

Úloha 1: Mezimolekulové interakce

- Jaké mezimolekulové interakce znáte? Seřadte je z hlediska síly (velikosti stabilizace). Zkuste odhadnout, jaká je fyzikální podstata jednotlivých interakcí.

Úloha 1: Mezimolekulové interakce

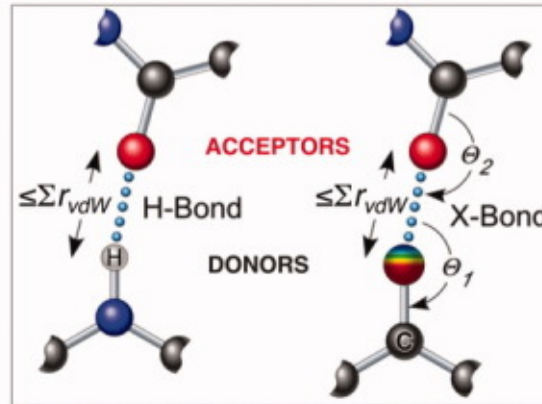
- Jaké mezimolekulové interakce znáte? Seřad'te je z hlediska síly (velikosti stabilizace). Zkuste odhadnout, jaká je fyzikální podstata jednotlivých interakcí.
- 1 Vodíková vazba: Elektrostatická atrakce a orbitalová interakce
- 2 Elektrostatické interakce: náboj - náboj, náboj - dipól ...
indukovaný dipól - indukovaný dipól
- 3 Stacking, van der Waals: Disperzní interakce
- 4 „Sigma díra” (halogenové vazby, chalkogenové vazby...):
Elektrostatická atrakce a orbitalová interakce
- 5 CH- π : Velice komplexní a těžko určitelné
- 6 ion- π : Velice komplexní a těžko určitelné

H-BOND & X-BOND ACCEPTORS

Proteins:	Nucleic Acids:	Ligands:
Peptide bond (O/N/ π)	Base (O)	(O/N/S)
Side chains (O/O'/N/S/ π)	Phosphoribose (O/O')	X (F, Br, Cl, I)
Solvent (O)	Solvent (O)	

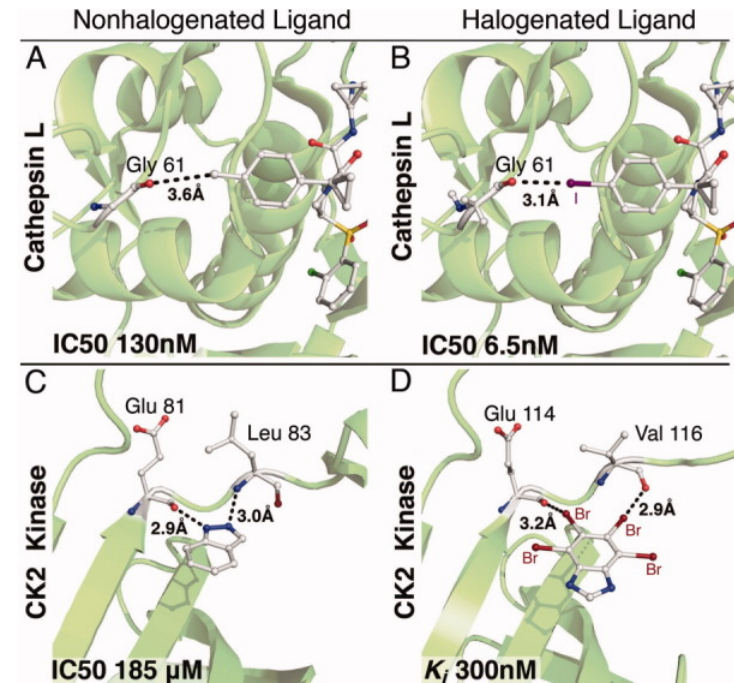
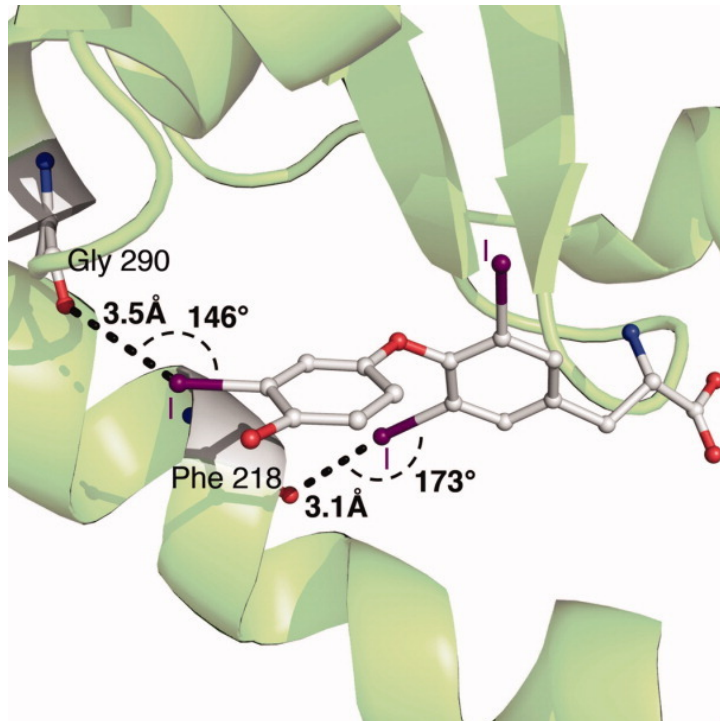
H-BOND DONORS

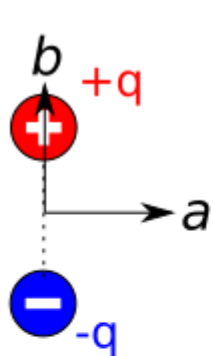
Proteins:
Peptide bond (HN)
Side chains (HO/HS)
Nucleic Acids:
Base (HN)
Phosphoribose (HO)
Ligands:
(HO/HN/HS)
Solvent (HO)



X-BOND DONORS

Proteins:
Thyroxine (I)
Br-Tyr
I-Phe (Engineered)
Nucleic Acids:
X-Uracil (Engineered)
X-Cytosine (Engineered)
Ligands:
X-Substituents

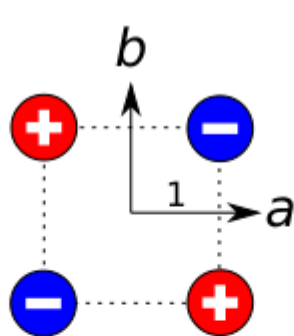




$$\mu_a = \sum q_i r_a$$

$$\mu_b = +q(+1)_b - q(-1)_b$$

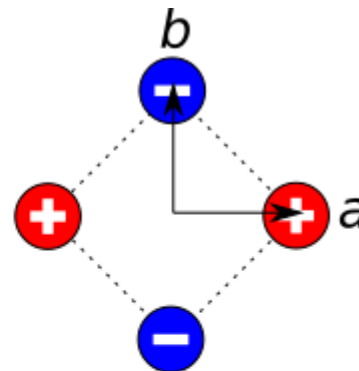
$$\begin{pmatrix} 0 \\ 2q \end{pmatrix}$$



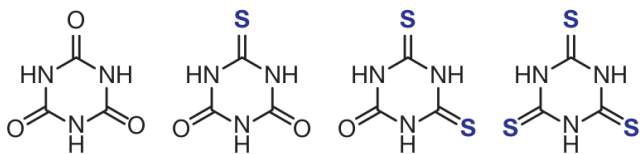
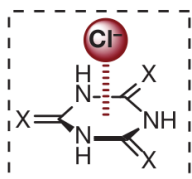
$$Q_{ab} = \sum q_i r_a r_b$$

$$Q_{xx} = +q(-1)(-1) - q(+1)(+1) + q(+1)(+1) - q(-1)(-1) = 0$$

$$\begin{pmatrix} 0 & -4 \\ -4 & 0 \end{pmatrix}$$

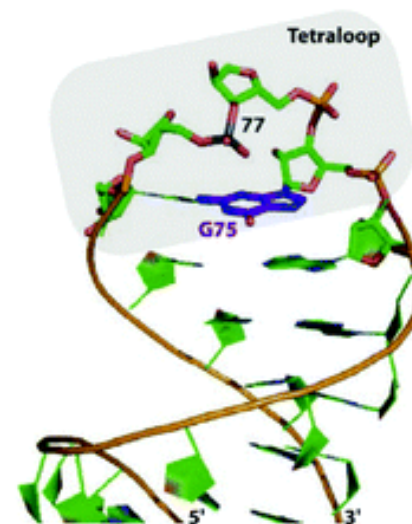
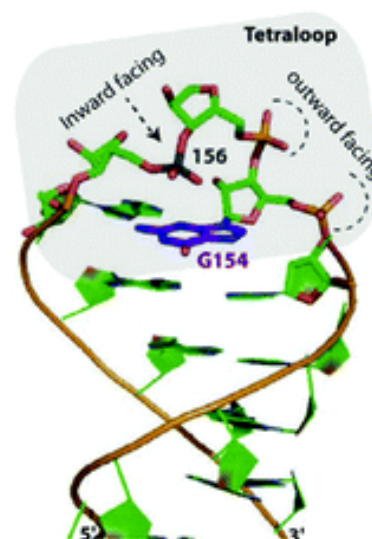


$$\begin{pmatrix} ? & ? \\ ? & ? \end{pmatrix}$$

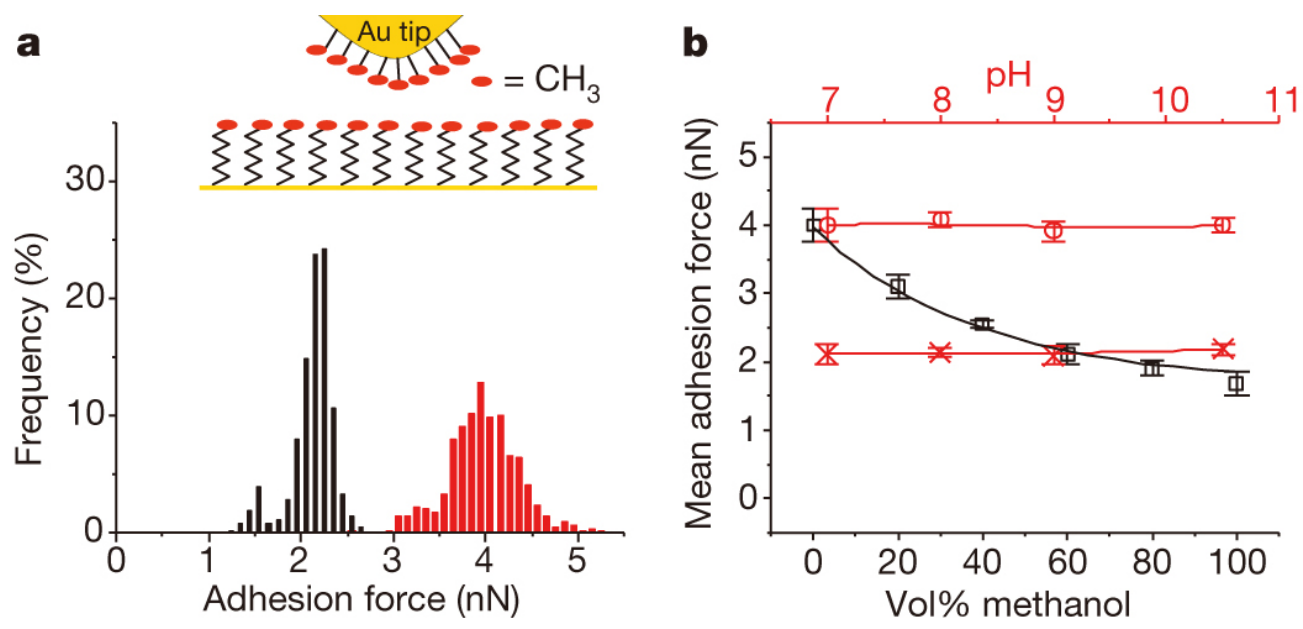


Q_{zz} (B)	6.96	6.49	5.87	5.15
α (a.u.)	35.52	44.97	54.33	63.76
E (kcal mol ⁻¹)	-15.50	-15.63	-15.39	-14.69

doi:10.1038/nature21701



Validation of measurement of hydrophobic interaction by addition of methanol.



CD Ma *et al. Nature* **517**, 347-350 (2015) doi:10.1038/nature14018

Lennard-Jonesův potenciál

Vypočtete interakční energii a sílu působící mezi dvěma atomy argonu, jejichž vzdálenost je 400 pm. Použijte Lennard-Jonesův potenciál:

$$V = \epsilon \left[\left(\frac{r_e}{r} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_e}{r} \right)^6 \right] \quad (1)$$

kde:

V je hodnota potenciálu

ϵ je

r_e je

r je aktuální vzdálenost

Lennard-Jonesův potenciál

- Vypočtete interakční energii a sílu působící mezi dvěma atomy argonu, jejichž vzdálenost je 400 pm. Použijte Lennard-Jonesův potenciál:

$$V = \epsilon \left[\left(\frac{r_e}{r} \right)^{12} - 2 \left(\frac{r_e}{r} \right)^6 \right] \quad (1)$$

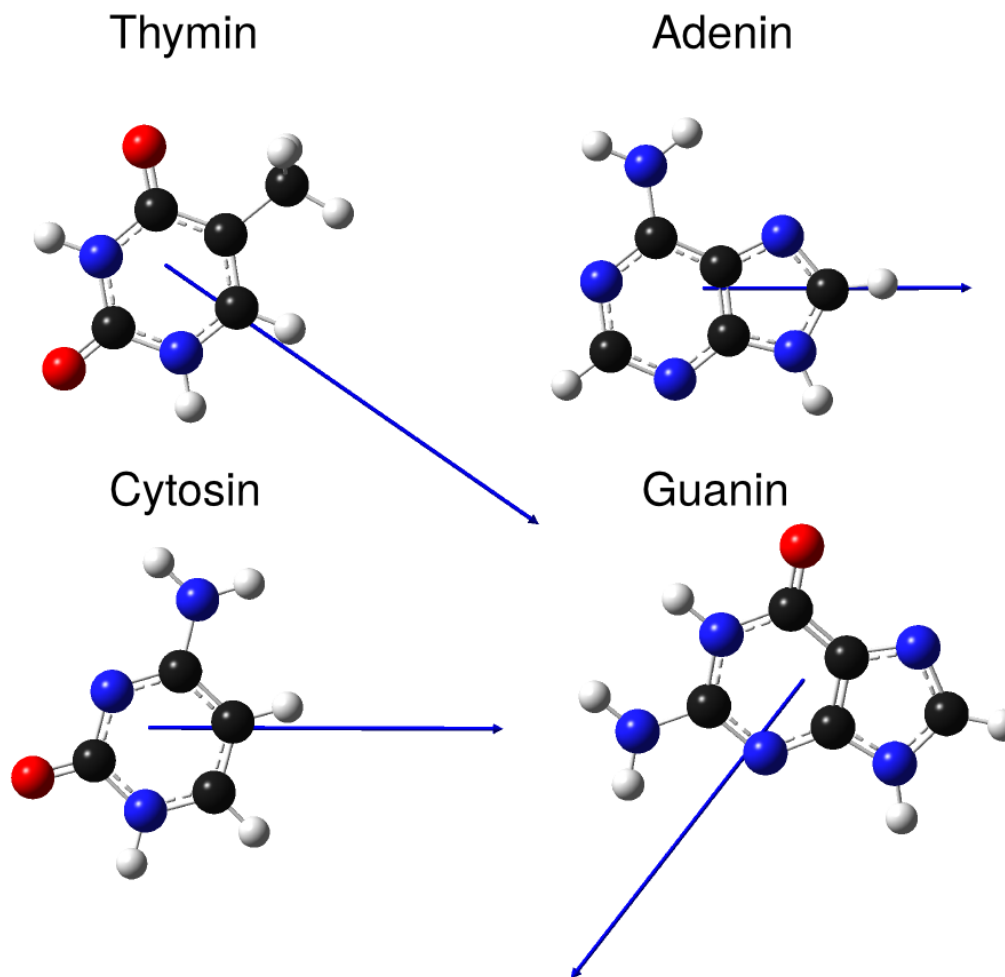
- kde:
 - V je hodnota potenciálu
 - ϵ je hloubka potenciálové jámy
 - r_e je rovnovážná vzdálenost
 - r je aktuální vzdálenost
- Použijte hodnoty $r_e = 3,4 \text{ \AA}$ a $\epsilon = 100,0 \text{ kJ mol}^{-1}$

Úloha 2: Nukleotidy

- Nakreslete dusíkové báze nacházející se v DNA a naznačte jejich dipólový moment.

Úloha 2: Nukleotidy

- Nakreslete dusíkové báze nacházející se v DNA a naznačte jejich dipólový moment.



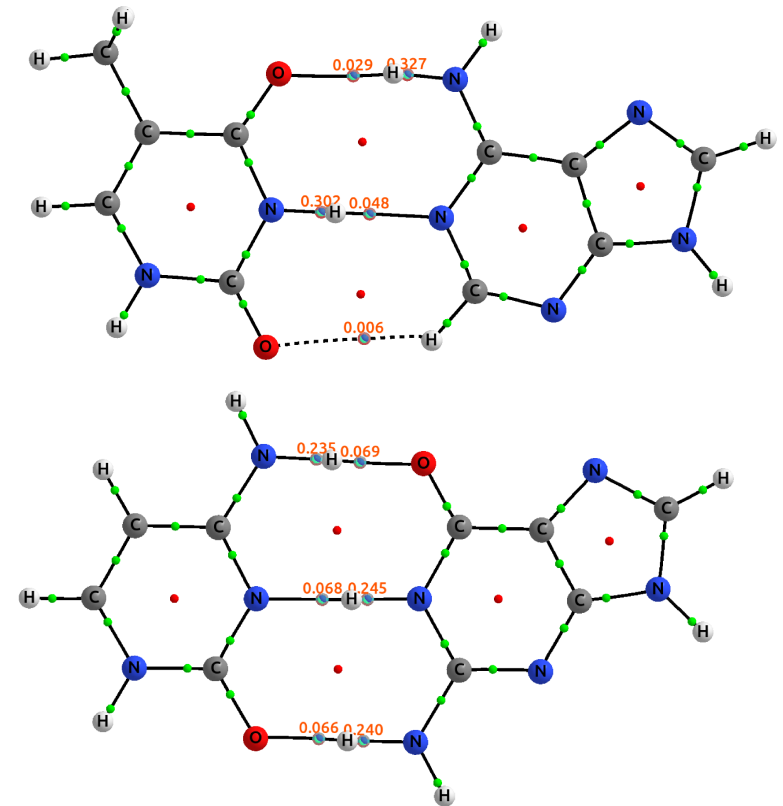
Úloha 3: Vodíkové vazby v nukleotidech

- Kolik vodíkových vazeb je v kanonických párech bazí A-T a G-C?

Úloha 3: Vodíkové vazby v nukleotidech

- Kolik vodíkových vazeb je v kanonických párech bazí A-T a G-C?

- 1 Stabilizována elektrostatickými, kovalentními a disperzními silami
- 2 Atomy X-H jsou kovalentně vázány, vazba je polarizována a síla vodíkové vazby vzrůstá s elektronegativitou atomu X
- 3 Vznik vodíkové vazby zpravidla indukuje prodloužení vazby X-H, pozorujeme červený posun v IR spektrech pro vibrace vazby X-H a nové vibrační módy, které náležejí vzniku vodíkové vazby
- 4 Úhel X-H...Y je blízký 180° a je tím lineárnější, čím je vodíková vazba kratší
- 5 Uskupení X-H...Y lze zaznamenat pomocí NMR. Proton ve vodíkové vazbě je zpravidla odstíněn oproti stejnému protonu mimo vodíkovou vazbu.
- 6 Gibbsova energie související s formací vodíkové vazby by měla být větší než termální fluktuace.



Arunan, E. et al, *Pure Appl. Chem.* **2011**, *83*, 1637-1641.

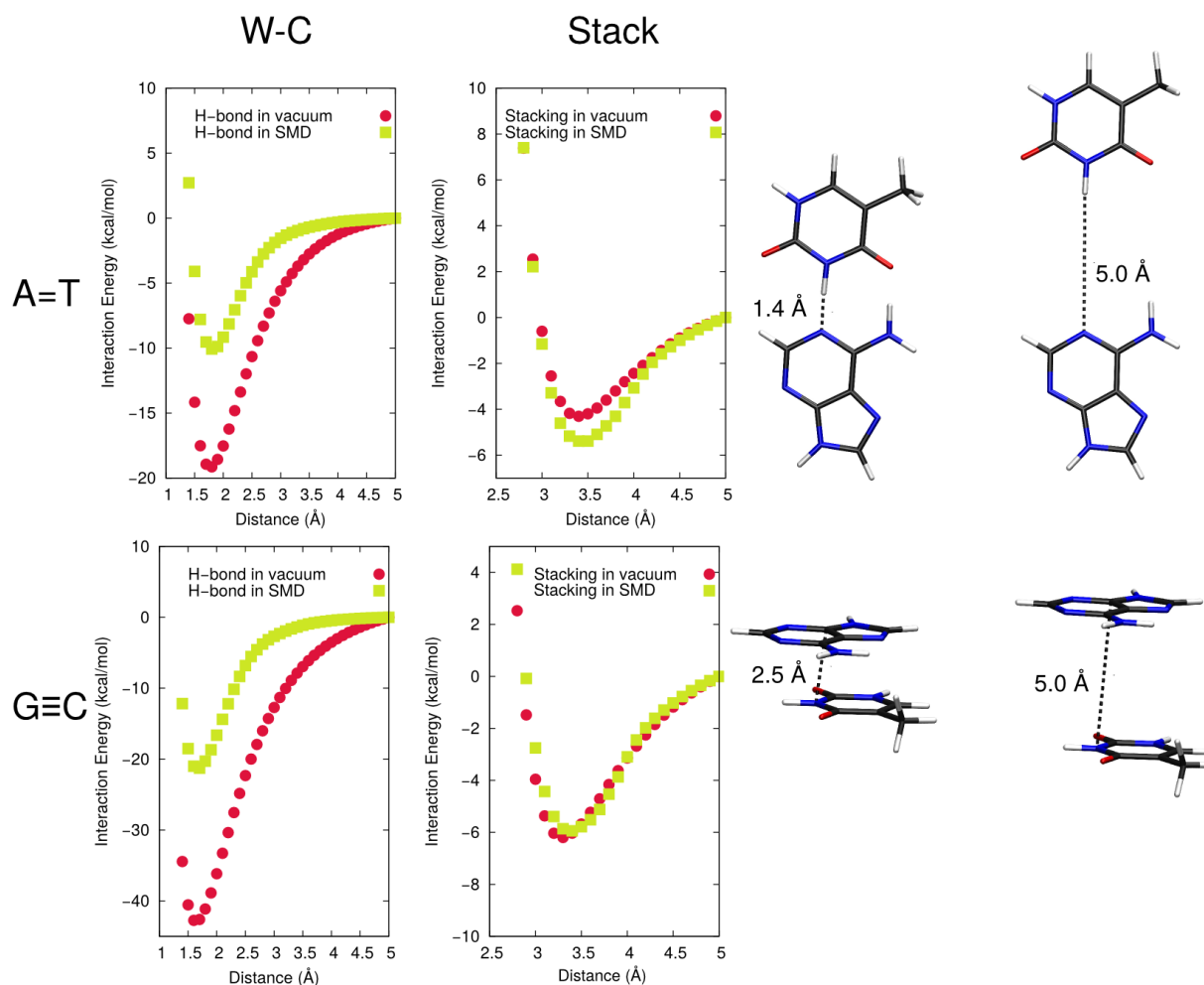
Úloha 3: Nukleotidy - řešení

- G-C pár bazí je spojen ve Watson-Crickově konformaci třemi “učebnicovými” vodíkovými vazbami N-H...O a N-H...N
- A-T pár bazí je spojen dvěma takovými vazbami a dále je možné uvažovat kontakt C2-H2...O2 jako třetí stabilizující kontakt:
 - + Aromatický uhlík C2 je elektronegativnější než vodík
 - + Vazba C2-H2 se po spárování mírně prodlužuje
 - + V elektronové hustotě vzniká tzv. “bond path” (Obr. na straně 5)
 - - Vzdálenost mezi kyslíkem a vodíkem je mnohem větší než součet vdW poloměrů těchto prvků (2,73 Å vs. 2,60 Å)
 - - Vazebný úhel se velmi liší od linearitu (přibližně 120°)
 - Energetický příspěvek nelze určit
 - Pohled na A-T pár bazí spojený dvěma vodíkovými vazbami je pravděpodobně bližší realitě*

*Ale filozofické debaty mohou pokračovat.

Úloha 4: Vliv solventu na vodíkové vazby a stacking

- Vysvětlete, čím je zapříčiněna dramatická změna interakční energie mezi dvěma bázemi v případě Watson-Crickova párování. Proč je stacking ovlivněn pouze minimálně?



Úloha 4: Řešení

- Implicitní vs. Explicitní solvatační model:
 - Implicitní model tvoří pole s danými vlastnostmi, které ovlivňuje elektronovou hustotu solutu. Používá se zde selfkonzistentí řešení vzájemné polarizace solutu a solventu. Implicitní solvent popisuje dobře slabé solvatační efekty. Pokud ale například existují směrové interakce (např. vodíkové vazby, koordinace vody apod.), je nutné zahrnout “explicitní” molekuly rozpouštědla.
- Na čem jsou založeny jednotlivé interakce?
 - Vodíkové vazby jsou založeny na elektrostatické atrakci a orbitalovém překryvu.
 - Stacking je primárně založen na disperzi, která vychází z elektronové korelace (kvantové jevy).
- Jak solvent ovlivní chování oproti vakuu?
 - Elektrostatické interakce jsou právě atenuovány přítomností dielektrického pole. Z Coulombova zákona plyne, že energie je nepřímo závislá na dielektrické konstantě okolí. Interakce založené na elektrostatické stabilizaci jsou proto ovlivněny mnohem více.