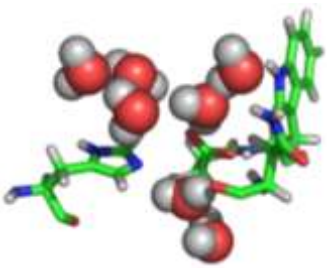
Mezimolekulové interakce,

od teorie po interakce biomolekul s grafenem

Pavel Banáš



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Mezimolekulové interakce

- **slabé mezimolekulové interakce**
  - fyzikální původ mezimolekulárních interakcí
  - poruchová teorie mezimolekulárních interakcí
- **výpočetní metody**
  - empirické metody
  - kvantové metody
- **metody výpočtů Gibbsovy energie**
  - harmonická aproximace
  - dynamické metody
- **možné aplikace**
  - systém grafen - grafen
  - hydrogenace grafenu
  - systém GNRA tetraloop - grafen

Slabé mezimolekulové interakce

- **Kovalentní vazba** ~ 400 kJ/mol (H-H)
  ~ 600 kJ/mol (C=C)
- **Iontová vazba** ~ 400 kJ/mol
- **Vodíková vazba** ~ 20 kJ/mol
- **Disperzní interakce** ~ 2 kJ/mol

- **interakce permanentních a indukovaných elektrických multipólů**
- **Interakce mezi fluktuacemi elektronové hustoty – disperzní interakce**

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Slabé mezimolekulové interakce

- **Exaktní řešení Schrödingerovy rovnice** $\Delta E_{INT} = E_{AB} - E_A - E_B$

- **Symmetry-Adapted Perturbation Theory**

$$H = F_A + F_B + W_A + W_B + V$$

Fockovy operátory monomerů

Intermolekulární interakční operátor

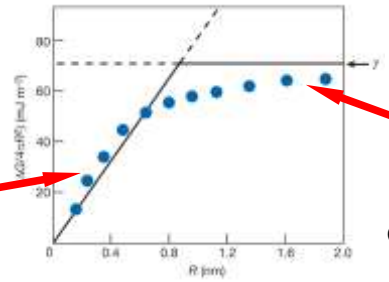
Møller-Plessetovy fluktuační operátory

$$\Delta E_{INT} = E_{Els} + E_{Ex\text{-}Rep} + E_{Ind} + E_{Disp} + \ldots$$

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Slabé mezimolekulové interakce

- **Exaktní řešení Schrödingerovy rovnice** $\Delta E_{INT} = E_{AB} - E_A - E_B$
- **Symmetry-Adapted Perturbation Theory** $\Delta E_{INT} = E_{Els} + E_{Ex\text{-}Rep} + E_{Ind} + E_{Disp} + \ldots$
- **Hydrofobní efekt**



nutný popis entropie

Stačí dobrý popis E_{Els} a E_{Disp}

Chandler, Nature 2005

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Výpočetní metody

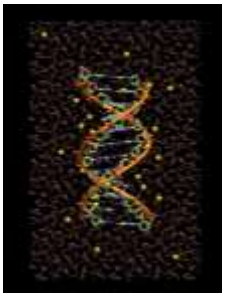
- **Molekulová mechanika**

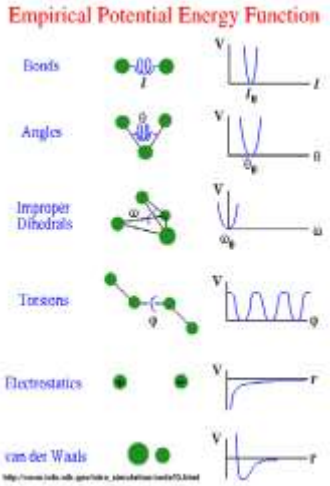
$$\Delta E_{INT} = E_{Els} + E_{Ex\text{-}Rep} + E_{Disp} + E_{Ind} + \ldots$$

Uspokojivá přesnost

Velmi dobrý popis

Chybí!!





Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

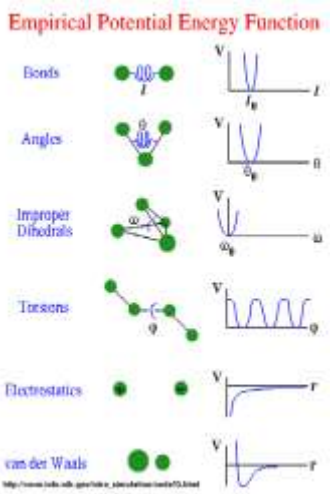
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Výpočetní metody

- **Molekulová mechanika**

$$\Delta E_{INT} = E_{Els} + E_{Ex\text{-}Rep} + E_{Disp} + E_{Ind} + \dots$$

Uspokojivá přesnost — Velmi dobrý popis — Chybí!!



- Velmi levná výpočetní metoda
- Relativně dobrý popis mezimolekulárních interakcí
- Dobrý popis konformačního chování biomolekul
- Možnost dynamiky na škálách ~100 ns – 1 μs
- Popis systémů se ~100 000 atomy

- Nepopíše chemickou reakci
- Nepopíše polarizační efekty a charge transfer

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Výpočetní metody

- **Kvantová mechanika**
  - **Coupled Clusters**

$$\Delta E_{INT} = E_{Els} + E_{Ex\text{-}Rep} + E_{Disp} + E_{Ind} + \dots$$

Chybí v DFT!!

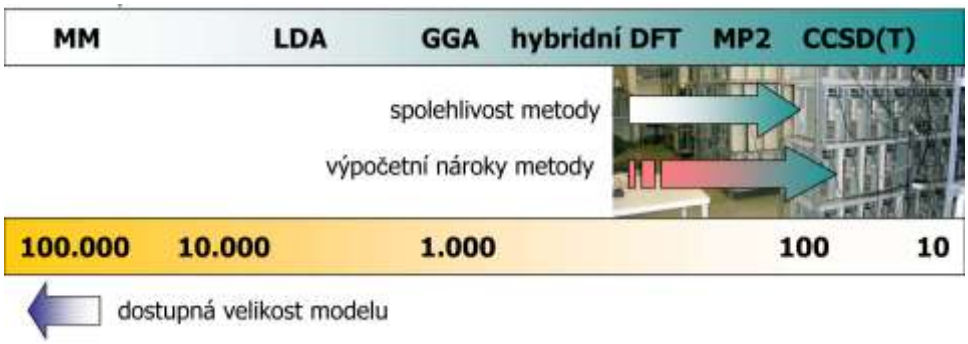
  - Exaktní popis systému (reakce, ΔE_{INT}, etc.)
  - Velmi drahá metoda
  - Nelze počítat dynamiku
  - Popis systému s ~ 1-10 atomů

  - **Metody funkcionálů hostoty**
    - Relativně dobrý popis systému (reakce, ΔE_{INT}, etc.)
    - Možnost dynamiky na škálách ~10 ps
    - Popis systému s ~ 100 atomů
    - Chybí disperze – dodává se empiricky

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Výpočetní metody

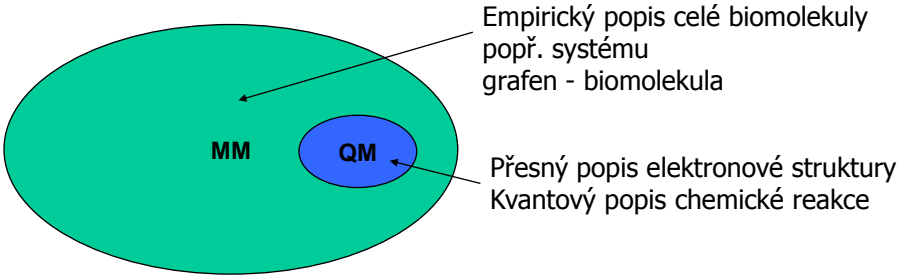
- **Hybridní QM/MM metody**
  - **Spojuje výhody obou metod, částečně eliminuje nevýhody**
  - **Časová náročnost jako QM metoda**



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Výpočetní metody

- **Hybridní QM/MM metody**
  - **Spojuje výhody obou metod, částečně eliminuje nevýhody**
  - **Časová náročnost jako QM metoda**



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Metody výpočtů Gibbsovy energie

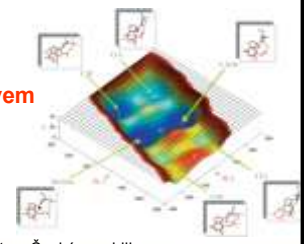
- **harmonická aproximace**

$$E \approx E(x_0) + \cancel{\left.\frac{\partial E}{\partial x}\right|_{x=x_0}(x-x_0)} + \frac{1}{2}\left.\frac{\partial^2 E}{\partial x^2}\right|_{x=x_0}(x-x_0)^2 + \cancel{\ldots}$$

→ analyticky řešitelná partiční funkce

- Není potřeba dynamiky (samplování fázového prostoru)
- Relativně levný výpočet (optimalizace geometrie + 2. derivace energie)

- Kompletní zanedbání anharmonicity vibrací molekul
- Vypočte Gibbsovu energii asociovanou s jedním makrostavem



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Metody výpočtů Gibbsovy energie

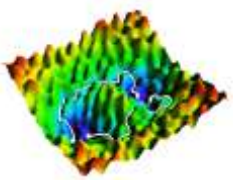
- **harmonická aproximace**

$$E \approx E(x_0) + \cancel{\left.\frac{\partial E}{\partial x}\right|_{x=x_0}(x-x_0)} + \frac{1}{2}\left.\frac{\partial^2 E}{\partial x^2}\right|_{x=x_0}(x-x_0)^2 + \cancel{\ldots}$$

→ analyticky řešitelná partiční funkce

- Není potřeba dynamiky (samplování fázového prostoru)
- Relativně levný výpočet (optimalizace geometrie + 2. derivace energie)

- Kompletní zanedbání anharmonicity vibrací molekul
- Vypočte Gibbsovu energii asociovanou s jedním makrostavem

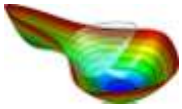


Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

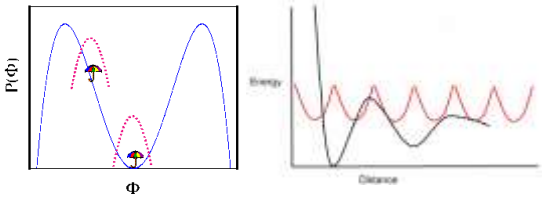
Metody výpočtů Gibbsovy energie

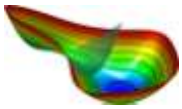
- **dynamické metody**
  - Accelerated molecular dynamic – „chemical flooding“
  - Free energy sampling – „potential of mean force“ techniques



Umbrella sampling

$$\rho \sim \exp\left(-\frac{G}{RT}\right)$$





Thermodymanic integration

$$G = \int_{\xi} \left\langle \frac{\partial E}{\partial \xi} \right\rangle \mathrm{d}\xi$$

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Metody výpočtů Gibbsovy energie

- **dynamické metody**
  - **Accelerated molecular dynamic – „chemical flooding“**
  - **Free energy sampling – „potential of mean force“ techniques**

  - **Velmi levné pro systém, kde stačí MM - ~100 ns – 1 μs**
  - **Započtena anharmonicita**
  - **Středování přes všechny teplotně dostupné (meta)stabilní makrostavy**
  - **Popis hydrofóbního efektu (nutnost robustního samplingu – problém pro QM)**

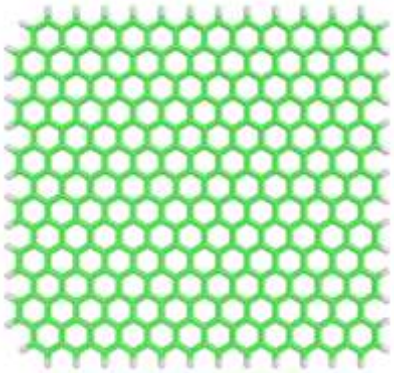
  - **Relativně drahé pro chemické reakce - ~10 ps**

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Aplikace

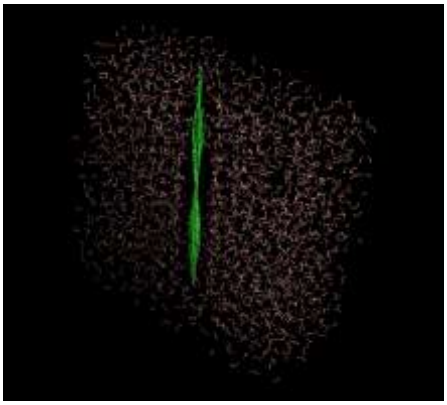
- **Modelování grafenu**
  - **Molekulová mechanika**
    neperiodický model
    periodický model (modifikace softwaru)
  - **Kvantová mechanika**
    neperiodické modely – koronen, ovalen,…
    periodické modely



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Aplikace

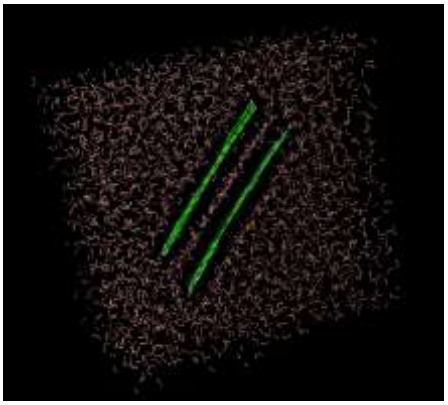
- **Interakce grafen - grafen**
  - Flexibilita jednoho solvatovaného grafenu



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Aplikace

- **Interakce grafen - grafen**
  - Flexibilita jednoho solvatovaného grafenu
  - Flexibilita dvou grafenů
    - Oddělených monomolekulární vrstvou vody

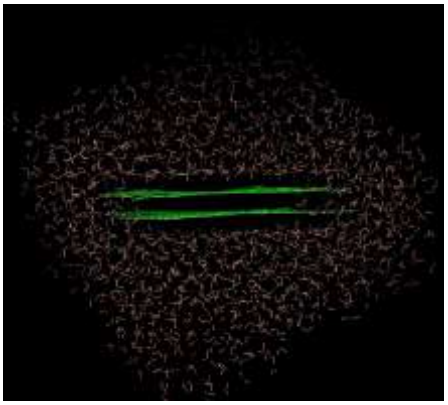


Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Aplikace

- **Interakce grafen - grafen**
  - Flexibilita jednoho solvatovaného grafenu
  - Flexibilita dvou grafenů
    - Oddělených monomolekulární vrstvou vody
    - Ve stacku
  - Potention of mean force

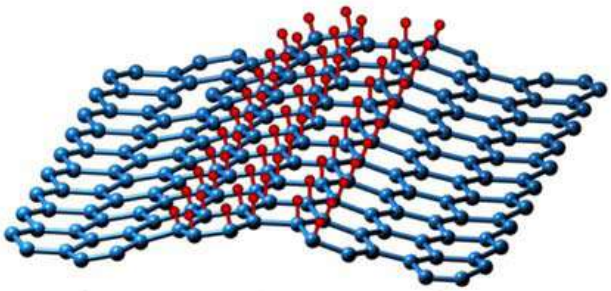


Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Aplikace

- **Hydrogenace grafen**
  - Vhodné pro QM/MM metody



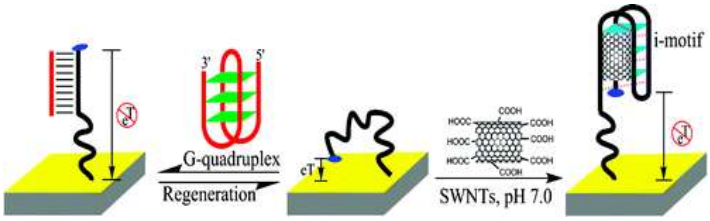
(Elias, D.C., Science 2009)

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Aplikace

- **Funkcionalizace povrchu biomolekulami**
  - Detekce nanotubiček – biosenzor funkcionalizovaný G-kvadruplexy (Peng, Y., JACS 2009)



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Laboratoř výpočetní chemie

- Michal Otyepka
- Iveta Bártová
- Petr Jurečka
- Pavel Banáš
- František Karlický
- Karel Berka
- Petr Sklenovský
- Tomáš Zelený
- Petra Florová
- Marie Zgarbová
- Tereza Hendrychová
- Mikuláš Kocman
- Vojtěch Mlýnský

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ