смањења електронске густинешто повећава донорске и смањује акцепторске способности за формирање нове водоничне везе. Оваква прерасподела електрона резултује истовремено кооперативним (прихватање једне водоничне везе потпомаже донацију друге) и антикооперативним (прихватање једне водоничне везе онемогућава прихватање друге) ефектому формирању мреже водоничних веза. Кооперативно водонично везивање утиче на повећање дужине О-Н везе и значајно смањење $\text{H}\cdots\text{O}$ као и $\text{O}\cdots\text{O}$ растојања.¹³⁶ Повећавање дужине водоничне везе је у корелацији са јачином водоничне везе и резултујућим О-Н истежућим вибрацијама.¹³⁷

Пример кооперативног ефекта је приказан на слици 2.8. Поларност молекула воде се значајно повећава, услед грађења две водоничне везе са $\text{O}=\text{P}$ акцепторима. Стога водонична веза коју овај молекул гради са етинским фрагментом ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{X}$ фрагмент), али овога пута као акцептор водониковог атома, постаје веома кратка (1,96 Å). Овако кратко $\text{X}\cdots\text{O}$ растојање уједно је и најкраће, до сада пронађено, у структурама са етинским фрагментом као донором водониковог атома.¹³⁸



Слика 2.8 Пример најкраће водоничне везе. Као последица о кооперативног ефекта долази до појачања акцепторских способности молекула воде.

Осим што се могу међусобно јачати, једна водонична веза може утицати на слабљење друге, што представља антикооперативни ефекат. Један од примера представља међусобно одбијање два паралелна донорна дипола (слика 2.9).



Слика 2.9 Пример антикооперативног ефеката где долази до међусобног одбијања два паралелна донорна дипола.

2.7 Јаке водоничне везе

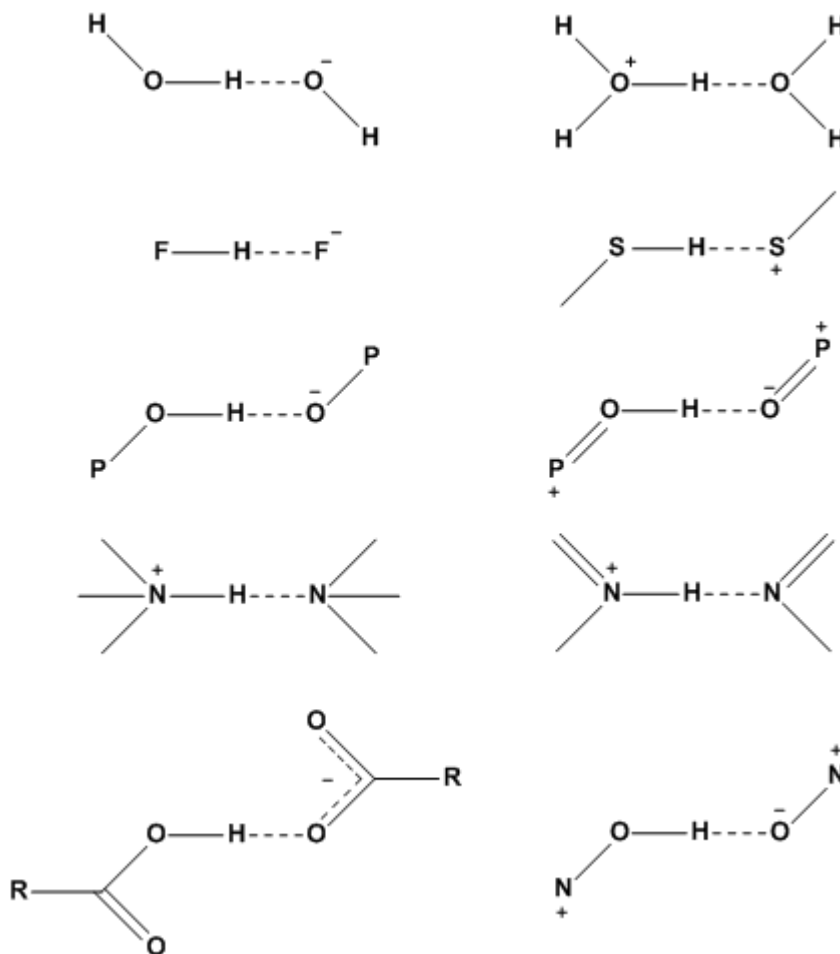
За разлику од водоничних веза умерене или врло мале јачине, јаке водоничне везе имају квази-ковалентни карактер.¹³⁹ Ако водоничну везу посматрамо као реакцију треансфера протона, водоничне везе умерене јачине представљају почетни стадијум ове реакције, док јаке водоничне везе представљају напреднији стадијум. Важно је напоменути да се водоничне везе са доминантним уделом јонског и малим уделом ковалентног карактера не могу класификовати као јаке водоничне везе упркос великој енергији дисоцијације (нпр. $-\text{NH}_3^+ \cdots \text{Cl}^-$). Оне се могу посматрати као јонске везе са уделом умерено јаке водоничне везе.

Истраживања јаке водоничне везе су започета спектроскопским студијама у растворима.^{140,141,142} Кључни проналазак до којег се дошло на основу ових истраживања био је да до формирања јаких водоничних веза долази само у случају када суличнер pK_a вредности донора и акцептора. Ако су pK_a вредности веома различите, формираће се или умерена $\text{X}-\text{H} \cdots \text{A}$ или јонска $\text{X}^- \cdots \text{H}-\text{A}^+$ водонична веза, обе без израженог ковалентног карактера.

Вредност pK_a је особина раствора која није дефинисана у кристалу, стога се овај параметар не може користити за чврсто стање. Поларно окружење фаворизује поларнију водоничну везу. Водонична веза са квази ковалентним карактером у CCl_4 растварачу, може постати јонска у поларном кристалном пољу. Уколико је и у

чврстом стању окружење неполярно, веза може остати истог карактера као и у неполярном раствору.

Јаке водоничне везе су груписане у неколико различитих класа. Комбинација киселина и њихових коњугованих база дата је на **слици 2.10**.¹⁴³



Слика 2.10 Примери јаких водоничних веза између киселина и њихових коњугованих база.

Одговарајуће ΔpK_a између донора и акцептора доводе до еквивалентне заступљености оба облика у стању равнотеже ($X-H \cdots X^- \leftrightarrow X^+ \cdots H-X$ или $X^+-H \cdots X^- \leftrightarrow X \cdots H-X^+$). Јаке водоничне везе овог типа се лако формирају било да су у питању интер- или интрамолекулске везе. Примери интрамолекулских водоничних веза овог типа пронађени су у структурама хидрогенмалатног и хидрогенфталатног анијона.¹⁴⁴

Није познато пуно система са јаком и симетричном водоничном везом између различитих типова атома. Иако спектроскопски подаци указују на постојање N-H \cdots O водоничне везе у великом броју врста,¹⁴⁵ први пример кристалне структуререшене неутронском дифракцијом откривен је пре петнаестак година.¹⁴⁶ Веома мале хемијске промене у овим системима доводе до значајног губитка у симетрији и до формирања или молекулске O-H \cdots N или јонске O \cdots H-N⁺ водоничне везе.¹⁴⁷

Постојање класичне водоничне везе у значајној мери утиче на природу осталих нековалентних интеракција у проучаваном систему. Тако је на пример доказано да присуство класичне водоничне везе у значајној мери утиче на јачање стекинг интеракција молекула пиридина.^{148,149}

2.8 Слабе водоничне везе

До сада најбоље проучаване слабе водоничне везе су оне са донорском C-H групом.^{150,151,152} Енергија дисоцијације ових веза је у опсегу од 0,4-4,0 kcal/mol, где већина ових веза има енергију мању од 2,0 kcal/mol. Између веома киселе донорске C-H групе и веома базног акцептора може настати C-H \cdots A веза која је јача од 4,0 kcal/mol. У нашој групи проучаване су енергије и геометрије C-H \cdots O интеракција измеђуароматичних C-H донора и различитих кисеоничних акцептора. Резултати добијени за C-H \cdots O интеракције између молекула нуклеинских база и воде могу бити од велике користи приликом проучавања процеса молекулског препознавања молекула ДНК и РНК.

Други тип слабих водоничних веза који се такође доста проучава у последње време су везе са π -акцепторима као што су Ph, C \equiv C, C=C, Py, Im итд. Енергије водоничне везе са јаким донорима као што су O/N-H су јаче за 2-4 kcal/mol од водоничних веза са донорном C-H групом у случају неутралних група, а преко 15 kcal/mol у случају наелектрисаних група. С обзиром да се ове X-

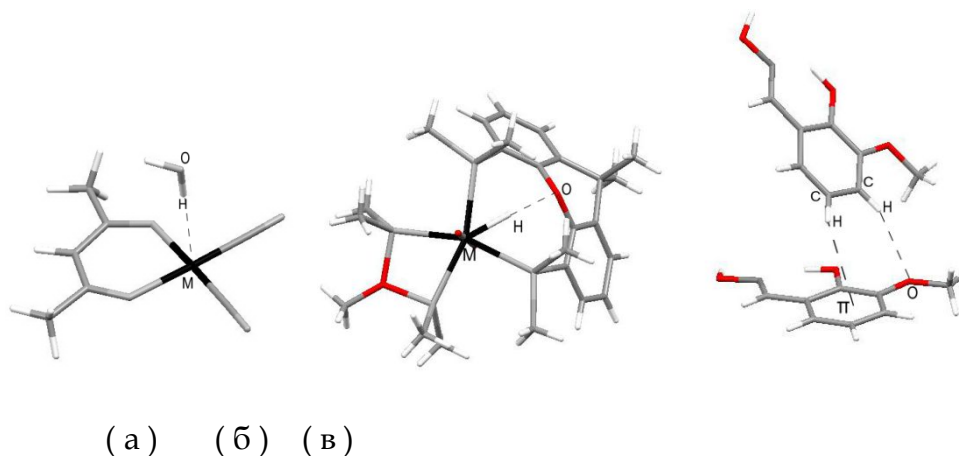
Н· · · водоничне везе заступљене у хемијским и биолошким системима, оне су у последње време веома много проучаване.¹⁵³

За проучавање су најинтересантније оне Х-Н· · · π интеракције код којих Х представља атом угљеника, с обзиром да С-Н група може бити различите поларности. Ове интеракције са киселим донорима као што је С≡С-Н се експериментално опажају као праве водоничне везе¹⁵⁴ и израчунате енергије се крећу од 2 до 3 kcal/mol. Посебно интересантна особина интерагујуће С≡С-Н групе је могућност да симултано има улогу донора и акцептора. Ова ситуација доводи до формирања ланаца и прстенова С≡С-Н· · · С≡С-Н· · · С≡С-Н· · · С≡С-Н или О-Н· · · С≡С-Н· · · О-Н, што је тополошки еквивалентно са формирањем ланаца који укључују само О-Н групе.¹⁵⁵ С-Н· · · π интеракције такође имају улогу у дефинисању структуре чврстих супстанци када се поларност С-Н групе смањи.

Познато је и да С-Н група може бити донор водониковог атома π-акцепторима, али енергије везивања су веома мале (< 1,0 kcal/mol).¹⁵⁶ Што се тиче водоничног везивања у органометалним једињењима, постоје два типа водоничног везивања: када је метал донор водониковог атома, М-Н· · · А, или акцептор истог у електрон-богатим атомима прелазних метала Х-Н· · · М.^{157,158}

Пре неколико година су откривене паралелне интеракције које граде молекули воде са ароматичним прстеновима.¹⁵⁹ У овим интеракцијама је цео молекулводе или једна од ОН група молекула воде паралелна равни ароматичног прстена. Квантно-хемијским прорачунима је показано да паралелне интеракције могу бити релативно јаке и на великим растојањима, изван равни ароматичног прстена и изван подручја С-Н везе.^{160,161}

Водонично везивање које обухвата два водоникова атома, „*dihydrogen bond*“, се формира између протонованог Х-Н и хидридне Н-У групе, $X^{\delta-} - H^{\delta+} \cdots H^{\delta-} - Y^{\delta-}$, као између N-H и H-B.¹⁶² Такође, детаљно су истраживане неке необичне врсте водоничног везивања које су приказане на слици 2.11.¹⁶³ Поред тога, детаљно је проучавана и акцепторска улога флуора у органским једињењима приликом водоничног везивања.^{164,165}



Слика 2.11 Неки примери необичних водоничних веза: (а) X-H...M, (б) M-H...A и (в) C-H...линтеракције.

На крају остаје да се помену и X-H групе обрнуте поларности $X^{\delta+} - H^{\delta-}$. Оне могу формирати усмерене интеракције $X^{\delta+} - H^{\delta-} \dots A^{\delta+}$ које су у многим аспектима сличне водоничном везивању. С обзиром да X-H овде нема улогу протон донора, термин „водонична веза“ се овде не може користити. Термин који је алтернативно предложен је „*inverse hydrogen bond*“ тј. обрнута водонична.¹⁶⁶

2.9 Хидратација

2.9.1 Хидратација протеина

Хидратација протеина је веома значајна за тродимензионалну структуру протеина и њихову биолошку активност.^{167,168,169,170} Најмања количина молекула воде неопходна за биолошку активност протеина износи 1,5 мола по једном молу аминокиселинског остатка. Молекули воде се обично налазе у слоју од 1-1,5 nm око површине протеина, и у слоју од око 2-3 nm између суседних протеина, што је показано коришћењем тетрамерц спектроскопије^{171,172} на малим протеинима. У зависности од оријентације, присуство шећера у гликопротеинима условљава уређеност молекула воде на великом домету (чак до неколико нанометара).¹⁷³ Неки молекули воде интерагују са површином протеина, оријентишући се заједно са површинским групама тако да се други молекули воде могу везати за њих градећи уређене структуре.¹⁷⁴ Протеини у раствору поседују конформациону флексибилност, која обухвата широк опсег хидратационих стања која нису опажена ни у кристалним структурама ни у неводеним окружењима. Равнотежа између ових стања ће зависити од активности воде са њеним микроокружењем. Стога, за конформације протеина које захтевају већу хидратацију потребно је више активних молекула воде (нпр. вода високе густине која садржи много слабих и савијених водоничних веза) док су за конформације протеина које захтевају мању хидратацију неопходни молекули воде мале активности (нпр. вода мале густине која садржи много јаких интрамолекулских водоничних веза). Интеракције између молекула воде који се налазе на површини протеина се појачавају услед присуства наелектрисаних аминокиселинских остатака. Солватација протеина је бржа што је већа изложеност поларних аминокиселина молекулима воде. Са повећањем изложености аминокиселинских остатака повећава се и флексибилност протеинског ланца.¹⁷⁵ Хидратација такође утиче на интеракције коензима и кофактора; један од примера су различите вредности редокс потенцијала неке од гвожђе-сумпор протеина.¹⁷⁶ Молекули

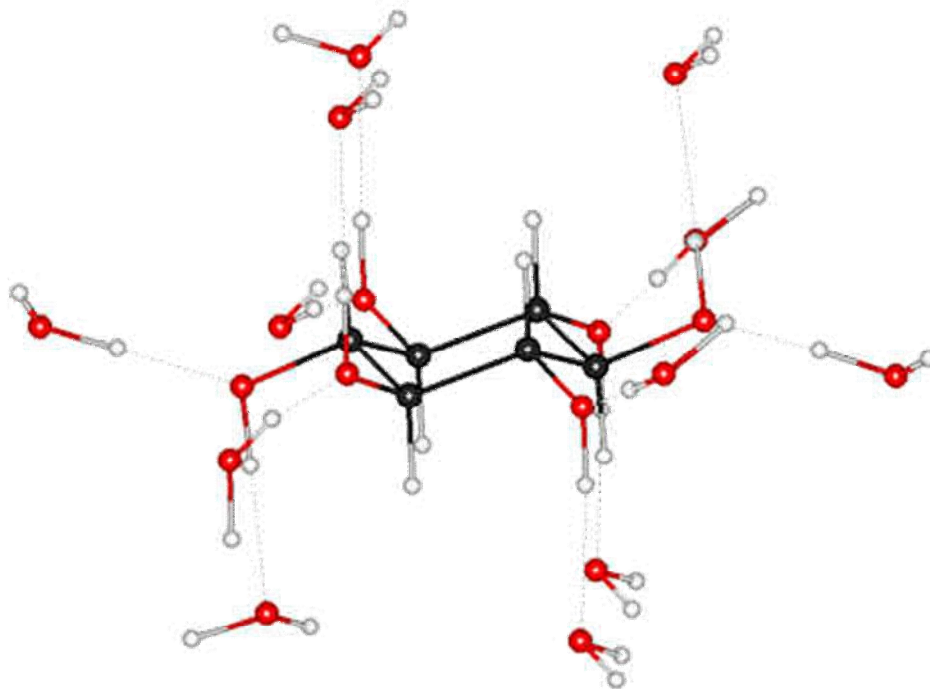
воде који се налазе на површини протеина, штите протеин од промене јонске силе раствора, тако да та промена минимално утиче на расподелу наелектрисања у протеину.¹⁷⁷

Прва хидратациона сфера око протеина ($\sim 0,3$ g воде/g протеина) је веома уређена и ту се трансфер протона веома брзо одвија кроз мрежу водоничних веза.¹⁷⁸ Водоничне везе које држе ове молекуле воде везане за протеин су јаче и спорије се раскидају него оне које постоје међу самим молекулима воде.¹⁷⁹ Хидратациона сфера која се налази око протеина штити протеин од иреверзибилне денатурације која се дешава на ниским температурама.¹⁸⁰ У првој хидратациониј лусци, молекули воде су 10-20% гушће распоређени у односу на чисту воду, што директно утиче на смањење броја протеин-протеин интеракција.¹⁸¹ Присуство воде у првој хидратационој сфери је неопходно за остваривање биолошке функције протеина јер у супротном брзе конформационе промене не би могле да се одигравају. Стога, протеини губе активност (на 220 K) када се густина воде која окружује протеин смањи.¹⁸² Такође, „суви“ протеини остају ригидни све док се не дода довољна количина воде за хидратацију наелектрисаних група.¹⁸³

Протеини се састоје из поларних и неопарних група. Молекули воде који окружују поларне делове протеина су уређенији. Поларне групе лакше формирају водоничне везе и јонске интеракције па су стога и молекули воде који их окружују уређенији. Међутим, и око неполарних остатака се формирају уређене (мада мање уређене) структуре молекула воде. На основу ове разлике, молекули воде који се налазе око неполарних делова протеина, теже формирају штетне кристале леда и на тај начин омогућавају функцију протеина и на нижим температурама. Ово је примећено у структури протеина морске рибе из хладних мора, која садржи четири хеликса у чијем суседству молекули воде поседују мање уређену структуру те је стога њихова кристализација спорија.¹⁸⁴

2.9.2 Хидратација шећера

Хидратација шећера зависи од равнотеже која се успоставља између унутармолекуларских водоничних веза и водоничних веза са молекулима воде. Ова равнотежа укључује неколико слојева молекула воде(слика 2.12).¹⁸⁵



Слика 2.12 Молекули воде распоређени око једног молекула шећера.

Кооперативност унутармолекуларских водоничних веза у угљеним хидратима зависи од екваторијалне/аксијалне оријентације хидроксилних група. Таква унутармолекуларска водонична везивања смањују хидратацију угљених хидрата, повећавају неполарни карактер што је кључ за њихово биолошко препознавање. Резултати прорачуна за молекул глукозе су показали да свака хидроксилна група формира две водоничне везе; (једну слабију везу где је хидроксилна група акцептор и једну јачу где је хидроксилна група донор атома водоника).¹⁸⁶

Редукујући шећери подлежу мутаротацији формирајући смешу α и β аномера. Овај процес мутаротације је катализован молекулима

воде.¹⁸⁷ Експериментално је потврђено да не постоји разлика у молекуској запремини као ни специфичној топлоти између ова два аномера.¹⁸⁸ Солватација планарних цик-цак структура редукујућих угљених хидрата (полиоли) је повољнија за хидратацију због олакшаног прилаза молекула воде хидроксилним групама са шећера.¹⁸⁸

Користећи тетрагерц спектроскопију (THz), пронађено је да молекул глукозе поседује 21 молекул воде у окружењу, што је више од очекиваног, као и друге молекуле воде, који су водонично или неводонично везани за молекуле воде из непосредног окружења.¹⁸⁹ Због ограниченог простора и броја потенцијалних водоничних веза, молекули воде који су везани јаком водоничном везом налазе се и у вишим слојевима.

Растворљивост угљених хидрата у води расте са повећањем температуре, али опада са повећањем притиска.¹⁹⁰

2.9.3 Хидратација нуклеинских киселина

Хидратација нуклеинских киселина је важна за структуру нуклеинских киселина и као за њихову улогу. Јачина ових интеракција са водом, је далеко већа него она која постоји у протеинима због израженог јонског карактера нуклеинских киселина.¹⁹¹ Двоструки ДНК хеликс може имати многе конформације (на пример, **A**-ДНК, **B**-ДНК, **C**-ДНК, **D**-ДНК и **Z**-ДНК) које се међусобно разликују према томе колико су хидратисане. Структура **B**-ДНК, која доминира у природи, поседује дубоке бразде различите ширине који су хидратисани у значајној мери.

Скоро 30% масе **B**-ДНК ланца чине молекули воде који су неопходни да се одржи нативна конформација. Дехидратација **B**-ДНК ланца узрокује конверзију овог молекула у **A**-ДНК који поседује више дубљих и плићких бразда. Ова трансформација се дешава у случају када број молекула воде опадне испод двадесет по једном пару база.¹⁹² С обзиром да **B**-ДНК поседује пространу мрежу водоничних веза, губитак континуитета у овој мрежи као и компетиција између

хидратације и директног купловања катјона са атомима кисеоника из фосфатне групе,¹⁹³ доприносе преласку у А-ДНК облик. Ова дехидратација заправо доводи до опадања енергије неходне за увијање и деформацију ланца и омогућава прелазак у структуру А-ДНК. Даља дехидратација доводи до настанка најмање хидратисаног облика, D-ДНК, који поседује веома уске бразде са наизменичним низом молекула воде и јона распоређених по ивици.¹⁹⁴

Значајну хидратацију поседују фосфатне групе које се налазе са унутрашње стране већих бразда. Међутим, због дифузне дистрибуције електрона на фосфатним групама, овде се молекули воде не задржавају дуго. Хидратациони слој је далеко уређенији и постојанији око парова база, с обзиром на њихову способност за грађење усмерених водоничних веза и ограничен простор. Молекули воде се у првом хидратационом слоју држе релативно јакоса просечним трајањем водоничне везе од 0,5 до 1,0ps. Молекули воде из ове хидратационе сфере такође учествују у раскидању и формирању двоструког хеликса.

РНК молекула поседује већи степен хидратације од ДНК због присуства додатних атома кисеоника (хидроксилна група у положају 2 из рибозе) и неспарених парова база.¹⁹⁵

Хидратација парова база у молекулу ДНК условљава повећање дужине веза међу молекулима база за око 1% при чему енергија везе значајно опада, чак до 50%. Све ове групе, осим водонично везаних атома азота (пиримидинског N3 и пуринског N1) су способне за даље водонично везивање унутар великих и малих бразда у В-ДНК. Молекулско-динамичке симулације су показале да су оба типа бразди подједнако хидратисани.¹⁹⁶

В-ДНК је стабилизована при већој активности молекула воде јер поседује фосфатне групе које су значајније хидратисане и мању хидрофобну површину, док је А-ДНК стабилнија при мањој активности молекула воде. Ако је садржај воде константан, при повећаној температури постоји тенденција преласка В-ДНК у А-ДНК.¹⁹⁷ Због много већег губитка у примарној хидратацији G≡C парова (у поређењу са A=T паровима база) приликом промене из В-ДНК у А-ДНК постоји повећана тенденција ка формирању G≡C парова у А-ДНК конформацији.

Свакако, промена уструктури водоничних веза може довести до преласка структуре А-ДНК у В-ДНК.¹⁹⁸

2.9.4 Хидратација јона

Хидратисани јони учествују у великом броју хемијских и биолошких процеса. Показано је да постоји добра корелација између величине јона и густине наелектрисања са једне стране и јачине интеракција са молекулима воде из окружења са друге стране.^{199,200} Међутим, директни експериментални докази за интеракције дугог домета су врло оскудни.^{201,202,203,204}

Резултати добијени дифракцијом X-зрака, спектроскопијом и другим техникама у различитим воденим растворима соли^{205,206} су показали директан експериментални доказ за специфичан утицај јона на структуру воде. Значајне структурне информације о првој и другој хидратационој љусци јона се могу добити из апсорпционих спектра добијених XRS техником (x-ray Raman scattering) и комплементарном техником SAXS (small-angle X-ray scattering) која је врло осетљива на нехомогеност дугог домета у густини течних узорака.^{207,208,209,210}

У студији која је спроведена на серији соли са истим контра-јоном, Cl⁻, забележена су следећа опажања: Na⁺ узрокује слабљење и дисторзију водоничних веза у раствору, док се укупна густина раствора NaCl не разликује знатно од густине чисте воде; потпуно другачије се понашају дво- и тровалентни катјони као што су Mg²⁺ и Al³⁺, јер ови јони формирају добро дефинисане хидратационе љуске, с тим да је густина воде већа у првој хидратационој љусци него у осталим љускама. Различито понашање јона Na⁺ у поређењу са јонима Mg²⁺ и Al³⁺, показује да величина и наелектрисање јона утичу на њихову способност у прерасподели околних молекула воде.

Како би се испитао утицај анјона на молекуле воде, спроведена је студија која је садржала исти катјон, Na⁺, са различитим анјонима (ClO₄⁻, SO₄²⁻, PO₄³⁻).²¹¹ Што је веће укупно наелектрисање, веће је негативно наелектрисање на атомима кисеоника. То је разлог зашто сулфат и фосфат формирају много јаче привлачне

интеракције са молекулима воде него перхлорат, узрокујући повећану густину у хидратационим љускама. Повећање величине наелектрисања анјона (сулфата и фосфата) има исти ефекат на хидратациону љуску као и повећање наелектрисања катјона (Mg^{2+} и Al^{3+}), узрокујући промене у даљим хидратационим љускама. Разлика у величини хидратационе љуске код катјона и анјона потиче од разлике у величини самих јона, и то тако што у случају катјона, хидратациона љуска има већу густину воде него у случају већих полиатомских анјона.

Добро је познато да јони метала утичу на својства координованих лиганата. На пример, рКа вредност воде у аква комплексима метала опада са 15,7 на 12,8 за Ca^{2+} јон и на 2,2 за јон Fe^{3+} .²¹² Стога се може рећи да јони метала такође мењају јачину и структуру водоничних веза које граде лиганди из прве сфере комплекса. Ово је од фундаменталног значаја у биолошким системима зато што велики број ензима садржи јон метала у активном месту.²¹³ Најчешће се дешава да лиганди који су координовани за јон метала у ензиму формирају водоничне везе са другим лигаторским атомима (нпр. у Cys, Asp, Glu, Met и Tyr) или са суседним поларним атомима у оквиру лиганата (нпр. у His, Asp, Glu). Непротеински лиганди, као што су молекули растварача, могу формирати водоничне везе са околином. Интеракције друге сфере, често неутралишу позитивно наелектрисање на јону метала, на пример метал-His-Asp/Glu интеракције.^{214,215} Врло често, интеракције друге сфере модификују карактеристике лиганата у првој сфери.

Показано је да метали могу да буду акцептори водоничних веза.^{216,217} Утицај јона метала на структуру молекула воде је обимно проучаван теоријским и експерименталним методама.^{218,219,220,221,222,223} Неке студије показују да молекули воде који се налазе у другој координационој сфери граде јачу водоничну везу од молекула воде који се налазе у вишим сферама. Шмидекамп (*A. Schmiedekamp*) и Нанда (*R.S. Nanda*)²²⁴ су показали да $NH-OH_2$ и $CH-OH_2$ водоничне везе постају много јаче у случају да је аминокиселина (His) везана за јон метала (Zn^{2+} , Fe^{2+}/Fe^{3+}). На пример јачина водоничне везе $NH-OH_2$, која износи 6,7 kcal/mol за слободан имидазол, порасте на 16,5 и 25,1 kcal/mol у случају координације имидазола за јоне Fe^{2+} и Fe^{3+} у комплексима $[Fe^{II}(NH_3)_5(\text{имидазол})]$ и

[Fe^{III}(NH₃)₅(имидазол)]. Координовање O₂ и CO за јон гвожђа у протеинима хема утиче на јачање водоничних веза које гради хистидин (His).²²⁵

Скорашња истраживања која су спроведена на 60 комплекса који укључују различите јоне метала (манган, гвожђе, кобалт, никл, бакар и цинк) у различитим оксидационим стањима са типичним лигандима у биолошким системима (His, Asp, Glu, Cys и Met) су показала да координација метала утиче на јачину водоничних веза.²²⁶ Да би се испитала јачина водоничне везе у раду су коришћена три типа молекула; вода, имидазол (као модел за His) и ацетат (као модел за Asp/Glu).

Примећено да јачина водоничне везе расте када се неутрални лиганди координују за јон метала. Колико ће се јачина везе променити зависи од наелектрисања комплекса метала.

За неутралне комплексе, повећање је мало, 0-4,1 kcal/mol у вакууму, што је редуковано на 1,7 kcal/mol у воденом раствору. За комплексе са наелектрисањем +1, пораст у енергији износи 1,0-6,5 kcal/mol, што је редуковано на 2,9 kcal/mol у води. За комплексе са наелектрисањем +2, пораст је много већи и износи 8,9-26,1 kcal/mol, али је у воденом раствору редукован на 0,2-8,9 kcal/mol.

За негативно наелектрисане лиганде, јачина водоничних веза увек опада у вакууму за 0,5-34,2 kcal/mol у односу на водени раствор. Међутим, овде постоји велики утицај солватационог ефекта, те у воденим растворима јачина водоничне везе може и да порасте за 4,6 kcal/mol (или чак за 34,5 kcal/mol код Fe^{IV}-O²⁻ комплекса) или да опадне за 8,4 kcal/mol. Овакве промене у енергији углавном су последица утицаја наелектрисања комплекса: за комплексе са позитивним наелектрисањем јачина водоничне везе опада у воденом раствору, док за негативно наелектрисане комплексе јачина водоничне везе у воденом раствору расте.

Дакле, у случају када се укупно наелектрисање комплекса не мења, не постоји значајна разлика у јачини водоничних веза које граде комплекси са различитим јонима метала или комплекси са различитим лигандима. Једини изузетак постоји када је лиганд укључен у редокс-процес, то јест када постоји

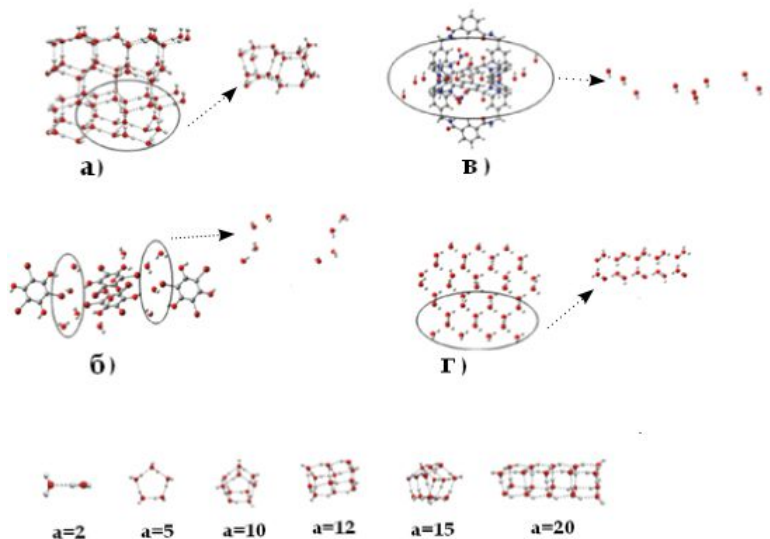
значајна електронска густина на лиганду. Везивањем за метал, долази до промене тренда у јачини водоничних веза опаженог за слободне лиганде.

2.10 Кластери молекула воде

Стабилност кластера воде, у зависности од њихове структуре је интензивно проучавана.^{227,228}Тема бројних теоријских студијасу водоничне везе у малим кластерима воде $(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n=2-6$).^{229,230,231,232,233,234} Једно од истраживања показало је да су најстабилније геометрије кластера воде $(\text{H}_2\text{O})_n$ ($n=8-20$), оне које се у основи састоје од цикличних тетрамера или пентамера воде.²³⁵ Структура и стабилност линеарног (хеликоидног) ланца молекула воде, која је пристуна у различитим окружењима је такође анализирана.²³⁶

Проучавање енергије кластера молекула воде ($n=8,10,12$) показује да енергија кластера зависи од места где се налазе атоми водоника који нису укључени у водонично везивање.²³⁷ Такође, објављена је и обимна студија заснована на проучавању понашања великих кластера воде ($n \geq 10$).²³⁸ Израчуната клатратна структура воде $(\text{H}_2\text{O})_{60}$ унутар које се налази C_{60} -buckminsterfullerene, представља структурни минимум, где велика запремина и уређеност бивају компензовани повољном везивном енергијом проузрокованом кооперативним ефектом.²³⁹ Користећи DFT прорачуне показано је да инкапсулација $(\text{H}_2\text{O})_n$ кластера ($n=1-22$) у фулерен резултује равнотежном конфигурацијом сличном оној у гасовитој фази (за мање кластере $n < 12$) док већи кластери теже да заузму конфигурацију фулерена.²⁴⁰Геометрија и енергија $\text{C}_{60}(\text{H}_2\text{O})_n$ структура ($n < 21$) детаљно су проучаване теоријским методама.²⁴¹

Кластери молекула воде су проучавани у различитим биолошким системима као и у другим супрамолекулским агрегацијама.²⁴²Неки од важних облика који се налазе у природи су приказани на слици **2.13**.



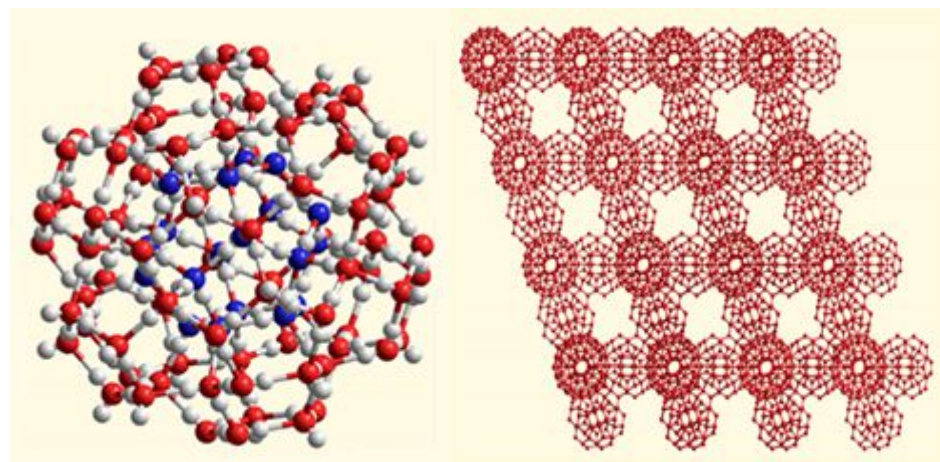
Слика 2.13 Схематски приказ неколико различитих кластера воде.

Обимне експерименталне студије су спроведене ради испитивања уређења молекула воде у различитим структурама леда. На слици 2.13а представљена је *Стс21* структура леда *X* док слика 2.13г представља структуру леда у његовој *III* форми. Декамер молекула воде $(\text{H}_2\text{O})_{10}$ са уређењем сличним као на слици 2.13в је пронађен у супрамолекулској структури *Cu* и *Co*.²⁴³ На слици 2.13б представљена је бесконачана 1D хеликоидна структура молекула воде у малим порозним каналима органских молекула (трихлорофлороглуцинол и трибромифлороглуцинол).²⁴⁴ Осим неутралних кластера воде, постоје и њихове јонске форме које су такође предмет детаљних изучавања.²⁴⁵ У прошлим деценијама, проучавање анјонских кластера халогенидних јона, $\text{X}^- (\text{H}_2\text{O})_n$ ($\text{X} = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$), је било врло важно за разумевање феномена солватације у хемијским и биолошким процесима, као и процесима молекулског препознавања *X* рецептора.²⁴⁶ Међу анјонским кластерима молекула воде најпроучаванији је кластер $\text{I}^-(\text{H}_2\text{O})_n$, с обзиром да се веома лако уочава *CTTS* („charge-transfer to solvent“, пренос наелектрисања на растврач) феномен који потиче од блиских радијуса за јодидни анјон (2,2 Å) и хидратисани електрон (2,4 Å).²⁴⁷ До сада су

многи структурни модели за анјонске кластере халогенидних јона, $X^- (H_2O)_n$, теоријски предвиђени.²⁴⁸

2.10.1 $(H_2O)_{100}$ кластери

Најмањи кластер воде који може бити стабилизован малим хидрофобним молекулима или космоетропским јонима је $(H_2O)_{100}$ кластер (слика 2.14). Овај кластер формира централни део већег $(H_2O)_{280}$ икозаедарског кластера пронађеног унутар полиоксомолибдата.²⁴⁹ Стабилност кластера воде расте у следећем низу: $(H_2O)_{20} < (H_2O)_{100} < (H_2O)_{280}$.²⁵⁰ $(H_2O)_{100}$ кластери могу да формирају ланце тако што се спољашњи пентамерни прстенови $(H_2O)_5$ међусобно повезују.

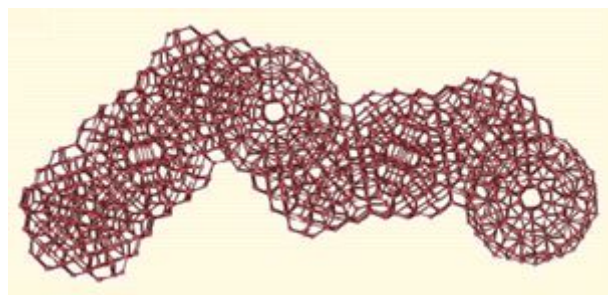


Слика 2.14 Кластер $(H_2O)_{100}$. Атоми кисеоника из средишњег $(H_2O)_{20}$ додекаедра су означени плавом бојом.

Међутим, не добијају се увек структуре са правилним распоредом јединица унутар кластера. Насумичано повезане структуре су могуће и повремено се формирају на собној или нижим температурама.

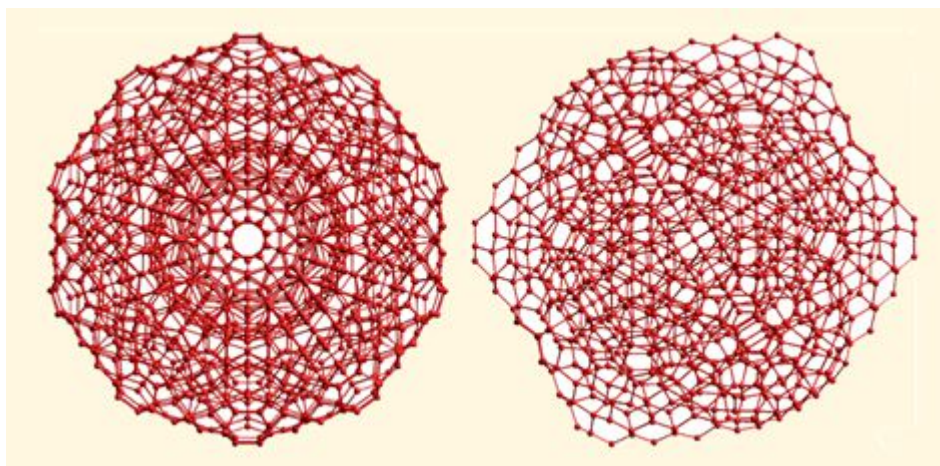
2.10.2 Икозаедарски кластер $(\text{H}_2\text{O})_{280}$

$(\text{H}_2\text{O})_{280}$ икозаедарски кластери могу такође формирати сложене структуре које садрже више водоничних веза под напоном него у случају $(\text{H}_2\text{O})_{100}$ структура. Структура приказана на **слици 2.15** се састоји од осам $(\text{H}_2\text{O})_{280}$ икозаедарских кластера. Осам икозаедарских кластера који се преклапају формирају „ланац“ који садржи 1750 молекула воде.



Слика 2.15 Ланчана структура икозаедарских кластера $(\text{H}_2\text{O})_{280}$. Ради јасноће приказани су само атоми кисеоника.

Тринаест икозаедарских структура кластера који се међусобно преклапају формирају супер-икозаедарске структуре (један икозаедар који продире у други и чини триконтахедрон) од 1820 молекула воде. Ради илустрације овде су приказане могуће супер-икозаедарске структуре (**слика 2.16**).



Слика 2.16 Примери супер-икозаедарских структура.

Присуство овог кластера је очекивано у структури прехлађене воде што је у сагласности са компјутерским симулацијама.²⁵¹ Добра растворљивост ксенона у прехлађеној води се може објаснити тиме да се атоми овог гаса лако могу распоредити у додекаедарским шупљинама кластера. Супротно томе, прехлађена вода је лош растварач за LiCl, с обзиром да растварање изискује раскидање водоничних веза.²⁵²

3. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА И МЕТОДОЛОГИЈА

Водоничне везе се сматрају најважнијим нековалентним интеракцијама. Сам концепт водоничних веза је прожет кроз бројне научне области, а у оквиру хемије посебно је значајан у областима супрамолекуларске хемије, ижењеринг кристала, хемије раствора, биохемије и хемије материјала. Разлог оваквог интересовања за водоничну везу и друге интеракције молекула воде лежи у њиховом значају за структуру и функцију различитих хемијских система, од материјала до биолошких система. Циљ овог истраживања био је да се испита оријентација координованих молекула воде у октаедарским и тетраедарским комплексима прелазних метала као и да се дефинишу геометрије и енергије водоничне везе координованих и некоординованих молекула воде.

Први део истраживања обухвата проучавање оријентације координованих молекула воде у неутралним октаедарским аква комплексима цинката типа $[ZnL_2(H_2O)_4]$, где L означава анјонски лиганд. У овом делу испитиван је утицај различитих лиганда на оријентацију аква лиганда. Да би објаснили добијене резултате израчунате су и мапе електростатичног потенцијала за ове комплексе. Ради систематског испитивања, ова истраживања су вршена и на тетраедарским комплексима. На овим комплексима је испитан и утицај наелектрисања на оријентацију аква лиганда.

У другом делу истраживања проучаване су водоничне везе између молекула воде као и њихове међусобне оријентације. У овом делу су такође одређиване енергије водоничних веза између некоординованих молекула воде и координованих молекула воде у тетраедарским, односно октаедарским комплексима прелазних метала. Такође је урађено њихово поређење са јачином водоничне везе између некоординованих молекула воде. Израчунате енергије интеракција су корелисане са израчунатим вредностима за критичне тачке на мапама електростатичког потенцијала. Поред тога подаци добијени на основу електростатичког потенцијала су послужили за разумевање геометрија

интеракција које су опажене у кристалним структурама и које су добијене на основу квантно-хемијских прорачуна.

С обзиром на то да јон метала у билошким системима може бити хидратисан, у овом раду су испитиване интеракције координованог молекула воде и нуклеинских база.

Ради добијања геометрија водоничних веза, оријентације координованих молекула воде и геометрија интеракција молекула воде који међусобно интерагују, а не граде водоничне везе, у кристалним структурама, претражена је Кембричка база структурних података (CSD),²¹ коришћењем програм ConQuest 1.10. У оквиру овог програма за претрагу су коришћени филтери на основу којих су биране само оне структуре које су задовољавале следеће критеријуме:

- (а) кристалографски R фактор < 10%,
- (б) нису разматране структуре са непоузданим координатама према критеријумима CSD,
- (в) у обзир нису узимани полимери,
- (г) у обзир нису узимане структуре решене из праха,
- (д) нису разматране неуређене структуре,
- (ђ) тачно одређене 3D координате,
- (е) положаји атома водоника су нормализовани коришћењем подразумеваних вредности за дужину везе у CSD ($d(\text{O-H}) = 0,993\text{\AA}$; $d(\text{C-H}) = 1,089\text{\AA}$; $d(\text{N-H}) = 1,015\text{\AA}$)

Геометријски параметри добијени из кристалних структура, као и корелације геометријских параметара су статистички анализирани. Разматрани су следећи геометријски параметари: растојања, углови веза, као и различити торзиони углови. Ови геометријски параметри су визуализовани у програму Mercury 2.2.^{253,254,255,256}

Енергије интеракција за различите модел системе су израчунате применом различитих квантно-хемијских метода. Неки од модел система који су коришћени у прорачунима, конструисани су на основу претходно поменуто анализе података

у кристалним структурама. У оквиру квантно-хемијских проучавања коришћене су *ab initio* методе (као што су MP2^{257,258} и CCSD(T)²⁵⁹), и DFT^{260,261,262,263} методе (као што је B3LYP). За прорачуне су коришћени Поплови (*J. Pople*) 6-31G** и 3-21G* базиси, Алрихови (*R. Ahlrich*) def2-QZVP и def2-TZVP базиси Данингов (*T. H. Dunning*) корелационо-конзистентни базис cc-pVQZ.²⁶⁴ Приликом израчунавања MP2 енергија интеракције, грешка услед суперпозиције базиса (*Basis Set Superposition Error, BSSE*) уклоњена је *counterpoise* методом.²⁶⁵

Ови прорачуни су урађени коришћењем програмских пакета Gaussian03²⁶⁶, Gaussian09²⁶⁷ и ORCA 2.9.1.²⁶⁸ Избор одговарајуће методе за сваки систем је извршен на основу поређења са резултатима добијеном апроксимацијом бесконачно великог базиса (CBS) на CCSD(T) нивоу,²⁵⁹ који се сматра златним стандардом квантне хемије.

Електростатички потенцијал молекула је добијен из таласне функције коришћењем програма Gaussian03 и Gaussian09. Мапе електростатичког потенцијала нацртане су коришћењем програма Wavefunction Analysis Program (WFA-SAS).²⁶⁹

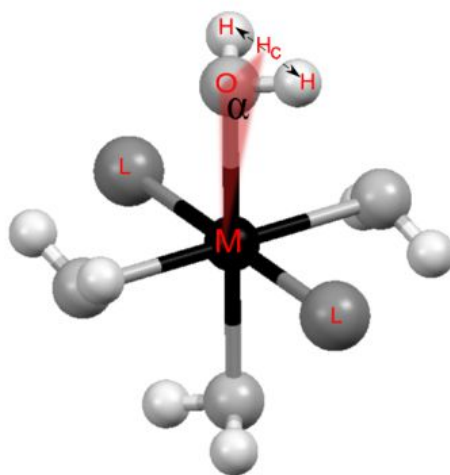
Електростатички потенцијал је израчунат за комплексе метала и слободан молекула воде користећи B3PW91/3-21G* ниво на површини која је дефинисана са 0,001 au (електрон/бор³) електронске густине.²⁷⁰

4. ПРОУЧАВАЊЕ ОРИЈЕНТАЦИЈА КООРДИНОВАНИХ МОЛЕКУЛА ВОДЕ У ОКТАЕДАРСКИМ И ТЕТРАЕДАРСКИМ КОМПЛЕКСИМА

4.1 Октаедарски комплекси

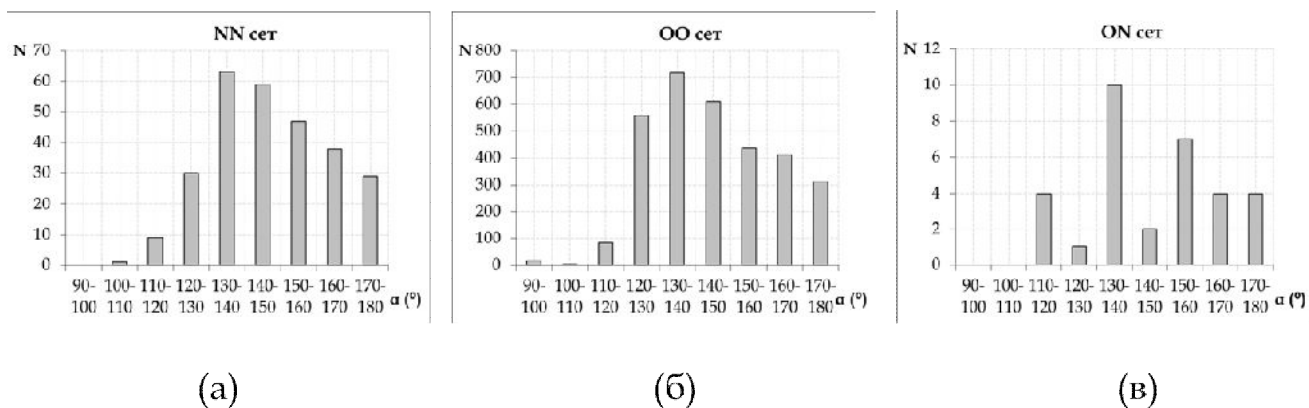
4.1.1 Претраживање Кембричке базе структурних података за октаедарске комплексе

Ради проучавања оријентација координованих молекула водеу октаедарским комплексима, претражена је Кембричка база структурних података (*Cambridge Structural Database, CSD*, мај 2012, верзија 5.33).²² За претраживање базе коришћен је програм ConQuest 1.13. На основу задатих параметара, претрагом базе су добијени кристалографски подаци помоћу којих је извршена статистичка анализа. Од задатих параметара у обзир је узет угао α (угао Hc-O-M), тј. угао између центра растојања два атома водоника, кисеоника и јона цинка(II) (слика 4.1). Претрага је обухватала све октаедарске комплексе цинка типа $[ZnL_2(H_2O)_4]$ који су представљени на слици 4.1.



Слика 4.1 Приказ геометријских параметара коришћених при претрази CSD-а за октаедарске комплексе. Hc представља центар између два атома водоника који припадају једном молекулу воде, L представља било који лиганд, α је угао Hc-O-M, тј. угао између центара растојања између два атома водоника, атома кисеоника и јона цинка.

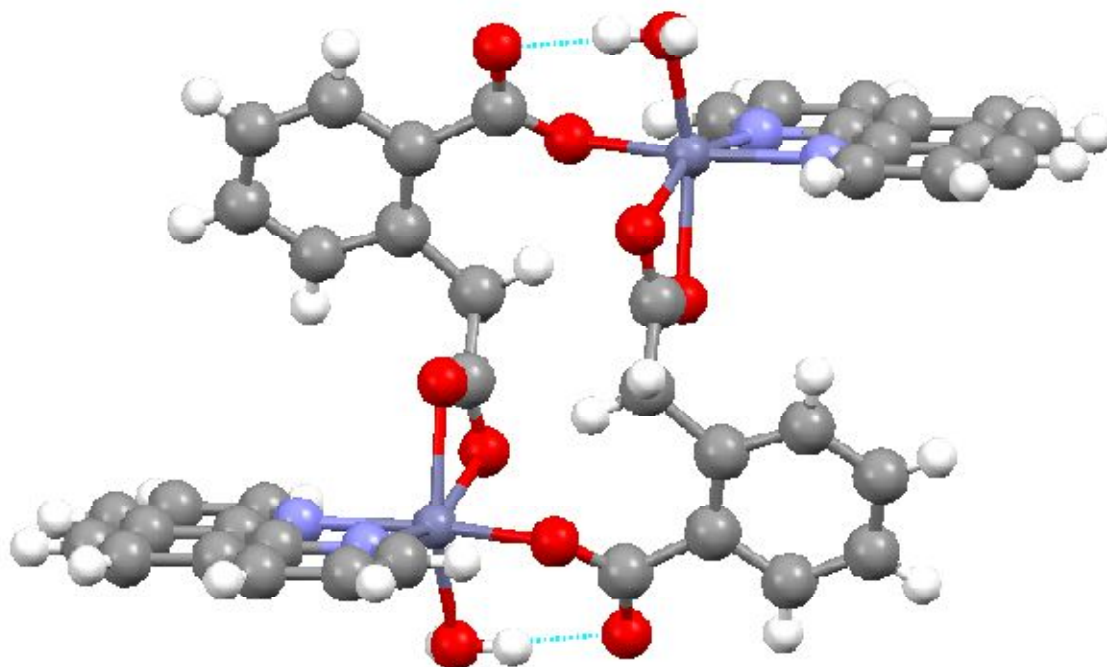
Претрагом Кембричке базе структурних података пронађено је 185 структура са октаедарским комплексима типа $[ZnL_2(H_2O)_4]$. Анализом структура утврђено је да L представља лиганде са азотом или кисеоником као донорним атомима. У зависности од тога који се донорни атоми налазе поред четири координована молекула воде, структуре су подељене у три групе. У првој групи која садржи два донорна атома азота, означеној као NN група, пронађено је 68 структура (27 оријентација молекула воде). У другој групи која садржи два донорна атома кисеоника, означеној као OO група, пронађено је 111 структура (2400 оријентација молекула воде) док је у трећој групи, означеној као ON група, са кисеоником и азотом као донорним атомима, пронађено 6 структура (32 оријентације молекула воде). На основу ових података конструисани су графици на којима је представљена зависност броја оријентација аква лиганда (N) у функцији од угла α , који припадају некој од три групе структура (NN, OO, ON) (слика 4.2).



Слика 4.2 Графици зависности расподеле броја аква лиганда (N) од угла α за све три групе октаедарских комплекса, (а) NN група, (б) OO група и (в) ON група.

На основу података који су приказани на слици 4.2 примећено је да највећи број контаката за све три групе има оријентацију у којој је вредност α угла у опсегу између 130° - 140° . Оваква расподела угла α показује да вредности не варирају значајно у односу на природу лиганда. С обзиром да су у кристалним структурама координовани аква лиганди окружени другим молекулима, ове интеракције такође играју важну улогу у њиховој оријентацији.

Међутим, поред интермолекуларних интеракција молекула воде са честицама из окружења, на оријентацијумогу да утичу и интрамолекуларне интеракције. Ове интрамолекуларне интеракције се могу видети код структура решених неутронском дифракцијом (слика 4.3). Визуелним прегледом структура утврђено је да се угао α креће у опсегу од 130° до 150° што одговара резултатима добијеним анализом кристалографских података из CSD-а.



Слика 4.3 Пример интрамолекуларних интеракција у структури ACOGIJ01²⁷¹ (*bis(μ2-homoftalato)-diakoa-bis(1,10-fenantrolin)-di-cink(II)*). Испрекиданом линијом је приказана водонична веза.

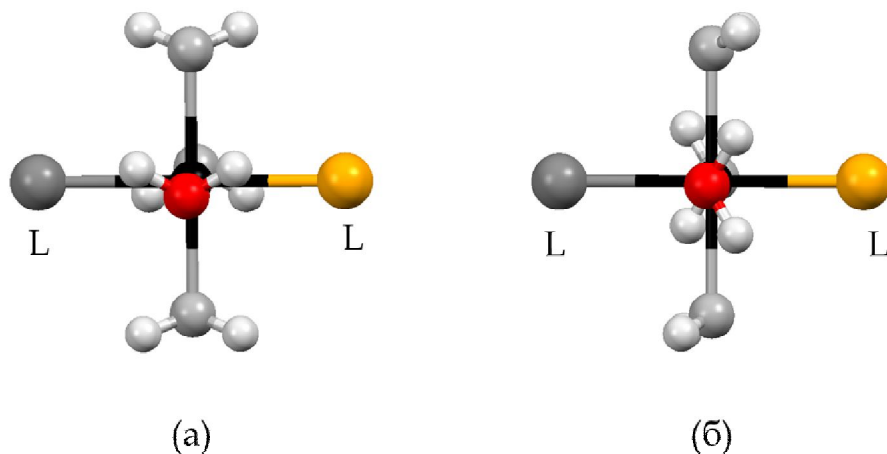
4.1.2 Квантно-хемијска проучавања оријентације координованих молекула воде у октаедарским комплексима

Да би се проценио утицај лиганда као и најповољнија оријентација молекула воде координованог за јон прелазног метала у октаедарском окружењу, урађена је серија квантно-хемијских прорачуна.

Испитивани су октаедарски аква комплекси цинка са различитим лигандима. Како би се елиминисао утицај наелектрисања комплекса, прорачуни су рађени на неутралним дисупституисаним аква комплексима цинка. За лиганде L су узети F^- , Cl^- , Br^- и CN^- , који се међусобно разликују по величини, тврдо-меким особинама, као и по јачини лигандог поља које граде. Флуоридни и хлоридни јони су тврди лиганди, цијанидни јон је меки лиганд, док се бромидни јон налази на прелазу између тврдох и меких лиганда. Што се тиче јачине лигандог поља, најјаче лигандно поље гради цијанидни јон, док најслабије гради бромидни јон. У свим поменутих комплексима, разматрана су два почетна положаја координованог молекула воде. Код прве оријентације, посматрани координовани молекули воде је окренут тако да је даједан атом водоника који му припада оријентисан према лиганду L (оријентација I), док је у другој оријентацији посматрани координовани молекули воде окренут тако да су оба водоникова атома оријентисана према лиганду L (оријентација II) (слика 4.4).

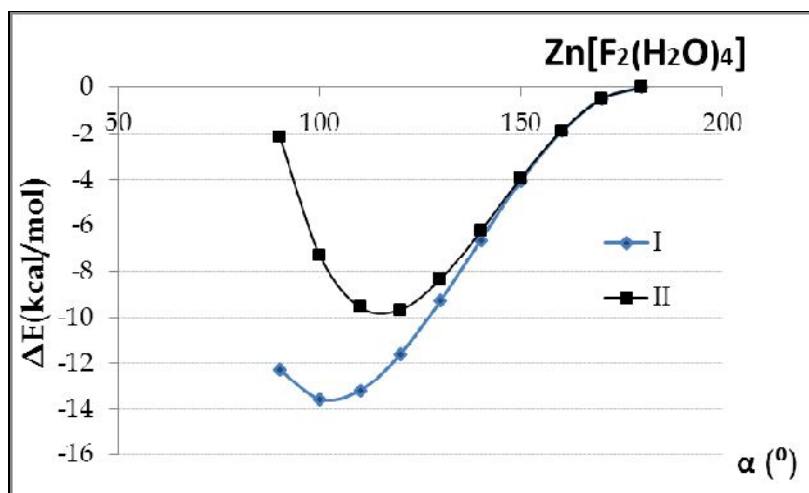
За оптимизацију геометрије оријентација I и II B3LYP методом, коришћен је базис 6-31G** за све атоме осим за атом цинка за који је коришћен lanl2dz базис. У циљу проналажења најстабилније структуре, полазећи од оптимизованих геометрија, урађени су B3LYP „single point“ прорачуни за различите вредности угла α у опсегу од 90° до 180° (слика 4.4). Поређење стабилности комплекса извршено је у односу на најнестабилнији комплекс. Дакле, ΔE вредност је величина која показује за колико је нека оријентација стабилнија у односу на најнестабилнију оријентацију.

Да би боље разумели израчунате енергије за различите вредности угла α , израчунате су и мапе електростатичког потенцијала коришћењем *Wavefunction Analysis Program (WFA-SAS)* програма.



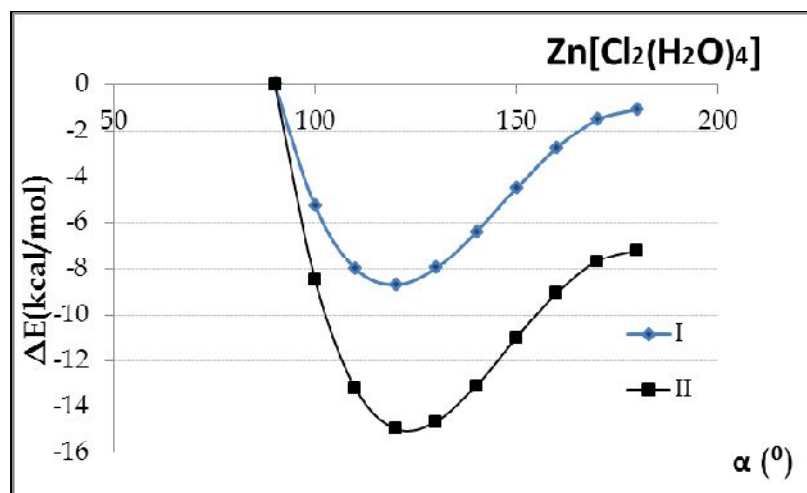
Слика 4.4 Полазне геометрије за: (а) оријентацију I и (б) оријентацију II. Лиганд L представља F^- , Cl^- , Br^- и CN^- .

Резултати прорачуна за обе оријентације молекула воде у комплексима $[ZnX_2(H_2O)_4]$ ($X = F^-$, Cl^- , Br^- и CN^-) представљени су на **сликама 4.5, 4.6, 4.7 и 4.8**. За оријентацију I, најстабилнија структура има вредност угла $\alpha = 100^\circ$, док за оријентацију II, најстабилнија структура има вредност угла $\alpha = 120^\circ$. За обе оријентације најмање стабилна структура има вредност угла $\alpha = 180^\circ$. Резултати прорачуна указују на већу стабилност комплекса за оријентацију I; ΔE најстабилније структуре за оријентацију I износи $-13,6 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 100^\circ$), док за оријентацију II износи $-9,7 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 120^\circ$) (**табела 4.1**).



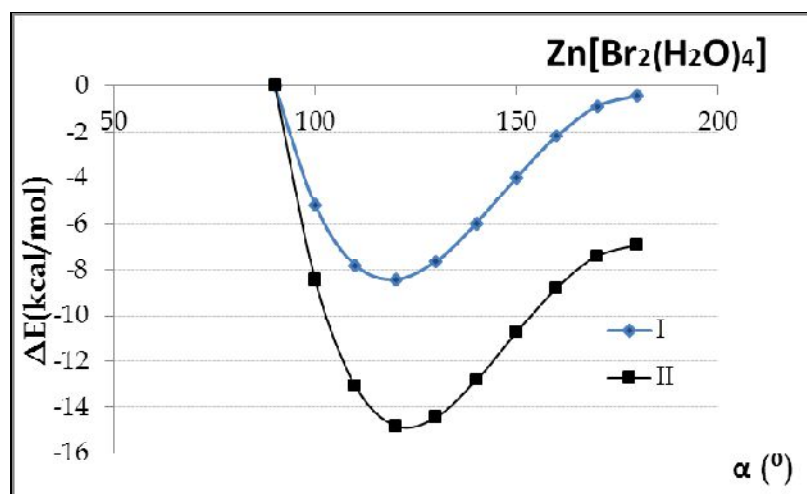
Слика 4.5 Израчунате вредности енергије за различите вредности угла α (Zn-O-Hс) у комплексу $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ за оријентације I (плаво) и II (црно).

Као и у случају са флуоридо лигандима, стабилност структура се мења са променом вредности угла α . За разлику од $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, у случају $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ најстабилнија структура има вредност угла α од 120° за обе оријентације (I и II). Најмање стабилна структура има вредност угла $\alpha = 90^\circ$, што је такође различито у поређењу са $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$. Приликом поређења енергија за оријентацију I и II (табела 4.1), примећује се да је структура стабилнија када је координована вода у оријентацији II. ΔE за најстабилније структуре где координовани молекули воде имају оријентацију I је $-8,7 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 120^\circ$), док за оријентацију II износи $-9,7 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 120^\circ$) (табела 4.1).



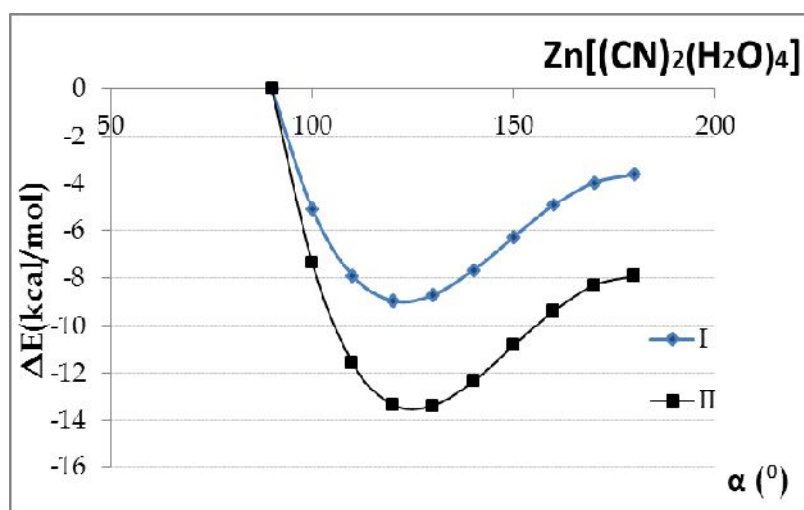
Слика 4.6 Израчунате вредности енергије за различите вредности угла α (Zn-O-Hc) у комплексу $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ за оријентације I (плаво) и II (црно).

Слично као код $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и комплекс $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ је најстабилнији за вредност угла $\alpha = 120^\circ$ у случају обе оријентације (I и II). Најмање стабилна структура има вредност угла $\alpha = 90^\circ$. Приликом поређења енергија за оријентацију I и II (табела 4.1), примећује се да је структура стабилнија када је координована вода у оријентацији II. ΔE за најстабилније структуре где координовани молекули воде имају оријентацију I је $-8,4 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 120^\circ$), док за оријентацију II износи $-14,8 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 120^\circ$). Вредности ΔE су врло сличне вредностима за $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ (табела 4.1).



Слика 4.7 Израчунате вредности енергије за различите вредности угла α (Zn-O-Hc) у комплексу $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ за оријентације I (плаво) и II (црно).

Као и код $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ најстабилнија структура има вредност угла $\alpha = 120^\circ$ у случају оријентације I док за оријентацију II, најстабилнија структура има вредност угла $\alpha = 130^\circ$. Најнестабилнији комплекс је за вредност угла $\alpha = 90^\circ$ као и код $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$. Приликом поређења енергија за оријентацију I и II (табела 4.1), примећује се да је структура стабилнија када је координована вода у оријентацији II. ΔE за најстабилније структуре где координовани молекули воде имају оријентацију I је $-9,0 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 120^\circ$), док за оријентацију II износи $-13,4 \text{ kcal/mol}$ (угао $\alpha = 130^\circ$) (табела 4.1). Вредности ΔE су врло сличне вредностима за $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$.



Слика 4.8 Израчунате вредности енергије за различите углове α (Zn-O-Hc) у комплексу $[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ за оријентације I (плаво) и II (црно).

Ради бољег прегледа резултата, вредности које су добијене прорачунима представљене су у табели 4.1.

Табела 4.1 Израчунате вредности ΔE за најстабилније геометрије октаедарских комплекса цинка $[\text{ZnL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, где L представља F^- , Cl^- , Br^- и CN^- .

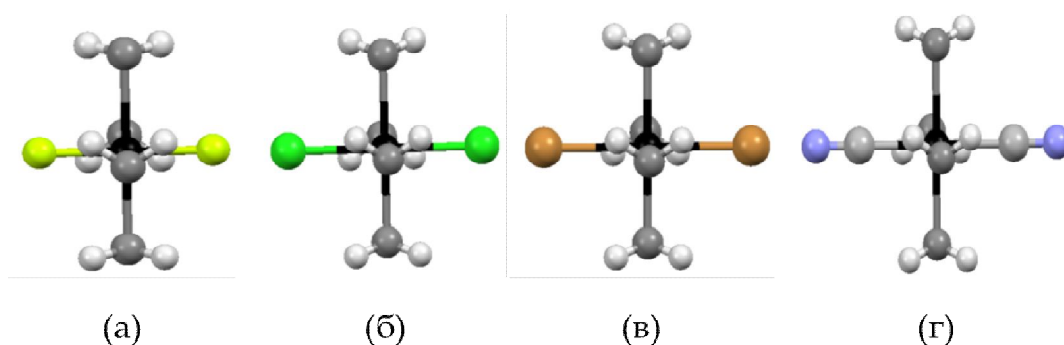
Модел систем	I		II	
	α ($^\circ$)	$\Delta E(\text{kcal/mol})$	α ($^\circ$)	$\Delta E(\text{kcal/mol})$
$[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	100	-13,6	120	-9,7
$[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	120	-8,7	120	-15,0
$[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	120	-8,4	120	-14,8
$[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	120	-9,0	130	-13,4

У случају оријентације I, вредност угла α за најповољнију геометрију износи 120° за комплексе са хлоридо, бромидо и цијанидо лигандима, док је за комплекс са флуоридо лигандима ова вредност нешто мања и износи 100° . За оријентацију II, вредност угла α за најповољнију геометрију износи 120° у случају комплекса са флуоридо, хлоридо и бромидо лигандима, док је за комплекс са цијанидо лигандима вредност угла $\alpha = 130^\circ$. На основу добијених резултата може се закључити да природа лиганда делимично утиче на оријентације координованог молекула воде.

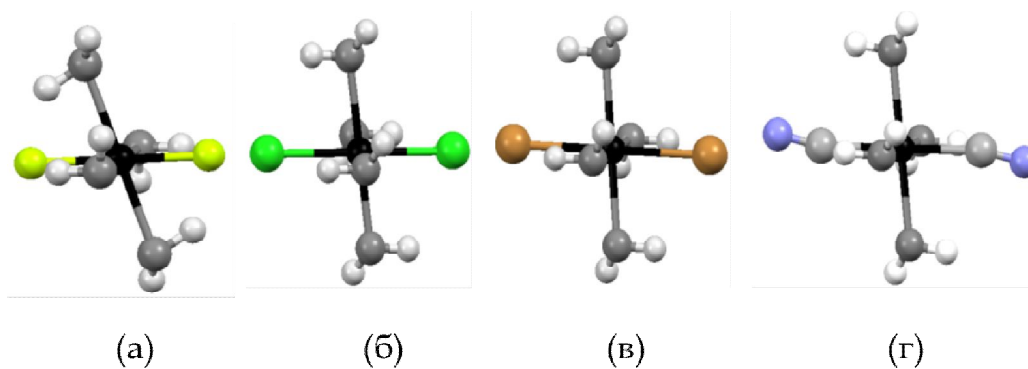
Анализом резултата за оријентацију I, опажају се веће промене у енергији за комплекс са флуоридо лигандима у односу на најнестабилнију оријентацију, него за комплексе са хлоридо, бромидо и цијанидо лигандима. Обрнуто важи за оријентацију II, где за комплекс са флуоридо лигандима постоје мање промене у енергији у односу на најнестабилнију оријентацију, него за комплексе са хлоридо, бромидо и цијанидо лигандима. Због мале величине и велике електронегативности атома флуора, постоји разлика у енергијама оријентација I и II у односу на остале комплексе.

Потпуном оптимизацијом најстабилнијих комплекса са оријентацијом I и II добијају се структуре у којима не долази до значајних промена у вредности угла α (табела 4.2). У случају да је полазна оријентација I, оптимизацијом се добијају

структуре у којима нема већих промена у односу на полазне комплексе (слика 4.9). Приликом оптимизације комплекса са оријентацијом II добијају се структуре у којима долази до дисторзије геометрије октаедра (слика 4.10). С обзиром да су прорачуни рађени на модел системима који не укључују друге молекуле из окружења, овде долази до интеракција између лиганата. Као последица тих интеракција, оптимизовани модел системи са оријентацијом II имају знатно веће промене у енергији у поређењу са неоптимизованим модел системима исте оријентације. Код оптимизације комплекса са оријентацијом I не долази до великих промена у геометрији комплекса, па су стога и промене у енергији мање у односу на оријентацију II (табела 4.2).



Слика 4.9 Структуре које су добијене потпуном оптимизацијом полазећи од најстабилнијих комплекса са оријентацијом I: а) $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, б) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, в) $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и г) $[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$.

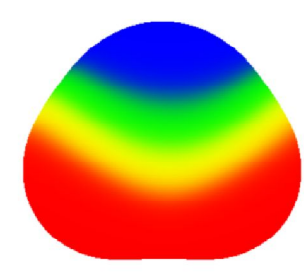


Слика 4.10 Структуре које су добијене потпуном оптимизацијом полазећи од најстабилнијих комплекса са оријентацијом II: а) $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, б) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, в) $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и г) $[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$.

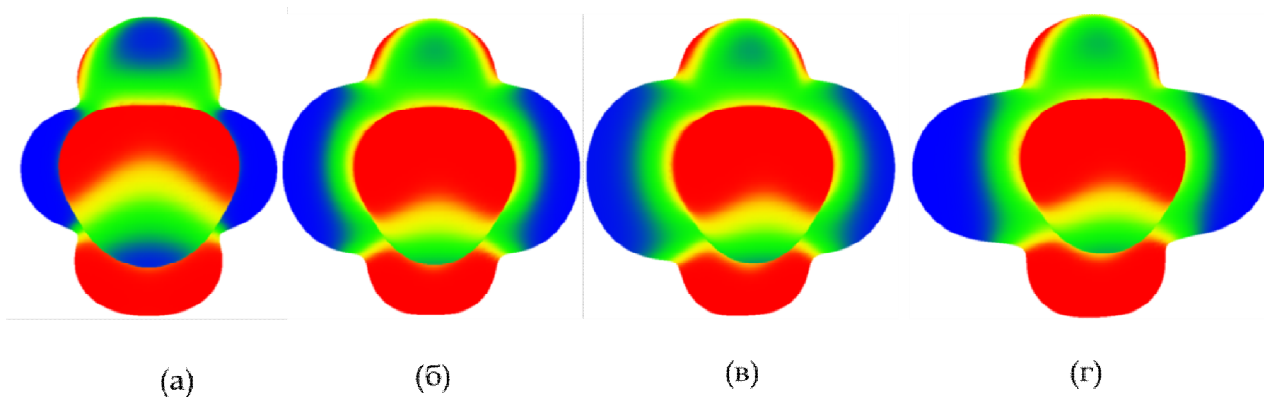
Табела 4.2 Израчунате вредности ΔE за структуре које су добијене потпуном оптимизацијом полазећи од најстабилнијих октаедарских комплекса цинка $[\text{ZnL}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, где L представља F^- , Cl^- , Br^- и CN^- са оријентацијом I и II.

Модел систем	I		II	
	α ($^\circ$)	$\Delta E(\text{kcal/mol})$	α ($^\circ$)	$\Delta E(\text{kcal/mol})$
$[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	97	-14,2	110	-48,0
$[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	110	-8,8	127	-30,6
$[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	117	-8,6	126	-31,1
$[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$	121	-9,2	127	-22,0

Ради бољег разумевања интеракција у оквиру самог комплекса, израчунате су мапе електростатичког потенцијала за молекул воде, као и за наведене комплексе у обе оријентације (слике 4.11, 4.12 и 4.13). Приказане мапе електростатичких потенцијала који су израчунате на 0,001 au површи на V3PW91/3-21G* нивоу.

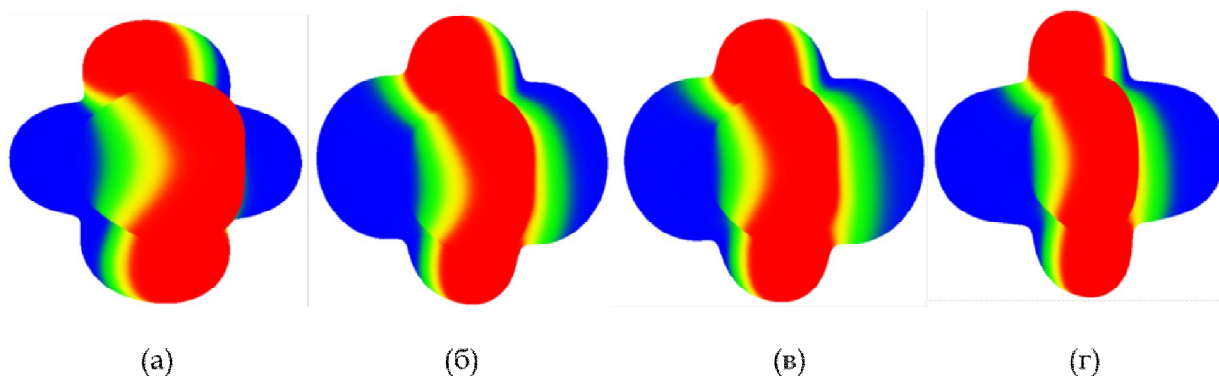


Слика 4.11 Израчуната мапа електростатичког потенцијала за молекул воде. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 20; жута, од 0 до 20; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20.



Слика 4.12 Израчунате мапе електростатичког потенцијала за оријентацију I; (а) $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, (б) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, (в) $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и (г) $[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 20; жута, од 0 до 20; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20.

Мапа електростатичког потенцијала за комплекс $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ за оријентацију I, показује да се на атому кисеоника посматраног молекула воде налази више негативног наелектрисања него на атомима кисеоника посматраних молекула воде у осталим комплексима. Најмања вредност угла α као и највећа ΔE вредност за $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ комплекс може бити последица јачих интрамолекулских интеракција унутар овог комплекса.



Слика 4.13 Израчунате мапе електростатичког потенцијала за оријентацију II; (а) $[\text{ZnF}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, (б) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, (в) $[\text{ZnBr}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и (г) $[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 20; жута, од 0 до 20; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20.

Мапе електростатичког потенцијала за комплексе приказане на **слици 4.13** за оријентацију II, показују сличну расподелу позитивног и негативног наелектрисања у свим комплексима. Оваква расподела има за последицу да су комплекси најстабилнији када је вредност угла $\alpha = 120^\circ$. Мало одступање се јавља код $[\text{Zn}(\text{CN})_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ где најстабилнија структура има вредност угла $\alpha = 130^\circ$.

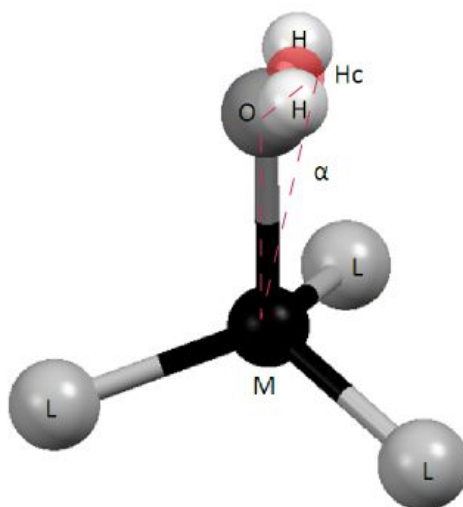
Резултати кристалографске анализе су показали да највећи број структура има угао α у интервалу од 130° до 150° без обзира на природу координованог лиганда. Ове вредности су нешто веће од вредности угла α добијених прорачунима. Такође, резултати добијени прорачунима показују да угао α зависи од природе координованих лиганада.

Неслагање је највероватније последица интеракција координованих молекула воде са честицама из окружења у кристалним структурама, које нису узете у обзир приликом прорачуна.

4.2 Тетраедарски комплекси

4.2.1 Претраживање Кембричке базе структурних података за тетраедарске комплексе

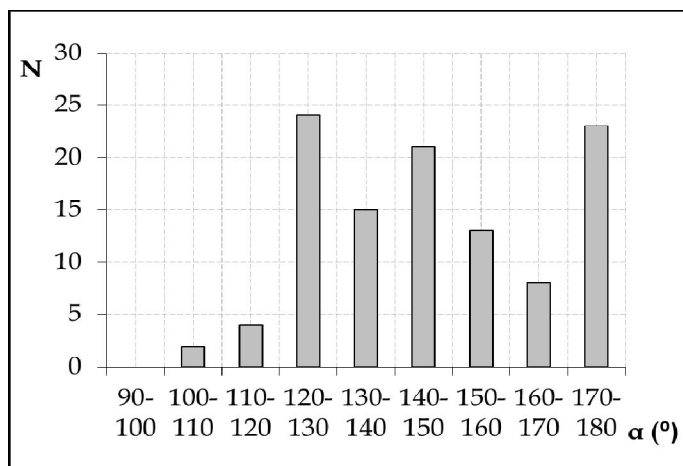
Ради проучавања оријентација координованих молекула воде у тетраедарским комплексима, претражена је Кембричка база структурних података (*Cambridge Structural Database, CSD*, мај 2012, верзија 5.33)²² коришћењем програма ConQuest 1.13. На основу претходно задатих параметара, претрагом базе су добијени кристалографски подаци помоћу којих је извршена статистичка анализа. Од задатих параметара у обзир је узет угао α који представља Hc-O-M угао, тј. угао између центра растојања два атома водоника, кисеоника и јона метала (слика 4.14).



Слика 4.14 Приказ геометријских параметара коришћених при претрази CSD-а за тетраедарске комплексе. M је јон било ког прелазног метала у тетраедарском окружењу, Hc представља центар између два атома водоника који припадају једном молекулу воде, L представља било који лиганд, α је угао Hc-O-M, тј. угао између центара растојања између два атома водоника, атома кисеоника и јона прелазног метала.

Претрагом Кембричке базе структурних података пронађено је 60структура (укупно 111 координованих молекула воде) са тетраедарским

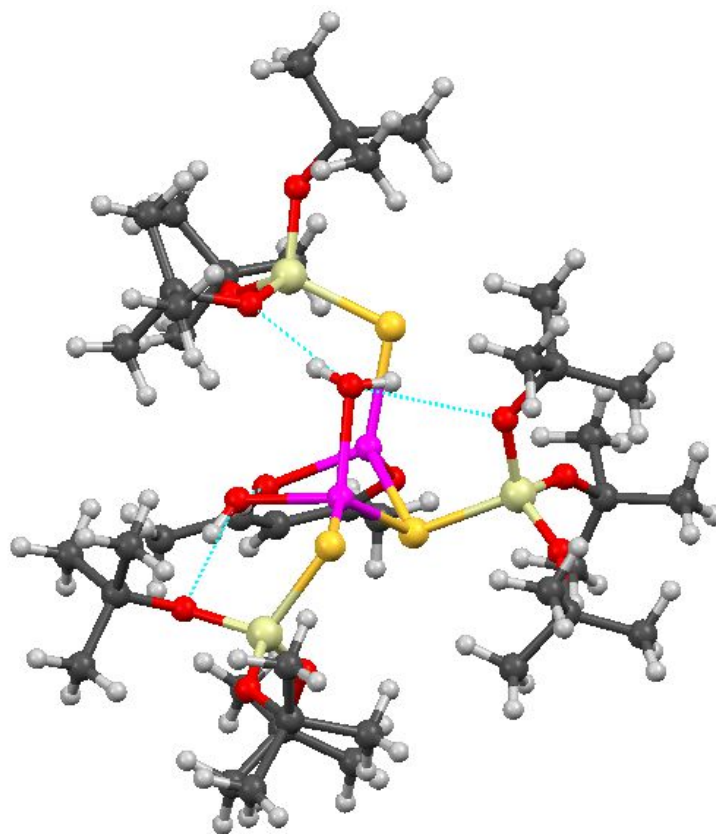
комплексима цинка. На основу кристалографских података добијених претрагом CSD-а за тетраедарске комплексе конструисан је хистограм зависности броја аква лигананда од угла α (слика 4.15), као у случају октаедарских комплекса.



Слика 4.15 График расподеле угла α за тетраедарске комплексе.

На основу података који су добијени претрагом CSD-а, примећено је да се већи број молекула воде јавља у три интервала угла α (120° - 130° , 140° - 150° и 170° - 180°). Визуелном анализом структура које припадају овим интервалима није примећено да постоји веза између наелектрисања комплекса и вредности угла α , с обзиром да око 20% контаката у сваком од ових интервала чине наелектрисани комплекси. Анализом наелектрисања, за интервале угла α од 120° - 130° и 170° - 180° нађен је приближно исти број позитивно и негативно наелектрисаних комплекса, док је у интервалу од 140° - 150° , нешто већи број негативно наелектрисаних комплекса.

Као и у случају октаедарских комплекса, и код тетраедарских комплекса окружење око молекула воде има утицај на његову оријентацију. Од најзначајнијих интеракција су свакако интер- и интрамолекулске водоничне везе са околним молекулима. У највећем броју структура присутне су водоничне везе умереног интензитета ($1,5 \text{ \AA} < d_{\text{H}\cdots\text{O}} < 2,2 \text{ \AA}$ и $\alpha > 130^\circ$),¹³⁴ али су такође нађене структуре са јаком водоничном везом (слика 4.16).



Слика 4.16 Пример интрамолекуларних интеракција у структури QOTKIT²⁷²((μ 2-*tri-t*-butoksiletinolato-*S,S*)-bis(*tri-t*-butoksiletinolato)-(acetilacetonato-*O,O*)-diakva-di-cink(II)). Испрекиданим линијама је приказана водонична веза.

4.2.2 Квантно-хемијска проучавања оријентације координованих молекула воде у тетраедарским комплексима

За испитивање најповољније оријентације координованог молекула воде код тетраедарских комплекса урађена је серија прорачуна. Ови прорачуни су урађени на низумодел система како би испитали утицај различитих наелектрисања и утицај природе лиганата.

Да би испитали утицај наелектрисања комплекса на оријентацију молекула воде конструисана су три модел система; један неутрални, $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, и два позитивно наелектрисана комплекса, $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ и $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ (слика 4.17).

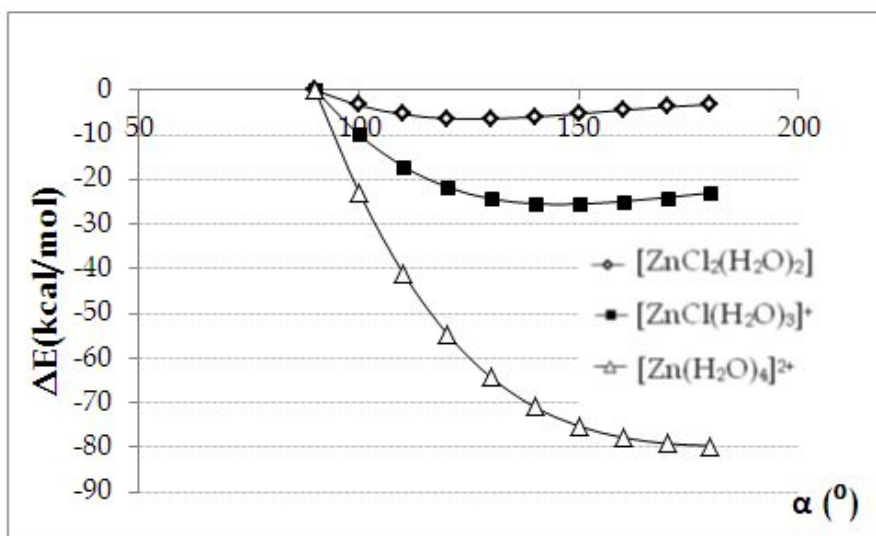
Ради испитивања утицаја природе лиганата у тетраедарским комплексима на оријентацију координованог молекула воде, конструисани су следећи модел системи: $[\text{ZnF}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, $[\text{ZnBr}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ и $[\text{ZnI}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$. На слици 4.19 приказани су модел системи који су коришћени за прорачуне.

Сви „single point“ прорачуни енергије су урађени на модел системима чије су геометрије претходно оптимизоване коришћењем B3LYP методе и 6-31G** базиса. Серије прорачуна су урађене за различите тетраедарске комплексе цинка за вредности угла α у опсегу од 90° до 180° . Поређење стабилности комплекса извршено је у односу на најнестабилнији комплекс.



Слика 4.17 Модел системи коришћени за прорачуне за тетраедарске комплексе цинка са различитим наелектрисањем; (а) неутрални комплекс $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, (б) комплекс $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, (в) комплекс $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$.

Резултати прорачуна за модел системе на **слици 4.17** показују да се вредности угла α које су израчунати минимуми енергија разликују за различита наелектривања комплекса (**слика 4.18**).



Слика 4.18 Израчунате вредности енергије за различите углове α (М-О-Нс) за тетраедарске комплексе цинка приказане на **слици 4.17**.

За неутрални комплекс $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$, најстабилнија оријентација има вредност угла $\alpha = 130^\circ$, док за наелектриване комплексе цинка, вредност угла α износи 150° за $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ и 180° за $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$. Вредности енергија као и одговарајући углови α за најстабилније структуре, су приказани у **табели 4.3**.

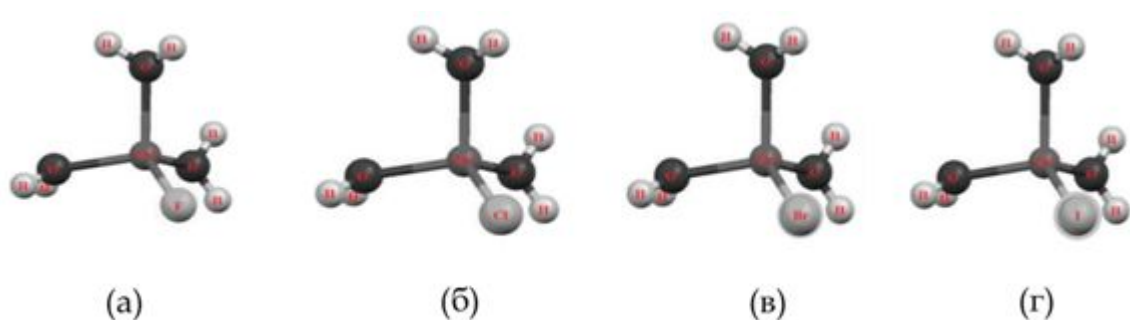
Табела 4.3 Израчунате вредности ΔE за најстабилније структуре тетраедарских комплекса цинка различитог наелектривања.

Модел систем	ΔE (kcal/mol)	α (°)
$[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$	-6,40	130
$[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$	-25,50	150
$[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$	-79,60	180

На основу анализе кристалографских података није показана веза између наелектривања комплекса и оријентације молекула воде. Међутим, прорачуни показују различите вредности угла α за различита наелектривања. Са порастом

наелектрисања комплекса, вредност угла α за најстабилније оријентације се помера ка већим вредностима.

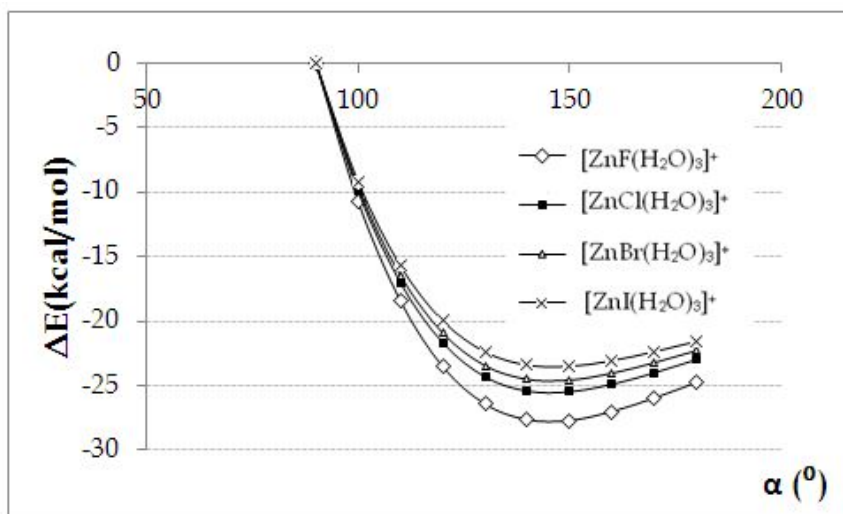
Промена енергије ΔE се највише уочава код комплекса са највећим наелектрисањем (+2), док је код неутралног комплекса она најмања (табела 4.3). Овакав тренд у променама енергије ΔE , указује да наелектрисање комплекса значајно утиче на њихову стабилност као и на вредност угла α . Потпуном оптимизацијом тетраедарских комплекса, добијају се структуре у којима су вредности угла α јако блиске вредностима угла α за најстабилније структуре приказане у табели 4.3.



Слика 4.19 Модел системи коришћени за прорачуне за тетраедарске комплексе цинка са различитим лигандима; (а) $[\text{ZnF}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, (б) $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$, (в) $[\text{ZnBr}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ и (г) $[\text{ZnI}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$.

Резултати испитивања утицаја природе лиганда на оријентацију координованог молекула воде су показали да нема разлике у израчунатим вредностима угла α у зависности од тога који је халогенидни јон коришћен као лиганд (слика 4.20).

За серију лиганада од флуоридног до јодидног, вредност енергије је најнижа за угао $\alpha = 150^\circ$. Иако се ови лиганди међусобно разликују по величини као и по тврдо-меким особинама, није примећено да ове особине утичу на оријентацију молекула воде у тетраедарским комплексима (табела 4.3).



Слика 4.20 Израчунате вредности енергије за различите углове α (M-O-H) за тетраедарске комплексе цинка приказане на слици 4.19.

Табела 4.4 Израчунате вредности ΔE за најстабилније геометрије тетраедарских комплекса цинка.

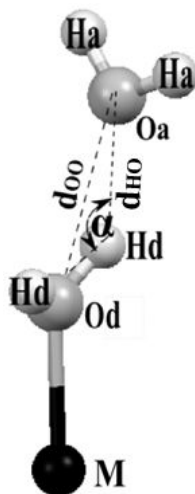
Модел систем	ΔE (kcal/mol)	α (°)
[ZnF(H ₂ O) ₃] ⁺	-27,69	150
[ZnCl(H ₂ O) ₃] ⁺	-25,50	150
[ZnBr(H ₂ O) ₃] ⁺	-24,57	150
[ZnI(H ₂ O) ₃] ⁺	-23,50	150

Из табеле 4.4 се види да различити лиганди у комплексима истог наелектрисања имају сличне ΔE вредности. Највећа разлика у енергији у односу на најнестабилнију структуру је код [ZnF(H₂O)₃]⁺ и опада ка [ZnI(H₂O)₃]⁺. За све комплексе вредност угла α за најстабилнију геометрију износи 150°. Као и код октаедарских комплекса, највећа одступања су у [ZnF(H₂O)₃]⁺ комплексу због најмањег радијуса флуоридног анијона.

5. ПРОУЧАВАЊЕ ВОДНИЧНИХ ВЕЗА КООРДИНОВАНИХ МОЛЕКУЛА ВОДЕ У ТЕТРАЕДАРСКИМ И ОКТАЕДАРСКИМ КОМПЛЕКСИМА

5.1 Претраживање Кембричке базе структурних података

Ради проучавања водоничних веза између два некоординована молекула воде као и између некоординованог и координованог молекула воде у тетраедарским и октаедарским комплексима претражена је Кембричка база структурних података (новембар 2012, верзија 5.34).²² У оквиру програма за претраживање базе ConQuest 1.13 коришћени су филтери описани у одељку 3. Геометријски параметри коришћени за претрагу CSD-а приказани су на слици 5.1.

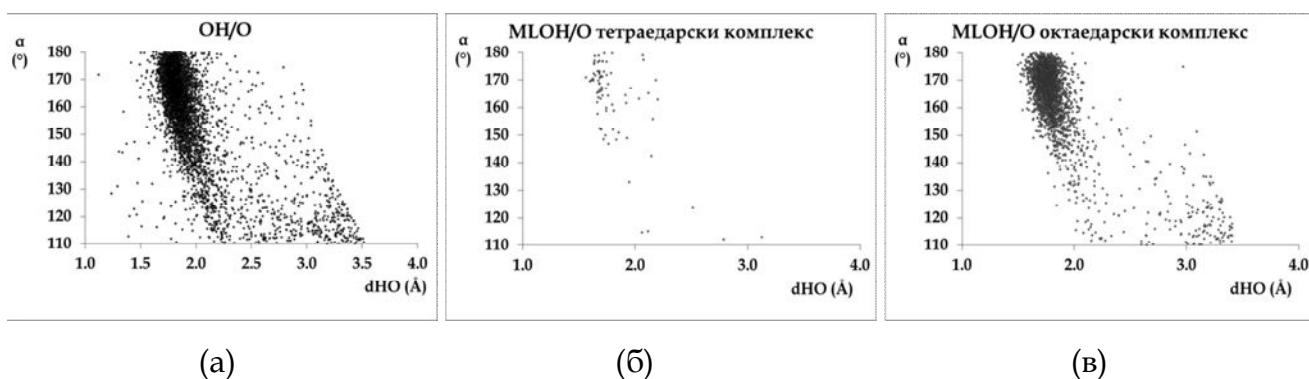


Слика 5.1 Геометријски параметри коришћени за анализу водоничних веза. Атом са ознаком „d“ припадају молекулу воде који има улогу донора водоничне везе, док атоми са ознаком „a“ припадају молекулу воде који има улогу акцептора водоничне везе. d_{HO} је растојање између интерагујућег атома водоника и атома кисеоника. d_{OO} је растојање између интерагујућих атома кисеоника (O_d и O_a). α је угао $O_d-H_d \cdots O_a$. M је атом било ког метала.

Кристалне структуре које садрже аква комплексе и некоординоване молекуле воде су претражене тако да задовољавају критеријуме за О-Н/О интеракције. Захтев је био да растојање између два атома кисеоника (d_{OO}) у датим структурама буде мање од $4,0 \text{ \AA}$, док је α , угао $O_d-H_d \cdots O_a$, ограничен на вредности веће од 110° (слика 5.1). С обзиром на то да молекули воде могу формирати и

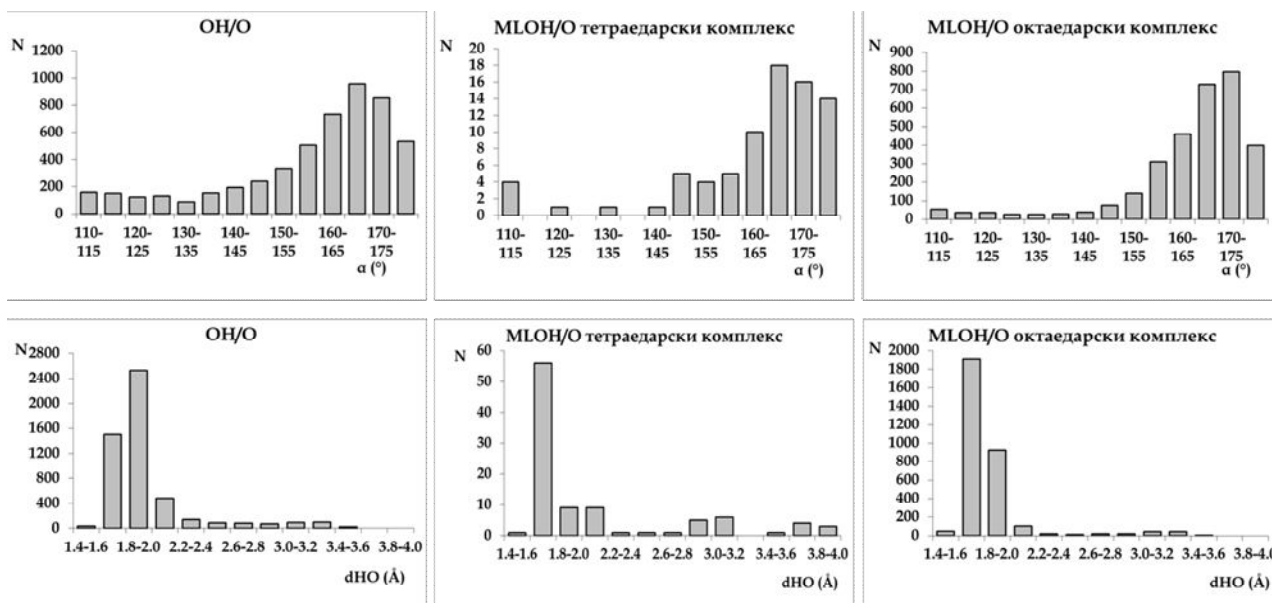
оријентације у којима нису међусобно водонично везани, уведен је додатни критеријум како би се ови контакти избегли. У ту сврху разматране су само структуре код којих је $d_{\text{НО}}$ растојање краће од било којег $\text{H}_d \cdots \text{H}_a$ растојања. Користећи ове критеријуме, претрагом CSD-а пронађено је укупно 5151 контакт који садржи некоординоване молекуле воде, 2690 контаката који садрже координоване молекуле воде у октаедарским комплексима и 97 контаката који садрже координоване молекуле воде у тетраедарским комплексима.

Резултати статистичке анализе показују да су, без обзира да ли се водоничне везе формирају између некоординованих молекула воде (ОН/О) или између координованих и некоординованих молекула воде (метал лиганд ОН/О, МЛОН/О), за највећи број структура вредности $d_{\text{НО}}$ растојања су мање од $2,0 \text{ \AA}$, док је угао α већи од 155° (слика 5.2 и слика 5.3). Поређење графика зависности угла α од $d_{\text{НО}}$ растојања (слика 5.3) за водоничне везе између некоординованих молекула воде (ОН/О) и некоординованих и координованих молекула воде (метал лиганд ОН/О, МЛОН/О), показује да постоје разлике у расподели ових вредности.



Слика 5.2 Зависност угла α од $d_{\text{НО}}$ растојања за водонично везане молекуле; (а) између некоординованих молекула воде (ОН/О), (б) између некоординованих и координованих молекула воде у тетраедарским системима (метал лиганд ОН/О, МЛОН/О) (в) између некоординованих и координованих молекула воде у октаедарским системима (метал лиганд ОН/О, МЛОН/О).

Хистограм расподеле d_{HO} растојања (слика 5.3), показује да највећи број контаката за ОН/О интеракције има вредности у опсегу од 1,8 до 2,0 Å, док за МЛОН/О интеракције највећи број контаката има вредности у опсегу од 1,6 до 1,8 Å.



(a)

(б)

(в)

Слика 5.3 Геометријска карактеризација (а) ОН/О и МЛОН/О водоничних веза у (б) тетраедарским и (в) октаедарским аква комплексима; расподела d_{HO} растојања и α угла.

Оваква расподела d_{HO} растојања указује да су водоничне везе између координованих и некоординованих молекула воде јаче од водоничних веза између некоординованих молекула воде. Расподела вредности угла α , такође показује исти тренд. Наиме за МЛОН/О интеракције, вредности угла α показују већу тежњу ка линеарности него што је то случај за ОН/О интеракције.

Као што је претходно наведено, расподела d_{HO} растојања показује максимуме у истом опсегу вредности за октаедарске и тетраедарске комплексе (1,6-1,8Å)(слика 5.3). Међутим, расподела d_{HO} растојања у случају октаедарских комплекса, указује на већи број контаката на већим d_{HO} растојањима, што је вероватно последица формирања нешто слабијих интеракција. Што се тиче расподеле α угла за тетраедарске и октаедарске аква комплексе није уочена значајнија разлика (слика 5.3).

5.2 Квантно-хемијски прорачуни енергије водоничних веза за OH/O и MLOH/O интеракције у тетраедарским и октаедарским комплексима

Ради процене вредности енергија интеракција за OH/O и MLOH/O водоничне везе, урађена је серија прорачуна користећи MP2 методу и def2-QZVP базису оквиру програма ORCA (верзија 2.8). Геометријемолекула воде и аквакомплексасу оптимизоване коришћењем B3LYP методеса lanl2dz базисом за атоме метала, Zn, Sc и Cd, и 6-31G** базисом за остале атоме (O, H, Cl). Геометрије које су добијене након оптимизације су коришћене за прорачуне енергије интеракција. Како бисмо одредили методу и базис које дају најтачније вредности израчунатих енергија интеракције, енергија водоничне везе између два молекула воде је процењена помоћу CCSD(T)/CBS методе користећи Хелгакерову методу екстраполације. Израчуната енергија износила је $\Delta E_{\text{CCSD(T)}} = -4,84$ kcal/mol. Ова вредност је блиска вредности која је претходно добијена и која износи $\Delta E_{\text{CCSD(T)}} = -4,68$ kcal/mol.²⁷³

Енергија интеракције израчуната на MP2/def2-QZVP нивоу износила је -4,77 kcal/mol, што је веома близу вредности енергије израчунате помоћу CCSD(T)/CBS методе.

Због доброг слагања између израчунатих вредности, за прорачуне је коришћена MP2 метода са def2-QZVP базисом.

Енергија интеракције (ΔE) је дефинисана као разлика између енергије водонично везаног система и суме енергија комплекса метала и некоординованог молекула воде.

$$\Delta E = E_{\text{MLOH/O}} - (E_{\text{MLOH}} + E_{\text{H}_2\text{O}}) \quad (5.1)$$

Како би се боље објасниле интеракције између некоординованог и координованог молекула воде, такође су израчунате мапе електростатичког потенцијала за комплексе метала и слободан молекул воде као и тачке са најпозитивнијом вредношћу електростатичког потенцијала $V_{s,\text{max}}$ на задатој површи, на атому водоника укљученом у водоничну везу. Електростатички

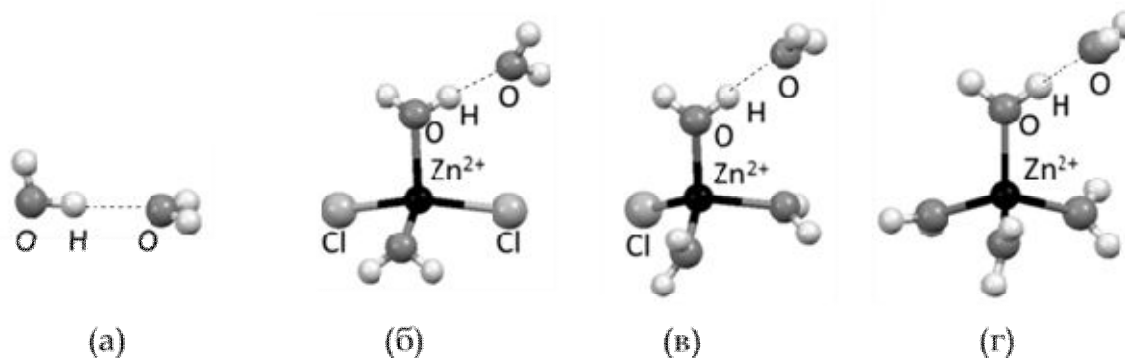
потенцијал је израчунат на ВЗРW91/3-21G* нивоу на површини која је дефинисана са 0,001 au (електрон/бор³) електронске густине. $V_{s,max}$ су рачунате на мономерима пре формирања водоничне везе.

Подаци добијени пратрагом CSD-а, супоказали да вредност угла између дверавних молекула воде (P_1/P_2) износи 90° . Прорачунима јетак оће показано да је за два молекула воде за које вредност P_1/P_2 угла износи 90° , интеракција јака ($-4,84$ kcal/mol) од интеракције за случај када је вредност P_1/P_2 угла 0° ($-4,34$ kcal/mol). Због веће стабилности структура које је P_1/P_2 угао једнак 90° , у прорачунима су разматране само ове структуре.

Прорачуни енергије интеракција за тетраедарске и октаедарске водонично везане системе урађени су на два различита начина:

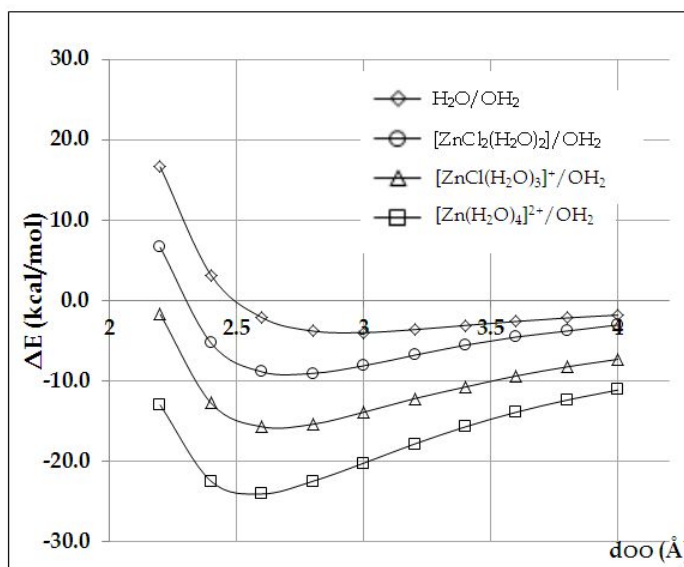
- 1) енергија интеракција рачуната је за претходно оптимизоване мономере чија је геометрија фиксирана, тако што су мењана d_{OO} растојања;
- 2) геометрија целог водонично везаног система је потпуно оптимизована.

Тетраедарски комплекси. Квантно-хемијски прорачуни су рађени на модел системима тетраедарских аква комплекса Zn^{2+} приказаних на слици 5.4. Код модела система (а) (слика 5.4 а), водонична веза се формира између дванаекоординованом молекула воде (ОН/О). У случају осталих модела система (слика 5.4), координовани молекула воде једноорводониковогатома иова интеракција се може сматрати метал-лиганд водоничном везом (МЛОН/О). Као модел систем за МЛОН/О интеракције коришћена су три аква комплекса цинка са различитим наелектрисањима: (б) неутрални комплекс $[ZnCl_2(H_2O)_2]$, и наелектрисани комплекси (в) $[ZnCl(H_2O)_3]^+$ и (г) $[Zn(H_2O)_4]^{2+}$ (слика 5.4).



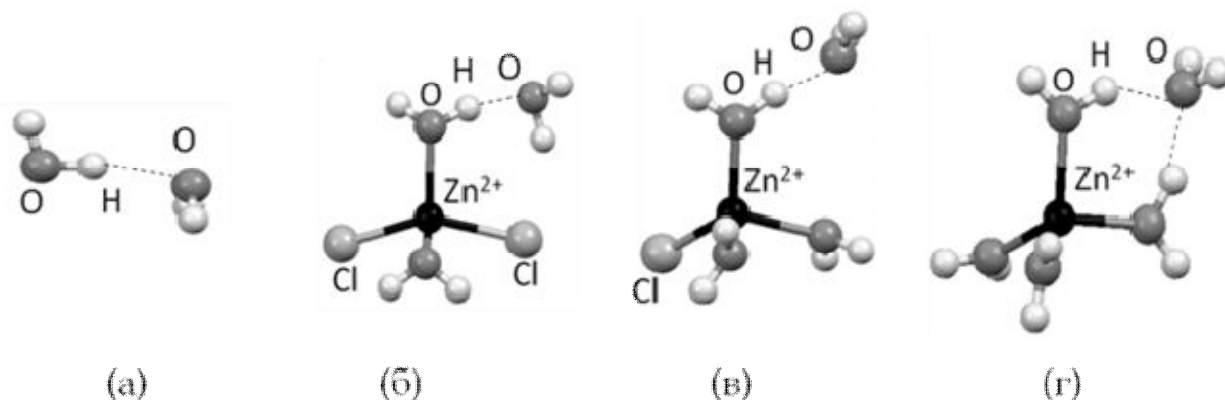
Слика 5.4 Водонично везани системи са фиксираним геометријама мономера: (а) $\text{H}_2\text{O}/\text{OH}_2$ и тетраедарски системи: (б) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]/\text{OH}_2$, (в) $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+/\text{OH}_2$, (г) $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}/\text{OH}_2$.

Криве потенцијалне енергије за различита d_{OO} растојања за фиксиране, претходно оптимизоване системе тетраедарских комплекса су приказане на **слици 5.5**. Оптимизовани мономерни су померани тако да је d_{OO} растојање између атома кисеоника некоординоване и координоване воде систематски мењано док су геометрије оптимизованих мономера биле фиксиране.



Слика 5.5 Израчунате енергије интеракција (ΔE) за четири различита водонично везана система, за фиксиране оптимизоване геометрије мономера. Енергије интеракција су приказане у функцији од d_{OO} растојања за модел системе приказане на **слици 5.4**.

На слици 5.6 приказане су геометрије потпуно оптимизованих структура за тетраедарске водонично везане системе.



Слика 5.6 Оптимизовани водонично везани системи: (a) $\text{H}_2\text{O}/\text{OH}_2$, и тетраедарски системи (b) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]/\text{OH}_2$, (c) $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_3]^+/\text{OH}_2$, и (d) $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}/\text{OH}_2$.

У табели 5.1 су приказане израчунате вредности за енергију водоничне везе између два некоординована молекула воде као и између некоординованог молекула воде и координованог молекула воде у тетраедарским системима.

Приказани резултати се односе на енергије интеракција за фиксиране геометрије мономера као и на енергије интеракција за потпуно оптимизоване геометрије водонично везаних система (слике 5.4 и 5.6). Поред вредности за енергију интеракције (ΔE), приказане су вредности растојања d_{HO} и d_{OO} , као и вредности за $V_{s,\text{max}}$.

Табела 5.1 Израчунате енергије интеракције ΔE (kcal/mol) за водонично везане системе са тетраедарским комплексима, вредности d_{HO} и d_{OO} растојања (Å) и најпозитивније вредности електростатичког потенцијала, $V_{s,max}$ (kcal/mol), на атомима водоника укљученим у интеракције. Интерагујући водоници припадају координованом молекулу воде, осим у случају (НОН/ОН₂).

	Оптимизоване геометрије мономера			Оптимизовани модел системи			Водоник $V_{s,max}$
	ΔE	d_{H-O}	d_{O-O}	ΔE	d_{H-O}	d_{O-O}	3-21G*
1 , НОН/ОН ₂	-4,4	1,94	2,9	-4,8	1,92	2,87	44
<i>Неутрални тетраедарски комплекси:</i>							
2 , ZnCl ₂ (H ₂ O) ₂ /ОН ₂	-9,2	1,73	2,7	-16,4	1,62	2,61	72
<i>Наелектрисани тетраедарски комплекси:</i>							
3 , [ZnCl(H ₂ O) ₃] ⁺ /ОН ₂	-15,8	1,73	2,7	-18,3	1,58	2,59	157
4 , [Zn(H ₂ O) ₄] ²⁺ /ОН ₂	-24,0	1,63	2,6	-33,1	1,76	2,69	234

Резултати прорачуна приказани у **табели 5.1** су показали да су интеракције између некоординованог и координованог молекула воде много јаче од интеракције између некоординованих молекула воде. Код модел система са комплексима Zn²⁺ (неутрални, и комплекси наелектрисања +1 и +2), интеракција координованог молекула воде је јача када је комплекс наелектрисан.

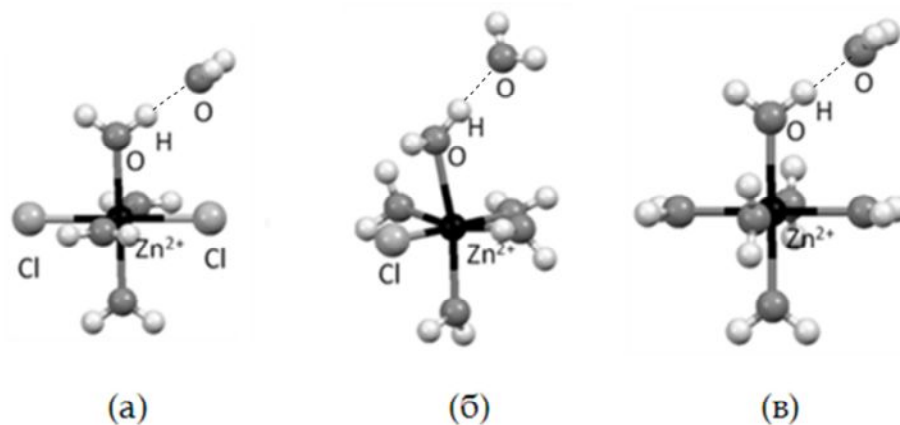
Као што се може претпоставити вредност $V_{s,max}$ расте са порастом наелектрисања, те су $V_{s,max}$ вредности најмање за неутралне комплексе, а највеће за комплексе наелектрисања (+2). Такође, $V_{s,max}$ вредности су веће за све тетраедарске комплексе у односу на некоординовани молекул воде; овакав тренд је углавном последица електрон-привлачног ефекта јона метала.

За тетраедарске комплексе, највећа промена у енергији интеракције ΔE након потпуне оптимизације јавља се за структуре **2** и **4** (слика 5.4, табела 5.1). Са слике 5.6 се види, да у структурама **2** и **4** након потпуне оптимизације, поред водоничних веза долази до грађења додатних привлачних интеракција. У структури **2**, додатне интеракције се успостављају између молекула воде и хлора,

док у структури **4**, атом кисеоника некоординованог молекула воде симултано интерагује са два атома водоника координованих молекула воде. Ове додатне интеракције узрокују додатну стабилизацију молекула што доводи до јачања енергије интеракције.

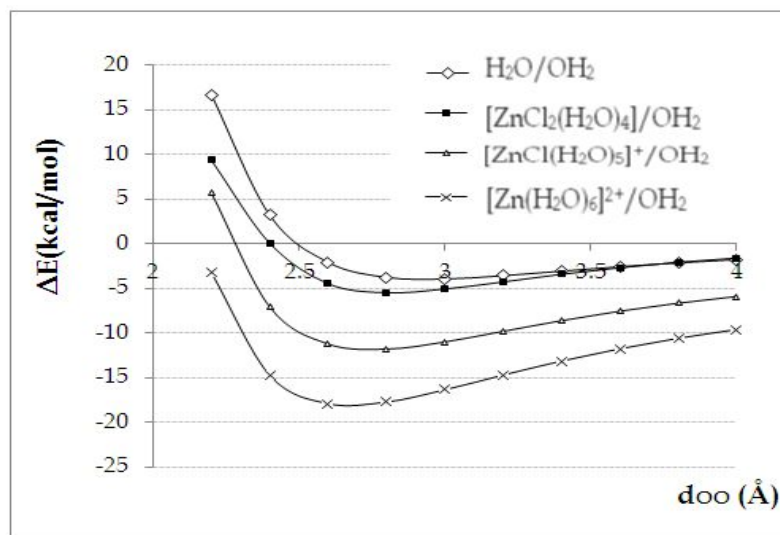
Израчуната d_{HO} растојања (табела 5.1), било за фиксиране или оптимизоване системе, су у добром слагању са вредностима d_{HO} растојања добијеним претрагом CSD-а. Вредности d_{HO} растојања, добијене квантно-хемијским прорачунима крећу се у опсегу од 1,6-1,9Å док се вредности које су добијене претрагом CSD-а налазе у опсегу од 1,6-1,8Å.

Октаедарски комплекси. За испитивање утицаја наелектрисања на MLOH/O интеракције у октаедарским системима коришћена су три аква комплекса цинка са различитим наелектрисањима: (а) неутрални комплекс $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$, и наелектрисани комплекси (б) $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$ и (в) $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ (слика 5.7). У модел системима координовани молекул воде је донор водониковог атома и ова интеракција се може сматрати метал-лиганд водоничном везом (MLOH/O). Модел систем као и резултати за два некоординована молекула воде су наведени у одељку 5.2.



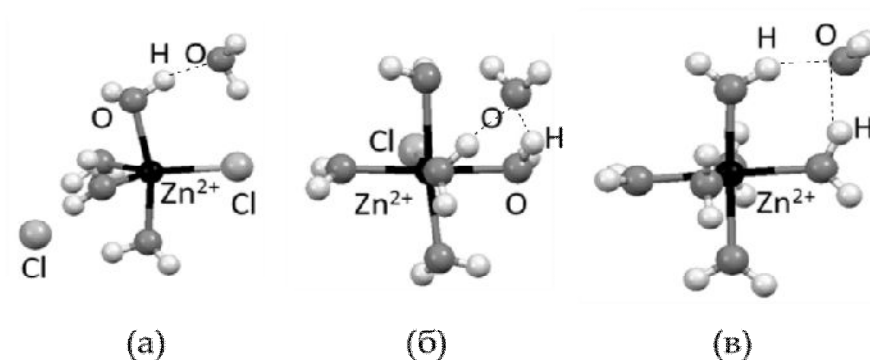
Слика 5.7 Водонично везани системи са фиксираним геометријама мономера: (а) $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]/\text{OH}_2$, (б) $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_5]^+/\text{OH}_2$, и (в) $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}/\text{OH}_2$.

График са израчунатим енергијама интеракција за различите вредности d_{OO} растојања јеприказан на **слици 5.8**.



Слика 5.8. Израчунате енергије интеракција (ΔE) за четири различита водонично везана система, за фиксиране оптимизоване геометрије мономера. Енергије интеракција су приказане у функцији од d_{OO} растојања за модел системе приказане на **слици 5.7**.

Ради израчунавања енергије водоничне везе за оптимизоване модел системе, аква комплекси су оптимизовани заједно са молекулом воде (**слика 5.9**).

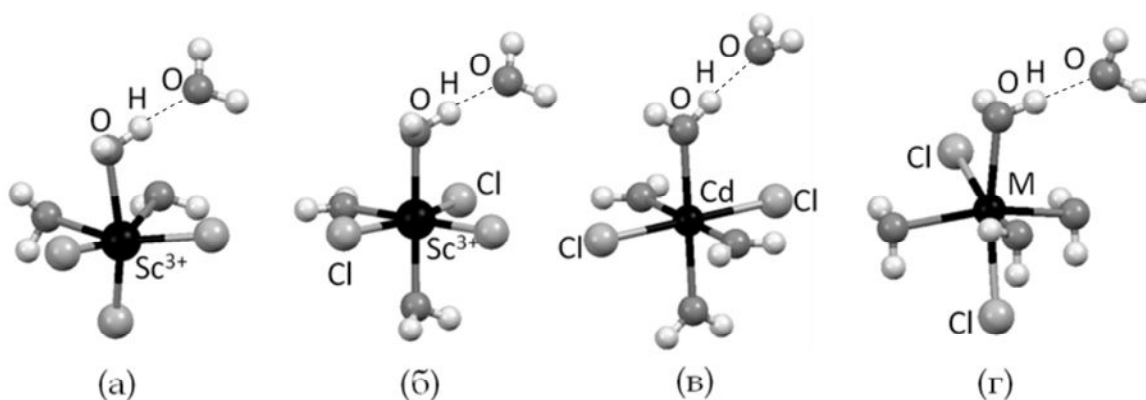


Слика 5.9 Оптимизовани водонично везани октаедарски системи: (а) $trans-[ZnCl_2(H_2O)_4]/H_2O$, (б) $[ZnCl(H_2O)_5]^+/H_2O$ и (в) $[Zn(H_2O)_6]^{2+}/H_2O$.

Оваква потпуна оптимизација је резултовала бифуркованим водоничним везама за молекул воде из хексааква комплекса ($[Zn(H_2O)_6]^{2+}/H_2O$) и пентааква

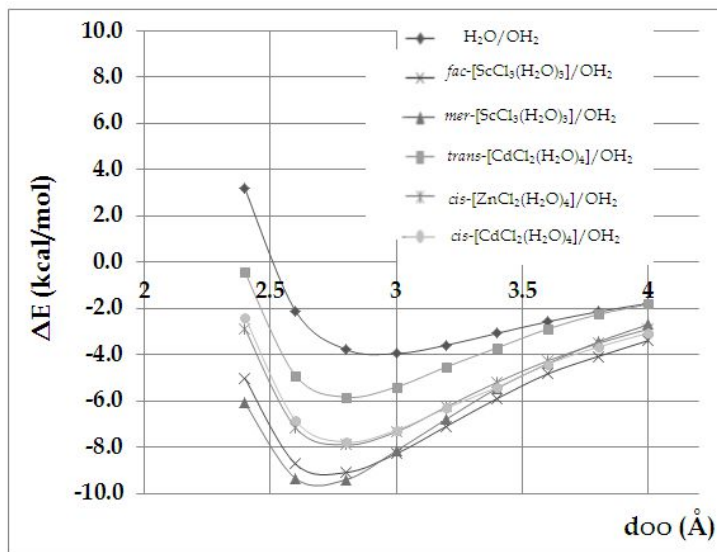
комплекса ($[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_5]^+/\text{H}_2\text{O}$), док је оптимизацијом *trans*-тетрааква(*trans* комплекса ($[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]/\text{H}_2\text{O}$), добијен пентакоординовани комплекс.

Ради испитивања утицаја природе јона метала на јачину водоничних веза између координованих и некоординованих молекула воде поред неутралног октаедарског комплекса цика(II), конструисани су и модел системи који садрже неутрални октаедарски комплекс са јоном скандијума(III) и кадмијума(II). Осим утицаја природе јона метала, испитиван је и утицај геометрије различитих изомера (*fac*-, *mer*-, *cis*-и *trans*-) на MLOH/O интеракције. Коришћени модел системи су приказани на **слици 5.10**.



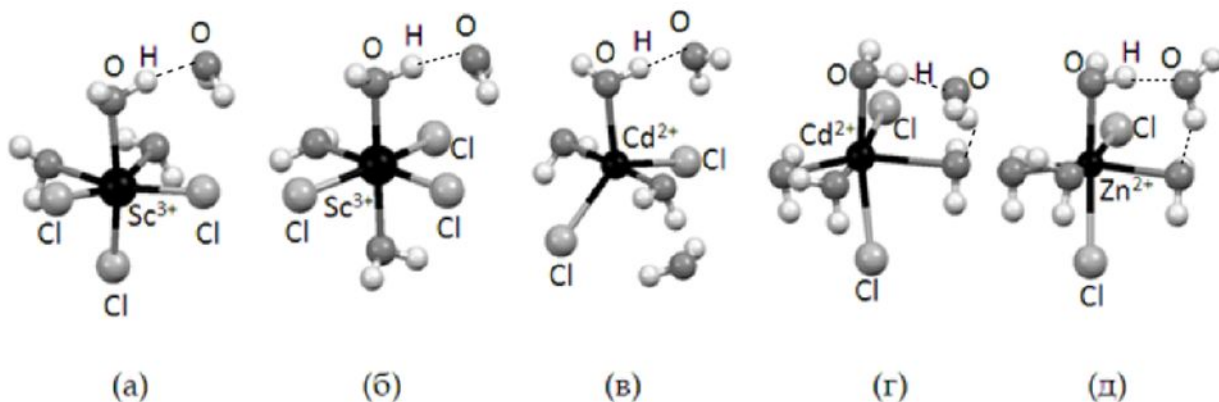
Слика 5.10 Неутрални водонично везани октаедарски системи са фиксираним геометријама мономера: (а) *fac*- $[\text{ScCl}_3(\text{H}_2\text{O})_3]/\text{OH}_2$, (б) *mer*- $[\text{ScCl}_3(\text{H}_2\text{O})_3]/\text{OH}_2$, (в) *trans*- $[\text{CdCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]/\text{OH}_2$, и (г) *cis*- $[\text{MCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]/\text{OH}_2$, ($\text{M}=\text{Zn}, \text{Cd}$).

Криве потенцијалне енергије за различита d_{OO} растојања за фиксирани, претходно оптимизоване системе октаедарских система су приказане на **слици 5.11**. Оптимизовани мономери су померани тако да је d_{OO} растојање између атома кисеоника некоординоване и координоване воде систематски мењано док су геометрије оптимизованих мономера биле фиксирание.



Слика 5.11 Израчунате енергије интеракција (ΔE) за шест различитих водонично везаних система, за фиксирание оптимизоване геометрије мономера. Енергије интеракција су приказане у функцији од d_{OO} растојања за модел системе приказане на слици 5.10.

На слици 5.12 приказане су геометрије потпуно оптимизованих структура за неутралне октаедарске водонично везане системе.



Слика 5.12 Оптимизовани водонично везани октаедарски системи: (а) *fac*-[ScCl₃(H₂O)₃]/OH₂, (б) *mer*-[ScCl₃(H₂O)₃]/OH₂, (в) *trans*-Cd[Cl₂(H₂O)₄]/OH₂, (г) *cis*-[CdCl₂(H₂O)₄]/OH₂, и (д) *cis*-[ZnCl₂(H₂O)₄]/OH₂.

У табели 5.2 су приказане израчунате вредности за енергију водоничне везе између два некоординована молекула воде као и између некоординованог

молекула воде и координованог молекула воде у октаедарским системима. Модел системи за које су вршени прорачуни су приказани насликама 5.7, 5.9, 5.10 и 5.12.

Приказани резултати се односе на енергије интеракција за фиксиране геометрије мономера као и на енергије интеракција за потпуно оптимизоване геометрије водонично везаних октаедарских система. Поред вредности за енергију интеракције (ΔE), приказане су вредности растојања d_{HO} и d_{OO} , као и вредности за $V_{s,max}$.

Табела 5.2 Израчунате енергије интеракције ΔE (kcal/mol) за водонично везане системе са октаедарским комплексима, вредности d_{HO} и d_{OO} растојања (Å) и најпозитивније вредности електростатичког потенцијала, $V_{s,max}$ (kcal/mol), на атомима водоника укљученим у интеракције. Интерагујући водоници припадају координованом молекулу воде, осим у случају (НОН/ОН₂).

	Оптимизоване геометрије мономера			Оптимизовани модел системи			Водоник $V_{s,max}$
	ΔE	d_{HO}	d_{OO}	ΔE	d_{HO}	d_{OO}	3-21G*
1, НОН...ОН ₂	-4,4	1,94	2,9	-4,8	1,92	2,87	44
<i>Неутрални октаедарски комплекси:</i>							
2, <i>trans</i> -[ZnCl ₂ (H ₂ O) ₄]/ОН ₂	-5,4	1,84	2,8	/	/	/	54
3, <i>cis</i> -[ZnCl ₂ (H ₂ O) ₄]/ОН ₂	-7,9	1,83	2,8	-13,0	1,91	2,80	62
4, <i>trans</i> -[CdCl ₂ (H ₂ O) ₄]/ОН ₂	-5,8	1,84	2,8	/	/	/	56
5, <i>cis</i> -[CdCl ₂ (H ₂ O) ₄]/ОН ₂	-7,8	1,83	2,8	-13,7	1,91	2,81	64
6, <i>mer</i> -[ScCl ₃ (H ₂ O) ₃]/ОН ₂	-9,7	1,73	2,7	-18,5	1,60	2,58	68
7, <i>fac</i> -[ScCl ₃ (H ₂ O) ₃]/ОН ₂	-9,2	1,73	2,7	-15,2	1,62	2,61	70
<i>Наелектрисани октаедарски комплекси:</i>							
9, [ZnCl(H ₂ O) ₅] ⁺ /ОН ₂	-12,2	1,73	2,7	-14,6	1,67	2,66	138
10, [Zn(H ₂ O) ₆] ²⁺ /ОН ₂	-18,7	1,73	2,7	-21,9	1,58	2,59	210

Као и код тетраедарских система израчунате енергије интеракција за координовани молекули водене су знатно веће него за не координовани молекули воде (табела 5.2). Што се тиче утицаја промене наелектрисања, као што је и очекивано, јачина интеракција раст са порастом наелектрисања комплекса

(табела 5.2). Такође, водонична веза је краћа у случају интеракција које граде координовани молекули воде.

Као што је и очекивано вредност $V_{s,max}$ расте са порастом наелектрисања, те су $V_{s,max}$ вредности најмање за неутралне комплексе, а највеће за комплексе наелектрисања (+2). Такође, $V_{s,max}$ вредности су веће за све октаедарске комплексе у односу на некоординовани молекул воде; овакав тренд је углавном последица електрон-привлачног ефекта јона метала.

Код октаедарских комплекса, најдрастичнији ефекат потпуне оптимизације је дисоцијација једног хлорида лиганда (структуре 2 и 4), након чега се добија комплекс са координационим бројем пет (слика 5.9). Потпуна оптимизација осталих неутралних октаедарских комплекса (слика 5.12), доводи до формирања секундарних привлачних интеракција између атома водоника некоординоване воде и атома хлора или кисеоника из координационе сфере комплекса. Формирање додатних привлачних интеракција у оптимизованим структурама има за последицу пораст стабилности комплекса и знатно јаче енергије интеракције.

Утицај атома метала на водоничне везе се може опазити поређењем неутралних октаедарских комплекса скандијума(III), цинка(II) и кадмијума(II) (табела 5.2). Међу неутралним октаедарским системима, комплекси скандијума(III) формирају јаче водоничне везе од комплекса цинка(II) или кадмијума(II). У складу са енергијама интеракција комплексима скандијума(III) имају краћа d_{NO} и d_{OO} растојања него системи са комплексима цинка(II) и кадмијума(II).

Овај тренд вредности енергија интеракције је у сагласности са вредностима електростатичког потенцијала за неутралне октаедарске комплексе са различитим јонима метала (табела 5.2). Неутрални октаедарски комплекси скандијума(III) имају више $V_{s,max}$ вредности него неутрални октаедарски комплекси цинка(II) и кадмијума(II). Ово је највероватније последица већег позитивног наелектрисања јона скандијума (+3) у односу на јоне цинка и кадмијума (+2).

Резултати за неутралне октаедарске комплексе показују да су $V_{s,max}$ вредности за интерагујући водоник веће за *cis*- него за *trans*- комплексе. Један од разлога за овакав тренд $V_{s,max}$ вредности је могуће преклапање позитивних потенцијала атома водоника са негативним потенцијалом два атома хлора у *trans*- комплексу. У *cis*- комплексу, два молекула воде су смештена насупрот једном атому хлора, тако да се позитиван потенцијал атома водоника преклапа са негативним потенцијалом само једног атома хлора.

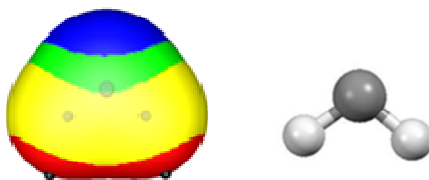
Занимљиво је упоредити јачину водоничне везе комплекса цинка са координационим бројем четири (тетраедарски) и шест (октаедарски). За фиксирани и оптимизовани модел системе, енергије интеракција су јаче за тетраедарске системе. Било да је тетраедарски комплекс неутралан или наелектрисан (**табела 5.1**), енергије водоничне везе са некоординованом водом су увек јаче од одговарајућих интеракција октаедарских комплекса (**табела 5.2**).

Као и у случају неутралних комплекса цинка, тетраедарски комплекс цинка наелектрисања (+1) има позитивније $V_{s,max}$ вредности него октаедарски комплекс истог наелектрисања (**табела 5.1** и **табела 5.2**). Ово такође важи и за комплексе цинка чије је наелектрисање (+2). Један од узрока оваквог тренда може бити чињеница да је привлачење електрона од стране јона метала расподељено на већи број лиганата у октаедарским системима.

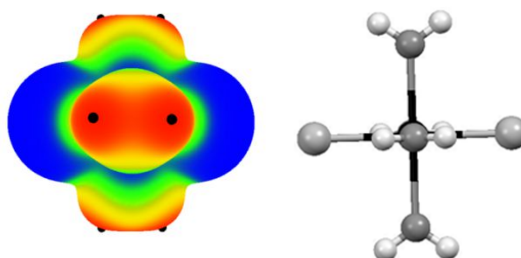
Подаци који су добијени прорачунима су у сагласности са подацима који су добијени анализом података из CSD-а. У оба случаја, резултати показују да је $d_{НО}$ растојање краће за координовани молекули воде. Израчунато $d_{НО}$ растојање за некоординовани молекули воде износи $1,94 \text{ \AA}$ док је у случају координоване воде $d_{НО}$ растојање у опсегу од $1,63 \text{ \AA}$ - $1,73 \text{ \AA}$ за тетраедарске комплексе и $1,73 \text{ \AA}$ - $1,84 \text{ \AA}$ за октаедарске комплексе. Ове вредности се одлично слажу са $d_{НО}$ растојањима добијеним анализом кристалних структура, који се за некоординоване молекуле воде налазе у опсегу $1,8-2,0 \text{ \AA}$, а за координоване молекуле воде у опсегу $1,6-1,8 \text{ \AA}$.

5.3 Електростатички потенцијал и мапе електронске густине

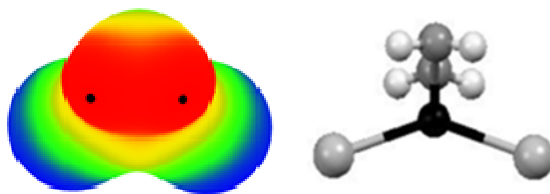
На сликама 5.13, 5.14, 5.15 и 5.16 су приказане мапе електростатичких потенцијала за молекуле H_2O , $\text{trans-}[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ и $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ на 0,001 ау површини. Вредности $V_{s,\text{max}}$ су позитивније за неутралне тетраедарске комплексе него за неутралне октаедарске комплексе. Ово може да буде последица електрон-привлачног дејства јона Zn^{2+} , које је у случају неутралних тетраедарских комплекса расподељено на два молекула воде док је у случају неутралних октаедарских комплекса расподељено на четири молекула воде.



Слика 5.13 Израчунате мапе електростатичког потенцијала за молекулу воде коришћењем ВЗРВ91 методе и 3-21G* базиса. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 40; жута, од 0 до 40; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20. Црне тачке представљају места за која су израчунате $V_{s,\text{max}}$ вредности; у овом случају те вредности износе 44 kcal/mol.

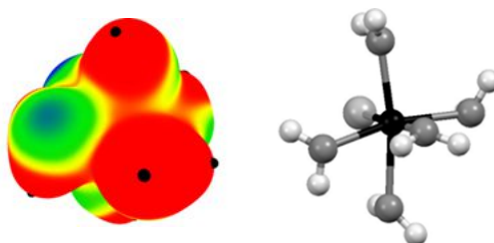


Слика 5.14 Израчунате мапе електростатичког потенцијала за комплекс $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_4]$ коришћењем ВЗРВ91 методе и 3-21G* базиса. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 40; жута, од 0 до 40; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20. Црне тачке представљају места за која су израчунате $V_{s,\text{max}}$ вредности; у овом случају те вредности износе 54 kcal/mol.



Слика 5.15 Израчунате мапе електростатичког потенцијала за комплекс $[\text{ZnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2]$ коришћењем ВЗРW91 методе и 3-21G* базиса. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 40; жута, од 0 до 40; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20. Црне тачке представљају места за која су израчунате $V_{s,\text{max}}$ вредности; у овом случају те вредности износе 72 kcal/mol.

За позитивно наелектрисане комплексе израчунати електростатички потенцијали на 0,001 au површини су у потпуности позитивни. На слици 5.16 приказана је мапа електростатичког потенцијала за јон $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$. Молекул воде који се налази насупрот атому хлора има атоме водоника са најпозитивнијом вредношћу $V_{s,\text{max}}$.

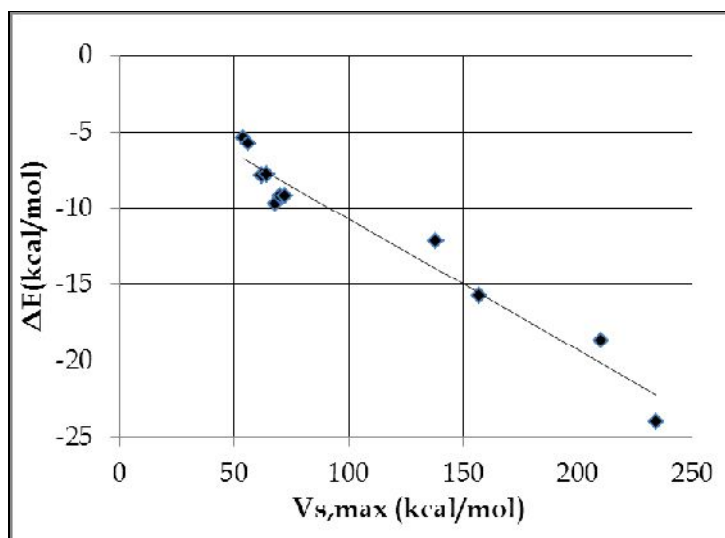


Слика 5.16 Израчуната мапа електростатичког потенцијала за јон $[\text{ZnCl}(\text{H}_2\text{O})_5]^+$ коришћењем ВЗРW91 методе и 3-21G* базиса. Опсег боја дат у kcal/mol: црвена, позитивније од 40; жута, од 0 до 40; зелена, од 0 до -20; плава, негативније од -20.

Црне тачке представљају места за која су израчунате $V_{s,\text{max}}$ вредности. $V_{s,\text{max}}$ вредност за атоме водоника из молекула воде насупрот атому хлора износи 138 kcal/mol. За остале атоме водоника $V_{s,\text{max}}$ вредност износи 72 kcal/mol.

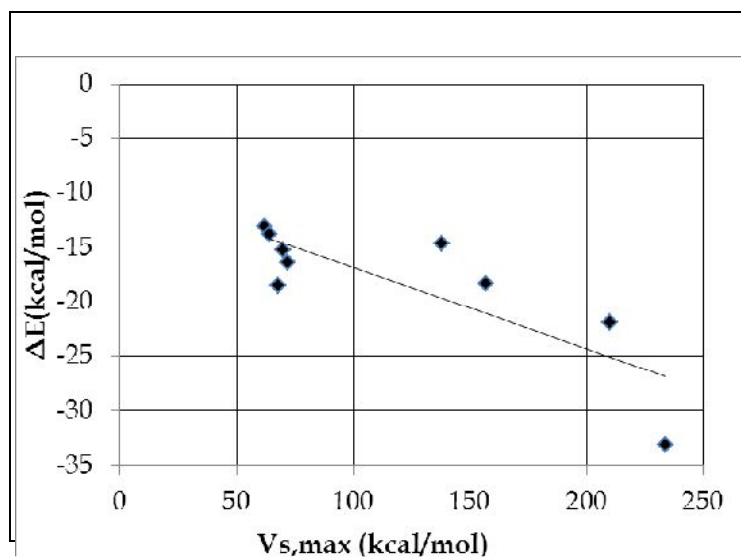
Показано је да енергије интеракције нековалентних комплекса, које укључују и водоничне везе, у којима се акцептор водоничне везе не мења, корелишу добро са $V_{s,\text{max}}$ вредностима за атом водоника.^{274,275,276,277,278,279,280} Међутим, у случају када долази до формирања секундарних интеракција, ова корелација није пронађена. С обзиром да се у испитиваним модел системима акцептор

водоничне везе не мења и да су секундарне интеракције веома мало изражене, успостављена је корелација ΔE вредности са одговарајућим $V_{s,max}$ вредностима (слика 5.17). Графици корелације ΔE са $V_{s,max}$ како за фиксирани геометрије мономера, тако и за потпуно оптимизоване модел систем приказани су на слици 5.17 и слици 5.18. Коефицијент корелације (R), за фиксирани геометрије мономера износи 0,975.



Слика 5.17 График зависности ΔE од $V_{s,max}$ за водонично везане системе са фиксираним геометријама мономера. $V_{s,max}$ вредности се односе на интерагујући водоник. Коефицијент корелације (R) је 0,975.

Као што се види са графика на слици 5.18, у потпуно оптимизованим модел системима секундарне интеракције имају израженији утицај па је стога и коефицијент корелације (R) мањи. Такође, ове секундарне интеракције имају и велики утицај на енергију интеракције (ΔE). Зависност ΔE од $V_{s,max}$ за потпуно оптимизоване системе (слика 5.18) показује општи тренд, али корелација није тако добра и коефицијент корелације (R) износи 0,824.



Слика 5.18 График зависности ΔE од $V_{s,max}$ за водонично везане системе у потпуно оптимизованим модел системима. $V_{s,max}$ вредности се односе на интерагујући водоник. Коefицијент корелације (R) је 0,824.

5.4 Квантно-хемијска проучавања енергије водоничних веза нуклеинских база са координованим и некоординованим молекулом воде

С обзиром на то да јон метала у билошким системима може бити хидратисан, постоје случајеви у којима се интеракција између протеина и ДНК остварује преко молекула воде који је координован за јон цинка (пример хуманог протеина, р53).²⁸¹ У поменутом примеру, интеракција се остварује формирањем водоничне везе између координованог молекула воде и атома кисеоника са нуклеинске базе.

Ради одређивања вредности енергија интеракција за водоничне везе између нуклеинских база (акцептор водоничне везе) и координованог молекула воде, урађена је серија прорачуна користећи В3LYP методу и def2-TZVP базис у оквиру програма ORCA (верзија 2.8). Ради процене утицаја координације молекула воде на јачину водоничне везе у овим системима, резултати су поређени са вредностима енергије између нуклеинских база и некоординованог молекула воде. Како би се избегле додатне интеракције молекула воде са нуклеинским базама, разматрани су модел системи у којима су равни интерагујућих молекула под углом од 90°. Геометрије молекула воде, нуклеинских база (аденин, гуанин, тимин, цитозини и урацил) и хексааквакомплекса цинка $[Zn(H_2O)_6]^{2+}$, су оптимизоване коришћењем В3LYP методеса lanl2dz базисом за атом Zn, и 6-31G** базисом за остале атоме (O, H, N, C). Геометрије које су добијене након оптимизације су коришћене за прорачун енергије интеракција.

Како би смо одредили методу и базис које дају најтачније вредности израчунатих енергија интеракције, енергија водоничне везе између два молекула воде је процењена помоћу CCSD(T) методе на лимиту базног сета користећи Мекијеву методу екстраполације. Израчуната енергија износила је $\Delta E_{CCSD(T)} = -4,68 \text{ kcal/mol}$.

Енергија интеракције израчуната на В3LYP / def2-TZVP нивоу износила је -4,73 kcal/mol, што је веома близу вредности енергије израчунате помоћу

CCSD(T)/CBS методе. Због доброг слагања између израчунатих вредности, за прорачуне је коришћена B3LYP метода са def2-TZVP базисом.

Енергија интеракције (ΔE) је дефинисана као разлика између енергије водонично везаног система и суме енергија нуклеинске базе и комплекса метала односно некоординованог молекула воде.

$$\Delta E = E_{\text{нук. базе/вода}} - (E_{\text{нук. базе}} + E_{\text{вода}}) \quad (5.2)$$

Прорачуни енергије интеракција за модел системе су урађени за различита d растојања ($d_{(HO)}$ или $d_{(HN)}$) између мономера. Геометрије мономера су биле оптимизоване и фиксиране у току промене d растојања.

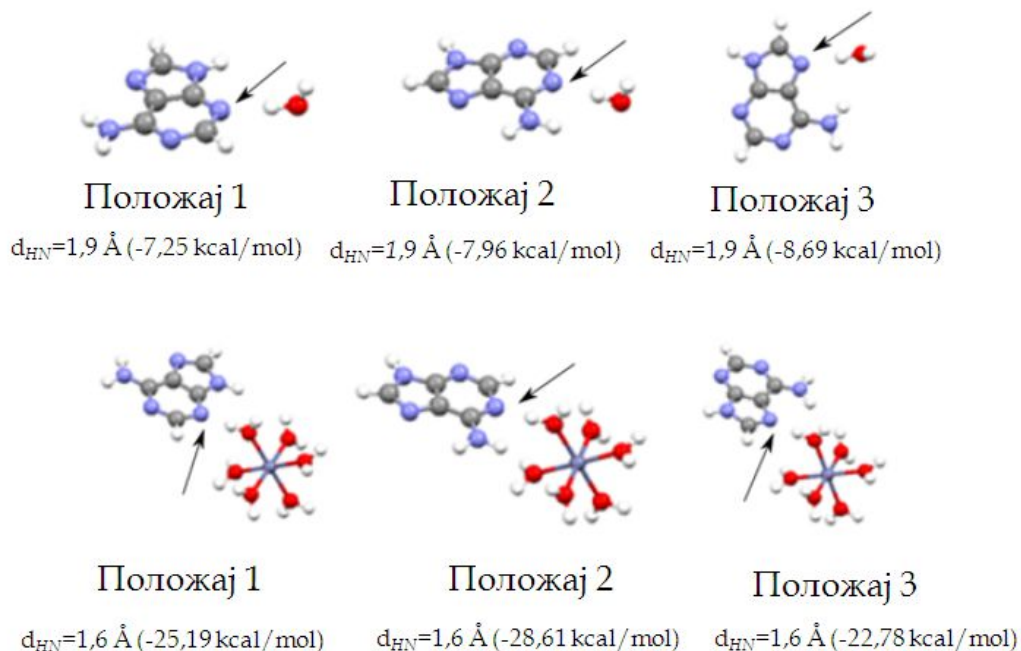
Прорачуни за све нуклеинске базе показују да су енергије интеракције за координоване молекуле воде јаче од енергија интеракција за некоординоване молекуле код свих акцепторских положаја (табела 5.3). Поред тога d растојања ($d_{(HO)}$ или $d_{(HN)}$) су у свим случајевима краћа за координовану воду.

Табела 5.3 Израчунате енергије интеракције ΔE (kcal/mol) и d растојања (\AA) ($d_{(HO)}$ или $d_{(HN)}$) за водонично везане системе са некоординованим и координованим молекулом воде.

Модел систем	Некоординована вода					
	ΔE (kcal/mol)			d (\AA)		
	1	2	3	1	2	3
аденин/вода	-7,25	-7,96	-8,69	1,9	1,9	1,9
гуанин/вода	-7,50	-5,56	-6,32	1,9	2,0	2,0
тимин/вода	-4,73	-5,12	/	2,0	2,0	/
цитозин/вода	-6,13	-8,20	/	1,9	1,9	/
урацил/вода	-4,63	-4,86	/	2,0	2,0	/
	Координована вода					
	1	2	3	1	2	3
	аденин/вода	-25,19	-25,61	-22,78	1,6	1,6
гуанин/вода	-12,93	-38,44	-49,36	1,6	1,6	1,8
тимин/вода	-24,91	-27,69	/	1,6	1,6	/
цитозин/вода	-38,78	-36,17	/	1,8	1,6	/
урацил/вода	-23,05	-27,83	/	1,6	1,6	/

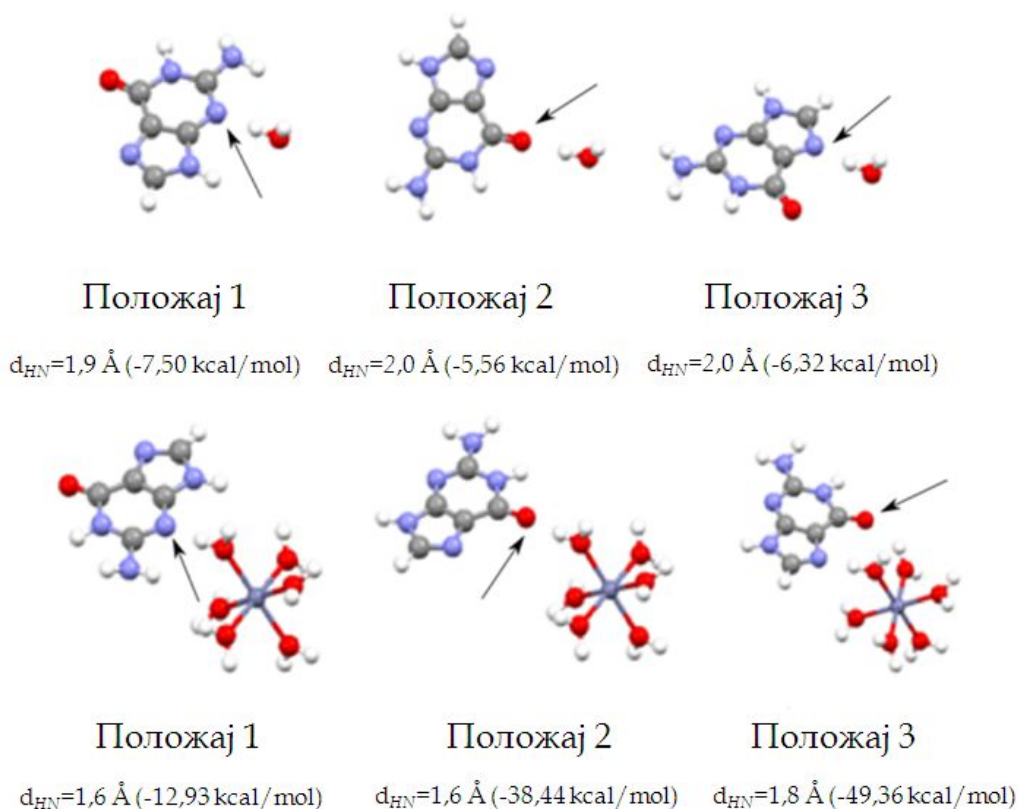
За модел систем аденин/вода (слика 5.19) енергија интеракције у случају некоординоване воде је најјача када је вода у положају 3 (-8,69 kcal/mol) због додатних интеракција са -NH₂ групом. Међутим, координацијом молекула воде енергија интеракције је најјача у положају 2 (-28,61 kcal/mol), а најслабија у положају 3. Разлог за овакав тренд је највероватније последица одбојних интеракција атома водоника са координованих молекула воде са водоницима из -NH₂ групе.

За сва три положаја d_{HN} растојања са најјачим интеракцијама су била иста за некоординовану воду, као и за координовану воду. Као што је и очекивано, d_{HN} растојање је краће у случају координованог молекула воде (1,6 Å), него у случају некоординованог молекула воде (1,9 Å).



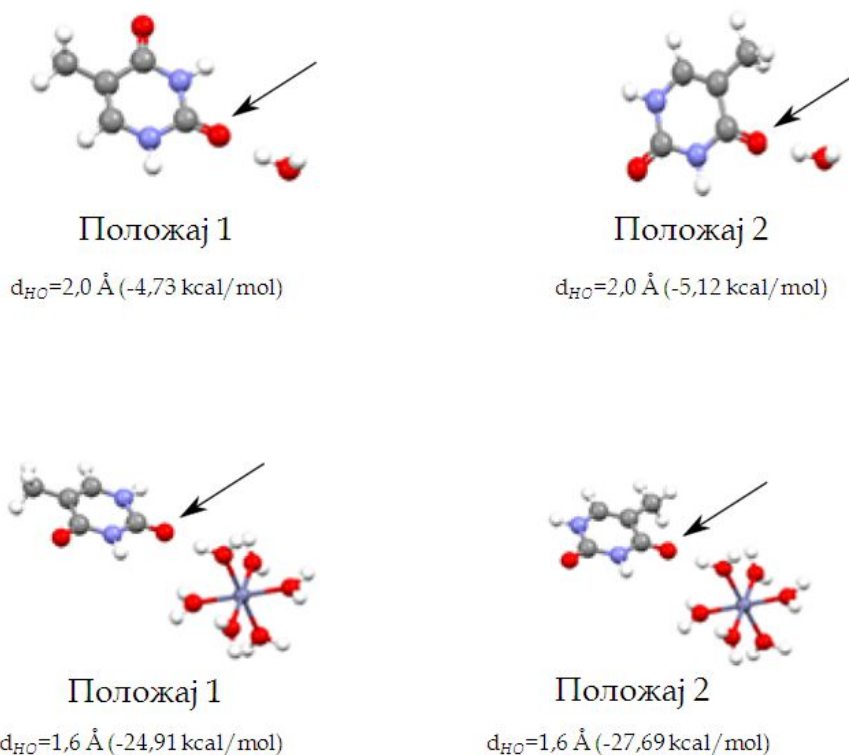
Слика 5.19 Енергије интеракција и d_{HN} растојања за модел системе (аденин и некоординован молекула воде (горе) и аденин и координован молекула воде (доле) за сва три акцепторска положаја).

Резултати прорачуна за модел системе гуанин/вода (слика 5.20) показују да је енергија интеракције у случају некоординоване воде је најјача када је вода у положају 1 (-7,50 kcal/mol). Међутим, координацијом молекула воде енергија интеракције је најјача у положају 3 (-49,36 kcal/mol), а најслабија у положају 1 (-12,93 kcal/mol). Разлог за овако јаку интеракцију координованог молекула у положају 3, је додатна водонична веза координованог молекула воде и атома кисеоника са гуанина.



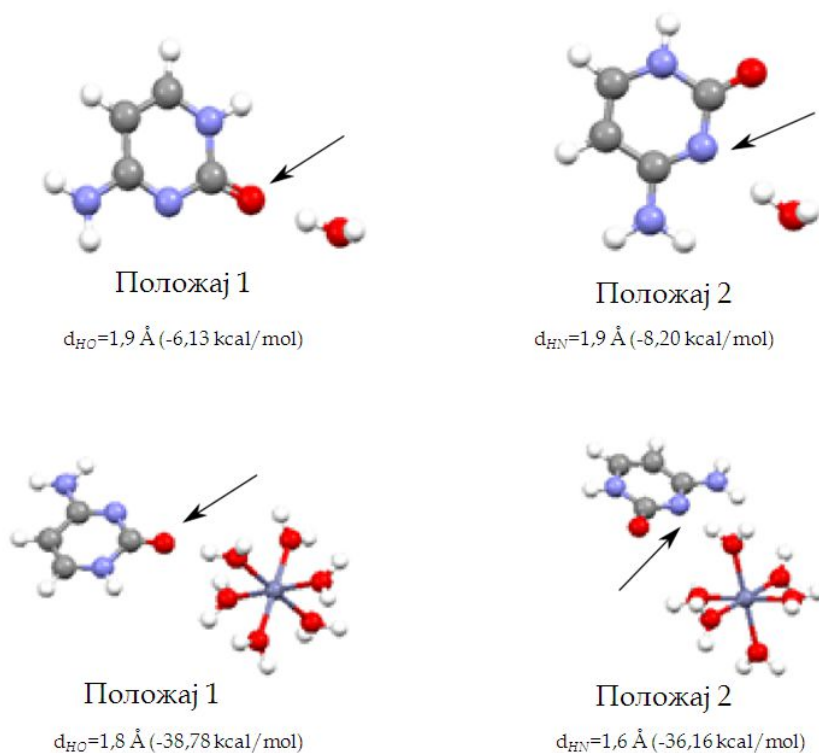
Слика 5.20 Енергије интеракција и d_{HN} растојања за модел системе (гуанин и некоординован молекула воде (горе) и гуанин и координован молекула воде (доле) за сва три акцепторска положаја).

Резултати прорачуна за модел системе тимин/вода (слика 5.21) показују да је енергија интеракције у случају некоординованог молекула воде слична за положаје 1 и 2 (-4,73 и -5,12 kcal/mol). Координацијом молекула воде енергија интеракције расте, па тако за положај 1 износи -24,91 kcal/mol, а за положају 2 износи -27,69 kcal/mol. Као и у предходним случајевима d_{HO} растојање опада са порастом јачине водоничне везе.



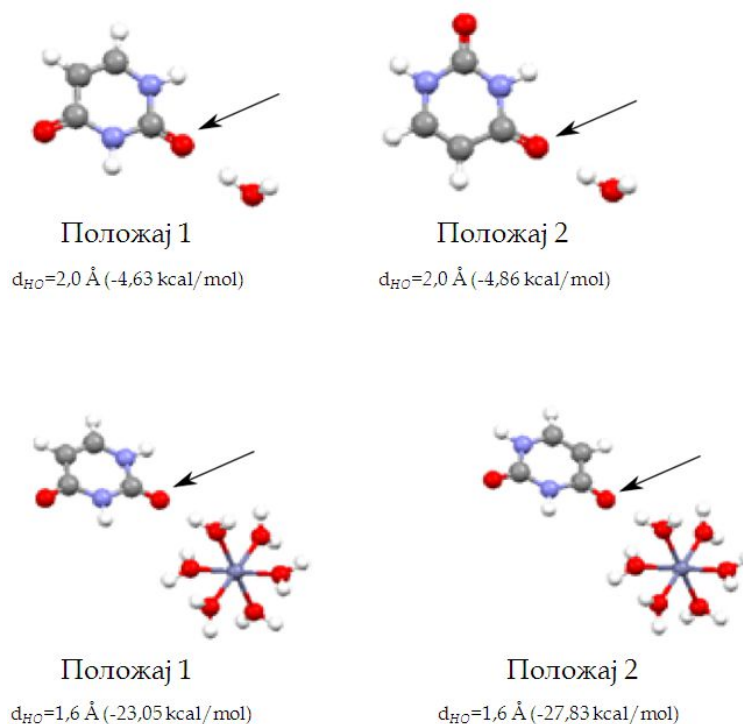
Слика 5.21 Енергије интеракција и d_{HO} растојања за модел системе (тимин и некоординован молекула воде (горе) и тимин и координован молекула воде (доле) за оба акцепторска положаја).

Резултати прорачуна за модел системе цитозин/вода (слика 5.22) показују да се јачина интеракције у положајима 1 и 2 разликује за око 2kcal/mol због грађења додатне водоничне везе у положају 2. Енергија интеракције у положају 1 износи -6,13 kcal/mol док у положају 2 износи -8,20 kcal/mol. Координацијом молекула воде енергија интеракције расте, па тако за положај 1 износи -38,78 kcal/mol, а за положају 2 износи -36,16 kcal/mol. Као и у предходним случајевима d_{HO} растојање опада са порастом јачине водоничне везе.



Слика 5.22 Енергије интеракција и d_{HO} растојања за модел системе (цитозин и некоординован молекула воде (горе) и цитозин и координован молекула воде (доле) за оба акцепторска положаја).

Резултати прорачуна за модел системе урацил/вода (**слика 5.23**) показују да је енергија интеракције у случају некоординоване воде је слична за положаје 1 и 2 (-4,63 и -4,86 kcal/mol). Координацијом молекула воде енергија интеракције расте, па тако за положај 1 износи -23,05 kcal/mol, а за положају 2 износи -27,83 kcal/mol. Као и у предходним случајевима d_{HO} растојање опада са порастом јачине водоничне везе.



Слика 5.23 Енергије интеракција и d_{HO} растојања за модел системе (урацил и некоординован молекула воде (горе) и урацил и координован молекула воде (доле) за оба акцепторска положаја).

Из до сада изнетог се види да координација молекула воде значајно утиче на јачину интеракција нуклеинских база са молекулима воде. У свим случајевима, енергије интеракције координованог молекула воде су два или више пута јаче од енергија интеракције некоординованог молекула воде. Сагласно са тим, растојање између интерагујућих молекула се смањује са повећањем јачине интеракције. У случају када је атом азота акцептор водоничне везе, интеракције су јаче неко када је акцептор атом кисеоника. Уопштено се може приметити да су јачине водоничних веза пуринских база јаче од водоничних веза пиримидинских база у случају интеракција са некоординованим молекулом воде.

Такође, примећено је да промена енергије интеракције у различитим положајима код модел система са некоординованим молекулом воде није у сагласности са променама енергија у истим положајима за модел системе са координованим молекулом воде. Оваква разлика у тренду енергија интеракција је

последица привлачних/одбојих интеракција осталих координованих аква лиганата са молекулима нуклеинских база.

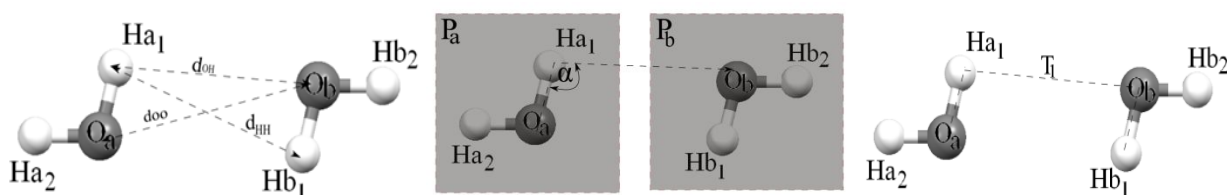
Ови резултати могу да буду значајни за разумевање улоге јона метала у процесу репликације нуклеинских киселина као и њиховој стабилизацији.²⁸²Јони метала могу да се вежу за ДНК директно или индиректно (водоничним везама преко координованих лиганата тј. воде) и да на тај начин узрокују раскидање веза између нуклеинских база у ланцу. Такође, везивање јона метала за атом кисеоника из шећера у ДНК или РНК узрокује промену конформације нуклеинских киселина, што може да иницира синтезу ДНК.

6. ПРОУЧАВАЊЕ ИНТЕРМОЛЕКУЛСКИХ ИНТЕРАКЦИЈА МОЛЕКУЛА ВОДЕ

Приликом претраге CSD-а која је садржала два некоординована молекула воде (поглавље 5.1), пронађен је велики број контаката који не задовољавају критеријуме за водоничну везу тј. налазе се на већим d_{HO} растојањима и имају мање вредности угла $(d_{HO} > 3,0\text{\AA}; \text{угао} < 110^\circ)$. Како бисмо детаљније анализирали ове контакте и њихове међусобне оријентације урађена је кристалографска анализа и квантно-хемијски прорачуни.

6.1 Претрага Кембричке базе структурних података

Ради добијања кристалних структуранекоординованих молекула воде, претражена је Кембричка база структурних података (новембар 2012, верзија 5.34).²² Приликом претраге коришћен је програм ConQuest 1.15 са филтерима који су описани у одељку 3. Претрагом кристалних структура архивираних у CSD-у селектоване су само оне структуре код којих два молекула воде не задовољавају критеријуме за водоничну везу (слика 6.1), описане у одељку 5.1.



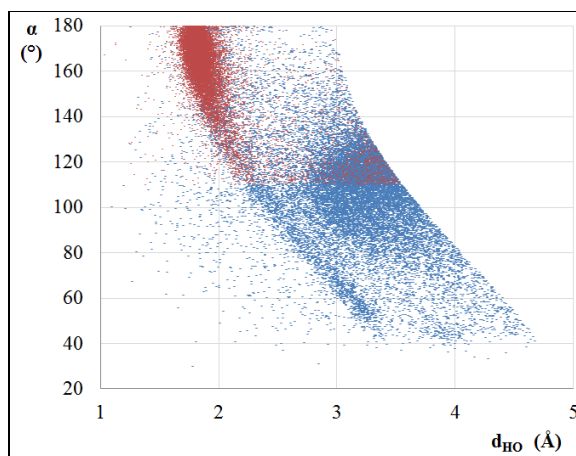
Слика 6.1 Приказ геометријских параметара и атома коришћених за претрагу CSD-а и опис интеракција између два молекула воде. Словима *ai* и *b* означени су атоми који припадају различитим молекулима воде. Растојање између два атома кисеоника је означено са d_{OO} . Атоми H_{a1} и H_{b1} представљају атоме водоника са најкраћим $H \cdots H$ растојањем, $(d_{HH})_{min}$. Најкраће $H \cdots O$ растојање $(d_{HO})_{min}$ је растојање између H_{a1} и O_b атома. Угао α је $O_a-H_{a1} \cdots O_b$. Торзиони угао $O_a-H_{a1}-O_b-H_{b1}$ је T_1 , угао $H_{a2}-O_a-H_{a1}-O_b$ је означен као T_2 , угао $H_{a2}-O_a-H_{a1}-H_{b1}$ је T_3 , угао $H_{b2}-O_b-H_{b1}-O_a$ је T_4 , и $H_{b2}-O_b-H_{b1}-H_{a1}$ је T_5 . Раван која садржи H_{a1} , H_{a2} и O_a је обележена са P_a , и раван која садржи атоме H_{b1} , H_{b2} и O_b са P_b . P_a/P_b представља диједарски угао између две равни. Торзиони углови T_2-T_5 су изостављени са слике ради јаснијег прегледа.

Код ових конаката, најкраће растојање између два атома водоника атома $(d_{HH})_{\min}$ је краће од одговарајућег растојања између атома водоника и кисеоника $(d_{HO})_{\min}$. Поред ових критеријума, ови контакти задовољавају још и услов да је растојање између два атома кисеоника (d_{OO}) мање од 4Å , док вредности угла α нису ограничаване. За претрагу структура које су решене неутронском дифракцијом коришћени су исти критеријуми.

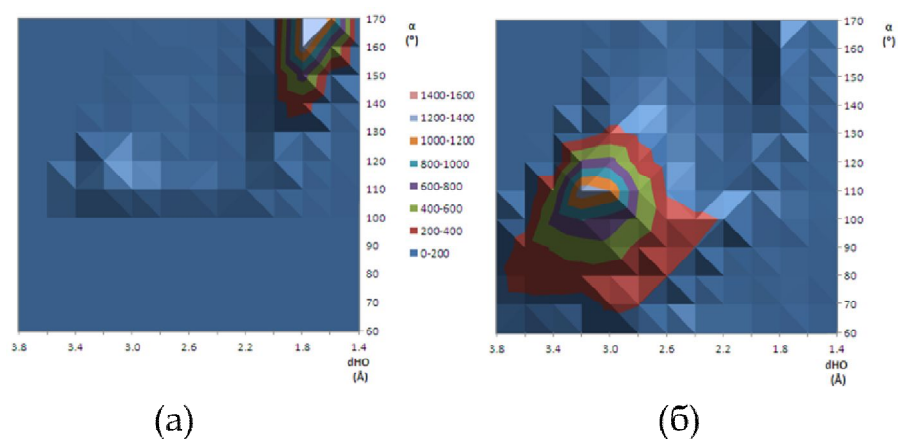
6.1.1 Анализа резултата добијених претрагом Кембричке базе структурних података за структуре решене дифракцијом рендгенских зрака

Према претходно описаним критеријумима (одељак 5.1), претрагом структура решених дифракцијом X-зрака, пронађено је укупно 35546 контаката, од којих 14983 задовољава критеријум за водоничну везу (црвене тачкице), а 20563 не задовољава овај критеријум (плаве тачкице) (слика 6.2).

Резултати добијени претрагом базе података показују да водонично везани контакти претежно имају d_{HO} растојања испод $2,0\text{Å}$ и угао α изнад 155° (слика 6.2 и слика 6.3) (одељак 5.). Највећи број контаката који не задовољава критеријуме за водоничну везу има d_{HO} растојање у опсегу од $2,8\text{--}3,4\text{Å}$ и угао α у интервалу од 80° до 130° (слика 6.4).

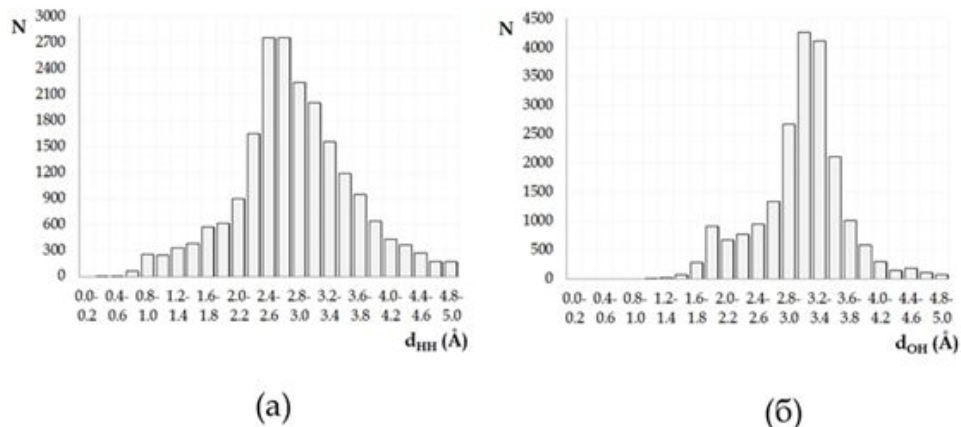


Слика 6.2 График зависности угла α од d_{HO} растојања за контакте који задовољавају критеријуме за водоничну везу (црвене тачке) и који не задовољавају критеријуме за водоничну везу (плаве тачке).



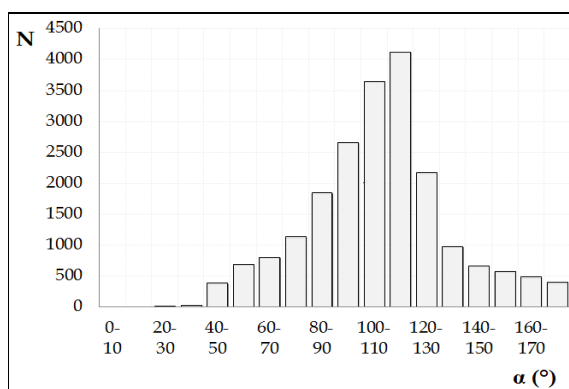
Слика 6.3 График густине расподеле контаката са одређеним углом α и $d_{НО}$ растојањем; (а) за контакте који задовољавају критеријуме за водоничну везу (црвене тачке на слици 6.2) и (б) за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу (плаве тачке на слици 6.2).

У циљу дефинисања геометрије интеракције контаката који не задовољавају критеријуме за водоничну везу, анализирани су вредности геометријских параметара. На основу расподеле вредности $H_{a1} \cdots H_{b1}$ и $H_{a1} \cdots O_b$ растојања утврђено је да су најзаступљеније структуре код којих су $H_{a1} \cdots H_{b1}$ растојања у опсегу од $2,4 \text{ \AA}$ до $2,8 \text{ \AA}$, док су вредности $H_{a1} \cdots O_b$ растојања у опсегу од $3,0 \text{ \AA}$ до $3,4 \text{ \AA}$ (слика 6.4). Расподела угла α ($O_a-H_{a1}-O_b$) (слика 6.5) показује максимум у опсегу од 100° - 120° , указујући на нелинеарну геометрију.



Слика 6.4 Расподела (а) d_{HH} ($H_{a1} \cdots H_{b1}$) и (б) d_{HO} ($H_{a1} \cdots O_b$) растојања за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу.

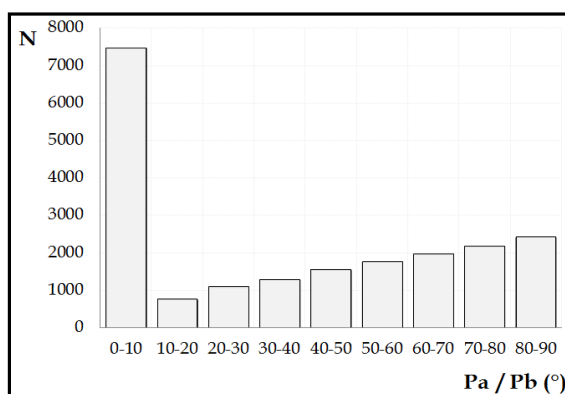
С обзиром да семаксимум расподеле за водоничну везу налази на краћим растојањима ($d_{HO} < 2,0 \text{ \AA}$ и угао $\alpha > 155^\circ$, **слика 6.2**), може се претпоставити да су ове интеракције слабије од водоничних веза.



Слика 6.5 Расподела угла α ($O_a-H_{a1}-O_b$) за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу.

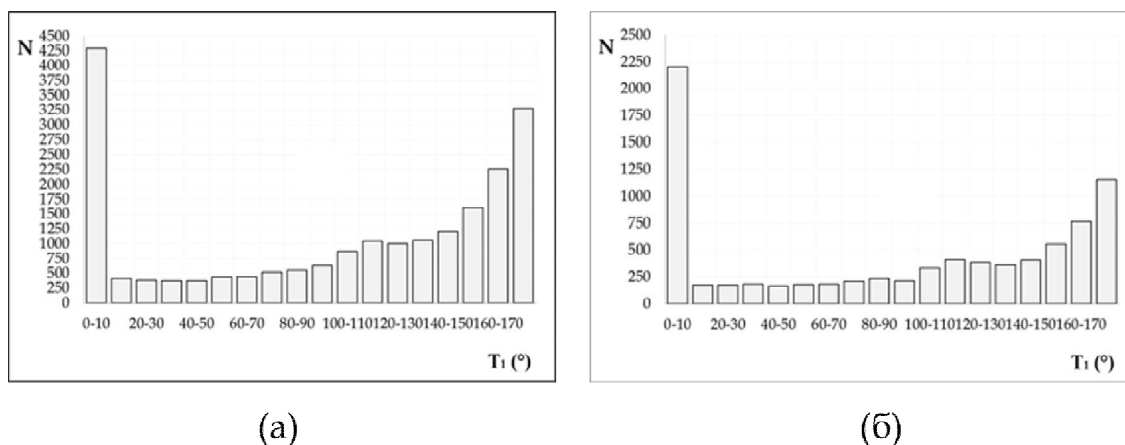
Анализа вредности диедарског угла (P_a/P_b) за водонично везане контакте показала је да за највећи број контаката овај угао износи близу 90° (одељак 5). За контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу, расподела диедарских углова (P_a/P_b) показује да од укупног броја контаката, 7478 (37%) има тежњу ка паралелној оријентацији ($0-10^\circ$) (**слика 6.6**). Број контаката са нормалном

оријентацијом или оријентацијом која је блиска нормалној ($60-90^\circ$) је сличан броју контаката који имају паралелну оријентацију, 6599 (32%) контаката.



Слика 6.6 Расподела диедарског угла P_a/P_b за контакате који не задовољавају критеријуме за водоничну везу.

Како би се дефинисала међусобна оријентација група O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} (групе са најкраћим $H \cdots H$ растојањем), анализирана је расподела торзионог угла T_1 (слика 6.7). На приказаном хистограму (слика 6.7а) примећују се два максимума, један око 0° и један око 180° што значи да O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} имају тенденцију да буду у истој равни. Како бисмо утврдили који процентат контаката има паралелне O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везе уведен је додатни критеријум. O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везе су сматране паралелнимуколико се $d_{H_{a1}O_b}$ и $d_{H_{b1}O_a}$ растојања разликују за мање од $0,1\text{\AA}$. Контактати чије су вредности торзионог угла (T_1) у опсегу $0-10^\circ$ садрже паралелне O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} групе, и њихов број износи 2242 (53%) од укупно 4233. У групи контаката чије су вредности торзионог угла (T_1) у опсегу $170-180^\circ$, паралелне O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везе су пронађене у 309 од укупно 3281 контаката (9,4%). С обзиром да су прелиминарни резултати показали да кристалне структуре са јонским врстама могу имати значајан утицај на оријентацију молекула воде, расподела торзионог угла (T_1) за структуре молекула воде без присуства јонских врста је приказана на слици 7б. Подаци са слике 7б показују да највећи број контаката има вредност торзионог угла (T_1) око 0° . За структуре које имају торзиони угао (T_1) у опсегу $0-10^\circ$, 93% контаката има паралелне O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везе (2054 од 2203).



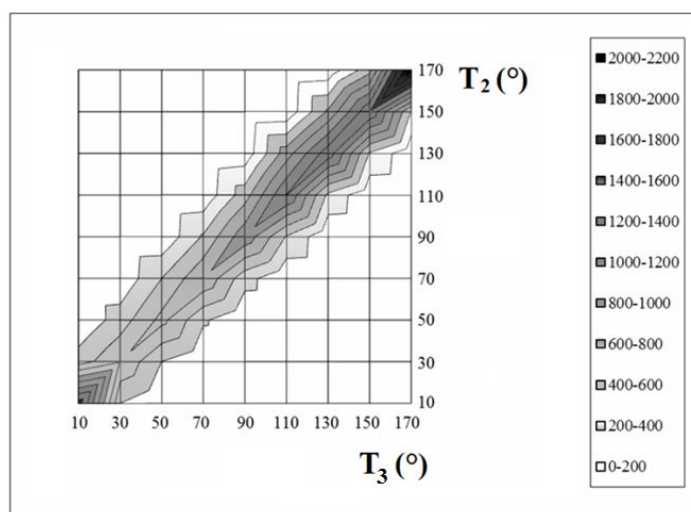
Слика 6.7 Расподела $T_1(O_a-H_{a1}-O_b-H_{b1})$ торзионог угла за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу; (а) сви контакти, (б) без јонских врста у кристалним структурама.

За структуре код којих је торзиони угао (T_1) у опсегу од $170-180^\circ$, 13,5% контаката има паралелне O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везе (157 од 1160 контаката). Стога, ако поређењем података са **слике 7а** и **слике 7б** види се да јонске врсте имају значајан утицај на оријентацију молекула воде; у кристалним структурама без јонских врста, молекули воде имају изражену тенденцију ка паралелним O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везама.

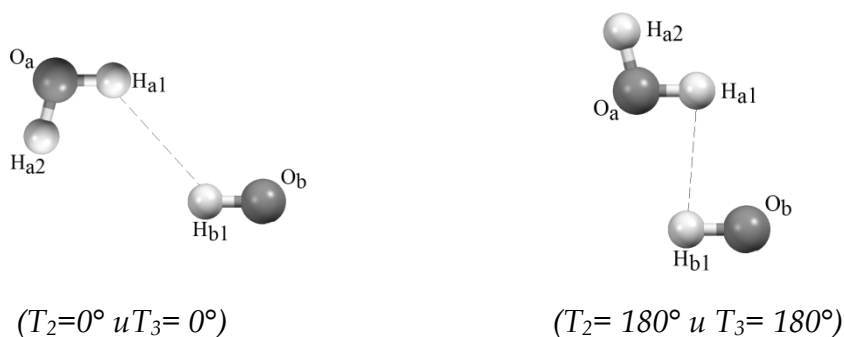
6.1.2 Оријентације молекула воде у кристалним структурама дефинисане преко торзионих углова

Да би се утврдила међусобна оријентација О-Н групе са најкраћим $H \cdots H$ растојањем (O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1}), анализирани су расподеле два торзиона угла (T_2 и T_3), који дефинишу положаје H_{b1} и O_b атома у односу на молекул воде који је означен са $H_{a1}O_aH_{a2}$ (**слика 6.8**). Са **слике 6.8** се види да се максимални број контаката налази у зони где торзиони углови (T_2 и T_3) имају вредности око 0° и 180° . Такође, овде се може приметити да су вредности торзионог угла T_2 сличне са вредностима торзионог угла T_3 , што значи да O_a-H_{a1} и O_b-H_{b1} везе имају тенденцију да се нађу у

истој равни. Геометрије контаката који не задовољавају критеријуме за водоничну везуу региону максималне густине са **слике 6.2** су приказани на **слици 6.9**.



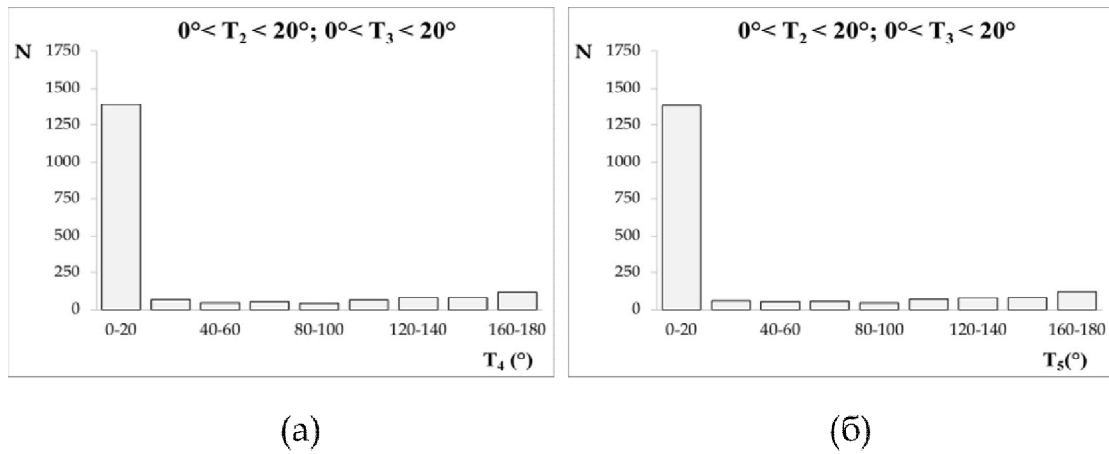
Слика 6.8 График зависности торзионог угла T_2 од торзионог угла T_3 за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу.



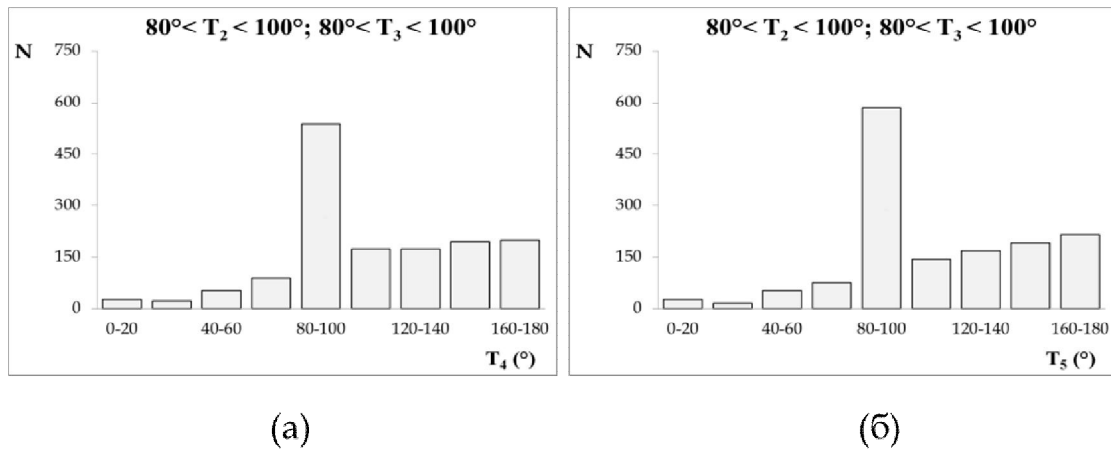
Слика 6.9 Геометрије за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везуу региону највеће густине $T_2=0^\circ$ и $T_3=0^\circ$ (лево) и $T_2=180^\circ$ и $T_3=180^\circ$ (десно).

Како би се одредила учесталост појединих оријентација молекула воде, вредности торзионих углова T_4 и T_5 су анализирани за три различита интервала торзионих углова T_2 и T_3 ($0-20^\circ$, $80-100^\circ$ и $160-180^\circ$). За контакте са торзионим угловима (T_2 и T_3) од $0-20^\circ$, најчесталија оријентација молекула воде је она у којој су торзиони углови T_4 и T_5 у истом интервалу (**слика 6.10**). Ове вредности одговарају модел систему А (**слика 6.17**). Најчесталија оријентација за вредности

T_2 и T_3 од $80-100^\circ$, има вредности T_4 и T_5 у истом интервалу (слика 6.11). Ове вредности одговарају модел систему Е (слика 6.17).

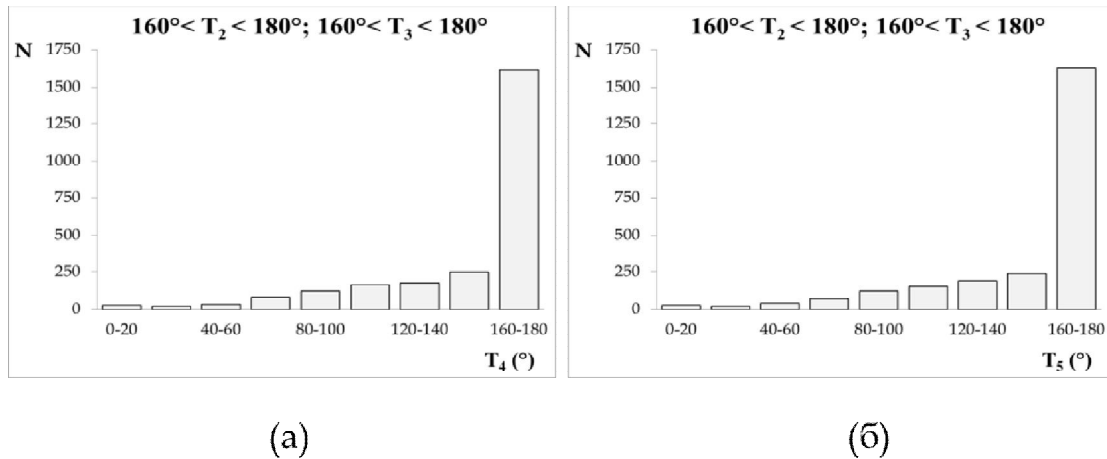


Слика 6.10 Распореда торзионих углова (а) T_4 ($H_{b2}-O_b-H_{b1}-O_a$) и (б) T_5 ($H_{b2}-O_b-H_{b1}-H_{a1}$) за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу са торзионим угловима T_2 и T_3 у опсегу од 0 до 20° .



Слика 6.11 Распореда торзионих углова (а) T_4 ($H_{b2}-O_b-H_{b1}-O_a$) и (б) T_5 ($H_{b2}-O_b-H_{b1}-H_{a1}$) за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу са торзионим угловима T_2 и T_3 у опсегу од 80 до 100° .

За контакте са вредностима торзионих углова (T_2 и T_3) у интервалу од $160-180^\circ$, најчесталије оријентације имају вредност угла T_4 и T_5 у истом интервалу (слика 6.12). Ове вредности одговарају модел систему Г (слика 6.17). Сlike модел система су приказане у одељку 6.2.



Слика 6.12 Расподела торзионих углова (а) T_4 ($H_{b2}-O_b-H_{b1}-O_a$) и (б) T_5 ($H_{b2}-O_b-H_{b1}-H_{a1}$) за контакате који не задовољавају критеријуме за водоничну везу са торзионим угловима T_2 и T_3 у опсегу од 160 до 180° .

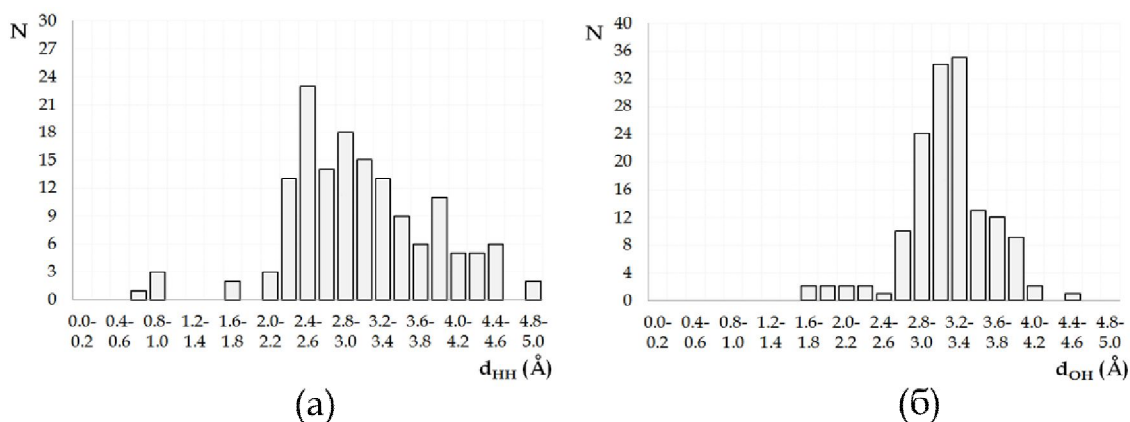
6.1.3 Анализа резултата добијених претрагом структура решених неутронском дифракцијом

Дифракција X-зрака се дешава приликом интеракције X-зрака са електронима атома, док се неутронска дифракција дешава приликом интеракције неутрона са језгрима атома. Узимајући у обзир ову чињеницу, положају атома водоника се поуздано могу одредити само дифракцијом неутрона.

Претрага базе података која садржи структуре које су решене неутронском дифракцијом је претражена на исти начин као и база са структурама које су решене дифракцијом X зрака (одељак 6.1). Анализа броја контакта који задовољавају и оних који не задовољавају критеријуме за водоничну везу, показала је сличан однос, 43 који задовољавају критеријуме за водоничну везу и 149 оних који не задовољавају критеријуме за водоничну везу.

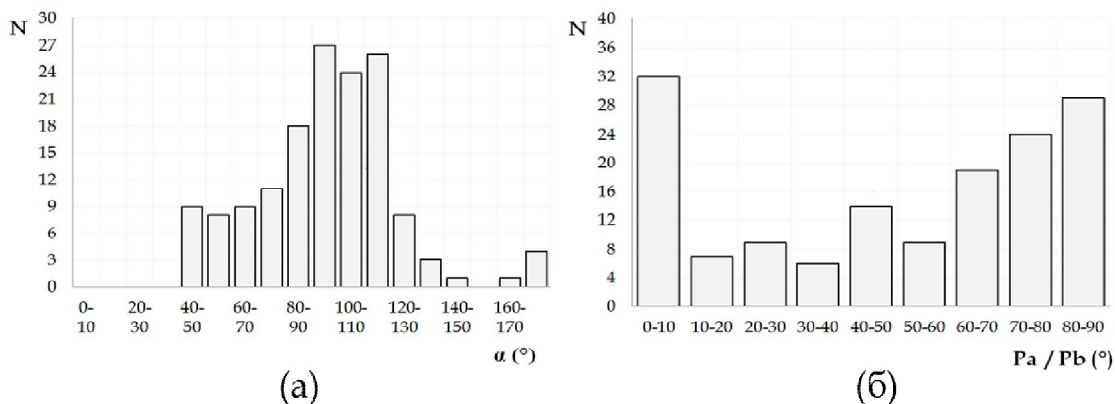
Расподела d_{HH} и d_{HO} растојања (слика 6.13) за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу показују максимуме на $2,4-2,6\text{\AA}$ и $3,2-3,4\text{\AA}$. Расподела угла α ($O_a-H_{a1}-O_b$) показује максимум у опсегу од 90° до 120° , док расподела диедарског угла P_a/P_b има максимуме у две области; са паралелном или

планарним оријентацијом молекула воде ($0-10^0$) и нормалном оријентацијом ($60-90^0$) (слика 6.14).

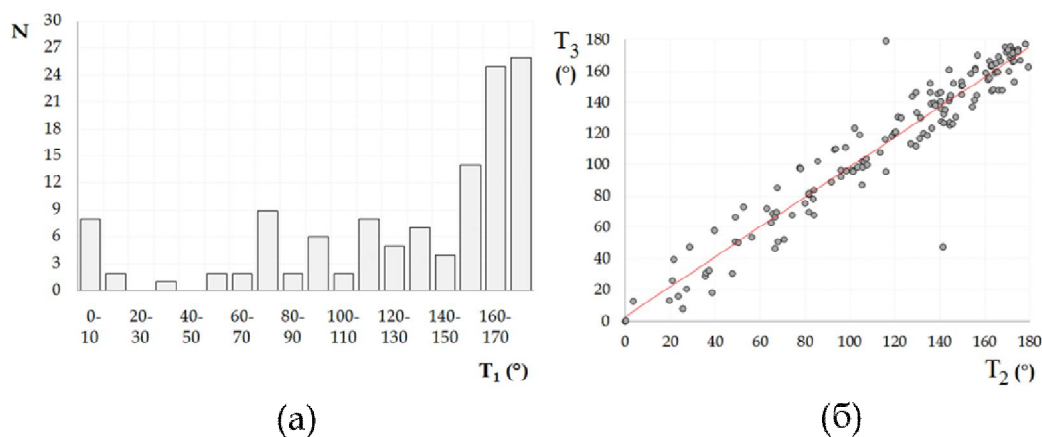


Слика 6.13(a) Расподела d_{HH} ($H_{a1} \cdots H_{b1}$) и(б) d_{HO} ($H_{a1} \cdots O_b$) растојања за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу одређене неутронском дифракцијом.

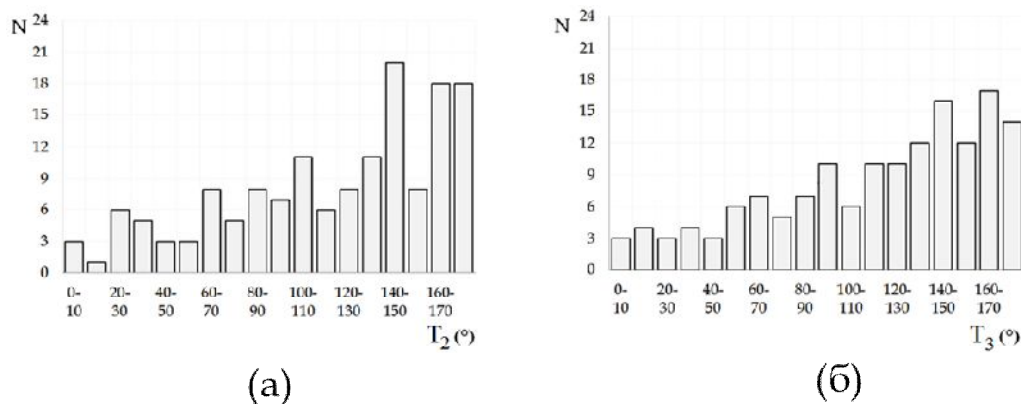
Трендови који су опажени у анализи структура одређених неутронском дифракцијом (слике 6.13, 6.14, 6.15 и 6.16) су у добром слагању са трендовима који су опажени у кристалним структура решеним дифракцијом X-зрака (слике 6.4, 6.5, 6.6 и 6.8).



Слика 6.14(a) Расподела угла α ($O_a-H_{a1}-O_b$) и(б) диједарског угла P_a/P_b за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу одређене неутронском дифракцијом.



Слика 6.15(а) Расподела торзионог угла T_1 и(б) график зависности торзионог угла T_3 од торзионог угла T_2 за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу, одређене неутронском дифракцијом.



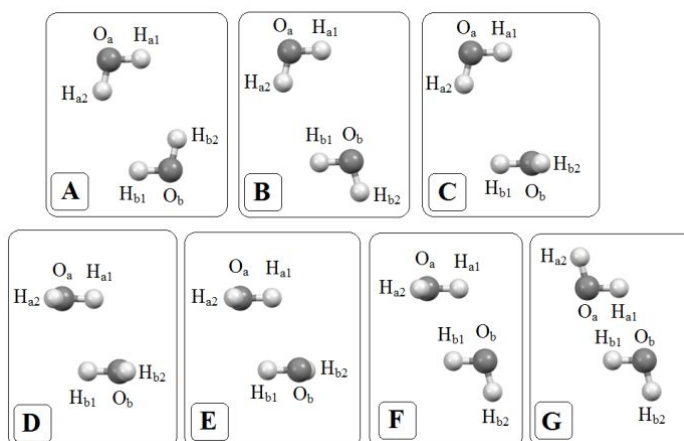
Слика 6.16Расподела торзионог угла (а) T_2 ($H_{a2}-O_a-H_{a1}-O_b$), и (б)торзионог угла T_3 ($H_{a2}-O_a-H_{a1}-H_{b1}$), за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу, одређене неутронском дифракцијом.

Прегледом структура (48 структура, 192 контакта) добијених претрагом неутронске базе података, пронађено је да су у случају 32 структуре са јонским врстама, неводоничне интеракције бројније (80% или 135 контаката) него водоничне интеракције (20% или 35 контаката). У кристалним структурама без јонских врста(укупно 22 структуре), неводоничне интеракције (64% или 14 контаката) су такође бројније него водоничне интеракције (36% или 8 контаката),

али је удео неводоничних интеракција мањи него у случају структура са јонским врстама у окружењу.

6.2 Квантно-хемијска проучавања неводоничних интеракција између молекула воде

На основу резултата кристалографске анализе конструисано је седам модел система који су коришћени за процену енергије неводоничних интеракција између два молекула воде. Сви модел системи који су приказани на **слици 6.17**, су дефинисани вредностима следећих торзионих углова: $O_a-H_{a1}-O_b-H_{b1}$ (T_1), $H_{a2}-O_a-H_{a1}-O_b$ (T_2), $H_{a2}-O_a-H_{a1}-H_{b1}$ (T_3), $H_{b2}-O_b-H_{b1}-O_a$ (T_4) и $H_{b2}-O_b-H_{b1}-H_{a1}$ (T_5) (**слика 6.1**). Вредности торзионих углова за модел системе су дати у **табели 6.1**.



Слика 6.17 Модел системи коришћени за *ab initio* прорачуне неводоничних интеракција између два молекула воде.

Израчунавања врло поузданих енергија интеракција CCSD(T)/CBS методом урађено је коришћењем неколико екстраполационих шема. На основу резултата приказаних у **табели 6.1** за референтне су узете вредности израчунате по методи Макија (*D. Mackie*) и Дилабија (*G. A. DiLabio*).²⁸³ Вредности CCSD(T)/CBS не варирају значајно са променом екстраполационе методе (**табела 6.1**).

Табела 6.1 Поређење резултата различитих метода коришћених за процену CCSD(T)/CBS лимита за [B-G] модел системе.

Method	B	C	D	E	F	G
Makie ²⁸³	-2,95	-2,85	-2,46	-3,2	-3,54	-3,9
Truhlar D-T ²⁸⁴	-2,92	-2,82	-2,46	-3,19	-3,51	-3,87
Helgaker T-Q ²⁸⁵	-2,93	-2,82	-2,41	-3,16	-3,5	-3,87
Helgaker D-T ²⁸⁵	-2,9	-2,79	-2,39	-3,11	-3,44	-3,79
Hobza ²⁸⁶ (2007)D-T	-2,99	-2,95	-2,58	-3,3	-3,55	-3,84
Hobza ²⁸⁶ (2007)T-Q	-2,94	-2,83	-2,43	-3,18	-3,53	-3,92

Избор методе и базиса, који су коришћени у даљим прорачунима, је вршен на основу слагања са резултатима који су добијени помоћу CCSD(T)/CBS методеза шест различитих модел система (B-G) (табела 6.2). Изабрана је она метода која има најбоље слагање са CCSD(T)/CBS лимитом.

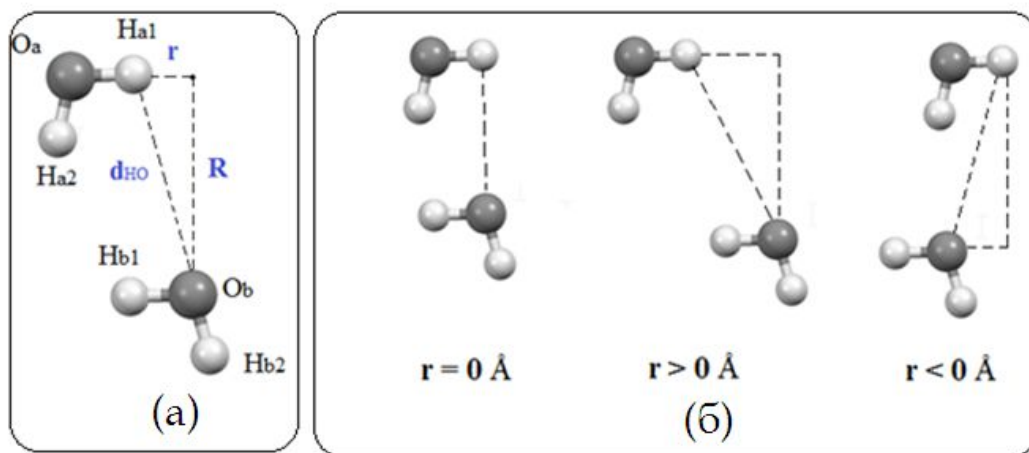
Табела 6.2 Израчунате енергије интеракције ΔE (kcal/mol) коришћењем MP2 и CCSD(T) методе као и r (офсет) и R (нормално растојање) вредности (Å) за [B-G] модел системе.

Level	B	C	D	E	F	G
MP2/ cc-pVQZ	-2,93	-2,67	-2,13	-2,94	-3,53	-3,80
MP2/aug-cc-pVDZ	-2,78	-2,64	-1,91	-2,68	-3,05	-3,45
MP2/ aug-cc-pVTZ	-2,87	-2,72	-2,19	-2,93	-3,30	-3,73
MP2/aug-cc-pVQZ	-2,91	-2,76	-2,27	-3,02	-3,41	-3,85
CCSD(T)/aug-cc- pVDZ	-2,78	-2,72	-1,98	-2,76	-3,07	-3,39
CCSD(T)/CBS(Makie)	-2,95	-2,85	-2,46	-3,2	-3,54	-3,90
r	-1,8	3,4	1,2	1,2	1,0	0,8
R	-1,6	3,4	2,2	2,2	2,2	2,2

Геометрије молекула воде које су коришћене за прорачуне претходно су оптимизоване на B3LYP/cc-pVQZ нивоу. Сви прорачуни потенцијалне површине су урађени на MP2/cc-pVQZ нивоу за различите офсет вредности (r) (од $-1,6\text{\AA}$ до $1,6\text{\AA}$) (слика 6.18). Овако добијене вредности су кориговане за грешку услед суперпозиције базног сета (BSSE). За сваку офсет вредност (r), нормално растојање (R) је систематски мењано како би се пронашла најстабилнија геометрија. Неке од геометрија добијене на овај начин су задовољавале критеријуме за водоничну везу и те геометрије нису узете у разматрање.

Енергија интеракције (ΔE) је дефинисана као разлика између енергије водонично везаног система и енергија појединачних молекула воде.

$$\Delta E = E_{\text{H}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}} - 2E_{\text{H}_2\text{O}} \quad (6.1)$$



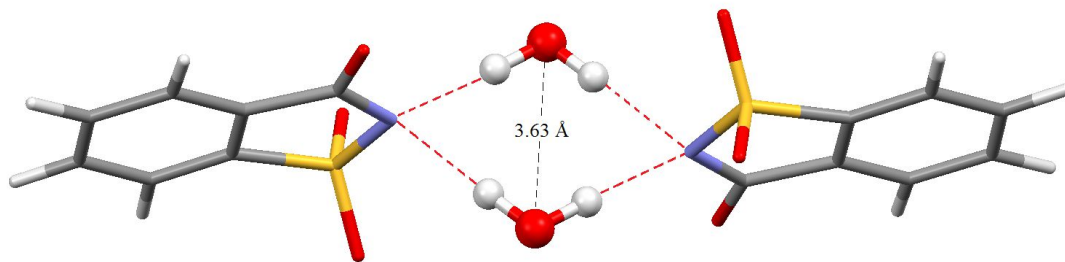
Слика 6.18(а) Геометријски параметри који су коришћени за прорачун неводоничних интеракција између два молекула воде. Нормално растојање (R) је растојање кисеониковог атома O_b од линије која пролази кроз O_a-H_{a1} везу. Офсет (r) је растојање атома H_{a1} од пројекције кисеониковог атома O_b на линију која пролази кроз O_a-H_{a1} везу. (б) Геометрија са офсет вредношћу $0,0 \text{ \AA}$; негативна вредност офсета одговара оријентацији где је угао H_{b1}-O_b-H_{a1} већи од 90° , док позитивне вредности офсета одговарају оријентацији где је угао H_{b1}-O_b-H_{a1} мањи од 90° .

Табела 6.3 Енергија интеракције ΔE (kcal/mol) и геометријски параметри r , R , d_{OO} , d_{HO} , d_{HH} (Å) као и углови α и T_{1-5} ($^{\circ}$) за контакте који не задовољавају критеријуме за водоничну везу.

Модел систем	ΔE	r	R	d_{OO}	d_{HO}	d_{HH}	α	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
A	1,19	1,6	3,4	4,22	3,73	3,07	117,4	0	0	0	0	0
B	-1,25	-0,4	3,4	3,48	2,59	2,47	148,1	0	0	0	180	180
C	-1,31	-0,4	3,4	3,48	2,59	2,47	148,1	0	0	0	90	90
D	-2,13	1,2	2,2	3,09	2,51	2,21	118,6	0	90	90	90	90
E	-2,94	1,2	2,2	3,09	2,51	2,21	118,6	0	90	90	-90	-90
F	-3,31	1,0	2,2	2,95	2,42	2,20	114,4	0	90	90	180	180
G	-3,80	0,8	2,2	2,82	2,34	2,21	110,0	0	180	180	180	180

У случају модел система А, интерагујући молекули су планарни, и контакт се остварује преко атома водоника (слика 6.17) тако да су одбојне интеракције присутне у целом интервалу офсет вредности. Ово је најтипичнија оријентација у групи контаката са торзионим угловима T_2 и T_3 блиским 0° . С обзиром да су интеракције одбојне, разлог за присуство ових геометрија у кристалним структурама је највероватније последица интеракција са окружењем.

Визуелним прегледом ових структура, утврђено је да молекули воде формирају бифурковане интеракције са два акцепторска јона или са групама из окружења. Један пример је приказан на слици 6.19. У овој структури, која је решена неутронском дифракцијом, два молекула воде граде водоничне везе са два атома азота из сахаринато јона. Водоничне везе са анјонским врстама су врло јаке везе (-12,39 и -9,79 kcal/mol); много јаче него водоничне везе између два молекула воде (-4,77 kcal/mol). Ова разлика у јачини веза има за последицу оријентације молекула воде као у модел систему А.



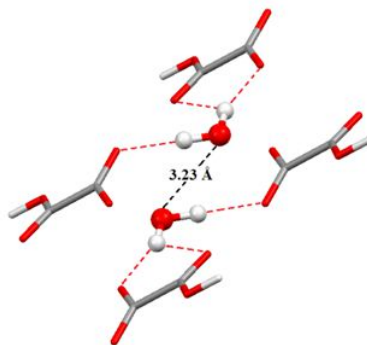
Слика 6.19 Фрагмент кристалне структуре RANBEN²⁸⁷ ((*saharinato-N*)-*tetraamminbakar*(II)-*saharinatmonohidrat*), одређене методом неутронске дифракције, одабран као пример структуре са оријентацијом молекула воде која одговара модел систему А (енергија вода-вода интеракције је 2,18 kcal/mol).

У модел систему В молекули су планарни ($T_4=180^\circ$ и $T_5=180^\circ$), док су у модел систему С молекули међусобно нормални ($T_4=90^\circ$ и $T_5=90^\circ$). У оба модел система постоји само један водоник-кисеоник контакт, и најстабилније геометрије ових система имају исте вредности растојања, $r=0,4\text{\AA}$ и $R=3,4\text{\AA}$, као и сличне енергије интеракција (-1,25 kcal/mol и 1,31 kcal/mol, **табела 6.3**).

У преосталим модел системима (D, E, F и G) постоје два пара водоник-кисеник контаката, која резултују јачим интеракцијама, тако да су све интеракције јаче од -2,0 kcal/mol (**табела 6.3**). У модел системима D и E, молекули воде су паралелни (**слика 6.17**). Вредности офсета и нормалног растојања за најстабилније геометрије за ове модел системе су једнака ($r=1,2\text{\AA}$ и $R=2,2\text{\AA}$), док су енергије интеракције веома различите. Оријентација молекула воде која одговара модел систему E је стабилнија (-2,94 kcal/mol) него оријентација молекула воде која одговара модел систему D (-2,13 kcal/mol). Модел систем F има вредности T_2 и T_3 торзионих углова 90° као и системи D и E, међутим, молекули воде су међусобно нормални (углови T_4 и T_5 имају различите вредности за системе D и E). Упркос чињеници да молекули воде у модел системима F граде јаче интеракције (-3,31 kcal/mol) него у модел системима D и E, кристалне структуре са таквом оријентацијом молекула воде су мање заступљене (**слика 6.17**). С обзиром да су структуре D и E паралелне, што омогућава њихово густо паковање у кристалним структурама, то за последицу има њихову већу бројност иако су енергетски мање фаворизоване.

У кристалним структурама са оријентацијом која одговара модел системима D,E,F и G додатна стабилизација супрамолекулских структура је постигнута симултаним грађењем класичних водоничних веза.

У кристалним структурама су најучесталији контакти који одговарају модел систему G (слика 6.17). Ово је једини модел систем са $T_2=180^\circ$ и $T_3=180^\circ$. Један од примера приказан је на слици 6.20.



Слика 6.20 Фрагмент кристалне структуре $\text{NH}_4\text{XAL14}^{288}$ (*natrijum-hidrogenoksalat monohidrat*), који је одређен методом неутронске дифракције, одабран као пример структуре са оријентацијом молекула воде као у модел систему G (енергија интеракције између две воде је $-1,46 \text{ kcal/mol}$). Сваки атом водоника симултано формира додатну водоничну везу.

Највећа заступљеност ових структура је у сагласности са енергијом интеракције која је најјача у поређењу са свим осталим модел системима, $-3,80 \text{ kcal/mol}$ (табела 6.4). Ова оријентација такође може бити додатно стабилизована грађењем интеракција са окружењем.

Табела 6.4 Енергије интеракција ΔE (kcal/mol) са торзионим угловима T_{1-5} ($^{\circ}$) и бројем контаката N за сваки модел систем (слика 6.18).

Модел систем	ΔE	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	N
A	1,19	0-20	0-20	0-20	0-20	0-20	1379
B	-1,25	0-20	0-20	0-20	160-180	160-180	110
C	-1,31	0-20	0-20	0-20	80-100	80-100	38
D	-2,13	0-20	80-100	80-100	80-100	80-100	256
E	-2,94	0-20	80-100	80-100	(-100)-(-80)	(-100)-(-80)	493
F	-3,31	0-20	80-100	80-100	160-180	160-180	198
G	-3,80	0-20	160-180	160-180	160-180	160-180	1615

На основу ових резултата може се закључити да је утицај околине на међусобну оријентацију два молекула воде веома изражен, упркос могућности међусобног формирања јаких водоничних веза. Уколико су два молекула воде на већим растојањима онда интерагују са молекулима из окружења што за последицу има формирање оријентација које не задовољавају критеријуме за водоничну везу. Међутим, када се два молекула воде налазе близу један другог ($d_{OO} < 3,0 \text{ \AA}$), грађење јаке водоничне везе је евидентно ($d_{HO} < 2,0 \text{ \AA}$, $\alpha > 155^{\circ}$) (слика 6.2).

7. ЗАКЉУЧАК

У овом раду су проучаване оријентације координованог молекула воде у октаедарским и тетраедарским комплексима. С обзиром да координовани као и некоординовани молекули воде могу градити водоничне везе са окружењем, проучаване су геометрије и енергије тих интеракција. Анализа геометријских параметара у кристалним структурама, урађена је на основу података добијених из Кембричке базе кристалографских података (CSD) као и на основу квантно-хемијских прорачуна.

Ради испитивања оријентације молекула воде у октаедарским комплексима анализиран је угао α (M-O-H_c). Претрагом CSD-а за неутралне октаедарске комплексе [ZnL₂(H₂O)₄] добијено је 185 структура које су груписане у три сета у зависности од природе донорског атома лиганда (ON, NN, OO). На основу анализе података, примећено је да се максимум расподеле вредности угла α налази у опсегу 130°-140° у сва три сета.

Квантно-хемијски прорачуни за неутралне аква октаедарске комплексе су рађени на четири модел система типа [ZnL₂(H₂O)₄] који су садржали различите L лиганде (F⁻, Cl⁻, Br⁻ и CN⁻).

Резултати прорачуна показују да угао α зависи од природе L лиганада, а вредности углова су у опсегу од 100°-120°. Резултати кристалографске анализе су - показали да највећи број структура има угао α у интервалу од 130°-150°, што је нешто веће од вредности које се добијају прорачунима. Ово неслагање је највероватније последица интеракције координованих молекула воде са окружењем у кристалним структурама.

Приликом проучавања оријентације координованог молекула воде у тетраедарским комплексима, пронађено је 60 структура. Анализа добијених резултата показала је да се максимуми расподеле угла α налазе у три интервала (120°-130°, 140°-150° и 170°-180°).

Ради одређивања најстабилније оријентације координованог молекула воде у тетраедарским комплексима урађена је серија квантно-хемијских прорачуна.

Намодел системима у којима је испитиван утицај природе лиганда на угао α разматрани су тетраедарски комплекси типа $[\text{ZnL}(\text{H}_2\text{O})_3]^+$ ($\text{L}=\text{F}^-, \text{Cl}^-, \text{Br}^-, \text{I}^-$) са наелектрисањем (+1).

Резултати испитивања утицаја природе лиганда на оријентацију координованог молекула воде су показали да нема разлике у израчунатим вредностима угла α у зависности од тога који је халогенидни јон коришћен као лиганд. У свим случајевима, вредност енергије је најнижа за угао $\alpha = 150^\circ$.

Ради процене утицаја координације молекула воде у тетраедарским и октаедарским комплексима на јачину водоничне везе, урађена је статистичка анализа података добијених претрагом CSD-а као и серија квантно-хемијских прорачуна. Добијени резултати су поређени са резултатима за некоординоване молекулеводе. Расподела вредности $d_{\text{НО}}$ растојања за ОН/О и МЛОН/О интеракције показује да постоје извесне разлике. Ове разлике показују МЛОН/О да водонична веза има краћа растојања (1,6 Å - 1,8 Å) него ОН/О водонична веза (1,8 Å - 2,0 Å). Поређењем вредности $d_{\text{НО}}$ растојања за тетраедарске и октаедарске комплексе, примећује се да се код тетраедарских комплекса већи број интеракција налази на краћим растојањима, што указује на јаче интеракције код тетраедарских комплекса.

Резултати квантно-хемијских прорачуна су показали да је енергија интеракције координованих молекула воде (МЛОН/О) значајно већа од енергије интеракције између некоординованих молекула воде (ОН/О) (-4,4 kcal/mol), чак и у случају неутралних комплекса (-5,4 kcal/mol, *trans*- $\text{Zn}[(\text{H}_2\text{O})_4\text{Cl}_2]$). Са порастом наелектрисања комплекса, као што је и очекивано, долази до пораста енергије интеракције, тј. јачине водоничне везе.

Поређењем енергија интеракција за модел системе са тетраедарским и октаедарским комплексима, јасно се види да су енергије интеракција јаче за тетраедарске системе било да је систем наелектрисан или неутралан. Овакав тренд је последица већег наелектрисања на интерагујућем атому водоника у случају тетраедарских комплекса.

Израчуната $d_{\text{НО}}$ растојања, су у добром слагању са вредностима које су добијене претрагом CSD-а.

Поред утицаја наелектрисања комплекса на јачину водоничне везе, испитиван је и утицај природе јона метала. Ради поређења разматрани су неутрални октаедарски комплекси са различитим јонима метала, цинка, скандијума и кадмијума. Неутрални октаедарски комплекси скандијума имају више енергије интеракцијеног неутрални октаедарски комплекси цинка и кадмијума. Ово је највероватније последица већег позитивног наелектрисања на скандијумовом јону (+3) него на јону цинка (+2) и кадмијума (+2).

Утицај различитих геометријских изомера (*fac-*, *mer-*, *cis-* и *trans-*) октаедарских комплекса, на јачину водоничне везе је такође испитиван. Резултати прорачуна показују да *cis*-изомери (-7,8 kcal/mol) граде јаче водоничне везе од *trans*-изомера (-5,8 kcal/mol). Поређењем енергија интеракција *fac-* и *mer-* изомера комплекса скандијума, утврђено је да се њихове вредности не разликују значајно.

Вредности израчунатих електростатичких потенцијала су у доброј корелацији са резултатима прорачуна. Наиме, пораст вредности $V_{s,\text{max}}$ од некоординованих молекула воде, преко координованих молекула воде у октаедарским комплексима до координованих молекула воде у тетраедарским комплексима је у добром слагању са порастом енергија интеракције. Међутим у случају потпуно оптимизованих водонично везаних система, када постоје и јако изражене секундарне интеракције, ова корелација се не може пронаћи.

Координација молекула воде значајно утиче и на јачину интеракција нуклеинских база са молекулима воде. У свим случајевима, енергије интеракције координованог молекула воде су два или више пута јаче од енергија интеракције некоординованог молекула воде. Сагласно са тим, растојање између интерагујућих молекула се смањује са повећањем јачине интеракције. У случају када је атом азота акцептор водоничне везе, интеракције су јаче неко када је акцептор атом кисеоника.

За испитивање геометрије и енергије молекула воде који не задовољавају критеријум за водоничну везу такође је коришћена статистичка анализа података

из Кембричке базе кристалографских података као и квантно-хемијски прорачуни. Већи број контаката који не задовољава критеријуме за водоничну везу (20 563) показује да молекули воде имају израженију тежњу ка грађењу тих контаката у односу на водонично везане (14 983).

Резултати који су добијени претрагом базе података показују да контакти који не задовољавају критеријум за водоничну везу имају d_{HO} растојања у опсегу од 2,8-3,4 Å и угао α у опсегу од 80°-130°. Код контаката који не задовољавају критеријуме за водоничну везу није изражена тежња ка линеарности. Молекули воде који не задовољавају критеријуме за водоничну везу имају тежњу ка међусобно паралелној оријентацији ($P_1/P_2 = 0^\circ$), за разлику од доминанте нормалне оријентације водонично везаних молекула воде ($P_1/P_2 = 90^\circ$).

У циљу бољег разумевања интеракција и оријентација молекула воде које не задовољавају критеријуме за водоничну везу, урађена је серија квантно-хемијских прорачуна. Прорачуни су рађени на седам модел система који су конструисани на основу анализе контаката добијених претрагом CSD-а. Најнестабилнија структура (A) има енергију од 1,19 kcal/mol док најстабилнија израчуната структура (F) има енергију од -3,80 kcal/mol. Примећено је да је највећа заступљеност структура у сагласности са енергијама интеракције, тако да структура са најјачом интеракцијом је уједно и најзаступљенија међу контактима који не задовољавају критеријуме за водоничну везу. Међутим, неочекивано велику заступљеност имају и структуре типа (A) у којима је оријентација два молекула најнеповољнија. Разлог за овако одступање је последица интеракција са молекулима из окружења.

Поређењем ових вредности енергија са енергијама водоничне везе молекула воде (-4,77 kcal/mol), може се закључити да контакти који не задовољавају критеријуме за водоничне везе, граде слабије интеракције од водоничних веза. Дакле, када се два молекула воде нађу близу један другог, долази до грађење јаке водоничне везе. Уколико су два молекула воде на већим растојањима онда интерагују са молекулима из окружења што за последицу има формирање оријентација које не задовољавају критеријуме за водоничну везу.

8. ЛИТЕРАТУРА

- ¹J. D. van der Waals, *Ph.D. Thesis*. Leiden 1873. Quoted according to L. M. Brown, A. Pais.
- ²B. Pippard (Eds): *Twentieth Century Physics*, Vol. I. American Institute of Physics Press, New York 1995.
- ³F. London, *Z. Phys. Chem B* **1930**, 11, 222.
- ⁴H. Hellmann, *Acta Physicochim.* **1935**, 2, 273.
- ⁵ P. Hobza, R. Zahradník, K. Müller-Dethlefs, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **2006**, 71(4), 443.
- ⁶L. Pauling, *J. Am. Chem. Soc.* **1931**, 53, 1367.
- ⁷L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*. **1939**, Cornell University Press, Ithaca.
- ⁸P. Jurečka, P. Hobza, *Chem. Phys. Lett.* **2002**, 365, 89.
- ⁹P. Hobza, J. Šponer, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 11802.
- ¹⁰P. Jurečka, P. Hobza, *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 15608.
- ¹¹M. Canagaratna, J. A. Phillips, M. E. Ott, K. R. Leopold, *J. Phys. Chem. A* **1998**, 102, 1489
- ¹²K. R. Leopold, M. Canagaratna, J. A. Phillips, *Acc. Chem. Res.* **1997**, 30, 57.
- ¹³G. A. Blake, K. B. Laughlin, R. C. Cohen, K. L. Busarow, D.-H. Gwo, C. A. Schmuttenmaer, D. W. Steyert, R. J. Saykally, *Rev. Sci. Instrum.* **1991**, 62, 1701.
- ¹⁴C. A. Schmuttenmaer, D. W. Steyert, R. J. Saykally, *Rev. Sci. Instrum.* **1991**, 62, 1701.
- ¹⁵G. Winnewisser, B. S. Dumesht, I. Pak, L. A. Surin, F. Lewen, D. A. Roth, F. S. Rusin, *J. Mol. Spectrosc.* **1998**, 192, 243.
- ¹⁶D. T. Anderson, M. Schuder, D. Nesbitt, *J. Chem. Phys.* **1998**, 239, 253.
- ¹⁷S. Davis, D. T. Anderson, D. J. Nesbitt, *J. Chem. Phys.* **1996**, 105, 6645.
- ¹⁸D. T. Anderson, S. Davis, D. J. Nesbitt, *J. Chem. Phys.* **1996**, 105, 4488.
- ¹⁹R. T. Kroemer, K. R. Liedl, J. A. Dickinson, E. G. Robertson, J. P. Simons, D. R. Borst, D. W. Pratt, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 12573.
- ²⁰J. A. Dickinson, M. R. Hockridge, R. T. Kroemer, E. G. Robertson, J. P. Simons, J. McCombie, M. Walker, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 2622.
- ²¹K. Müller-Dethlefs, P. Hobza, *Chem. Rev.* **2000**, 100, 143.
- ²²F. H. Allen, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **2002**, 58, 380.
- ²³S. Griep, U. Hobohm, *Nucleic Acids. Res.*, **2010**, 38, D318.
- ²⁴F. Jansen, *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons, **2007**.
- ²⁵ M. Petković, *Primenjena kvantna hemija*, ISBN: 978-86-82139-45-4, **2013**.
- ²⁶C. R. Groom, I. J. Bruno, M. P. Lightfoot, S. C. Ward, *Acta Cryst.* **2016**, B72, 171.
- ²⁷I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edgington, M. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, *Acta Crystallogr., Sect. B: Struct. Sci.*, **2002**, 58, 389.
- ²⁸M. K. Milčić, Z. D. Tomić, S. D. Zarić, *Inorg. Chim. Acta* **2004**, 357, 4327.
- ²⁹S. D. Zarić, *Chem. Phys.* **2000**, 256, 213.

- ³⁰S. D. Zarić, D. Popović, E. W. Knapp, *Chem. Eur. J.***2000**, 6, 3935.
- ³¹M. Milčić, S. D. Zarić, *Eur. J. Inorg. Chem.***2001**, 2143.
- ³²S. D. Zarić, *Eur. J. Inorg. Chem.***2003**, 2197.
- ³³M. Milčić, Z. D. Tomić, S. D. Zarić, *Inorg. Chim. Acta*, **2004**, 357, 4327
- ³⁴D. N. Sredojević, G. A. Bogdanović, Z. D. Tomić, S. D. Zarić, *CrystEngComm***2007**, 9, 793.
- ³⁵V. B. Medaković, M. K. Milčić, G. A. Bogdanović, S. D. Zarić, *J. Inorg. Biochemistry*, **2004**, 98, 1867.
- ³⁶G. A. Bogdanović, A. Spasojević-de Bire, S. D. Zarić, *Eur. J. Inorg. Chem.***2002**, 1599.
- ³⁷Z. D. Tomić, S. B. Novaković, S. D. Zarić, *Eur. J. Inorg. Chem.***2004**, 2215.
- ³⁸D. N. Sredojević, Z. D. Tomić, S. D. Zarić, *Cent. Eur. J. Chem.***2007**, 5, 1.
- ³⁹Z. D. Tomić, D. N. Sredojević, S. D. Zarić, *Cryst. Growth Des.***2005**, 6, 29.
- ⁴⁰B. D. Ostojić, G. V. Janjić, S. D. Zarić, *Chem. Commun.***2008**, 6546.
- ⁴¹D. B. Ninković, G. V. Janjić, D. Ž. Veljković, D. N. Sredojević, S. D. Zarić, *ChemPhysChem***2011**, 12, 3511.
- ⁴²J. P. Perdew, A. Zunger, *Phys. Rev. B*,**1981**, 23, 5048.
- ⁴³H. Guo, S. Sirois, E. I. Proynov, D. R. Salahub, John Wiley and Sons (Ed.: D. Hadzi),**1997**.
- ⁴⁴F. Jensen, Introduction to Computational Chemistry, John Wiley and Sons, **1999**.
- ⁴⁵A. D. Becke, *Phys. Rev. A: Gen. Phys.* **1988**, 38, 3098.
- ⁴⁶J. P. Perdew, Y. Wang, *Phys. Rev.* **1986**, 8800.
- ⁴⁷C. Lee, W. Yang, R. G. Parr, *Phys. Rev. B* **1988**, 37, 785.
- ⁴⁸J. J. Novoa, C. Sosa, *J. Phys. Chem.*, **1995**, 99, 15837.
- ⁴⁹P. Hobza, J. Sponer, T. Reschel, *J. Comput. Chem.***1995**, 11, 1315.
- ⁵⁰A. D. Becke, *J. Chem. Phys.*, **1993**, 98, 5648.
- ⁵¹P. Politzer, D. G. Truhlar (Eds.) Chemical Applications of Atomic and Molecular Electrostatic Potentials, Plenum Press, New York, **1981**.
- ⁵²R. F. Stewart, *Chem. Phys. Lett.*, **1979**, 65, 335.
- ⁵³R. F. W. Bader, M. T. Carroll, J. R. Cheeseman, C. Chang, *J. Am. Chem. Soc.*, **1987**, 109, 7968.
- ⁵⁴J. S. Murray, P. Politzer, *Croat. Chim. Acta***2009**, 82, 267.
- ⁵⁵F. Rodier, R. P. Bahadur, P. Chakrabarti, J. Janin, *Proteins***2005**, 60, 36.
- ⁵⁶Y. Lu, R. Wang, C-Y. Yang, S. Wang, *J. Chem. Inf. Model.***2007**, 47, 668.
- ⁵⁷S. Panigrahi, G. R. Desiraju, *Proteins*,**2007**, 67(1), 128.
- ⁵⁸C. K. Reddy, A. Das, B. Jayaram, *J. Mol. Biol.***2001**, 314, 619.
- ⁵⁹M. F. Chaplin, Water in biological recognition processes, *Wiley Encyclopedia of Chemical Biology*, Ed. T. P. Begley (John Wiley & Sons) **2008**, 1.
- ⁶⁰N. M. Levinson, S. G. Boxer, *Nature Chem. Biol.***2014**, 10, 127.

- ⁶¹V. I. Lim, J. F. Curran, M. B. Garber, *J. Theor. Biol.***2012**,301, 42.
- ⁶²M. Jana, S. Bandyopadhyay, *Phys. Chem. Chem. Phys.***2012**, 14, 6628.
- ⁶³P. W. Snyder, M. R. Lockett, D. T. Moustakas, G. M. Whitesides, *Eur. Phys. J. Special Topics***2014**, 223, 853.
- ⁶⁴E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci, D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.***2011**, 83(8), 1619.
- ⁶⁵E. Arunan, G. R. Desiraju, R. A. Klein, J. Sadlej, S. Scheiner, I. Alkorta, D. C. Clary, R. H. Crabtree, J. J. Dannenberg, P. Hobza, H. G. Kjaergaard, A. C. Legon, B. Mennucci, D. J. Nesbitt, *Pure Appl. Chem.***2011**, 83(8), 1637.
- ⁶⁶G. A. Jeffrey, *An Introduction to Hydrogen Bonding*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- ⁶⁷S. Scheiner, *Hydrogen Bonding. A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- ⁶⁸K. Morokuma, *Acc. Chem. Res.***1977**, 10, 294.
- ⁶⁹A. E. Reed, L. A. Curtiss, F. Weinhold, *Chem. Rev.* **1988**, 88, 899.
- ⁷⁰D. S. Coombes, S. L. Price, D. J. Willock, M. Leslie, *J. Phys. Chem.***1996**, 100, 7352.
- ⁷¹A. Rastogi, A. K. Ghosh, S. J. Suresh, Hydrogen bond interactions between water molecules in bulk liquid, near electrode surfaces and around ions, *In Thermodynamics - Physical Chemistry of Aqueous Systems*, J. C. Moreno-Piraján (Ed.) (**2011**), ISBN: 978-953-307-979-0. InTech, pp 351.
- ⁷²F. H. Stillinger, *Science***1980**, 209, 451.
- ⁷³T. D. Kühne, R. Z. Khaliullin, *Nature Communications*, 4,doi:10.1038/ncomms2459
- ⁷⁴O. V. Boyarkin, M. A. Koshelev, O. Aseev, P. Maksyutenko, T. R. Rizzo, N. F. Zobov, L. Lodi, J. Tennyson, O. L. Polyansky, *Chem. Phys. Lett.* **2013**, 568.
- ⁷⁵S. J. Suresh, V. M. Naik, *J. Chem. Phys.***2000**, **113**, 9727.
- ⁷⁶S. M. Pershin, *Phys. Wave Phenomena***2005**, 13, 192.
- ⁷⁷E. D. Isaacs, A. Shukla, P. M. Platzman, D. R. Hamann, B. Barbiellini, C. A. Tulk, *J. Phys. Chem. Solids***2000**, 61, 403.
- ⁷⁸B. Winter, E. F. Aziz, U. Hergenhan, M. Faubel and I. V. Hertel, *J. Chem. Phys.***2007**,126, 124504.
- ⁷⁹T. Nishino, N. Hayashi, P. T. Bui, *J. Am. Chem. Soc.***2013**, 135, 4592.
- ⁸⁰D. P. Shelton, *J. Chem. Phys.***2014**, 141,224506.
- ⁸¹E. Del Giudice, E. C. Fuchs, G. Vitiello, *WATER2*, **2010**, 69.
- ⁸²G. Preparata, *QED Coherence in Matter* (London: World Scientific) **1995**.
- ⁸³E. Del Giudice, A. Tedeschi, G. Vitiello, V. Voeikov, *J. Phys.: Conf. Ser.***2013**, 442, 012028.
- ⁸⁴E.-S. Moon, C.-W. Lee, H. Kang, *Phys. Chem. Chem. Phys.***2008**, 10, 4814.

- ⁸⁵L. E. Bove, S. Klotz, A. Paciaroni, F. Sacchetti, *Phys. Res. Lett.***2009**, 103, 165901.
- ⁸⁶O. Benton, O. Sikora and N. Shannon, Electromagnetism on ice: classical and quantum theories of proton disorder in hexagonal water ice, **2015**.
- ⁸⁷X. Meng, J. Guo, J. Peng, J. Chen, Z. Wang, J.-R. Shi, X.-Z. Li, E.-G. Wang, Y. Jiang, *Nature Phys.***2015**, 11, 235.
- ⁸⁸C. Drechsel-Grau, D. Marx, *Nature Phys.***2015**, 11, 216.
- ⁸⁹K. Hyeon-Deuk, K. Ando, *J. Chem. Phys.***2010**, 132,164507.
- ⁹⁰B. Chen, I. Ivanov, M. L. Klein, M. Parrinello, *Phys. Rev. Lett.***2003**, 91, 215503.
- ⁹¹C. Kozmutza, I. Varga, L. Udvardi, *J. Mol. Struct. (Theochem)*, **2003**, 666-667, 95.
- ⁹²S. V. Goryainov, *Physica B***2012**, 407, 4233.
- ⁹³S. J. Grabowski, *Chem. Phys. Lett.***2001**, 338, 361.
- ⁹⁴T. Kawamoto, S. Ochiai, H. Kagi, *J. Chem. Phys.* **2004**, 120, 5867.
- ⁹⁵Y. Yamaguchi, N. Yasutake, M. Nagaoka, *Chem. Phys. Lett.***2001**, 340, 129-136.
- ⁹⁶R. C. Dougherty, *J. Chem. Phys.***1998**, 109, 7372.
- ⁹⁷D. J. Anick, *J. Mol. Struct. (Theochem)***2002**, 587, 87.
- ⁹⁸D. J. Anick, *J. Mol. Struct. (Theochem)***2002**, 587, 97.
- ⁹⁹H.-H. Limbach, P. M. Tolstoy, N. Pérez-Hernández, J. Guo, I. G. Shenderovich, G. S. Denisov, *Israel J. Chem.***2009**, 49, 199.
- ¹⁰⁰ C. N. R. Rao, Theory of hydrogen bonding in water, in *Water A comprehensive treatise*, Vol. 1, Ed. F. Franks (Plenum Press, New York, **1972**) pp. 93.
- ¹⁰¹A. Khan, *J. Phys. Chem.***2000**, 104,11268.
- ¹⁰²A. Ranganathan, G. U. Kulkarni, C. N. R. Rao, *J. Phys. Chem. A* **2003**, 107, 6073.
- ¹⁰³D. Laage, J. T. Hynes, *Chem. Phys. Lett.***2006**, 433, 80.
- ¹⁰⁴ S. Woutersen, H. J. Bakker, *Nature***1999**,402, 507.
- ¹⁰⁵ D. P. Shelton, *Chem. Phys. Lett.***2000**, 325,513.
- ¹⁰⁶ N. Yoshii, S. Miura and S. Okazaki, *Chem. Phys. Lett.***2001**, 345, 195.
- ¹⁰⁷ W. Saenger, Principles of Nucleic Acid Structure (Springer-Verlag, New York, 1984).
- ¹⁰⁸ G. E. Schulz, R. H. Schirmer, Principles of Protein Structure (Springer-Verlag, New York) **1979**.
- ¹⁰⁹W. Saenger, Structure and dynamics of water surrounding biomolecules, *Annu. Rev. Biophys. Chem.***1987**, 16, 93.
- ¹¹⁰ J. Leszczynski, *Adv. Mol. Struct. Res.***2000**, 6, 209.
- ¹¹¹ B. Wolf, S. Hanlon, *Biochemistry*,**1975**, 14, 1661.
- ¹¹² W. Saenger, *Annu. Rev. Biophys. Chem.***1987**, 16, 93.
- ¹¹³ M. A. Young, B. Jayaram, D. L. Beveridge, *J. Am. Chem. Soc.***1997**, 119, 59.
- ¹¹⁴ D. Sprous, M. A. Young, D. L. Beveridge, *J. Phys. Chem. B***1998**, 102, 4658.
- ¹¹⁵ N. Spackova, T. E. Cheatham III, F. Ryjacek, F. Lankas, L. van Meervelt, P. Hobza, J. Sponer, *J. Am. Chem. Soc.***2003**, 125, 1759.

- ¹¹⁶B. Jayaram, D. Sproun, M. A. Young, D. L. Beveridge, *J. Am. Chem. Soc.***1998**, 120, 10629.
- ¹¹⁷ D. Vlieghe, J. Sponer, L. V. Meervelt, *Biochemistry***1999**, 38, 16443.
- ¹¹⁸ D. M. Blakaj, K. J. McConnell, D. L. Beveridge, A. M. Baranger, *J. Am. Chem. Soc.***2001**, 123, 2548.
- ¹¹⁹H. E. L. Williams, M. S. Searle, *J. Mol. Biol.***1999**, 290, 699.
- ¹²⁰M. Zacharias, H. Sklenar, *J. Mol. Biol.***1999**, 289, 261.
- ¹²¹ J. Sponer, J. Leszczynski, P. Hobza, *J. Biomol. Struct. Dyn.***1996**, 14, 117.
- ¹²² J. Sponer, J. Leszczynski, P. Hobza, *J. Phys. Chem.***1996**, 100, 5590.
- ¹²³ P. Hobza, J. Leszczynski, *Chem. Rev.***1999**, 99, 3247.
- ¹²⁴A. Perez, J. Sponer, P. Jurecka, P. Hobza, F. J. Luque, M. Orozco, *Chemistry***2005**, 11, 5062.
- ¹²⁵ J. Sponer, J. Leszczynski, P. Hobza, *J. Phys. Chem.***1996**, 100, 1965.
- ¹²⁶ W. Guschlbauer, W. Saenger, *DNA-Ligand Interactions: From Drugs to Proteins* (Plenum, New York, **1987**)
- ¹²⁷ W. H. A. Fersht, *Structure and Mechanism in Protein Science: A Guide to Enzyme Catalysis and Protein Folding* (W. H. Freeman and Company, New York, **1999**)
- ¹²⁸S. Scheiner, *Hydrogen Bonding. A Theoretical Perspective*, Oxford University Press, Oxford, **1997**.
- ¹²⁹ V. R. Bartenev, N. G. Kameneva, A. A. Lipanov, *Acta Crystallogr. Sect. B***1987**, 43, 275.
- ¹³⁰ R. O. Gould, A. M. Gray, P. Taylor, M. D. Walkinshaw, *J. Am. Chem. Soc.***1985**, 107, 5921.
- ¹³¹ I. D. Brown, *Acta Crystallogr. Sect. A***1976**, 32, 24.
- ¹³² B. Lesyng, G. A. Jeffrey, H. Maluszynska, *Acta Crystallogr. Sect. B***1988**, 44, 193.
- ¹³³ P. Murray-Rust, J. P. Glusker, *J. Am. Chem. Soc.***1984**, 106, 1018.
- ¹³⁴ T. Steiner, *Angew. Chem. Int. Ed.***2002**, 41, 48.
- ¹³⁵ F. Bartha, O. Kapuy, C. Kozmutza, C. Van Alsenoy, *J. Mol. Struct. (Theochem)***2003**666-667, 117.
- ¹³⁶ R. Ludwig, *Phys. Chem. Chem. Phys.***2002**, 4, 5481.
- ¹³⁷ D. A. Schmidt, K. Miki, *J. Phys. Chem. A* **2007**, 111, 10119.
- ¹³⁸ B. M. Kariuki, K. D. M. Harris, D. Philp, J. M. A. Robinson, *J. Am. Chem. Soc.***1997**, 119, 12679.
- ¹³⁹ P. Gilli, V. Ferretti, V. Bertolasi, G. Gilli, *J. Am. Chem. Soc.***1994**, 116,909.
- ¹⁴⁰ D. Hadzi, S. Bratos in *The Hydrogen Bond. Recent Developments in Theory and Experiment*, Vol. 2 (Eds.: P. Schuster, G. Zundel, C. Sandorfy), North Holland, Amsterdam, **1976**, pp. 565.
- ¹⁴¹ L. Sobczyk, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.***1998**,102, 377.
- ¹⁴²F. Fillaux, N. Leygue, J. Tomkinson, A. Cousson, W. Paulus, *Chem. Phys.***1999**, 244, 387.

- ¹⁴³ F. Hibbert, J. Emsley, *Adv. Phys. Org. Chem.***1990**, 26, 255.
- ¹⁴⁴ H. Kiipers, F. Takusagawa, T. F. Koetzle, *J. Chem. Phys.* **1985**, 82, 5636.
- ¹⁴⁵ G. Zundel, *Adv. Chem. Phys.***2000**, 111, 1.
- ¹⁴⁶ T. Steiner, I. Majerz, C. C. Wilson, *Angew. Chem.***2001**, 113, 2728; *Angew. Chem. Int. Ed.***2001**, 40, 2651.
- ¹⁴⁷ T. Steiner, C. C. Wilson, I. Majerz, *Chem. Commun.***2000**, 1231.
- ¹⁴⁸ D. B. Ninković, G. V. Janjić, S. D. Zarić, *Cryst. Growth Des.*, **2012**, 12, 1060.
- ¹⁴⁹ J. Lj. Dragelj, G. V. Janjić, D. Ž. Veljković, S. D. Zarić, *CrystEngComm***2013**, 15(48), 10481.
- ¹⁵⁰ D. Ž. Veljković, G. V. Janjić, S. D. Zarić, *CrystEngComm*, **2011**, 13, 5005. D. Ž. Veljković, V. B. Medaković, J. M. Andrić, S. D. Zarić, *CrystEngComm*, **2014**, 16, 10089. J. Lj. Dragelj, I. M. Stanković, D. M. Božinovski, T. Meyer, D. Ž. Veljković, V. B. Medaković, E.-W. Knapp, S. D. Zarić, *Cryst. Growth Des.* **2016**, 16, 1948.
- ¹⁵¹ M. Nishio, Y. Umezawa, J. Fantini, M. S. Weiss and P. Chakrabarti, *Phys. Chem. Chem. Phys.***2014**, 16, 12648.
- ¹⁵² C. I. Yeo, S. N. A. Halim, S. W. Ng, S. L. Tan, J. Zukerman-Schpector, M. A. B. Ferreira, E. R. T. Tiekink, *Chem. Commun.*, **2014**, 50, 5984.
- ¹⁵³ S. D. Stojanović, V. B. Medaković, G. Predović, M. Beljanski, S. D. Zarić, *J. Biol. Inorg. Chem.***2007**, 12, 1063.
- ¹⁵⁴ J. Kroon, J. A. Kanters, J. C. G. M. van Duijneveldt-van de Rijdt, F. B. van Duijneveldt, J. A. Vliegthart, *J. Mol. Struct.***1975**, 24, 109.
- ¹⁵⁵ T. Steiner, E. B. Starikov, A. M. Amado, J. J. C. Teixeira-Dias, *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1995**, 2, 1321.
- ¹⁵⁶ M. S. Rozenberg, T. Nishio, T. Steiner, *New J. Chem.***1999**, 23, 585.
- ¹⁵⁷ L. Brammer, D. Zhao, F. T. Lapidó, J. Braddock-Wilking, *Acta Crystallogr. Sect. B***1995**, 51, 632.
- ¹⁵⁸ D. Braga, F. Grepioni, G. R. Desiraju, *Chem. Rev.***1998**, 98, 1375.
- ¹⁵⁹ B. D. Ostojić, G. V. Janjić, S. D. Zarić. *Chem Commun.***2008**, 48, 6546.
- ¹⁶⁰ G. V. Janjić, D. Ž. Veljković, S. D. Zarić, *Cryst Growth Des.***2011**, 11, 2680.
- ¹⁶¹ M. P. Mitoraj, G. V. Janjić, V. B. Medaković, D. Ž. Veljković, A. Michalak, S. D. Zarić, M. K. Milčić, *J. Comput. Chem.***2015**, 36, 171.
- ¹⁶² R. H. Crabtree, P. E. M. Siegbahn, O. Eisenstein, A. L. Rheingold, T. F. Koetzle, *Acc. Chem. Res.* **1996**, 29, 348.
- ¹⁶³ G. R. Desiraju, T. Steiner, *The Weak Hydrogen Bond in Structural Chemistry and Biology*, Oxford University Press, Oxford, 1999.
- ¹⁶⁴ V. R. Thalladi, H.-C. Weiss, D. Bläser, R. Boese, A. Nangia, G. R. Desiraju, *J. Am. Chem. Soc.***1998**, 120, 8702.
- ¹⁶⁵ J. D. Dunitz, R. Taylor, *Chem. Eur. J.***1997**, 3, 89.

-
- ¹⁶⁶ I. Rozas, I. Alkorta, J. Elguero, *J. Phys. Chem. A***1997**, *101*, 4236.
- ¹⁶⁷ F. Franks, *Biophys. Chem.***2002**, *96*, 117.
- ¹⁶⁸ M. F. Chaplin, *Nature Rev. Mol. Cell Biol.***2006**, *7*, 861.
- ¹⁶⁹ L. Zhang, L. Wang, Y.-T. Kao, W. Qiu, Y. Yang, O. Okobiah, D. Zhong, *PNAS***2007**, *104*, 18461.
- ¹⁷⁰ Y. Maruyama, Y. Harano, *Chem. Phys. Lett.***2013**, *581*, 85.
- ¹⁷¹ S. Ebbinghaus, S. J. Kim, M. Heyden, X. Yu, U. Heugen, M. Gruebele, D. M. Leitner, M. Havenith, *PNAS***2007**, *104*, 20749.
- ¹⁷² O. Sushko, R. Dubrovka, R. S. Donnan, *J. Chem. Phys.***2015**, *142*, 079901.
- ¹⁷³ R. M. Espinosa-Marzal, G. Fontani, F. B. Reusch, M. Roba, N. D. Spencer, R. Crockett, *Biophys. J.***2013**, *104*, 2686.
- ¹⁷⁴ D. Zhong, S. K. Pal, A. H. Zewail, *Chem. Phys. Lett.***2010**, *503*, 1.
- ¹⁷⁵ S. Bandyopadhyay, S. Chakraborty, B. Bagchi, *J. Am. Chem. Soc.***2005**, *127*, 16660.
- ¹⁷⁶ A. Dey, F. E. Jenney, Jr., M. W. W. Adams, E. Babini, Y. Takahashi, K. Fukuyama, K. O. Hodgson, B. Hedman, E. I. Solomon, *Science***2007**, *318*, 1464.
- ¹⁷⁷ J. J. Virtanen, T. R. Sosnick, K. F. Freed, *J. Chem. Phys.***2014**, *141*, 22D503.
- ¹⁷⁸ T. Yokomizo, M. Nakasako, T. Yamazaki, H. Shindo, J. Higo, *Chem. Phys. Lett.* **2005**, *401*, 332.
- ¹⁷⁹ S. Chakraborty, S. K. Sinha, S. Bandyopadhyay, *J. Phys. Chem. B***2007**, *111*, 13626.
- ¹⁸⁰ F. Mallamace, C. Corsaro, D. Mallamace, S. Vasi, C. Vasi, H. E. Stanley, S.-H. Chen, *J. Chem. Phys.***2015**, *142*, 215103.
- ¹⁸¹ A. J. Rowe, *Biophys. Chem.* **2001**, *93*, 93.
- ¹⁸² S.-H. Chen, L. Liu, E. Fratini, P. Baglioni, A. Faraone, E. Mamontov, *PNAS***2006**, *103*, 9012.
- ¹⁸³ V. A. Sirotkin, A. V. Khadiullina, *J. Chem. Phys.***2013**, *139*, 075102.
- ¹⁸⁴ T. Sun, F.-H. Lin, R. L. Campbell, J. S. Allingham, P. L. Davies, *Science***2014**, *343*, 795.
- ¹⁸⁵ S. K. Ramadugu, Y.-H. Chung, J. Xia, C. J. Margulis, *J. Phys. Chem. B***2009**, *113*, 11003.
- ¹⁸⁶ T. Suzuki, *Phys. Chem. Chem. Phys.***2008**, *10*, 96.
- ¹⁸⁷ A. M. Silva, E. C. da Silva, C. O. da Silva, *Carbohydr. Res.***2006**, *341*, 1029.
- ¹⁸⁸ R. V. Jasra, I. C. Ahluwalia, *J. Solution Chem.***1982**, *11*, 325.
- ¹⁸⁹ K. Shiraga, T. Suzuki, N. Kondo, T. Tajima, M. Nakamura, H. Togo, A. Hirata, K. Ajito, Y. Ogawa, *J. Chem. Phys.* **2015**, *142*, 234504.
- ¹⁹⁰ M. D. A. Saldaña, V. H. Alvarez, A. Haldar, *J. Chem. Thermodynamics***2012**, *55*, 115.
- ¹⁹¹ V. Makarov, B. M. Pettitt, M. Feig, *Acc. Chem. Res.***2002**, *35*, 376.
- ¹⁹² I. Brovchenko, A. Krukau, A. Oleinikova, A. Mazur, Proceedings of the NIC Workshop 2007, Ed. U. H. E. Hansmann, J. Meinke, S. Mohanty and O. Zimmermann (John von Neumann Institute for Computing, Jülich, NIC Series, Vol. 36, **2007**, pp. 195.
- ¹⁹³ B. Gu, F. S. Zhang, Z. P. Wang, H. Y. Zhou, *Phys. Rev. Lett.***2008**, *100*, 088104.

- 194 W. Fuller, T. Forsyth, A. Mahendrasingam, *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B***2004**, 359, 1237.
- 195 E. Rozners, J. Moulder, *Nucleic Acids Res.***2004**, 32, 248.
- 196 A. M. J. J. Bonvin, M. Sunnerhagen, G. Otting and W. F. van Gunsteren, *J. Mol. Biol.***1998**, 282, 859.
- 197 G. Albiser, A. Lamiri, S. Premilat, *Int. J. Biol. Macromol.***2001**, 28,199.
- 198 Q. Sun, H. Zheng, J. Xu, E. Hines, *Chem. Phys. Lett.***2003**, 379, 427.
- 199 K. D. Collins, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.***1995**, 92, 5553.
- 200 B. Hribar, N. T. Southall, V. Vlachy, K. A. Dill, *J. Am. Chem. Soc.***2002**, 124, 12302.
- 201 A. W. Omta, M. F. Kropman, S. Woutersen, H. J. Bakker, *Science*, **2003**, 301, 347.
- 202 M. F. Kropman, H. J. Bakker, *J. Am. Chem. Soc.***2004**, 126, 9135.
- 203 K. J. Tielrooij, N. Garcia-Araez, M. Bonn, H. J. Bakker, *Science*, **2010**, 328, 1006.
- 204 S. J. Irudayam, R. H. Henchman, *J. Chem. Phys.***2012**, 137, 034508.
- 205 I. Waluyo, C. Huang, D. Nordlund, U. Bergmann, T. M. Weiss, L. G. M. Pettersson, A. Nilsson, *J. Chem. Phys.***2011**, 134, 064513.
- 206 I. Waluyo, C. Huang, D. Nordlund, T. M. Weiss, L. G. M. Pettersson, A. Nilsson, *J. Chem. Phys.***2011**, 134, 224507.
- 207 C. Huang, K. T. Wikfeldt, T. Tokushima, D. Nordlund, Y. Harada, U. Bergmann, M. Niebur, T. Weiss, Y. Horikawa, M. Leetmaa, M. P. Ljungberg, O. Takahashi, A. Lenz, L. Ojamäe, A. P. Lyubartsev, S. Shin, L. G. M. Pettersson, A. Nilsson, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.***2009**, 106, 15214.
- 208 K. Nishikawa, H. Hayashi, T. Iijima, *J. Phys. Chem.***1989**, 93, 6559.
- 209 K. Nishikawa, Y. Kodera, T. Iijima, *J. Phys. Chem.***1987**, 91, 3694.
- 210 H. Hayashi, K. Nishikawa, T. Iijima, *J. Phys. Chem.***1990**, 94, 8334.
- 211 C. Chen, C. Huang, I. Waluyo, T. Weiss, L. G. M. Pettersson, A. Nilsson *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, 17, 8427.
- 212 C. F. Baes, R. E. Mesmer, *The hydrolysis of cations*. Wiley, New York, **1976**.
- 213 R. H. Holm, P. Kennepohl, E. I. Solomon, *Chem. Rev.***1996**, 96, 2239.
- 214 N. Källrot, K. Nilsson, T. Rasmussen, U. Ryde, *Int. J. Quantum Chem.***2005**, 102, 520.
- 215 U. Ryde, *Eur. Biophys. J.***1996**, 24, 213.
- 216 L. M. Epstein, E. S. Shubina, *Coord. Chem. Rev.***2002**, 231,165.
- 217 L. R. Falvello, *Angew. Chem. Int. Ed.***2010**, 49, 10045.
- 218 L. Helm, A. E. Merbach, *Coord. Chem. Rev.***1999**, 187, 151.
- 219 M.F. Kropman, H. J. Bakker, *Science*, **2001**, 291, 2118.
- 220 R. Mancinell, A. Botti, F. Bruni, M. A. Ricci, A. K. Soper, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2007**, 9, 2959.
- 221 D. Paschek, R. Ludwig, *Angew. Chem. Int. Ed.***2011**, 50, 352.
- 222 M. Bustamante, I. Vlencia, M. Castro, *J. Phys. Chem. A***2011**, 115, 4115.
- 223 J. S. Prell, J. T. O'Brien, E. R. Williams, *J. Am. Chem. Soc.***2011**, 133, 4810.

- ²²⁴A. Schmiedekamp, V. Nanda, *J. Inorg. Biochem.***2009**, 103, 1054.
- ²²⁵E. Sigfridsson, U. Ryde, *J. Biol. Inorg. Chem.***1999**, 4, 99.
- ²²⁶C. Husberg, U. Ryde, *J. Biol. Inorg. Chem.***2013**, 18, 499.
- ²²⁷A. D. Buckingham, J. E. Del Bene, S. A. C. McDowell, *Chem. Phys. Lett.* **2008**, 463, 1.
- ²²⁸R. Ludwig, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, 40, 1808.
- ²²⁹B. Santra, A. Michaelides, M. Scheffler, *J. Chem. Phys.* **2007**, 127, 184104.
- ²³⁰B. Santra, A. Michaelides, M. Fuchs, A. Tkatchenko, C. Filippi, M. Scheffler, *J. Chem. Phys.***2008**, 129, 194111.
- ²³¹R. Parthasarathi, V. Subramanian, N. Sathyamurthy, *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 843.
- ²³²T. Salmi, H. G. Kjaergaard, L. Halonen, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 9124.
- ²³³S. A. Kristin, S. D. Theodore, C. S. George, N. K. Karl, *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 3686.
- ²³⁴V. Hanninen, T. Salmi, L. Halonen, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 7133.
- ²³⁵S. Maheshwary, P. Nitin, N. Sathyamurthy, A. D. Kulkarni, S. R. Gadre, *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105, 10525.
- ²³⁶M. Elango, V. Subramanian, N. Sathyamurthy, *J. Chem. Sci.* **2009**, 121, 839.
- ²³⁷A. Lenz, L. Ojamae, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2005**, 7, 1905.
- ²³⁸A. M. Tokmachev, A. L. Tchougreef, R. Dronskowski, *ChemPhysChem***2010**, 11, 384.
- ²³⁹R. Ludwig, A. Appelhagen, *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, 44, 811.
- ²⁴⁰L. Wang, J. Zhao, H. Fang, *J. Phys. Chem. C* **2008**, 112, 11779.
- ²⁴¹J. Herná ndez-Rojas, J. Breto' n, J. M. Gomez Llorente, D. J. Wales, *J. Phys. Chem. B* **2006**, 110, 13357.
- ²⁴²S. Zhang, J. Lan, Z. Mao, R. Xie, J. You, *Cryst. Growth Des.* **2008**, 8, 3134.
- ²⁴³L. J. Barbour, G. W. Orr, J. L. Atwood, *Nature* **1998**, 393, 671.
- ²⁴⁴B. K. Saha, A. Nangia, *Chem. Commun.* **2005**, 3024.
- ²⁴⁵S. Karthikeyan, K. S. Kim, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 9237.
- ²⁴⁶M. Kołaski, H. M. Lee, C. Pak, K. S. Kim, *J. Am. Chem. Soc.***2008**, 130, 103.
- ²⁴⁷Y. Qiu, M. Yang, W. Chen, Y. Su, Z. Ouyang, H. Yan, F. Gao, W. Dong, *J. Phys. Chem. A***2013**, 117, 4051.
- ²⁴⁸H. M. Lee, D. Kim, K. S. Kim, *J. Chem. Phys.***2002**, 116, 5509.
- ²⁴⁹M. Garcia-Ratés, P. Miró, J. M. Poblet, C. Bo, J. B. Avalo, *J. Phys. Chem. B***2011**, 115, 5980.
- ²⁵⁰O. Loboda, V. Goncharuk, *Chem. Phys. Lett.***2010**, 484, 144.
- ²⁵¹S. Büchner, A. Heuer, *Phys. Rev. Lett.* **2000**, 84, 2168.
- ²⁵²R. Souda, *J. Chem. Phys.***2006**, 125, 181103.
- ²⁵³M. Plazanet, C. Floare, M. R. Johnson, R. Schweins, H. P. Trommsdorff, *J. Chem. Phys.***2004**, 121, 5031.
- ²⁵⁴C. F. Macrae, I. J. Bruno, J. A. Chisholm, P. R. Edgington, P. McCabe, E. Pidcock, L. Rodriguez-Monge, R. Taylor, J. van de Streek, P. A. Wood, *J. Appl. Cryst.***2008**, 41, 466.

- ²⁵⁵ I. J. Bruno, J. C. Cole, P. R. Edgington, M. K. Kessler, C. F. Macrae, P. McCabe, J. Pearson, R. Taylor, *Acta Cryst.* **2002**, B58, 389.
- ²⁵⁶ R. Taylor, C. F. Macrae, *Acta Cryst.* **2001**, B57, 815.
- ²⁵⁷ M. Head-Gordon, J. A. Pople, M. J. Frisch, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, 153, 503.
- ²⁵⁸ C. Møller, M. S. Plesset, *Phys. Rev.*, **1934**, 46, 618.
- ²⁵⁹ T. Helgaker, W. Klopper, H. Koch, J. Noga, *J. Chem. Phys.*, **1997**, 106, 9639.
- ²⁶⁰ W. Kohn, L. J. Sham, *Phys. Rev.* **1965**, 140, A1133.
- ²⁶¹ P. Hohenberg, Kohn, W. *Phys. Rev.* **1964**, 136, B864.
- ²⁶² D. R. Salahub, M. C. Zerner, eds., *The Challenge of d and f Electrons*, ACS: Washington, D.C., **1989**.
- ²⁶³ R. G. Parr, W. Yang, *Density-functional theory of atoms and molecules*, Oxford Univ. Press: Oxford, **1989**.
- ²⁶⁴ R. Ditchfield, W. J. Hehre, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* **1971**, 54, 724.
- ²⁶⁵ S. F. Boys, F. Bernardi, *Mol. Phys.*, **1970**, 19, 553.
- ²⁶⁶ Gaussian 03, Revision C.02, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, 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, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
- ²⁶⁷ Gaussian 09, Revision D.01, 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, Inc., Wallingford CT, **2009**.
- ²⁶⁸F. Neese, ORCA 2.8, University of Bonn, Bonn, Germany, <http://www.thch.uni-bonn.de/tc/orca/>.
- ²⁶⁹F. A. Bulat, A. Toro-Labbé, T. Brinck, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.***2010**, *16*, 1679.
- ²⁷⁰R. F. W. Bader, M. T. Carroll, J. R. Cheeseman, C. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, *109*, 7968.
- ²⁷¹J.-H. Sun, *Acta Crystallogr., Sect.E:Struct.Rep.Online***2006**, *62*, m2799.
- ²⁷²B. Becker, A. Dolega, A. Konitz, W. Wojnowski, *Polyhedron*,**2001**, *20*, 949.
- ²⁷³P. Reinhardt, J.-P. Piquemal, *Int. J. Quantum Chem.* **2009**, *109*, 3259.
- ²⁷⁴K. E. Riley, K.-An Tran, P. Lane, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Comput. Sci.* submitted.
- ²⁷⁵S. E. Wheeler, K. N. Houk, *J. Phys. Chem. A* **2010**, *114*, 8658.
- ²⁷⁶ P. Politzer, J. S. Murray, T. Clark, *Top. Current Chem.* **2015**, *358*, 19.
- ²⁷⁷ K. E. Riley, J. S. Murray, P. Politzer, M. C. Concha, P. Hobza, *J. Chem. Theory Comput.***2009**, *5*, 155.
- ²⁷⁸ K. E. Riley, J. S. Murray, J. Fanfrlík, J. Řezáč, R. J. Solá, M. C. Concha, F. M. Ramos, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2011**, *17*, 3309.
- ²⁷⁹ A. Bundhun, P. Ramasami, J. S. Murray, P. Politzer, *J. Mol. Model.* **2013**, *19*, 2739.
- ²⁸⁰ P. Deepa, R. Sedlak, P. Hobza, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2014**, *16*, 6679.
- ²⁸¹B. D. Wallentine, Y. Wang, V. Tretyachenko-Ladokhina, Martha Tan, D. F. Seneara, H. Luecke, *Acta Cryst.*,**2013**, *D69*, 2146.
- ²⁸²J. Anastassopoulou, *J. Mol. Struct.*, **2003**, *19*, 651.
- ²⁸³D. Mackie, G. A. DiLabio, *J. Chem. Phys.***2011**, 135.
- ²⁸⁴D. G. Truhlar, *Chem. Phys. Lett.***1998**, *294*, 45.
- ²⁸⁵T. Helgaker, W. Klopper, H. Koch, J. Noga, *J.Chem.Phys.***1997**, *23*, 9639.
- ²⁸⁶ E. C. Lee, D. Kim, P. Jurečka, P. Tarakeshwar, P. Hobza, K. S. Kim, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 3446.
- ²⁸⁷L. R. Falvello, J. Gomez, I. Pascual, M. Tomas, E. P. Urriolabeitia, A. J. Schultz, *Inorg. Chem.***2001**, *40*, 4455.
- ²⁸⁸R. G. Delaplane, R. Tellgren, I. Olovsson, *ActaCrystallogr.,Sect.C:Cryst.Struct.Commun.***1984**, *40*, 1800.

9. БИОГРАФИЈА

Кандидат Јелена Андрић је рођена 27. марта 1983. године у Београду, Република Србија. Основну школу је завршила у Београду. Гимназију у Београду је завршила 2002. године. Хемијски факултет Универзитета у Београду уписала је школске 2002/03 године. Дипломирала је у априлу 2007. године при Катедри за општу и неорганску хемију Хемијског факултета Универзитета у Београду. У априлу 2007. године до марта 2011. радила је као стручни сарадник у лабораторији за испитивање намирница биљног и животињског прекла "Еко-Лаб" у Београду. Од марта 2011. године запослена је на Иновационом центру Хемијског факултета у Београду.

Резултате досадашњих истраживања објавила је у шест научних радова (1-6) публикованих у међународним часописима и у оквиру 38 саопштења на научним скуповима у земљи и иностранству.

1. Andrić Jelena M., Misini-Ignjatović Majda Z., Murray Jane S., Politzer Peter, Zarić Snežana D. Hydrogen Bonding between Metal-Ion Complexes and Noncoordinated Water: Electrostatic Potentials and Interaction Energies. *ChemPhysChem*. 2016; DOI: 10.1002/cphc.201501200
2. Dragan Ninković B., Jelena Andrić M., Saša Malkov N., Snežana Zarić D., What are the preferred horizontal displacements of aromatic–aromatic interactions in proteins? Comparison with the calculated benzene–benzene potential energy surface. *Phys.Chem.Chem.Phys*. 2014; 16(23):11173-11177. DOI: 10.1039/C3CP54474E
3. Dušan Veljković Ž., Vesna Medaković B., Jelena Andrić M., Snežana Zarić D., C–H/O interactions of nucleic bases with a water molecule: a crystallographic and quantum chemical study. *CrystEngComm*. 2014; 16 (43):10089-10096. DOI: 10.1039/C4CE00595C
4. Dragan Ninković B., Jelena Andrić M., Snežana Zarić D., Parallel Interactions at Large Horizontal Displacement in Pyridine–Pyridine and Benzene–Pyridine Dimers. *ChemPhysChem*. 2012; 14(1):237-243. DOI: 10.1002/cphc.201200607
5. Jelena Andrić M., Goran Janjić V., Dragan Ninković B., Snežana Zarić D., The Influence of Water Molecule Coordination to a Metal Ion onto Hydrogen Bonds. *Phys.Chem.Chem.Phys*. 2012; 14(31): 10896-10898. DOI: 10.1039/C2CP41125C
6. Goran Janjić V., Jelena Andrić M., Agneš Kapor, Živadin Bugarčić D., Snežana Zarić D., Classification of Stacking Interaction Geometries of Terpyridyl Square-Planar Complexes in Crystal Structures. *CrystEngComm*. 2010; 12 (11): 3773-3779. DOI: 10.1039/b917268h

Прилог 1.

Изјава о ауторству

Потписани-а _____

број уписа _____

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

- 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, _____

Прилог 2.

**Изјава о истовестности штампане и електронске
верзије докторског рада**

Име и презиме аутора _____

Број уписа _____

Студијски програм _____

Наслов рада _____

Ментор _____

Потписани _____

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.

Потписдокторанда

У Београду, _____

Прилог 3.

Изјава о коришћењу

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

која је моје ауторско дело.

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

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду 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 - некомерцијално
3. Ауторство – некомерцијално – без прераде
4. Ауторство – некомерцијално – 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).

Потписдокторанда

У Београду, _____

1. Ауторство - Дозвољавате 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. Дозвољавате 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. Дозвољавате 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 дела.

4. Ауторство - некомерцијално – делити под истим условима. Дозвољава се 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. Дозвољава се 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 дела.

6. Ауторство - делити под истим условима. Дозвољава се 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.