



Univerzita Palackého
v Olomouci

Úvod do obecné a fyzikální chemie KFC/UOFCH + KFC/SAM

4. Interakce molekul

Karel Berka

Osnova kurzu

- Úvod – půjdeme „odspodu“
- Stavba
 - Elementární částice
 - Atomy
 - Molekuly
 - Makromolekuly
- Pohyby molekul
- Interakce
 - V rámci molekul
 - Mezi molekulami
 - Se světlem

Molekuly – shrnutí z minula

- Molekuly – atomy drženy vazbami
- Podle typu vazby
 - Kovalentní
 - Koordinačně kovalentní
 - Iontová
- MO-LCAO
 - vazebné
 - protivazebné
 - nevazebné orbitaly

Nekovalentní interakce

Co drží molekuly u sebe?

Nekovalentní interakce v přírodě

Chemie

- existence of kapalin

Fyzika

- existence of molekulových krystalů

Biologie

- dominantní

je těžké najít biologický proces, kde NI nehrají důležitou roli)

- nutná podmínka života

- Molekulární rozpoznávání

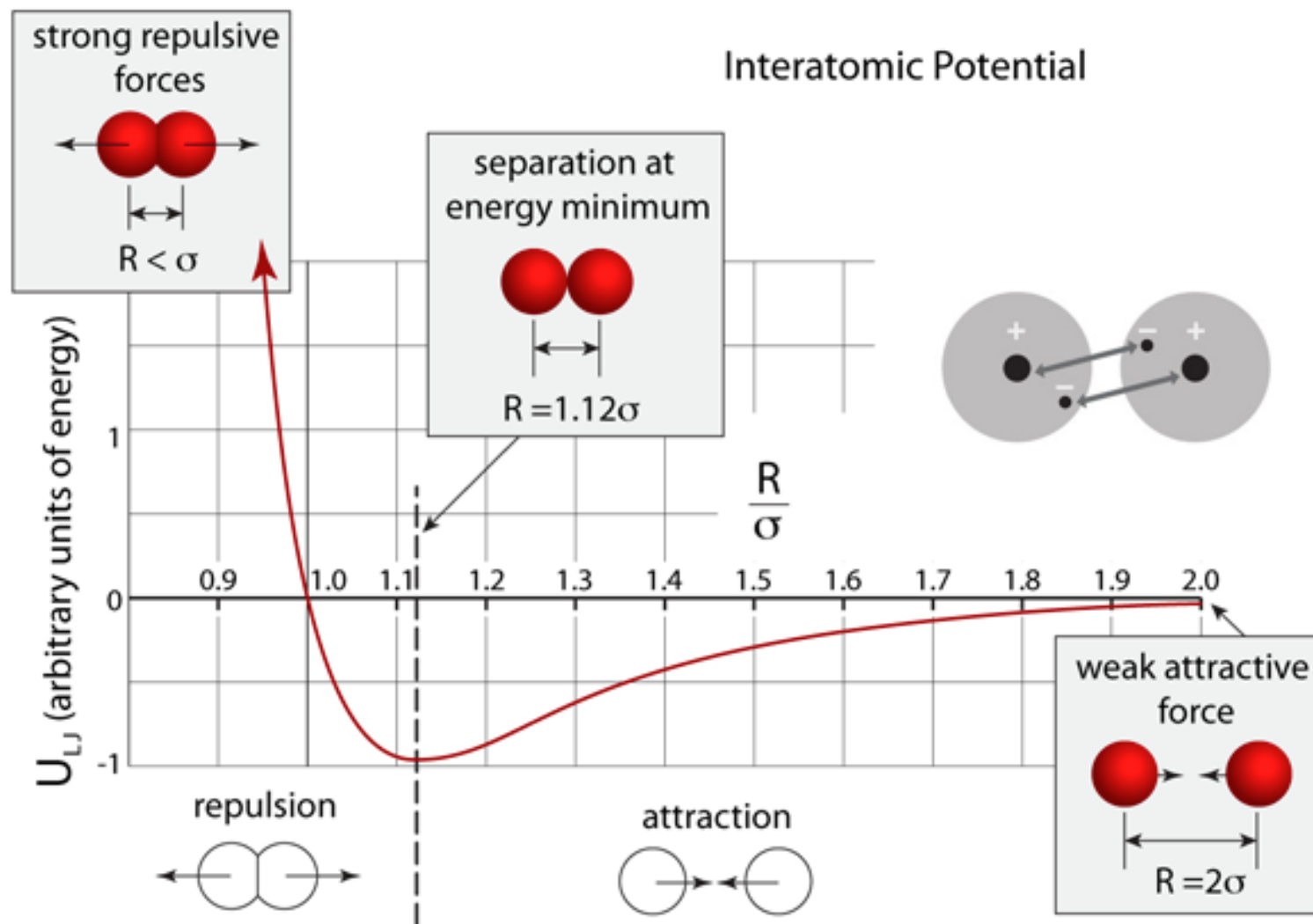
- Struktura a funkce makromolekul (DNA, proteiny and jejich komplexy)

Motto:

Not **despite** the weakness but **because** of weakness
the noncovalent interactions play a key role in
biodisciplines.

Pavel Hobza

Mezimolekulové interakce



Typy nekovalentních interakcí

Elektrostatické

$$R(\mu, Q, \dots); T(\mu, Q,)$$

Indukce (polarizace)

$$R(\mu, Q); T(\alpha)$$

Londonova disperze

$$R(\alpha) ; T(\alpha)$$

Repulse

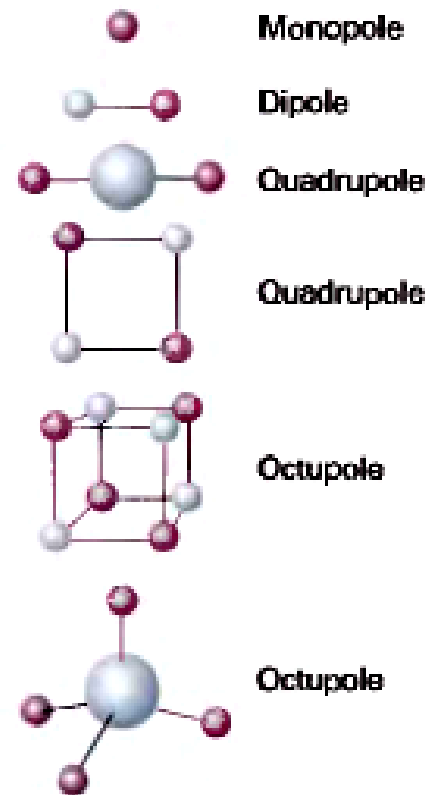
$$\Delta E = E^E + E^I + E^D + E^R$$

$$\sim r^{-3}$$

$$\sim r^{-5}$$

$$\sim r^{-6}$$

$$\sim e^{-\alpha r} (r^{-12})$$

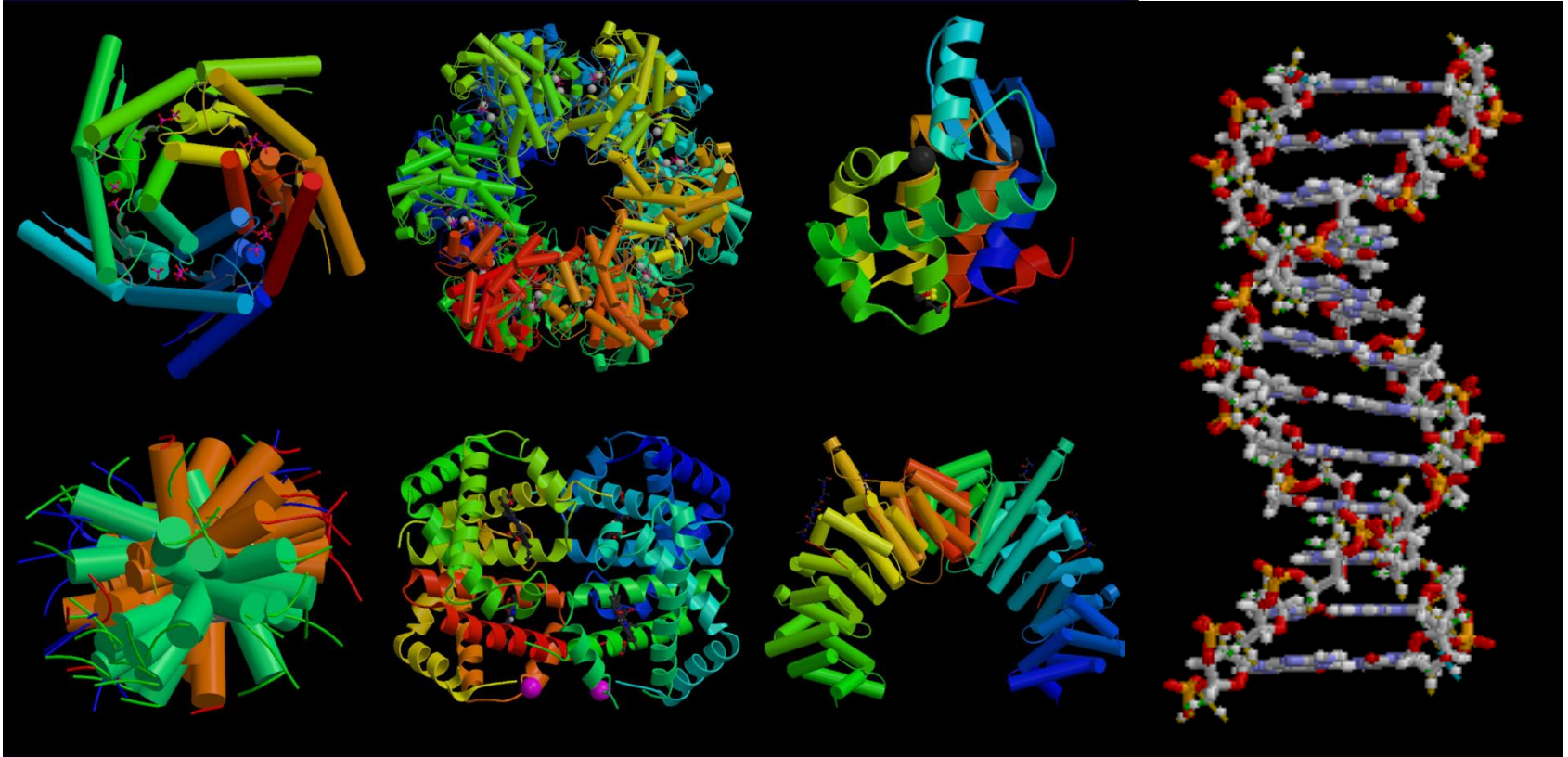


J. Watson

On the role of noncovalent interactions in DNA

- *On the one hand, they should be strong enough to ensure the preferential binding but on the other hand they should be weak enough to allow disruption of bonding*

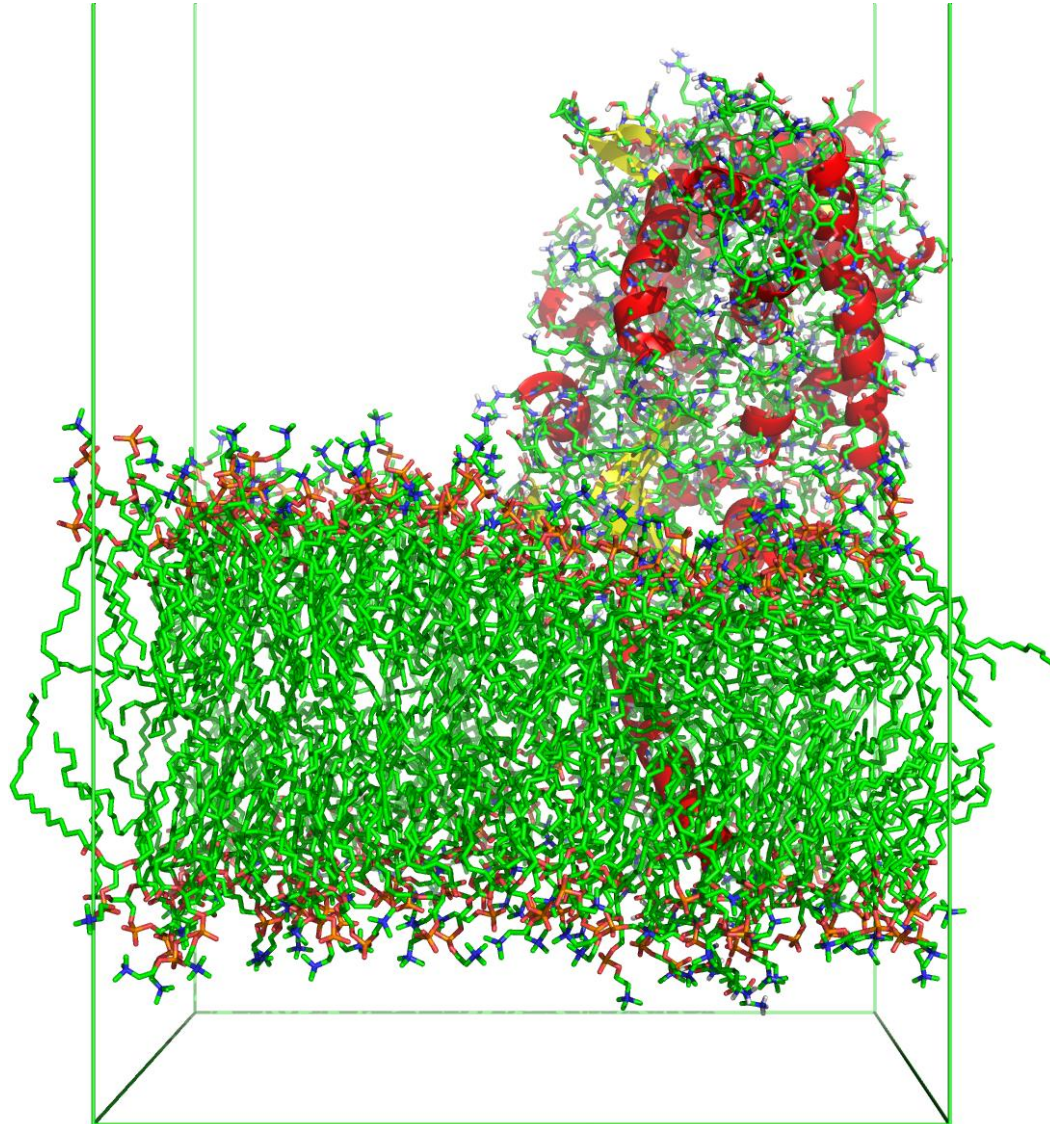
Proteiny a DNA



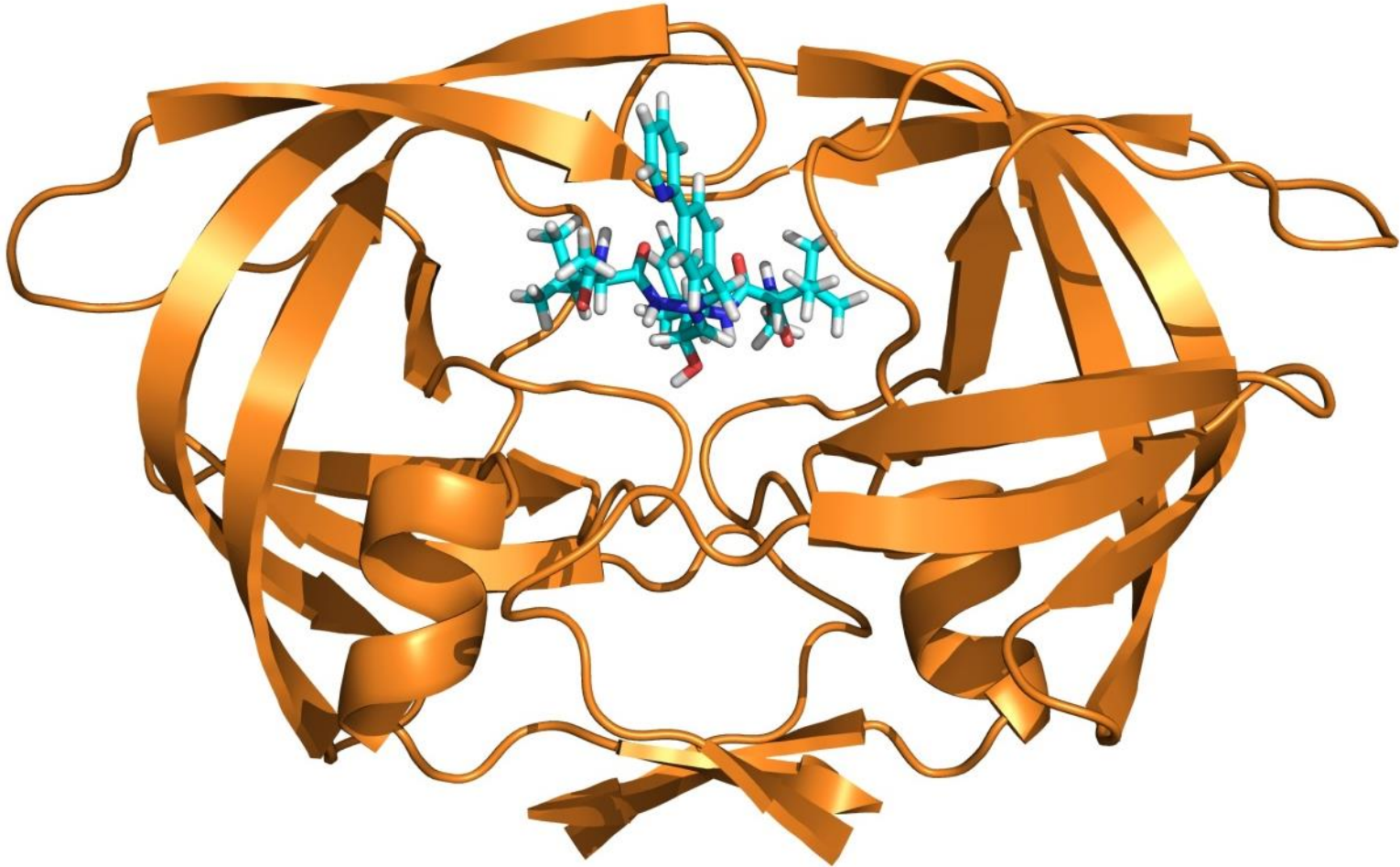
<http://www.proteopedia.org/>

Proteiny a lipidy

CYP 2C9 na
DOPC
membráně



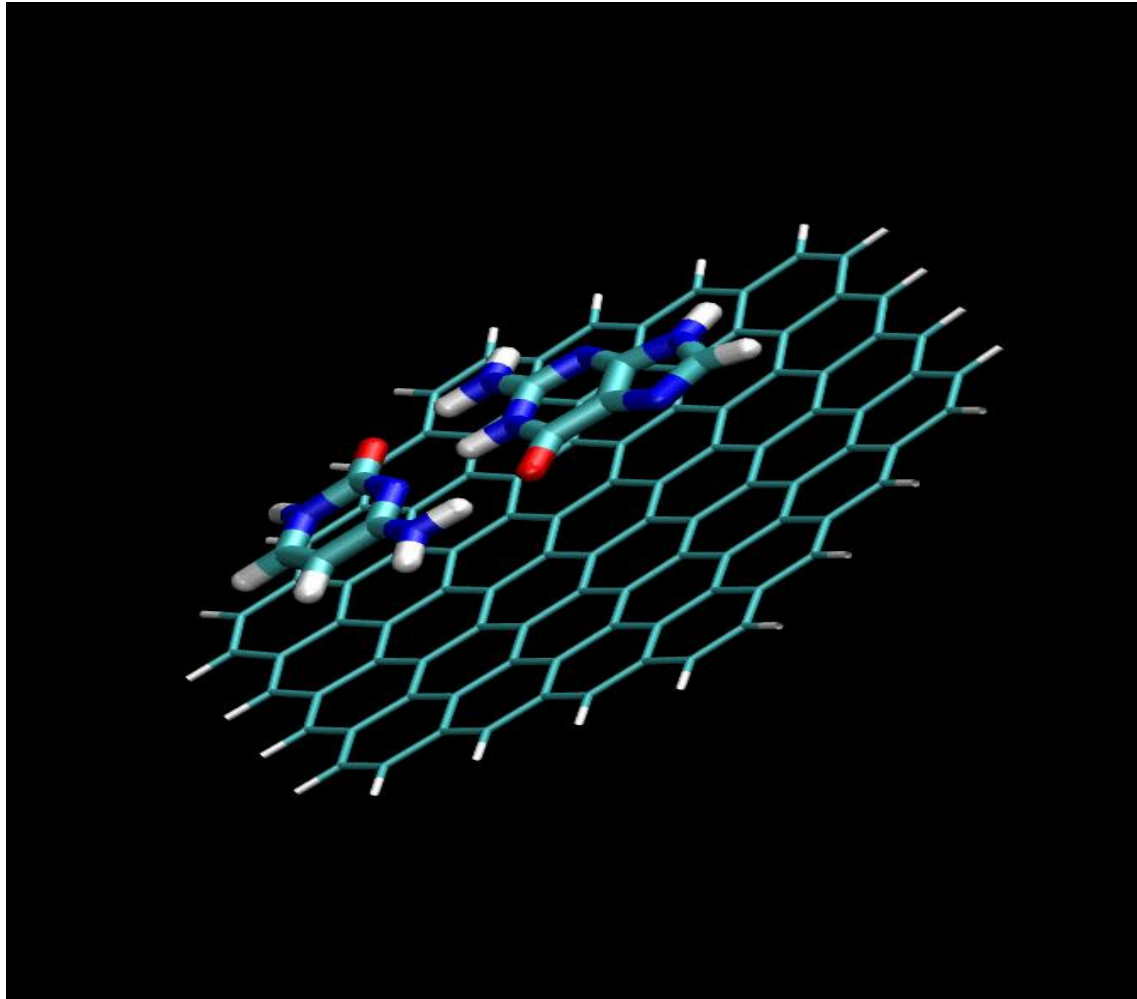
Komplexy proteinů s ligandy



HIV proteáza s Atazanavirem

Nanostruktury

- grafen
- GC pár

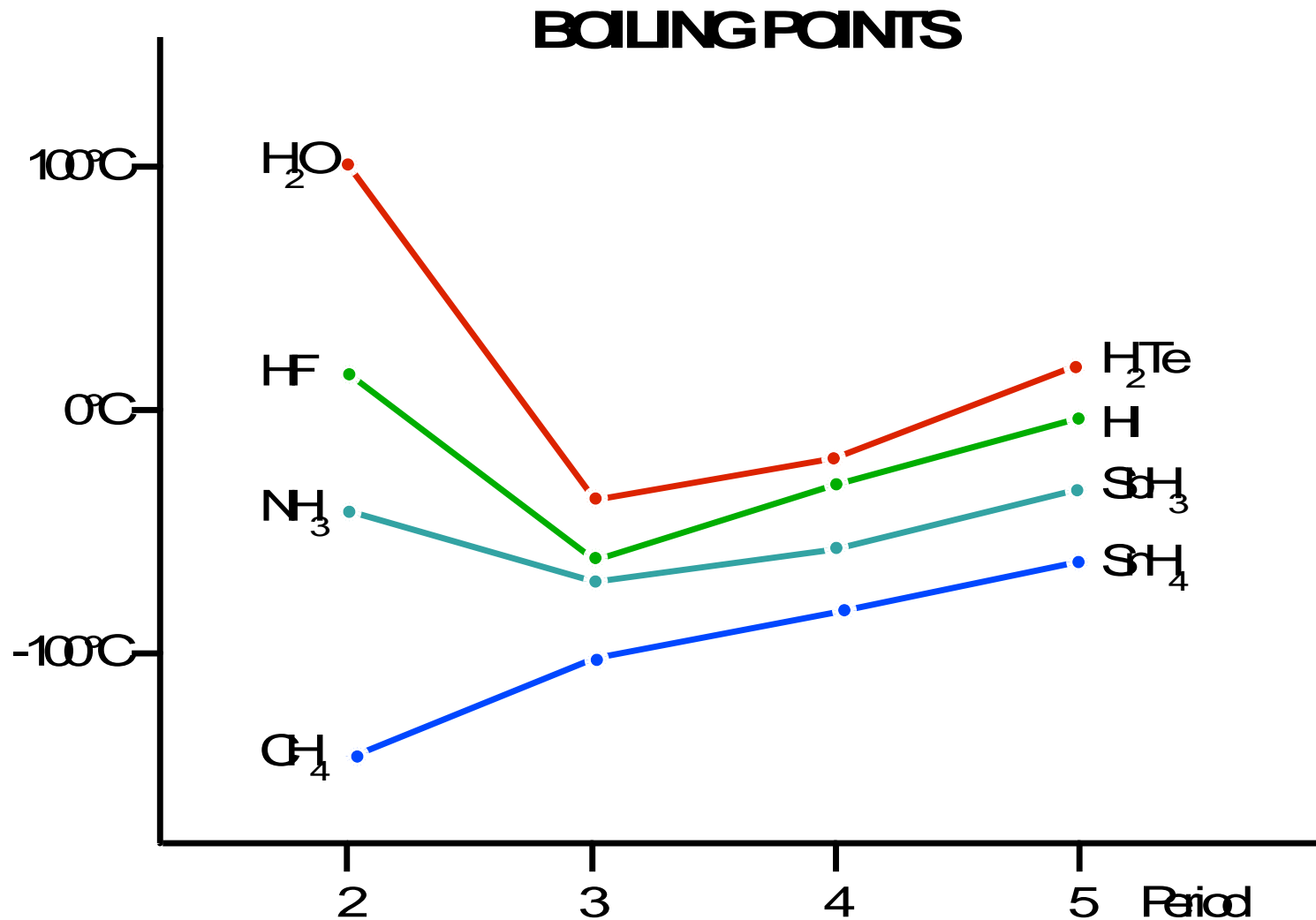


Speciální typy nekovalentních interakcí

- vodíková vazba
- nepravá vodíková vazba(Hobza)
- dvouvodíková vazba
- halogenová vazba
- disperzně vázané (stacking)

quantum effects

Vodíková vazba



Elektrostatický původ H-vazby



X-H se prodlouží

Prodloužení vazby X-H zvýší dipól donoru

→ ↑ dipól-dipól elektrostatická energie

→ ↑ vzájemná atrakce

Vodíková vazba

úspěšný koncept v chemii

W.M.Latimer, W.H.Rodebush: J.Chem. Soc. 42, 1419 (1920);

L.Pauling (1940) – první použil termín „vodíková vazba“

Struktura a vlastnosti vody

vysoký bod varu;

velké výparné teplo;

led plave na vodě;

led má mnoho fází;

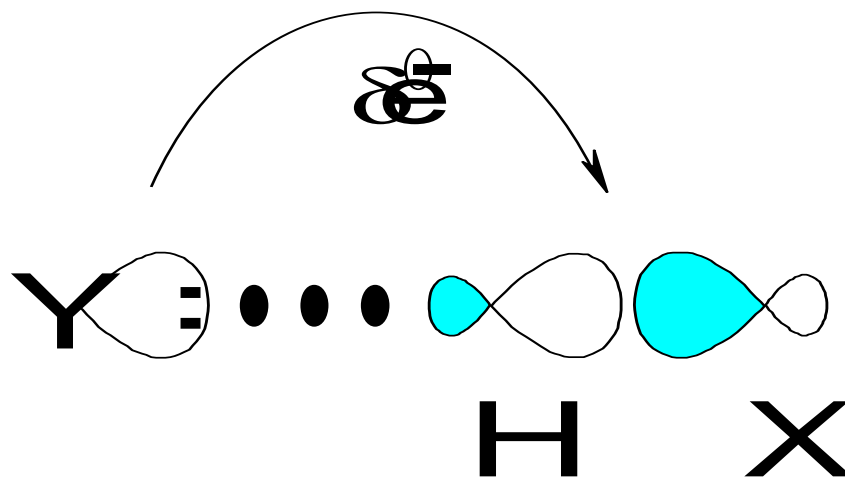
maximální hustota vody je při 4 C;

velká dielektrická konstanta;

velké povrchové napětí; ...

Struktura biomakromolekul

Vodíková vazba - přenos náboje



přenos náboje z Y (volné el.páry nebo π -el.)

na σ^* orbital X-H

\Rightarrow oslabení X-H vede k prodlužování

(hyperkonjugace)

Vodíková vazba



mezi kladným H a regionem s velkou el. hustotou

- X-H vibruje
- malé množství el. hustoty ($\sim 0.01e$) přesunuto z Y na donora protonů
- otisk X-H vazby ve spektru má po H-vazbě menší frekvenci (rudý posuv), zvýší se její intenzita a zesílí
- Rudý posuv – otisk vodíkové vazby

„no red shift – no stabilization” rule

Nepravá H-vazba

Improper blue-shifting H-bonding

První systematické studie:

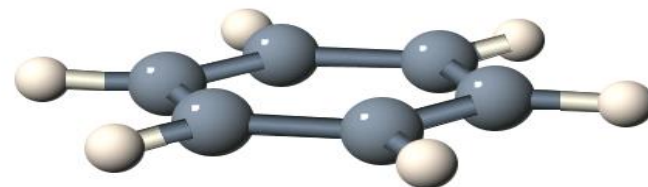
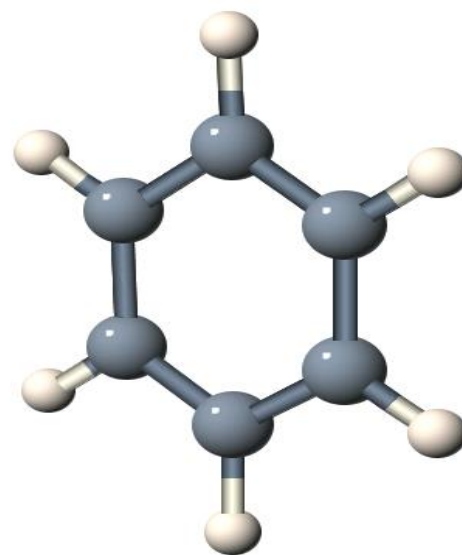
- *P.Hobza et al.: JPC A 102, 2501 (1998)*

benzene...H-X

(X=CH₃, CCl₃, C₆H₅)

- *P.Hobza, Z.Havlas: Chem. Rev. 100, 4253 (2000)*

*improper, blue-shifting
hydrogen bond*



Typy vodíkových vazeb



| | |
|------------------------|------------------------------------------------------|
| <i>H-vazba</i> | <i>improp. H-vazba</i> |
| Prodloužení X-H | Zkracování X-H |
| red shift ν | blue shift ν |
| ↑ intenzity | ↓ intenzity |
| H ₂ O...HOH | H ₂ O...HCX ₃ (X=F,Cl,Br,I) |

Nepravá H-vazba s modrým posuvem

- elektrostatické (negativní derivace vazebného dipól. moment; halogenidové uhlovodíky)
- přenos náboje z donoru elektronů na vzdálené části akceptoru elektronů (restrukturalizace akceptoru elektronů)
- disperzní energie (repulsní zed')
- rehybridizace - komplexace je spojena se zmenšením hybridizace uhlíku
→ zkrácení vazby

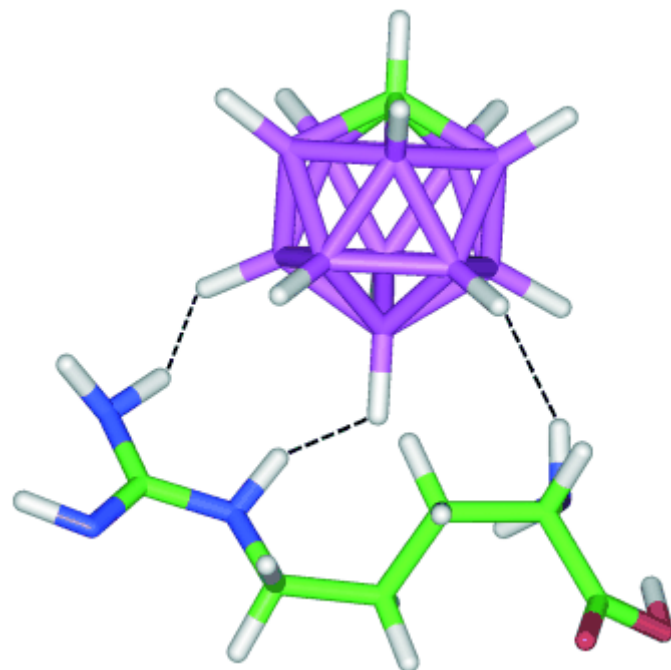
Dvouvodíková vazba



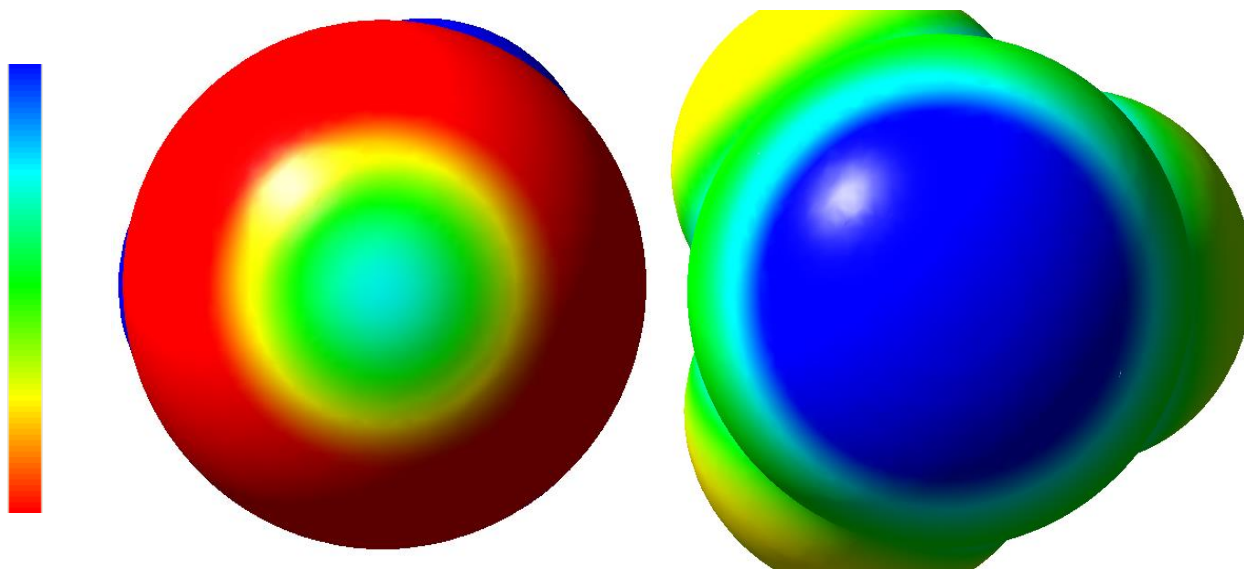
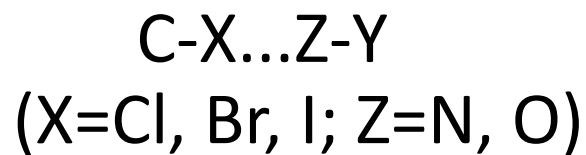
- Y elektronegativní (C, N, O, F...)
- X elektropositivní (B, Li, Na,...)

H(Y) pozitivní a H(X) je negativní

Fanfrlik, Hobza, *ChemPhysChem*, 2006, 7, 1007



Halogenová vazba



Elektrostatický potenciál pro H₃CBr a F₃CBr
modrá a červená indikují kladné a negativní potenciály

Halogenová vazba

Stabilizace díky elektrostatiky a disperze

Srovnatelná stabilizace s X-H...Y H-vazba

Ještě více směrový než H-vazba

Halogenová vazba začíná mít velký vliv na návrh nových léčiv a materiálů

Disperzí vázané komplexy

$-\Delta E$ (kJ/mol)

Dimery vzácných plynů

4 – 8

Benzen dimer (T, PD)

10

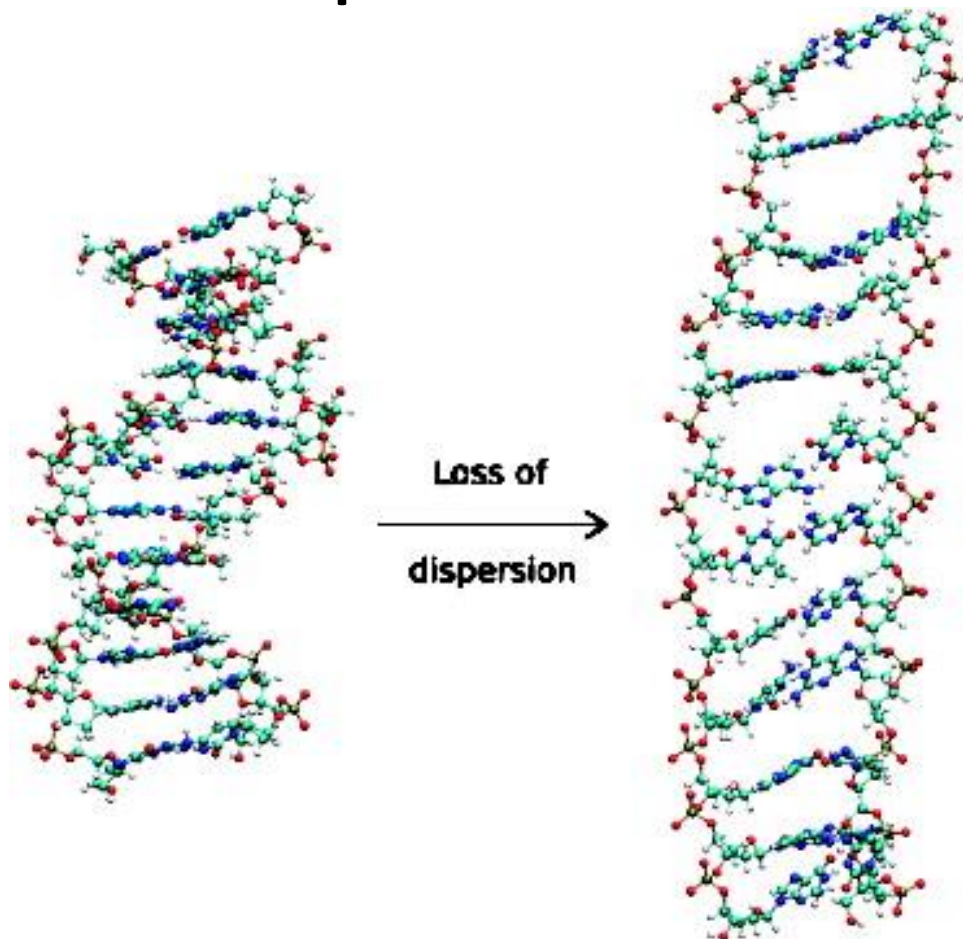
Sendvič DNA bází

40 – 65

Interkalátor...WC pár bází

120 - 200

DNA s a bez disperzních interakcí

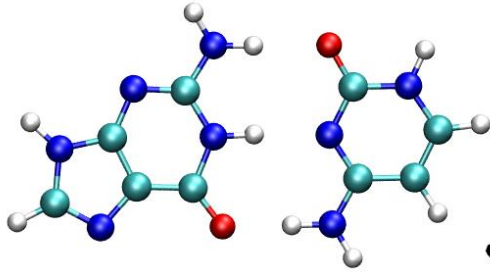


Černý, J., Kabeláč, M., Hobza, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 16055

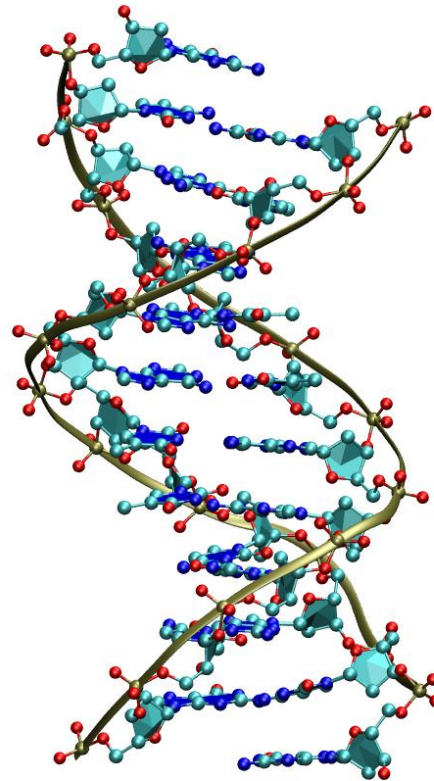
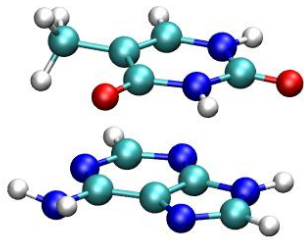
Rozdílné role H-vázaných a stackových interakcí

(malá stabilizace kompenzuje přínosnou solvatací)

- Molekulární rozpoznávání



- Stabilita DNA

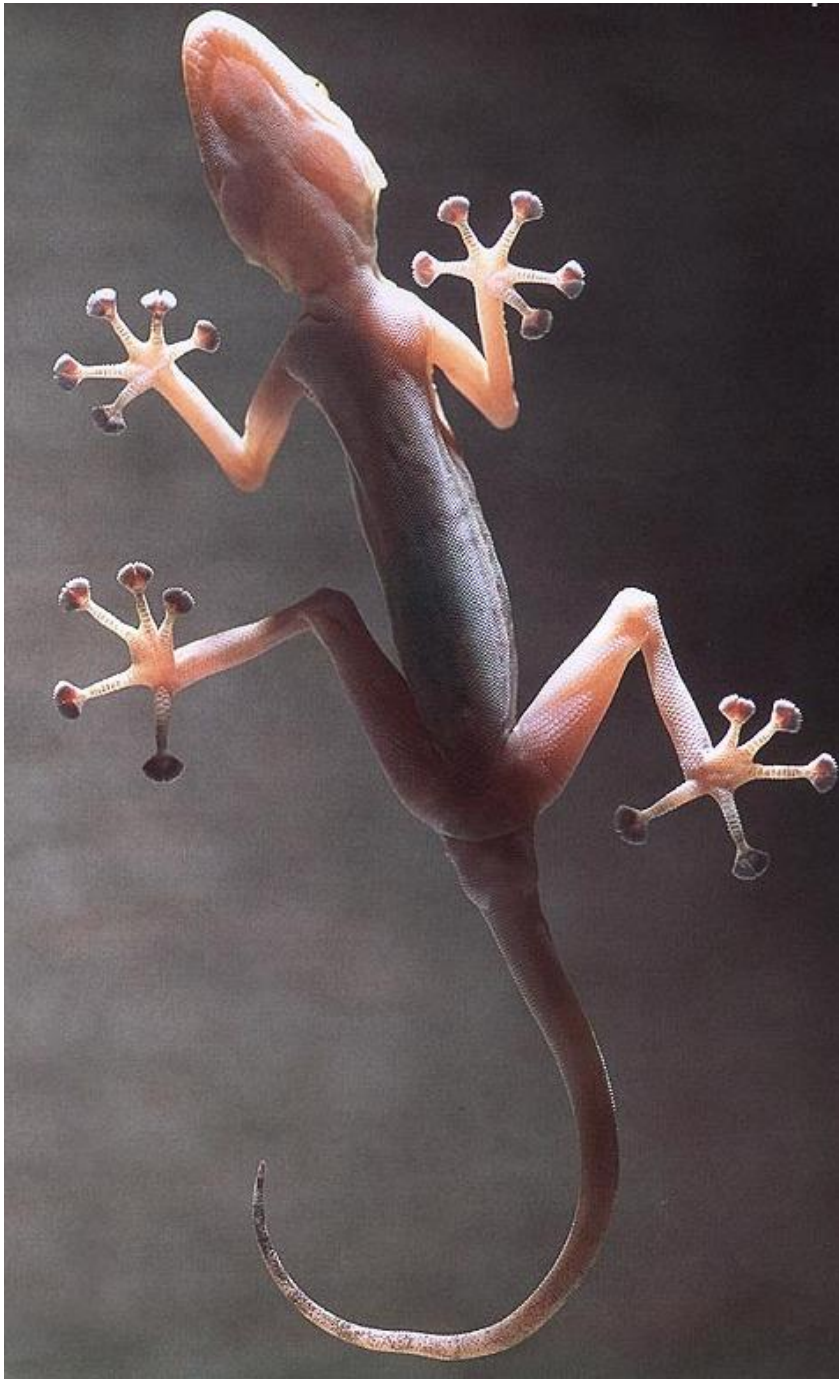


H-bonded and stacked DNA base pairs

| Method/Basis set | mAmT Hoogsten | mAmT Stack | mGmC WC | mGmC Stack |
|--------------------------------------|------------------|---------------|--------------|---------------|
| MP2/aug-cc-pVDZ | -15.2 | -14.9 | -25.4 | -18.3 |
| MP2/aug-cc-pVTZ | -15.9 | -16.2 | -26.8 | -19.6 |
| MP2/aug-cc-pVQZ | -16.2 | -16.4 | -27.5 | -20.2 |
| MP2 CBS limit (D→T) | -16.2 | -16.8 | -27.4 | -20.1 |
| MP2 CBS limit (T→Q) | -16.4 | -16.6 | -27.9 | -20.5 |
| MP2 →CCSD(T) / cc-pVDZ(0.25,0.15) | 0.1 | 3.5 | -0.6 | 2.5 |
| ΔE_{tot} | -16.3 | -13.1 | -28.5 | -18.0 |

(in kcal/mol) *JACS* 2003, 125, 15608

Gekon



- dobře šplhá po skle

Adhesive force of a single gecko foot-hair:
Nature 405, 681 (2000)

Microscopy has shown that a gecko's foot has nearly 500 000 keratinous hairs or setae. A setae is 10x more effective in adhesion than expected. Adhesive force values support the hypothesis that individual setae operate by **van der Waals forces**

Shrnutí

- Molekuly drží pohromadě nekovalentními interakcemi
 - Elektrostatické
 - Indukce (polarizace)
 - Londonova disperze
 - Repulse
- Speciální interakce
 - Vodíková vazba
 - Divodíková vazba
 - Halogenová vazba
 - Disperzní interakce

Poděkování

- Vytvořeno na základě podkladů
 - Prof. Otyepka
 - Dr. Kührová

Inner life of the cell

