

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta
Katedra fyzikální a makromolekulární chemie

Charles University in Prague, Faculty of Science
Department of Physical and Macromolecular Chemistry

Doktorský studijní program: Modelování chemických vlastností nano-
a biostruktur

Ph. D. study program: Modelling of Chemical Properties of Nano- and
Biostructures

Autoreferát k dizertační práci
Summary of the Ph.D. Thesis



Quantum-chemical study of noncovalent interactions

**Kvantovo-chemické štúdium nekovalentných
interakcií**

RNDr. Róbert Sedlák

Školiteľ/Supervisor:
Prof. Pavel Hobza, DrSc., FRSC, Dr. h. c.

Prague, 2014

Abstract

The aim of this thesis is to investigate strength and origin of the stabilization for various types of noncovalent interactions. As this knowledge could lead to a deeper understanding and rationalization of the binding phenomena. Further, to participate on the development of new noncovalent data sets, which are nowadays inevitable in the process of parametrization and validation of new computational methods.

In all the studies, different binding motifs of model complexes, which represent usually crystal structures, structures from unrelaxed scans or the local minima, were investigated. The calculations of the reference stabilization energies were carried out at *ab initio* level (e.g. CCSD(T)/CBS, QCISD(T)/CBS). Further, the accuracy of more approximate methods (e.g. MP2.5, DFT-D or SQM methods) toward reference method, was tested. In order to obtain the nature of the stabilization the DFT-SAPT decomposition was frequently utilized.

In the first part of the thesis, the importance and basic characteristics of different types of noncovalent interactions (e.g. halogen bond, hydrogen bond, $\pi \cdots \pi$ interaction *etc.*), are discussed. The second part provides the description of computational methods which were essential for our investigation. The third part of the thesis provides an overview for part of our research during my PhD studies, relevant to the topic of the thesis.

Abstrakt

Cieľom tejto práce je určiť silu a pôvod stabilizácie rôznych typov nekovalentných interakcií, a to z dôvodu, že táto znalosť by mohla viesť k racionalizácii a hlbšiemu pochopeniu väzbových motívov. Ďalším cieľom je podieľať sa na vývoji nových nekovalentných datasetov, ktoré sú v súčasnosti nezastupiteľné v procese parametrizácie a testovania nových výpočtových metód.

V rámci jednotlivých projektov boli skúmané rôzne väzbové motívy modelových komplexov, ktoré predstavujú zvyčajne kryštalové štruktúry, štruktúry z neoptimalizovaných skenov alebo lokálne minimá. Referenčné stabilizačné energie boli počítané na *ab initio* úrovni (napr. CCSD (T)/CBS alebo QCISD (T) / CBS). Následne bola testovaná presnosť výpočtovo menej náročných metód (napr. MP2.5, DFT-D alebo SQM metódy) voči referenčnej metóde. DFT-SAPT výpočty boli často využívané za účelom zistenia povahy stabilizácie komplexov.

Prvá časť práce sa zaoberá významom a základnými vlastnosťami rôznych typov nekovalentných interakcií (napr. halogénová väzba, vodíková väzba atď.). Druhá časť popisuje výpočtové metódy, ktoré boli dôležité v rámci našich štúdií. Posledná časť tejto práce má za cieľ poskytnúť prehľad o časti nášho výskumu, ktorý súvisí s témou tejto dizertačnej práce a na ktorom som sa podieľal počas môjho doktorandského štúdia.

1 Summary of Ph.D. Thesis

1.1 Introduction

Noncovalent interactions have been the subject of intensive research during last couple of decades. The proper knowledge of these interactions is a prerequisite for designing wide range of materials as well as understanding many relevant biological phenomena. Noncovalent interactions, such as hydrogen bond, halogen bond, $\pi \cdots \pi$ stacking, etc., play an important role in processes like the molecular recognition, crystal packing, protein folding, stacking of nucleobases [1-4]. Although these interactions are at least by an order of magnitude weaker than covalent interactions, their impact on structure and function of biomolecules and molecular crystals is fundamental.

1.1.1 Halogen Bond

Halogen bond is attractive noncovalent interaction between covalently-bonded halogen (Cl, Br, I) and electron rich partner (N, O) [5]. Ability of the compounds containing chlorine, bromine or iodine to form direct close contacts of the type $R-X \cdots Y-R'$, where the halogen X acts as Lewis acid and Y is any electron donor moiety, is driven by the σ -hole [6]. The σ -hole is a region of positive electrostatic potential (ESP) of halogen atom, which appears along the extension of the covalent R-X bond (*cf.* Figure 1).

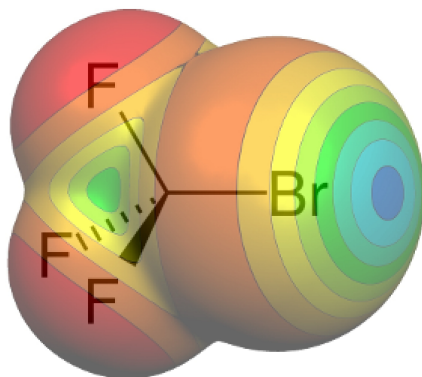


Figure 1: ESP (blue - positive, red - negative) of the CF_3Br molecule; σ -hole is blue-green region on the Br atom.

The σ -hole is usually surrounded by negative region of the electrostatic potential, thus the linear interactions of halogen species with nucleophiles and perpendicular interaction with electrophiles can be easily explained. This arrangement of positive and negative regions of electrostatic potentials provide possibility to have attractive interaction also between two halogen atoms; so called "dihalogen bond" [7].

The significant potential hidden in the halogen bond was demonstrated in various applications. Imakubo *et al.* and Amico *et al.* showed that halogen bonding can serve as a tool for predictable packing of molecules which can be used for designing the materials with desirable properties [8,9]. These works meant the beginning of new field which

is now rapidly growing and has relevance to magnetics, optics and electronics [10-12]. Increased interest in halogen bonding followed after the recognition of its widespread occurrence in biological systems. This was observed after publishing Auffinger survey on crystal structures from Protein Data Bank [13]. The role of halogen bonding in many biological and medicinal areas is now being investigated; among these are protein-ligand interactions, conformational stability, drug design, docking processes [13-15].

1.2 Aims of the Study

The aim of the dissertation is to investigate the strength and origin of the stabilization for various types of noncovalent interactions, such as hydrogen bond, halogen bond, charge-transfer *etc.*, by utilizing different types of computational methods. As, this knowledge could lead to deeper understanding and rationalization of the binding phenomena. Further, to participate on the development of new noncovalent data sets, which are nowadays inevitable in process of parametrization and validation of new computational methods.

1.3 Methods

Throughout study, investigation of different types of noncovalent complexes was carried out employing following computational methods. Considered structures of complexes represent generally crystal structures or minima on the potential energy surfaces, which were obtained by performing a gradient optimization mostly at the MP2 or DFT level. The high level reference calculations were carried out at *ab initio* level (e.g. CCSD(T)/CBS [16], QCISD(T)/CBS [17]). Further, the ability of more approximate methods, as MP2.5 [18], MP2.X [19], DFT based methods with empirical dispersion correction [20], as well as SQM [21] methods, to reproduce the reference interaction energies was tested. In order to obtain the nature of the interaction the DFT-SAPT decomposition was frequently utilized [22]. Methods as NPA [23], Mulliken population analysis [24], or DMA [25], were used for assessing the importance of the charge-transfer and electrostatic character of the interaction, respectively.

1.4 Results and Discussion

1.4.1 L7 Data Set

The benchmark values of interaction energies, calculated at the QCISD(T)/CBS and CCSD(T)/CBS level, were provided in this study; for following seven large noncovalent complexes (named L7 set), stabilized mostly by dispersion interaction:

"CBH", the octadecane dimer in stacked parallel conformation; "GGG", a stacked guanine trimer arranged as in DNA; "C3A", a stacked circumcoronene...adenine dimer; "C3GC", a stacked circumcoronene and Watson-Crick hydrogen-bonded guanine-cytosine dimer; "C2C2PD", a parallel displaced stacked coronene dimer; "GCGC", a stacked Watson-Crick H-bonded guanine-cytosine dimers arranged as in DNA; and "PHE",

an amyloid fragment, a trimer of phenylalanine residues in mixed H-bonded-stacked conformation. Structures of all complexes are shown in Figure 2.

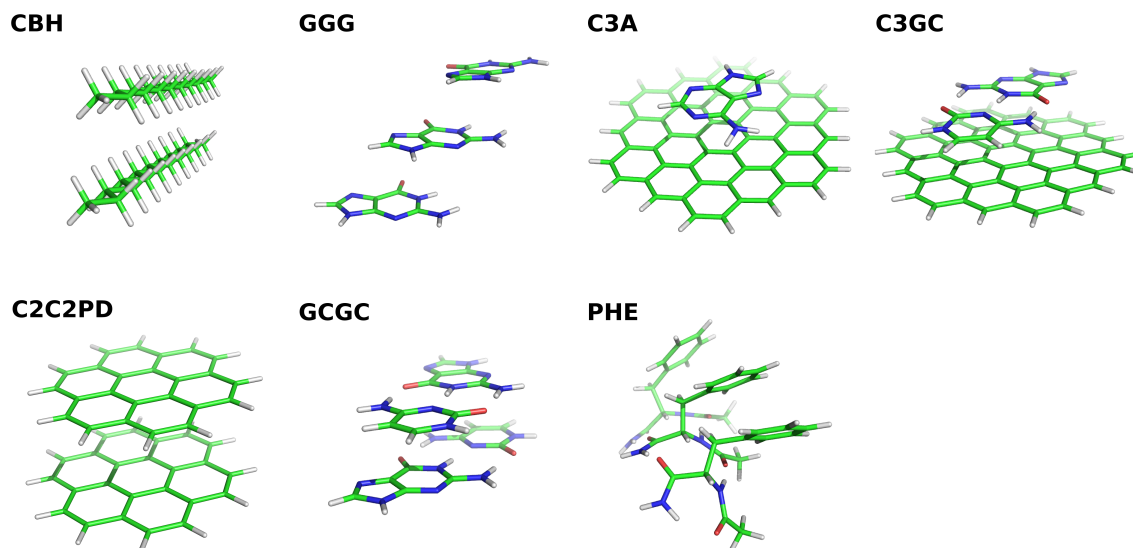


Figure 2: Structures of the complexes from the L7 data set.

The performance of Wave Function Theory (WFT), DFT and SQM methods for L7 set was tested. The Figure 3 presents the rRMSD error for all investigated methods.

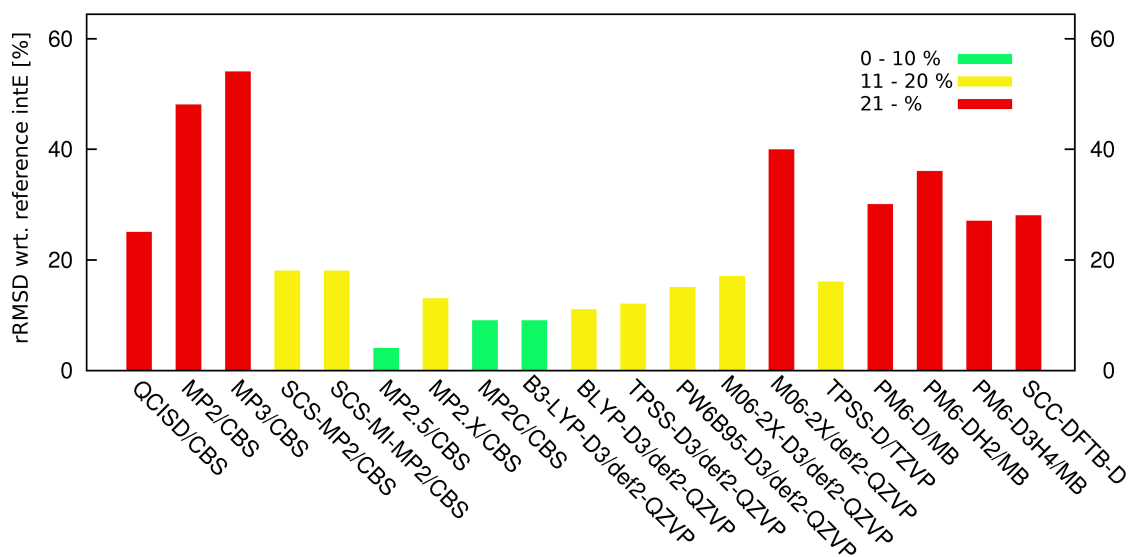


Figure 3: Relative RMSD (in %) for all investigated methods.

1.4.2 Charge-Transfer Complexes

The strength of interaction for the eleven noncovalent complexes of charge-transfer (CT) character (*cf.* Figure 4) was investigated in this project. Further, the importance of electrostatic, induction and dispersion for stabilization was established. Subsequently, the nature of the stabilization was compared between above mentioned CT complexes and hydrogen bonded as well as dispersion bound complexes from the S22 data set.

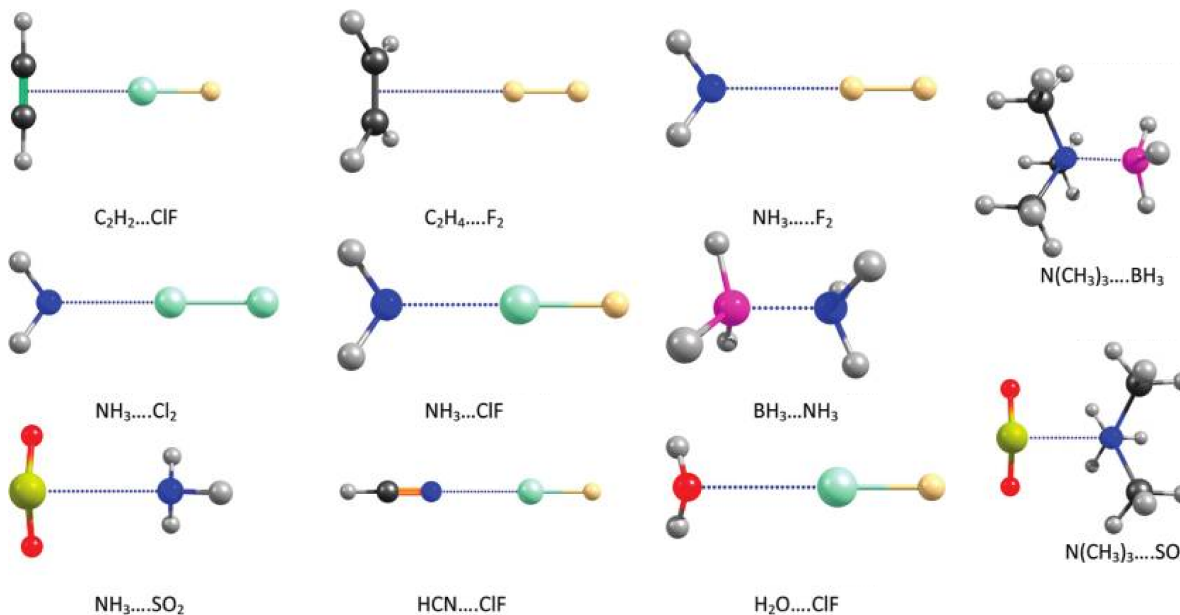


Figure 4: MP2/cc-pVTZ optimized structures of all the CT complexes.

The DFT-SAPT energies revealed the following:

- (1) The DFT-SAPT and CCSD(T)/CBS interaction energies are in most cases roughly comparable, with the average error of 7%.
- (2) The first-order polarization (Coulomb) energy is systematically the largest (attractive) term, and this term is always larger than the DFT-SAPT stabilization energy. The same is true for H-bonded complexes of the S22 set; for stacked and mixed complexes, the dispersion energy is dominant and the electrostatic term is mostly smaller than the SAPT stabilization energy.
- (3) The dispersion energy and the δHF term are comparable. In most cases, the dispersion energy is slightly more attractive and only in the case of the $NH_3 \cdots ClF$ complex the opposite is true. The complexes containing the BH_3 are different and here the induction energy is much larger than the dispersion and δHF terms. The induction energy is larger than (or comparable) to the dispersion energy also for the $NH_3 \cdots ClF$ and $NMe_3 \cdots SO_2$ complexes. In the S22 set, the δHF term is always smaller (or even much smaller) than the dispersion energy, and the induction energy is systematically

the smallest term. The rather large δHF and induction terms are thus characteristic features of CT complexes and reflect the importance of the CT energy term.

1.4.3 On the Nature of the Stabilization of Benzene \cdots Dihalogen and Benzene \cdots Dinitrogen Complexes

The potential energy surface of benzene \cdots X₂ complexes (X = F, Cl, Br and N) was investigated, within this study. The five different conformers were considered for each benzene \cdots X₂ complex (*cf.* Figure 5).

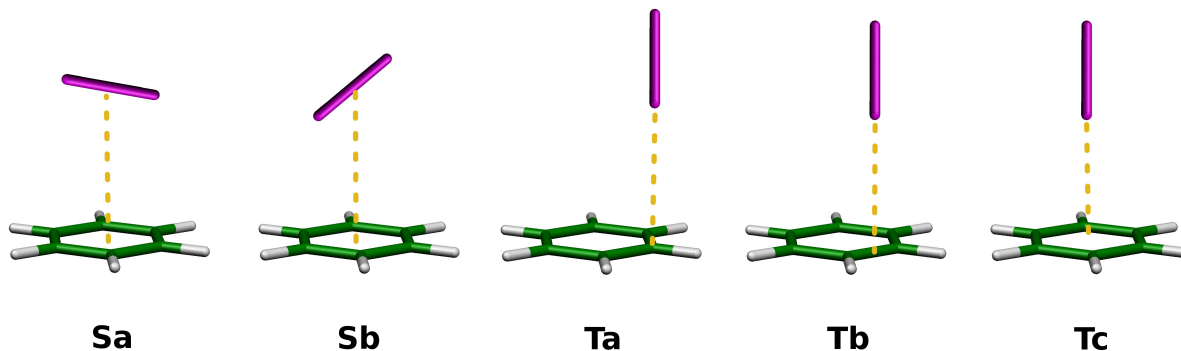


Figure 5: Five different conformers considered for the benzene \cdots X₂ complexes.

The global minimum of the benzene \cdots dihalogen complexes corresponds to the T-shaped structure (Ta), whereas that of benzene \cdots dinitrogen corresponds to the sandwich one. This difference can be easily interpreted on the basis of ESP of the diatomics, as the ESP of dihalogens possess σ -hole contrary to the ESP of dinitrogen (*cf.* Figure 6).

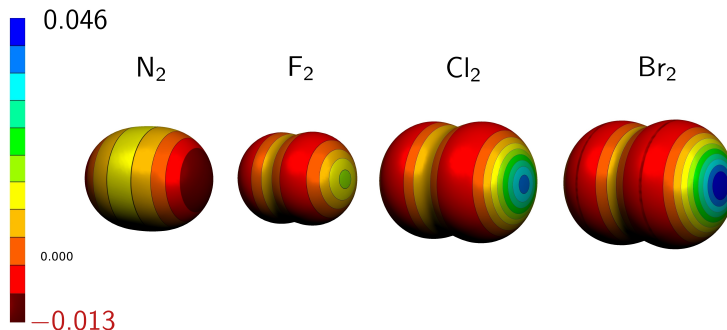


Figure 6: ESP of dihalogens and dinitrogen.

The DFT-SAPT analysis revealed that the relative importance of the electrostatic and CT term for stabilization increases upon moving to heavier dihalogen (*cf.* Figure 7)

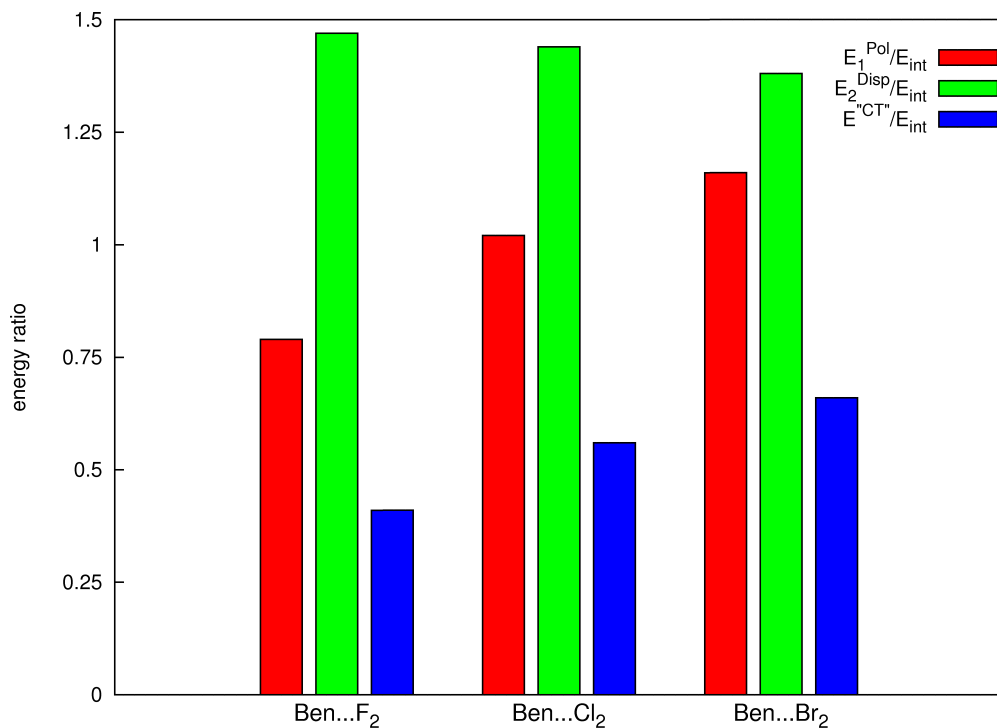


Figure 7: DFT-SAPT decomposition for the Ta conformer of benzene...dihalogen complexes.

1.4.4 Why Is the L-shaped Structure of $X_2 \cdots X_2$ ($X = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) Complexes More Stable Than Other Structures?

This work compares the relative stability of five different conformers (*cf.* Figure 8) of X_2 dimers ($X = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{N}$), which was determined at the B97-D3, M06-2X, DFT-SAPT, and CCSD(T) levels.

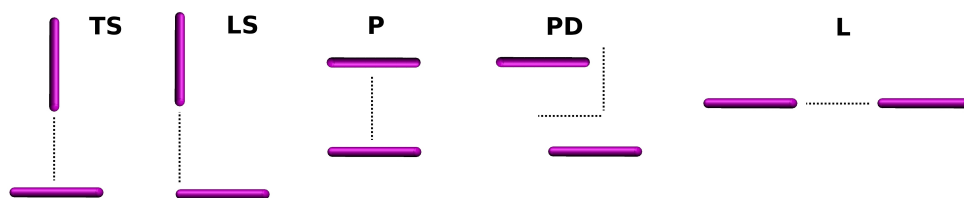


Figure 8: Structures of the L-shaped (LS), T-shaped (TS), parallel (P), parallel-displaced (PD), and linear (L) conformations.

Study revealed that the LS structure is the most stable structure for all dihalogen dimers. This trend is the most pronounced in the case of iodine and bromine; for dinitrogen dimer, the LS, TS, and PD structures are comparably stable (*cf.* Figure 9).

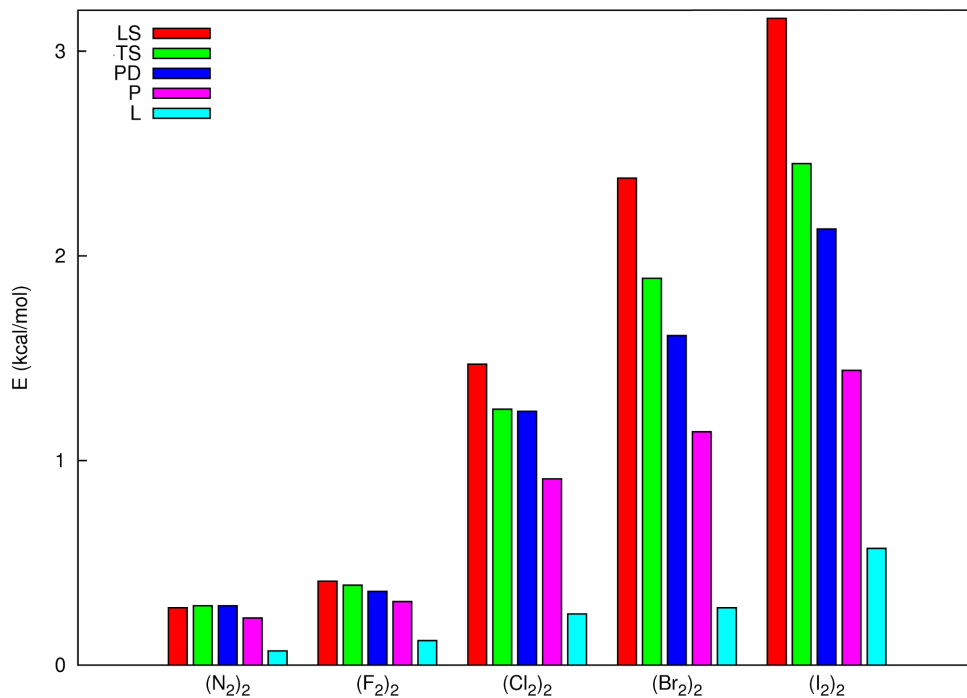


Figure 9: CCSD(T)/CBS stabilization energies (in kcal.mol⁻¹) for all X₂ complexes.

The dominant stabilization energy for dihalogen dimers is dispersion energy, followed by Coulomb energy; in the case of dinitrogen dimer, it is only the dispersion energy (*cf.* Figure 10). In the case of dihalogen dimers, the preference of the LS structure over the others, resulting mainly from the concert action of Coulomb and dispersion energies, can explained by the presence of a σ -hole; in the case of dinitrogen, comparable stability of LS, TS, and PD structures is obtained, as all are dominantly stabilized by dispersion energy (*cf.* Figure 10).

1.4.5 On the Origin of the Substantial Stabilization of the DTCA \cdots I₂ and DABCO \cdots I₂ complexes

Complexes of DTCA and DABCO with different electron acceptors were examined in this study.

The stabilization energies of the crystal structures of DTCA \cdots I₂ and DABCO \cdots I₂ complexes (*cf.* Figure 11) determined by the CCSD(T)/CBS method are very large and exceed 8 and 15 kcal.mol⁻¹, respectively.

The DFT-D method (B97-D3/def2-QZVP) strongly overestimates these stabilization energies, which support the well-known fact that the DFT-D method is not very applicable to the study of charge-transfer complexes. On the other hand, the M06-2X/def2-QZVP method provides surprisingly reliable energies. The stabilization energies of both complexes decrease when passing from iodine to chlorine and dramatically increase when

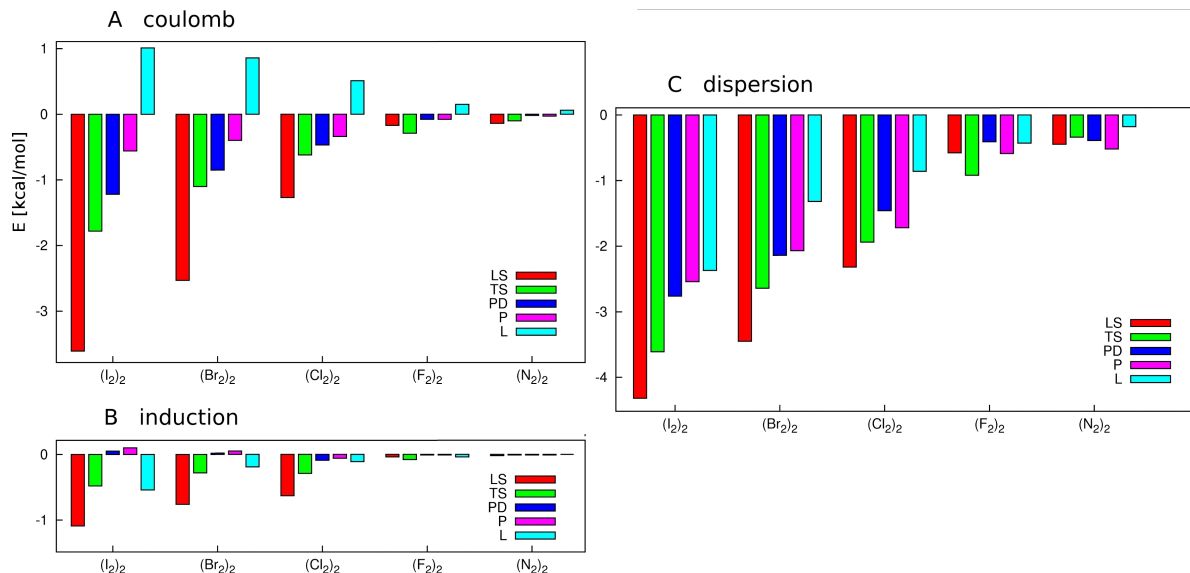


Figure 10: Coulomb (A), induction (B), and dispersion (C) components of the DFT-SAPT interaction energy (in kcal.mol⁻¹), listed for all diatomic complexes.

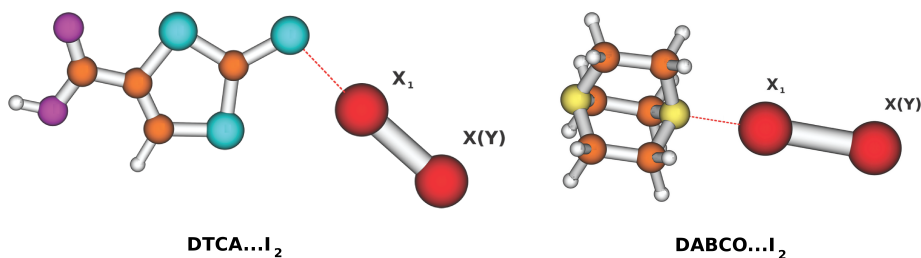


Figure 11: Structures of the DTCA \cdots I₂ and DABCO \cdots I₂ complexes.

iodine is replaced by IF. When replacing halogen with ICH₃ or nitrogen, the stabilization energy strongly decreases and becomes repulsive. DFT-SAPT analysis has shown that a substantial stabilization of these complexes arises from the charge-transfer energy included in the induction energy and that the respective induction energy is more attractive than that of other non-covalently bound complexes. The reference stabilization energies of the complexes mentioned as well as of those where iodine has been replaced by lighter halogens (Br₂ and Cl₂), N₂, IF or ICH₃ correlate well with the magnitude of the σ -hole ($V_{S,max}$ value; corresponding R² values are 0.932 and 0.950 for DTCA and DABCO), as well as with the LUMO energy of electron acceptors (R² = 0.782 and 0.873 for DTCA and DABCO, respectively).

1.4.6 Differences in the Sublimation Energies of Benzene and Hexahalogenbenzenes

The crystals of benzene and hexahalogenbenzenes have been studied in this work, by means of the DFT-D and DFT-SAPT theory.

The most stable dimer structure of benzene corresponds to the T-shaped structure, while that for hexahalogenbenzenes corresponds systematically to the PD structure (*cf.* Figure 12).

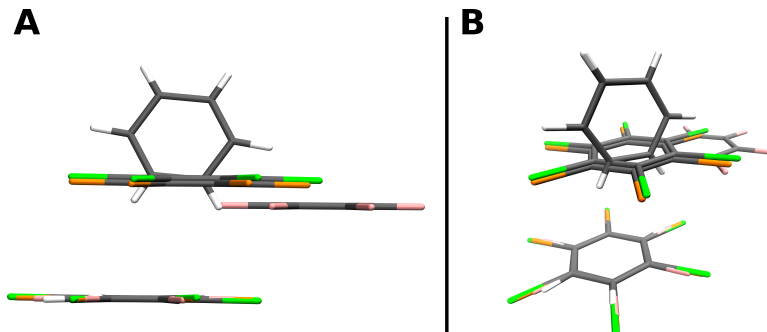


Figure 12: The most stable pair structures for benzene, hexafluorobenzene, hexachlorobenzene, and hexabromobenzene; silver = C, white = H, pink = F, orange = Cl, and green = Br; (A) side view; (B) perspective view.

Investigation of pairwise interactions revealed that the significant increase in the total stabilization energy as well as that in the experimental sublimation energy when passing from hexafluorobenzene to hexachloro- and hexabromobenzene is caused by the increase in dispersion energy. Indeed, the DFT-SAPT decomposition shows that the dominant part of the interaction energy originates in the dispersion energy. Nevertheless, the relative importance of the electrostatic contribution increases when passing to heavier halogens.

The new structural type, found in the crystals of hexachloro- and hexabromobenzene, is stabilized by dihalogen bond (*cf.* Figure 13). However, the stabilization energies of these structures are not substantially larger than the stabilization energies of others, mainly T-shaped structures of hexahalogenbenzenes.

1.4.7 Interactions of Boranes and Carboranes with Aromatic Systems

The variability of binding motifs, of boranes and carboranes with aromatic and aliphatic molecules, was explored within this project.

The DFT-SAPT/CBS yields a stabilization energy for the diborane...benzene complex (*cf.* Figure 14 left) of $3.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$, which is in close agreement with the benchmark CCSD(T)/CBS energy ($4.0 \text{ kcal.mol}^{-1}$). The major stabilization in this complex comes from dispersion ($7.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$), followed by electrostatics ($4.5 \text{ kcal.mol}^{-1}$). The induction and δHF terms are negligible.

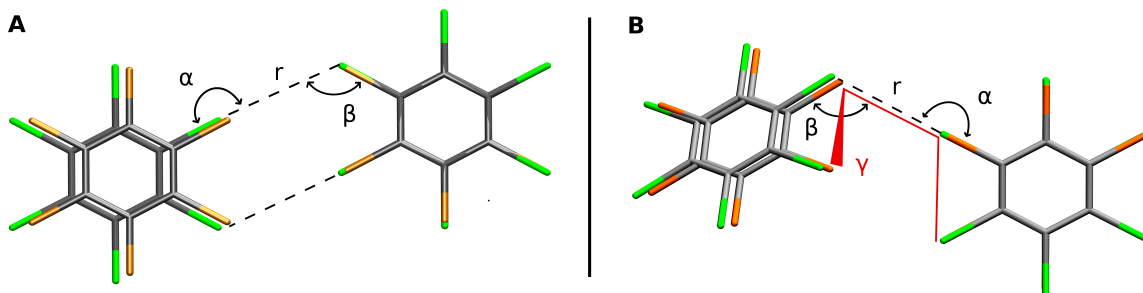


Figure 13: (A) Structure of the planar dihalogen-bonded dimer of hexachloro- and hexabromobenzene, with two ("cyclic") dihalogen bonds, (B) Structure of the distorted dihalogen-bonded dimer of hexachloro- and hexabromobenzene, with one dihalogen bond.

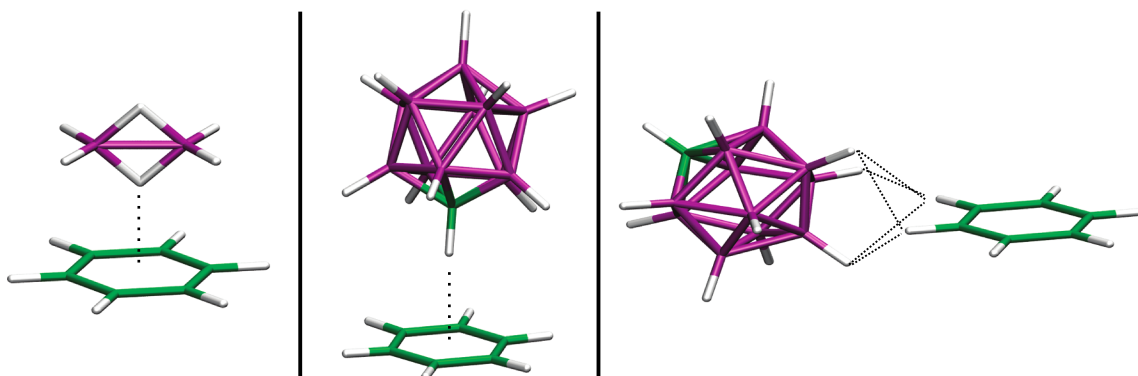


Figure 14: The optimized structures of the model complexes: $C_6H_6 \cdots B_2H_6$ (left); stacked $C_6H_6 \cdots CB_{11}H_{12}^-$ (middle); and planar $C_6H_6 \cdots CB_{11}H_{12}^-$ (right).

Replacing aromatic systems with cyclic aliphatic ones results in a change of the binding motif and a drop in the stabilization energy by up to 50%. Specifically, the stacking $B_2H \cdots \pi$ interaction is replaced by van der Waals contacts of the interacting hydrogen atoms. The source of stabilization comes in the former case from both dispersion and electrostatic terms, whereas the latter interactions are governed by dispersion only. Larger icosahedral cage carborane, monoanionic $CB_{11}H_{12}^-$, interacts with benzene employing two binding motifs: (i) The less stable minimum displays a stacking arrangement with a $C-H \cdots \pi$ hydrogen bond (*cf.* Figure 14 middle). The interaction is slightly stronger (DFT-SAPT/CBS value of $-3.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$) than for the diborane. Like the $B_2H \cdots \pi$ bonding of diborane, the leading stabilizing terms are dispersion, followed by electrostatics. (ii) The more stable minimum has a planar arrangement, with five bifurcated dihydrogen bonds of the $B-H \cdots H-C$ type (*cf.* Figure 14 right). Its interaction energy amounts to $-5.3 \text{ kcal.mol}^{-1}$ and is also composed mainly from the attractive elec-

trostatic and dispersion terms. The dianionic $B_{12}H_{12}^{2-}$ molecule interacts with benzene only in the planar arrangement with five bifurcated dihydrogen bonds of the B-H \cdots H-C type (*cf.* Figure 14 right). The DFT-SAPT/CBS stabilization energy amounts to 10.1 kcal.mol $^{-1}$. Finally, the balance of dispersion (79%), electrostatic (64%) and induction (61%) components in stabilizing the $B_{12}H_{12}^{2-}\cdots$ benzene complex is rather unique.

1.5 Conclusions

1.5.1 L7 Data Set

The set of seven extended molecular complexes (called the L7 set), stabilized mostly by dispersion interaction was presented. The best method in this study in absolute performance is MP2.5, delivering binding energies with a rRMSD of only 4% with respect to the QCISD(T) reference. The performance of the MP2.X method, parametrized toward noncovalent interactions, is surprisingly worse (rRMSD = 14%). The SCS-MP2 and SCS-(MI)-MP2 methods are rather disappointing (rRMSD = 18 % for both methods), although they performed better for this test set than for the S66 data set of medium-sized noncovalent complexes. The DFT-D3 methods represent the best trade-off between the accuracy and computational cost, with a rRMSD ranging from 9-17%.

1.5.2 Charge-Transfer Complexes

The DFT-SAPT stabilization energy for all of the CT complexes studied is close to the C-CSD(T)/CBS values; this agreement applied even for complexes with substantial CT. The DFT-SAPT analysis has shown the dominant position of the first-order polarization (Coulomb) term, which is systematically the most important one. Dispersion energy is, for most of the complexes, the second most attractive term. However, the sum of induction and δ HF term, covering the CT energy, is comparable or even more attractive than dispersion term. This applies especially for complexes with significant CT. The importance of the induction and the δ HF terms covering the CT energy is systematically larger than in the H-bonded and stacked complexes of the S22 set.

1.5.3 On the Nature of the Stabilization of Benzene \cdots Dihalogen and Benzene \cdots Dinitrogen Complexes

The quadrupole moments of dihalogens and dinitrogen have the opposite sign, which can be easily understood on the basis of the ESP. Analyzing the DFT-SAPT decomposition, we conclude that the benzene \cdots X $_2$ (X = Br, Cl) complexes are stabilized mainly by dispersion energy, followed by the electrostatic term, whereas the benzene \cdots X $_2$ (X = F, N) complexes are stabilized mainly by the dispersion interaction.

1.5.4 Why Is the L-shaped Structure of $X_2 \cdots X_2$ ($X = F, Cl, Br, I$) Complexes More Stable Than Other Structures?

The most stable structure among the complexes of homodiatomics possessing the σ -hole is the L-shaped structure. For dinitrogen dimer (a system without the σ -hole), it is T-shaped structure. The stabilization in the case of homodihalogen complexes results from the existence of a dihalogen bond having comparable Coulomb and dispersion energies. The T-shaped structure of dinitrogen dimer is stabilized dominantly by the dispersion energy.

1.5.5 On the Origin of the Substantial Stabilization of the DTCA $\cdots I_2$ and DABCO $\cdots I_2$ complexes

Significant strength of the DTCA $\cdots I_2$ and DABCO $\cdots I_2$ CT complexes was confirmed by the CCSD(T)/CBS approach. The stabilization of the DTCA, DABCO $\cdots X_2$ complexes ($X = I, Br, Cl, N$) can be explained by the magnitude of the σ -hole or also by the values of the electric quadrupole moment of these systems.

1.5.6 Differences in the Sublimation Energies of Benzene and Hexahalobenzenes

It has been demonstrated that the structures of dimers with the highest stabilization energy differ notably along the crystals. Further, the differences in the experimental sublimation energies might be attributed to the dispersion interaction. To our surprise, the dihalogen bonding observed in the hexachloro- and hexabromobenzene plays a rather minor role in structure stabilization because it is energetically comparable with the other binding motifs. However, the dihalogen bond is by far the most frequent binding motif in crystal structures of hexachloro- and hexabromobenzene.

1.5.7 Interactions of Boranes and Carboranes with Aromatic Systems

The diborane \cdots benzene complex is stabilized by dispersion, followed by electrostatics. The induction and δHF terms are negligible. Replacing aromatic systems with cyclic aliphatic ones is connected with the decrease of the stabilization energy and change of the binding interaction from stacking $B_2H \cdots \pi$ to van der Waals contacts of the interacting hydrogen atoms. Structures of global minimum for icosahedral anionic cage (car)borane \cdots benzene complexes have planar arrangement with five bifurcated dihydrogen bonds of the B-H \cdots H-C type.

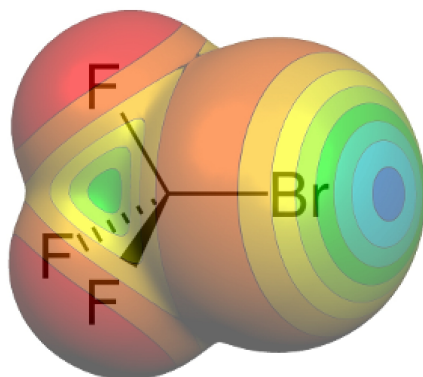
2 Autoreferát dizertačnej práce

2.1 Úvod

Nekovalentné interakcie sú predmetom intenzívneho výskumu počas posledných desaťročí. Dôkladná znalosť týchto interakcií je nevyhnutnou podmienkou pri dizajnovaní rôznych materiálov ako aj pre porozumenie mnohých významných biologických javov. Nekovalentné interakcie ako napr.: vodíková väzba, halogénová väzba, $\pi \cdots \pi$ interakcia atď. majú dôležitú úlohu v procesoch ako sú molekulové rozpoznávanie, kryštalizácia, folding proteínov, "stacking" nukleových bazí [1-4]. Aj napriek tomu že tieto interakcie sú mnohonásobne slabšie ako kovalentné interakcie, ich vplyv na štruktúru a funkčnosť biomolekúl a molekulových kryštálov je zásadný.

2.1.1 Halogénová väzba

Halogénová väzba je nekovalentná interakcia medzi kovalentne viazaným halogénom (Cl, Br, I) a nukleofilným partnerom (N, O) [5]. Schopnosť molekúl s obsahom chlóru, brómu alebo jódu vytvárať krátke kontakty typu R-X \cdots Y-R', kde halogén X vystupuje ako Lewisová kyselina a Y je akýkoľvek elektrónový donor, je daná existenciou σ -diery [6]. σ -diera je oblasť kladného elektrostatického potenciálu (ESP), ktorá patrí atómu halogénu a nachádza sa na osi R-X väzby (*cf.* Obrázok 15).



Obrázok 15: ESP (modrá - kladná, červená - záporná) CF_3Br molekuly; σ -diera je modro-zelená oblasť na atóme brómu.

Lineárne interakcie halogénovaných molekúl s nukleofilmi a kolmé interakcie s elektrofilmi sa dajú ľahko interpretovať, pretože σ -diera je ohraničená oblasťou záporného elektrostatického potenciálu. Toto rozloženie kladného a záporného potenciálu umožňuje príťažlivú interakciu taktiež medzi dvomi halogénmi; tzv. "dihalogénovu väzbu" [7]. Potenciál halogénovej väzby bol demonštrovaný v rôznych aplikáciách. Imakubo *et al.* a Amico *et al.* ukázali že halogénová väzba môže slúžiť ako nástroj pri riadenej asociácii molekúl, ktorá môže byť využitá pri narhovaní materiálov s požadovanými vlastnosťami [8,9]. Tieto štúdie znamenali zrod nového vedného okruhu, ktorý sa momentálne rozrastá a má svoje opodstatnenie v oblastiach ako je magnetizmus, optika či elektronika [10-12].

Zvýšený záujem o štúdium halogénovej väzby nasledoval potom ako sa ukázalo že táto interakcia je rozšírená v biologických systémoch. K tomuto došlo potom čo Auffinger publikoval svoju štúdiu na kryštálových štruktúrach z PDB databáze [13]. Dnes sa úloha halogénovej väzby skúma v rámci mnohých biologických a medicínskych oblastí, ako napr: protein-ligand interakcie; conformačná stabilita, dizajnovanie liekov, dokovanie [13-15].

2.2 Ciele práce

Cieľom tejto dizertácie je skúmať silu a charakter stabilizácie pre rôzne typy nekovalentných interakcií, ako napr.: vodíková väzba, halogénová väzba, $\pi \cdots \pi$ interakcia atď., pomocou výpočetných metód. Vzhľadom k tomu že táto znalosť môže prispieť k hlbšiemu porozumeniu týchto interakcií a taktiež napomôcť pri zdôvodňovaní rôznych väzbových motívov. Ďalším cieľom je prispieť k vývoju nových nekovalentných datasetov, ktoré sú nevyhnutné pre parametrizáciu alebo testovanie nových výpočetných metód.

2.3 Metodika

Rôzne typy nekovalentných komplexov boli v rámci jednotlivých štúdií skúmane pomocou nasledujúcich výpočtových metód. Analyzované štruktúry komplexov predstavujú spravidla kryštálové štruktúry alebo lokálne (globálne) minimá, ktoré boli získané použitím MP2 (alebo DFT) gradientovej optimalizácie. Referenčné hodnoty interakčných energií boli prevedené na *ab initio* úrovni (napr.: CCSD(T)/CBS [16], QCISD(T)/CBS)[17]). Následne bola testovaná schopnosť reprodukovať tieto referenčné hodnoty, pre rôzne viac aproximatívne metódy: MP2.5 [18], MP2.X [19], DFT metódy s empirickou korekciou pre disperziu [20], ako aj SQM metódy [21]. DFT-SAPT dekompozícia interakčnej energie bola uskutočňovaná za účelom objasniť povahu interakcií [22]. Metódy ako NPA [23], Mullikenová populačná analýza [24], alebo DMA [25], boli použité pre určenie dôležitosti charge-transfer alebo elektrostatického príspevku v rámci interakcie.

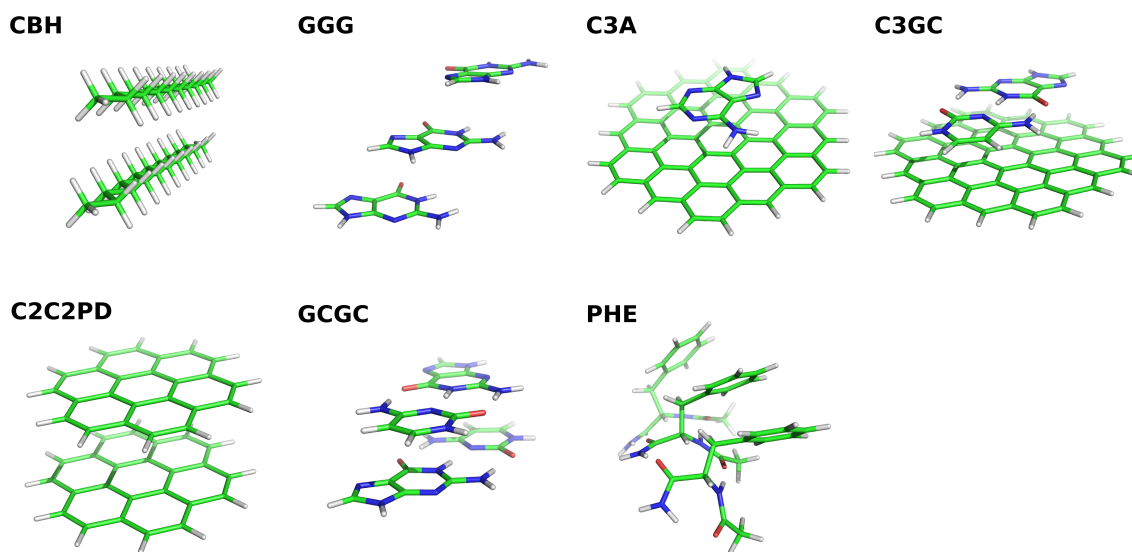
2.4 Výsledky a diskusia

2.4.1 L7 dataset

V rámci tejto štúdie boli prezentované QCISD(T)/CBS a CCSD(T)/CBS referenčné hodnoty interakčných energií pre nasledujúcu skupinu 7 veľkých nekovalentne viazaných komplexov (pomenovaných L7 dataset), ktoré sú stabilizované prevažne disperznou interakciou:

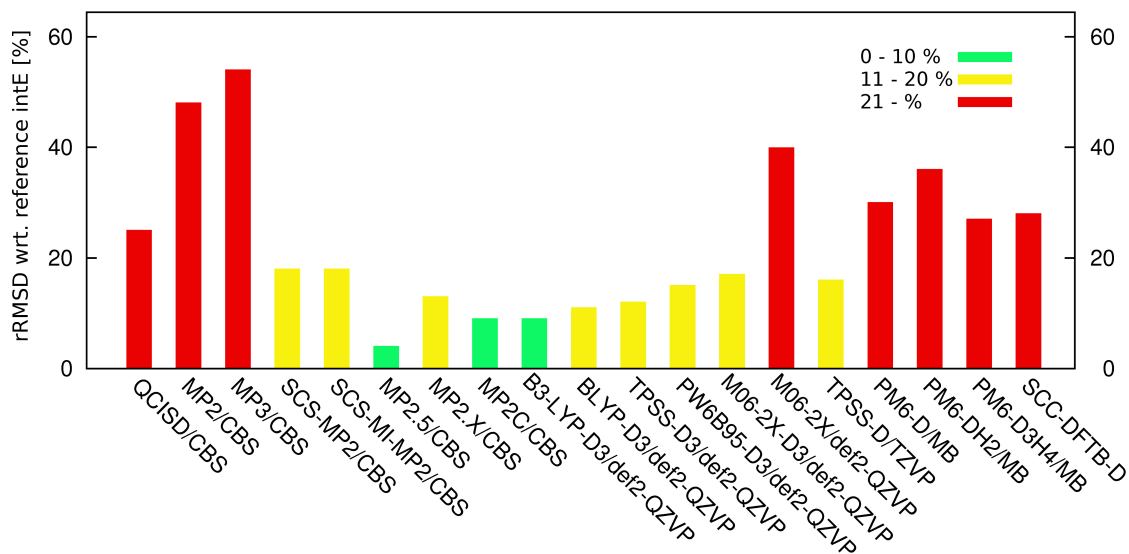
"CBH", dimér octadekánu v paralelnej "stack" konformácii; "GGG", trimér guanínu v "stack" konformácii v DNA usporiadaní; "C3A", dimér cirkumkoronénu s adenínom v "stack" konformácii; "C3GC", dimér cirkumkoronénu s Watson-Crick vodíkovo viazaným guanín-cytozín párom v "stack" konformácii; "C2C2PD", dimér koronénu v paralelne posunutej "stack" konformácii; "GCCG", dimér Watson-Crick vodíkovo viazaných guanín-cytozín párov v "stack" konformácii (v DNA usporiadaní); a "PHE", amyloidový

fragment, trimér fenylalaninového rezidua v kombinovanej: vodíkovo viazanej aj "stack" konformácii. Štruktúry všetkých komplexov sú znázornené na Obrázku 16.



Obrázok 16: Štruktúry komplexov z L7 datasetu.

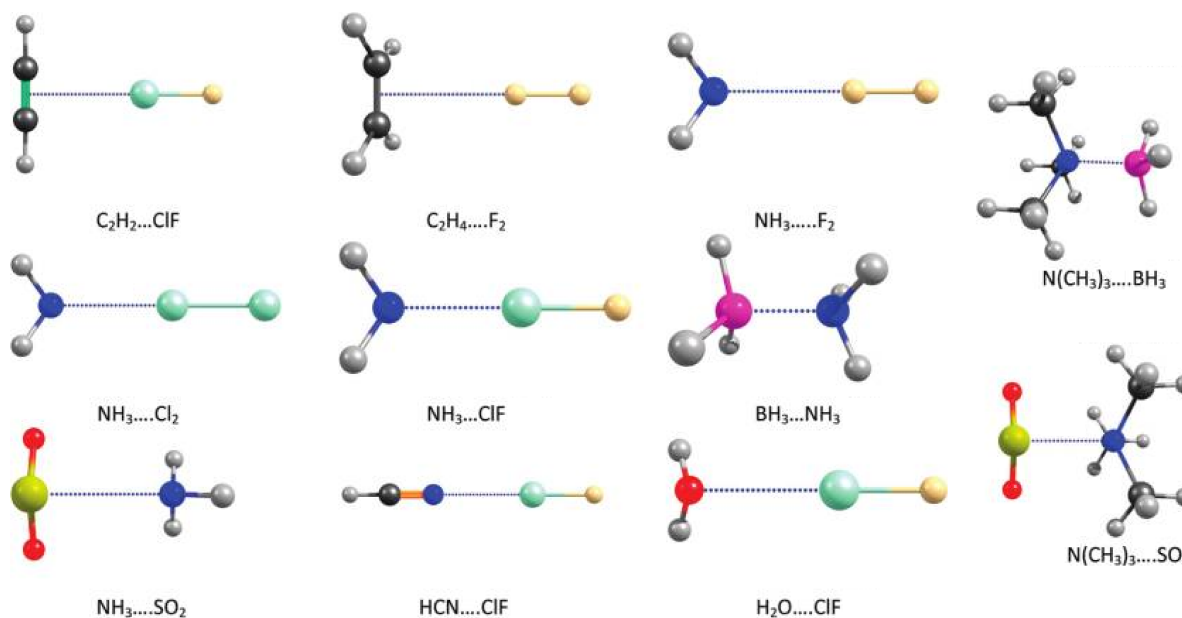
Presnosť WFT, DFT a SQM metód bola skúmaná na komplexoch z L7 datasetu. Relatívna RMSD chyba (rRMSD) pre všetky testované metódy je znázornená na Obrázku 17.



Obrázok 17: Relatívna RMSD chyba (v %) pre všetky testované metódy.

2.4.2 Charge-Transfer komplexy

V tomto projekte bola skúmaná sila interakcie v 11 nekovalentne viazaných komplexoch, ktoré majú charge-transfer (CT) charakter (*cf.* Obrázok 18). Mimo iné bola určená dôležitosť elektrostatickej, indukčnej a disperznej interakcie pre stabilizáciu. Následne, bol porovnaný charakter interakcie medzi skupinou vyššie uvedených CT komplexov a skupinou vodíkovo viazaných a "stack" komplexov z S22 datasetu.



Obrázok 18: MP2/cc-pVTZ optimalizované štruktúry pre všetkých 11 CT komplexov.

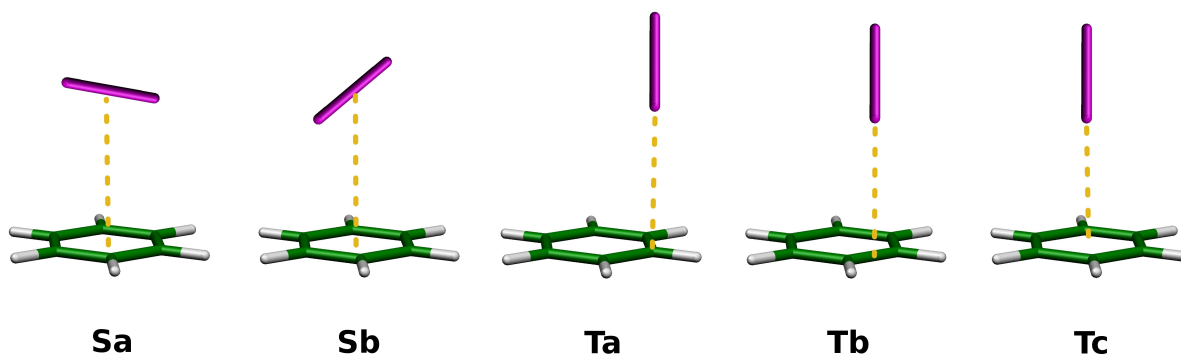
Výsledky vyplývajúce z DFT-SAPT dekompozície sú nasledovné:

- (1) DFT-SAPT a CCSD(T)/CBS interakčné energie sú vo väčšine prípadov porovnateľné, priemerná chyba DFT-SAPT voči CCSD(T)/CBS je 7%.
- (2) Polarizačná (Coulombická) energia prvého rádu is systematicky najzápornejšou (najatraktívnejšou) zložkou, a je vždy v absolútnej hodnote väčšia ako celková DFT-SAPT energia. To isté platí pre vodíkovo viazané komplexy z S22 datasetu; pre "stack" komplexy a komplexy "zmiešaného" typu, je disperzná energia najatraktívnejšia a elektrostatická energia je pre väčšinu komplexov v absolútnej hodnote menšia ako celková DFT-SAPT energia.
- (3) Disperzná energia a δHF zložka sú porovnateľne veľké. Pre väčšinu komplexov je disperzná energia o trochu viac prítlačlivá a iba v prípade komplexu NH_3 s ClF je tomu naopak. Pre komplexy obsahujúce BH_3 je indukčná energia výrazne viac prítlačlivá v porovnaní s disperznou energiou a δHF členom. Indukčná energia je porovnateľne alebo viac prítlačlivá ako disperzná energia taktiež pre $NH_3 \cdots ClF$ a $NMe_3 \cdots SO_2$ komplexy. V rámci S22 datasetu je δHF člen vždy menej (alebo výrazne menej) prítlačlivý ako disperzná energia; indukčná energia is systematicky najmenej stabilizujúca. Výrazne

veľké hodnoty δHF členu a indukčnej energie sú typické pre CT komplexy a poukazujú na dôležitosť CT energie.

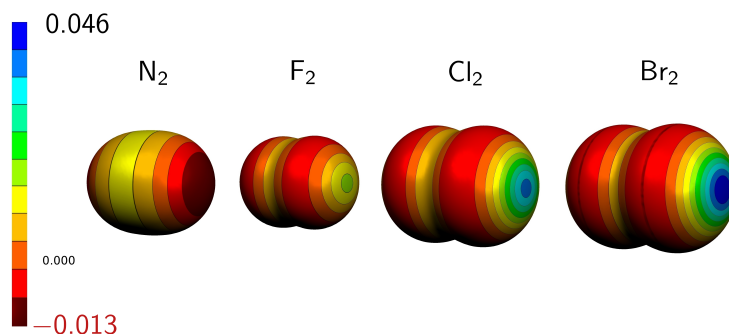
2.4.3 Povaha stability komplexov benzénu s dihalogénmi a didusíkom

Cieľom tejto štúdie bolo skúmať povrch potenciálnej energie komplexov benzénu s X_2 molekulami ($X = F, Cl, Br$ a N). Pre každý komplex sa vyšetrovalo päť rôznych konformácií (*cf.* Obrázok 19).



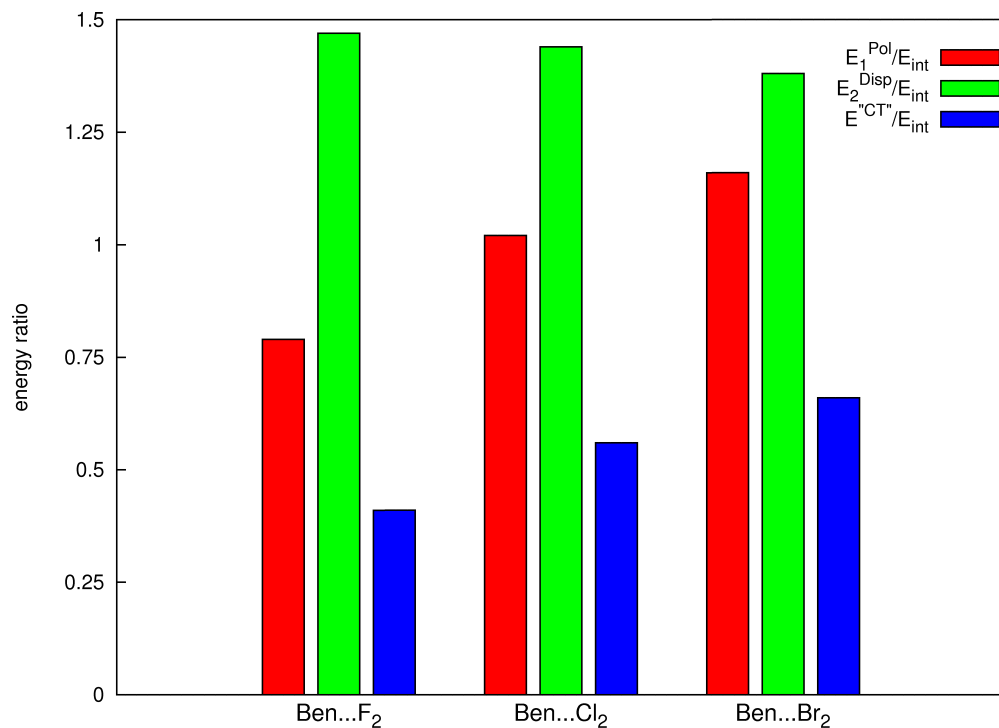
Obrázok 19: Päť rôznych konformácií benzén... X_2 ($X = F, Cl, Br, N$) komplexov.

V prípade komplexov benzénu s dihalogénmi odpovedá štruktúra globálneho minima T-tvar konformácii, zatiaľ čo pre komplex benzénu s didusíkom odpovedá "stack" konformácii. Túto rozdielnosť možno ľahko vysvetliť na základe ESP jednotlivých diatomik. ESP dihalogénov vykazuje σ -dieru na rozdiel od ESP didusíka (*cf.* Obrázok 20).



Obrázok 20: ESP molekúl halogenov a dusíka.

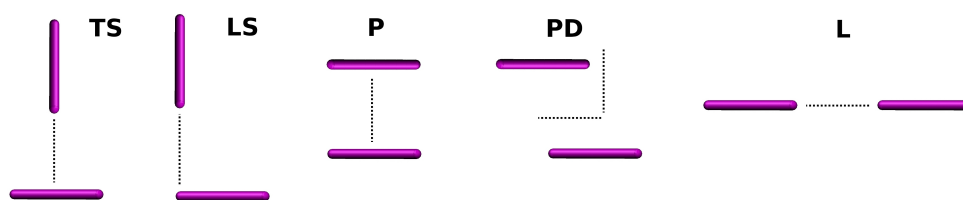
DFT-SAPT analýza ukázala, že podiel elektrostatickej a "CT" zložky na stabilizácii komplexu narastá v tomto poradí: $F_2 \rightarrow Cl_2 \rightarrow Br_2$ (*cf.* Obrázok 21)



Obrázok 21: DFT-SAPT dekompozícia pre komplexy benzénu s dihalogénmi v Ta konformácii.

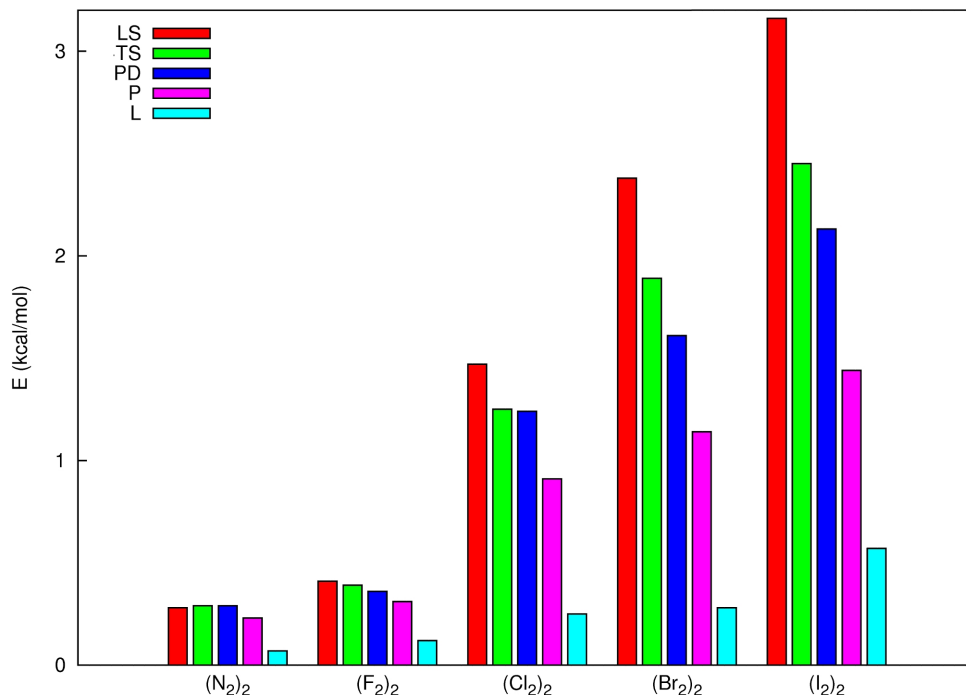
2.4.4 Prečo je L-shaped konformér $X_2 \cdots X_2$ ($X = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}$) komplexov najstabilnejší?

Táto štúdia porovnáva stabilitu dimérov X_2 ($X = \text{F}, \text{Cl}, \text{Br}, \text{I}, \text{N}$), ktorá bola určená na B97-D3, M06-2X, DFT-SAPT a CCSD(T) úrovniach, pre päť rôznych konformácií (cf. Obrázok 22).



Obrázok 22: Štruktúry konformérov: L-tvar (LS), T-tvar (TS), paralelná (P), paralelne-posunutá (PD) a lineárna (L).

Analýza odhalila že v prípade dihalogénových dimérov je LS konformér najstabilnejší. Tento trend je najvýraznejší v prípade jódu a brómu; v prípade didusíka, je stabilita LS, TS a PD konformérov porovnateľná (cf. Obrázok 23).



Obrázok 23: CCSD(T)/CBS stabilizačné energie (v kcal.mol⁻¹) pre všetky X₂ komplexy.

Dominantnou zložkou stabilizácie dihalogénových dimérov je disperzná energia, nasledovaná Coulombickou; v prípade komplexu didusíka, je to výhradne disperzná energia (*cf.* Obrázok 24).

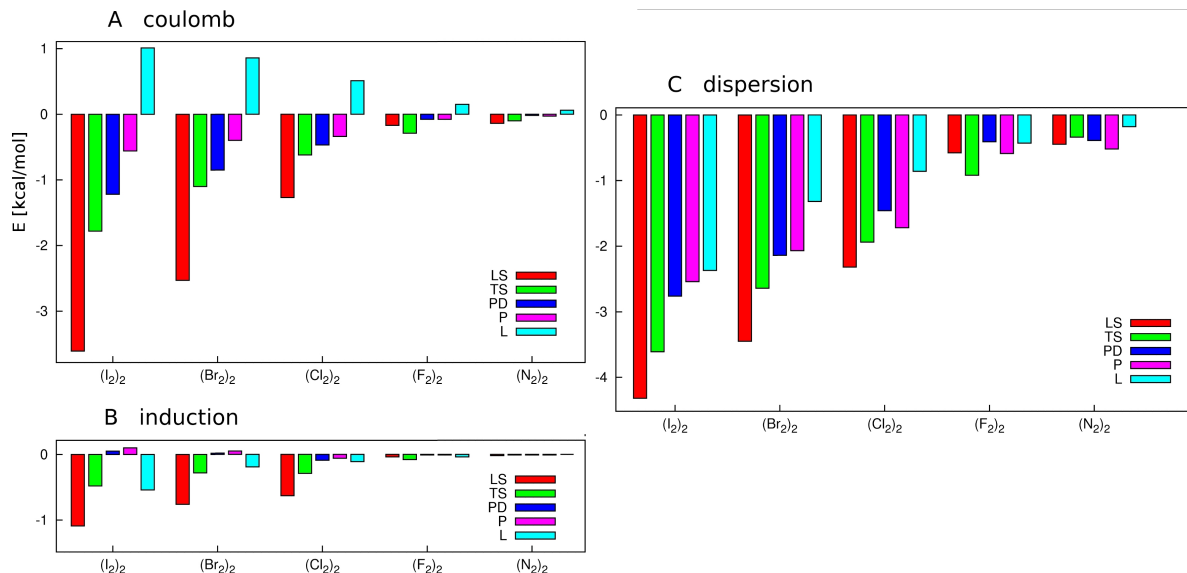
Väčšia stabilita LS štruktúry v prípade dihalogénových komplexov, vyplývajúca so spolupôsobenia hlavne Coulombickej a disperznej energie, môže byť zdôvodnená prítomnosťou σ -diery; v prípade didusíka, je stabilita LS, TS a PD konformácii podobná, nakoľko všetky tieto štruktúry sú stabilizované takmer výhradne disperznou energiou (*cf.* Obrázok 24).

2.4.5 Povaha stability DTCA...I₂ a DABCO...I₂ komplexov

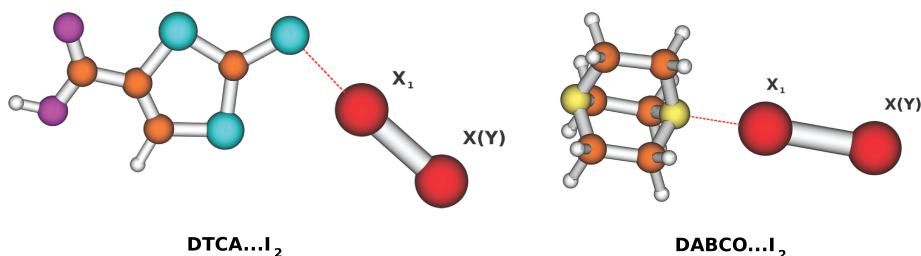
V tejto štúdií boli skúmané komplexy DTCA a DABCO molekúl s rôznymi elektrónovými akceptormi (I₂, F₂, Cl₂, Br₂, IF a ICH₃).

CCSD(T)/CBS stabilizačné energie kryštálových štruktúr DTCA...I₂ a DABCO...I₂ komplexov (*cf.* Obrázok 25) sú veľmi veľké (presahujú hodnoty 8 a 15 kcal.mol⁻¹).

B97-D3/def2-QZVP metóda výrazne preceňuje stabilizáciu, čo potvrdzuje známy fakt, že DFT-D metódy nie sú úplne vhodné pre štúdium "charge-transfer" komplexov. Na druhú stranu, M06-2X/def2-QZVP metóda poskytuje spekvapivo presné hodnoty. V prípade oboch elektrónových donorov (DTCA a DABCO) dôjde pri zámene jódu za chlór resp. fluóríd jódu k poklesu resp. prudkému nárastu stabilizácie. Pri zámene jódu za jódmetán alebo didusík dôjde k tak výraznému poklesu stabilizácie, že kom-



Obrázok 24: DFT-SAPT Coulombická (A), indukčná (B) a disperzná (C) zložka interakčnej energie (v kcal.mol⁻¹), pre všetky diatomické komplexy.



Obrázok 25: Štruktúry DTCA... I_2 a DABCO... I_2 komplexov.

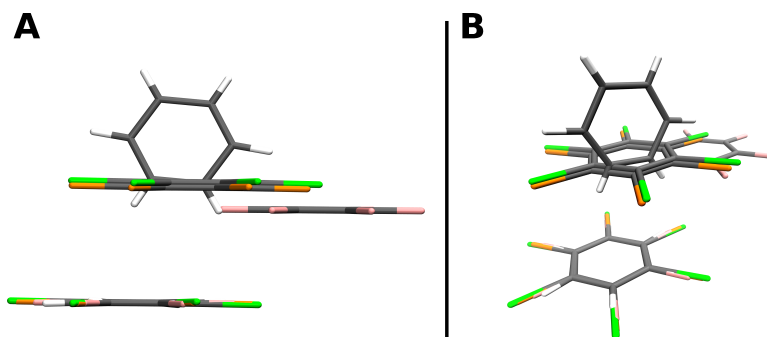
plex začne mať repulzný charakter. DFT-SAPT analýza ukázala že podstatná časť stabilizácie uvažovaných 12 komplexoch pochádza z "charge-transfer" energie, ktorá je zahrnutá v indukčnej energii; a že indukčná energia je v prípade týchto komplexov, v porovnaní s väčšinou iných nekovalentne viazaných komplexov, výrazne väčšia. Celková referenčná stabilizačná energia vyššie uvedených komplexov koreluje dobre s veľkosťou σ -diery (hodnotou $V_{S,max}$, odpovedajúce hodnoty R^2 sú 0.932 pre komplexy s DTCA a 0.950 pre komplexy s DABCO), ako aj s energiou LUMO elektrónových akceptorov ($R^2 = 0.782$ a 0.873).

2.4.6 Rozdiely medzi sublimačnou energiou benzénu a hexahalogénbenzénov

DFT-D a DFT-SAPT metódy boli použité na skúmanie kryštálov benzénu a hexahalogénbenzénov.

Najstabilnejšia dimérová štruktúra benzénu odpovedá T-tvaru, zatiaľ čo v prípade hex-

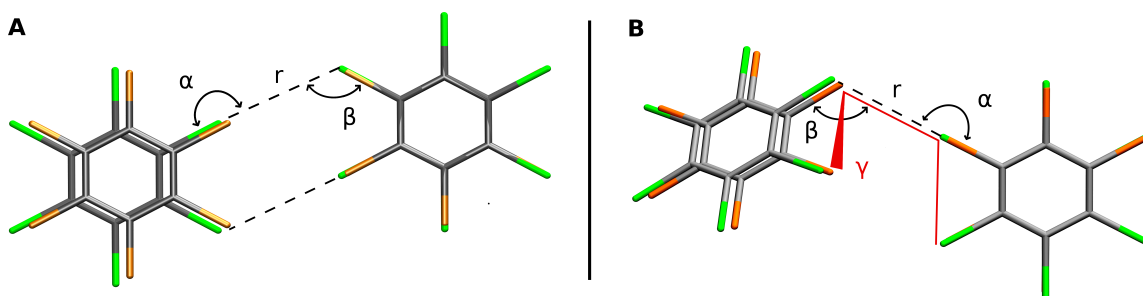
ahalogénbenzénov je to PD štruktúra (cf. Obrázok 26).



Obrázok 26: Najstabilnejšie štruktúry dimérov pre: benzén, hexafluórobenzén, hexachlórobenzén a hexabromobenzén; strieborná = C, biela = H, ružová = F, oranžová = Cl a zelená = Br; (A) pohľad z boku; (B) pohľad zhora.

Analýza párových interakcií ukázala, že výrazný nárast celkovej stabilizačnej energie ako aj experimentálnej sublimačnej energie pri postupnej zámene C_6F_6 za ťažšie hexahalogénbenzény, je zapríčinený nárastom disperznej energie. DFT-SAPT dekompozícia ukázala, že dominantnou zložkou interakčnej energie je disperzia. Napriek tomuto faktoru je, v prípade ťažších hexahalogénbenzénov v porovnaní s hexafluórobenzénom a benzénom, podiel elektrostatickej zložky na stabilizácii kryštálu vyšší.

V kryštáloch hexachlóro- a hexabromobenzénu bol pozorovaný nový väzbový motív, ktorý je stabilizovaný dihalogénovou väzbou (cf. Obrázok 27). Avšak, stabilita týchto dimérov nie je výrazne väčšia ako stabilita iných dimérov hexahalogénbenzénov, ktoré majú prevažne štruktúru distortovaného T-tvaru.

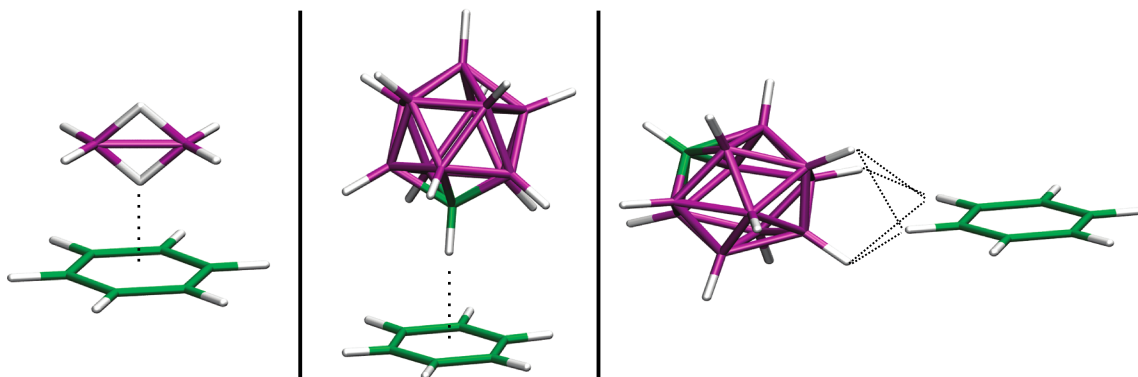


Obrázok 27: Štruktúry: (A) planárne dihalogénovo viazané diméry hexachlóro- a hexabromobenzénu, s dvomi dihalogénovými väzbami ("cyklická" dihalogénová väzba), (B) distortované dihalogénovo viazané diméry hexachlóro- and hexabromobenzénu, s jednou dihalogénovou väzbou.

2.4.7 Interakcie boránov a karboránov s aromatickými molekulami

V tomto projekte bola skúmaná rôznorodosť väzbových motívov, boránov a karboránov s aromatickými a alifatickými molekulami.

DFT-SAPT/CBS stabilizačná energia benzén \cdots diborán komplexu (*cf.* Obrázok 28 left) je $3.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$, čo je v dobrej zhode s referenčnou CCSD(T)/CBS energiou ($4.0 \text{ kcal.mol}^{-1}$). Hlavná zložka stabilizácie v tomto komplexe pochádza z disperznej interakcie ($7.6 \text{ kcal.mol}^{-1}$), elektrostatika je druhá najdôležitejšia a činí $4.5 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Indukčný s δHF členom sú zanedbateľné.



Obrázok 28: Optimalizované štruktúry modelových komplexov: $\text{C}_6\text{H}_6\cdots\text{B}_2\text{H}_6$ (vľavo); "stack" konformér $\text{C}_6\text{H}_6\cdots\text{CB}_{11}\text{H}_{12}^-$ (uprostred); planárny konformér $\text{C}_6\text{H}_6\cdots\text{CB}_{11}\text{H}_{12}^-$ (vpravo).

Náhrada aromatického systému za alifatický má za následok zmenu väzbového motívu a pokles stabilizačnej energie, v niektorých prípadoch až o polovicu. Konkrétne, "stack" $\text{B}_2\text{H}\cdots\pi$ interakcia je nahradená van der Waalsovými $\text{H}\cdots\text{H}$ kontaktami. V prvom prípade je zdrojom stabilizácie disperzia a elektrostatika, zatiaľ čo v druhom výhradne disperzia.

Väčší icosaedrálny záporne nabitý karborán $\text{CB}_{11}\text{H}_{12}^-$ intraguje s benzénom dvomi spôsobmi: (i) menej stabilné minimum má "stack" usporiadanie s $\text{C-H}\cdots\pi$ vodíkovou väzbou (*cf.* Obrázok 28 uprostred). Interakcia je nepatrne silnejšia ako v prípade diboránu (DFT-SAPT/CBS hodnota je $-3.9 \text{ kcal.mol}^{-1}$). Z hľadiska stabilizácie je najdôležitejšia, rovnako ako v prípade $\text{B}_2\text{H}\cdots\pi$ interakcie v komplexe s diboránom, disperzná a elektrostatická zložka; (ii) stabilnejšie minimum má planárne usporiadanie, s piatimi rozdvojenými dvojvodíkovými väzbami ($\text{B-H}\cdots\text{H-C}$; *cf.* Obrázok 28 vpravo). DFT-SAPT/CBS interakčná energia tohto minima je $-5.3 \text{ kcal.mol}^{-1}$ a hlavnými zložkami stabilizácie sú opäť disperzia a elektrostatika. Komplex záporne nabitého $\text{B}_{12}\text{H}_{12}^{2-}$ boránu s benzénom má iba jedno minimum s piatimi rozdvojenými dvojvodíkovými väzbami ($\text{B-H}\cdots\text{H-C}$; *cf.* Obrázok 28 vpravo). DFT-SAPT/CBS interakčná energia tohto komplexu je $-10.1 \text{ kcal.mol}^{-1}$, pričom z hľadiska dekompozícia je pozoruhodné rovnomerné

zastúpenie disperzie (79%), electrostatiky (64%) a indukcie (61%) na stabilizácii komplexu.

2.5 Závěry

2.5.1 L7 dataset

Sada siedmich veľkých komplexov, stabilizovaných prevažne disperznou interakciou bola prezentovaná. Najpresnejšia metóda v tejto štúdií je MP2.5 s rRMSD chybou iba 4%, voči referenčným QCISD(T) hodnotám. Presnosť MP2.X metódy, ktorá bola parametrizovaná na nekovalentné interakcie, je prekvapivo horšia ako presnosť MP2.5 metódy (rRMSD = 14%). Nepresnosť SCS-MP2 a SCS(MI)-MP2 metód, ktoré boli parametrizované na nekovalentné interakcie je relatívne vysoká (rRMSD = 18% pre obidve metódy), avšak ich presnosť je v tomto prípade vyššia ako pri popise intrakcií disperzne viazaných komplexov z datasetu S66 (rRMSD = 26 a 18 %). DFT-D3 metódy predstavujú najlepší kompromis medzi presnosťou a výpočtovou náročnosťou, ich rRMSD chyba sa pohybuje v rozmedzí 9 až 17 %.

2.5.2 Charge-Transfer komplexy

Pre všetky skúmané CT komplexy, vrátane tých s enormne vysokou hodnotou CT platí, že hodnoty DFT-SAPT stabilizačných energií sú blízke CCSD(T)/CBS hodnotám. DFT-SAPT analýza ukázala, že v prípade všetkých jedenástich komplexov, je Coulombický člen z hľadiska stabilizácie najdôležitejší. Disperzný člen, je pre väčšinu komplexov druhý najdôležitejší. Avšak, súčet indukčného a δ HF termu, ktorý zahŕňa CT energiu, je porovnateľne veľký (v absolutnej hodnote), alebo dokonca prevyšuje hodnotu disperzného členu. To platí obzvlášť pre komplexy s výrazným CT. Dôležitosť indukčnej a δ HF zložky z hľadiska stabilizácie, je systematicky väčšia ako v prípade vodíkovo viazaných, alebo "stack" komplexov z S22 datasetu.

2.5.3 Povaha stability komplexov benzénu s dihalogénmi a didusíkom

Opačná orientácia kvadrupólového momentu dihalogénov a didusíka, môže byť interpretovaná na základe rozdielnosti v ESP diatomik. Na základe DFT-SAPT dekompozície sa dá usudzovať, že komplexy benzénu s Br₂ a Cl₂ sú stabilizované disperznou a electrostatickou energiou; zatiaľ čo komplexy benzénu s F₂ a N₂ sú stabilizované takmer výlučne disperziou.

2.5.4 Prečo je L-shaped konformér X₂···X₂ (X = F, Cl, Br, I) komplexov najstabilnejší?

L-tvar je najstabilnejšou štruktúrou pre komplexy dihalogénov (diatomika so σ -dierou). V prípade komplexu didusíka, ktorý nemá σ -dieru, je najstabilnejšou štruktúrou T-tvar. Stabilizáciu dihalogénových komplexov: (1) charakterizuje podobne veľká Coulombická

a disperzná zložka; (2) je možné ju interpretovať na základe existencie σ -diery. T-tvar štruktúra komplexu didusíka je stabilizovaná takmer výhradne disperznou interakciou.

2.5.5 Povaha stability DTCA \cdots I₂ a DABCO \cdots I₂ komplexov

CCSD(T)/CBS výpočty potvrdili vysokú hodnotu stabilizačnej energie DTCA \cdots I₂ a DABCO \cdots I₂ CT komplexov. Stabilitu komplexov DTCA a DABCO molekúl s X₂ molekulami (X = I, Br, Cl, N) možno vysvetliť na základe veľkosti σ -diery alebo na základe hodnoty kvadrupólového momentu diatomik.

2.5.6 Rozdiely medzi sublimačnou energiou benzénu a hexahalogénbenzénov

Analýza kryštálov ukázala, že najstabilnejšie diméry hexahalogénbenzénov a benzenu majú rozdielne štruktúry. Rozdiely v experimentálnych sublimačných energiách sú spôsobené disperznou interakciou. Dihalogénové väzby v kryštáloch hexachlóro- a hexabromobenzénu nie su z hľadiska stabilizácie zásadne, nakoľko stabilita takto viazaných dimérov je porovnateľná so stabilitou dimérov s inou štruktúrou (napr: distortovaný T-tvar). Avšak, dihalogénová väzba je zďaleka najčastejším väzbovým motívom v kryštáloch hexachlóro- a hexabromobenzénu.

2.5.7 Interakcie boránov a karboránov s aromatickými molekulami

Komplex benzénu s diboránom je stabilizovaný najmä disperznou a elektrostatickou zložkou interakčnej energie. Príspevky indukčného a δ HF termu sú zanedbateľné. Zámena aromatickej molekuly za alifatickú vedie k zmene väzbovej interakcie z B₂H \cdots π kontaktu na van der Waalsovské kontakty medzi atómami vodíka. Štruktúry globálnych minim komplexov benzénu s CB₁₁H₁₂⁻ a B₁₂H₁₂²⁻ majú planárne usporiadanie s piatimi rozdvojenými divodíkovými väzbami (B-H \cdots H-C).

References/ Použitá literatúra

1. Wilcken R.; Zimmermann M. O.; Lange A.; Joerger A. C.; Boeckler F. M. *J. Med. Chem.* **2013**, 56, 1363.
2. Gonnade R. G.; Shashidhar M. S.; Bhadbhade M. M. *J. Indian I. Sci. A-Eng.* **2007**, 87, 149.
3. Burley S. K.; Petsko G. A. *Science* **1985**, 229, 23.
4. Riley K. E.; Hobza P. *Acc. Chem. Res.* **2013**, 46, 927.
5. Politzer P.; Murray J. S.; Clark T. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2013**, 15, 11178.
6. Clark T.; Hennemann M.; Murray J. S.; Politzer P. *J. Mol. Model.* **2007**, 13, 291.
7. Grabowski S. J. *J. Phys. Chem. A* **2012**, 116, 1838.
8. Imakubo T.; Sawa H.; Kato R. *Synth. Met.* **1995**, 73, 117.
9. Amico V.; Meille S. V.; Corradi E.; Messina M. T.; Resnati G. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, 120, 8261.
10. Metrangolo P.; Neukirch H.; Pilati T.; Resnati G. *Acc. Chem. Res.* **2005**, 38, 386.
11. Rissanen K. *J. CrystEngComm.* **2008**, 10, 1107.
12. Legon A. C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2010**, 12, 7736.
13. Auffinger P.; Hayes F. A.; Westhof E.; Shing Ho P. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* **2004**, 101, 16789.
14. Murray J. S.; Riley K. E.; Politzer P.; Clark T. *Aust. J. Chem.* **2010**, 63, 1598.
15. Politzer P.; Murray J. S. *ChemPhysChem* **2013**, 14, 278.
16. Kucharski S. A. Noga J. Bartlett R. J., Watts J. D. *Chem. Phys. Lett.* **1990**, 165, 513.
17. Janowski T.; Pulay P. *Chem. Phys. Lett.* **2007**, 447, 27.
18. Pitonak M.; Neogrady P.; Cerny J.; Grimme S.; Hobza P. *ChemPhysChem* **2009**, 10, 282.
19. Riley E. K.; Rezac J.; Hobza P. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2011**, 13, 21121.
20. Grimme S.; Ehrlich S.; Goerigk L. *J. Comput. Chem.* **2011**, 32, 1456.
21. Rezac J.; Hobza P. *J. Chem. Theory Comput.* **2012**, 8, 141.
22. Hesselmann A.; Jansen G.; Schutz M. *J. Chem. Phys.* **2005**, 122, 014103.
23. Reed E. A.; Weinstock B. R.; Weinhold F. *J. Chem. Phys.* **1985**, 83, 735.
24. Bickelhaupt M. F.; van eikema Hommes J. R. N.; Guerra F. C.; Baerends J. E. *Organometallics* **1996**, 15, 2923.
25. Stone J. A. *J. Chem. Theory Comput.* **2005**, 1, 1128.

Curriculum Vitae

Education

- 2011** Doctor of Natural Sciences - RNDr.;
state doctoral exam: molecular modeling, physical chemistry, chemical physics
- 2009- present** Ph.D. in computational chemistry
Ph.D. program Modeling of Chemical properties of Nano- and Bio-structures, Faculty of Science, Charles University in Prague
- 2009** Master of chemistry; final exams: molecular modeling, physical chemistry, chemical physics; Thesis: "Ab initio investigation of phenylacetylene complexes"
- 2007 – 2009** master program Modeling of Chemical properties of Nano- and Bio-structures, Faculty of Science, Charles University in Prague
- 2007** Bachelor of chemistry; Thesis: "Symmetry Adapted Perturbation Theory (SAPT) calculation on Nucleic Acid base pairs"
- 2004 – 2007** bachelor program Chemistry in Natural Sciences, Faculty of Science, Charles University in Prague

Research Stays

- October-December 2010** WCU, POSTECH, Pohang, South Korea; short research stay with Prof. K. S. Kim and Prof. E. J. Baerends
- November-December 2009** IIT-Bombay, Mumbai, India; short research stay with Prof. G. N. Patwari

Additional Educational Activities

- January 2012** workshop 7th Molcas workshop, Uppsala, Sweden
- July 2010** workshop-conference 11th Sostrup summer school: Quantum Chemistry and Molecular Properties, Himmelbjerget, Aarhus, Denmark;
- November 2008** workshop Biomolecular Interactions by Computational Chemistry Tools, Brno, Czech Republic

List of Publications / Zoznam publikácii

1. Sedlak R.; Janowski T.; Pitonak M.; Rezac J.; Pulay P.; Hobza P.: "Accuracy of Quantum Chemical Methods for Large Noncovalent Complexes." In: *Journal of Chemical Theory and Computation* 2013, 9, 3364.
2. Karthikeyan S.; Sedlak R.; Hobza P.: "On the Nature of Stabilization in Weak, Medium and Strong Charge-Transfer Complexes: CCSD(T)/CBS and SAPT Calculations." In: *Journal of Physical Chemistry A* 2011, 115, 9422.
3. Munusamy E.; Sedlak R.; Hobza P.: "On the Nature of the Stabilization of Benzene (and Methylated-Benzene) ··· Diatomic (Dihalogen and Dinitrogen) Complexes: CCSD(T)/CBS and DFT-SAPT calculations." In: *ChemPhysChem* 2011, 12, 3253.
4. Sedlak R.; Deepa P.; Hobza P.: "Why is the L-Shaped Structure of $X_2 \cdots X_2$ ($X = F, Cl, Br, I$) Complexes More Stable Than Other Structures." In: *Journal of Physical Chemistry A* 2014, 118, 3846.
5. Deepa P.; Sedlak R.; Hobza P.: "On the Origin of the Substantial Stabilisation of the Electron-Donor 1,3-dithiole-2-thione-4-carboxylic Acid ··· I_2 and DABCO ··· I_2 Complexes." In: *Physical Chemistry and Chemical Physics* 2014, 16, 6679.
6. Trnka J.; Sedlak R.; Kolar M.; Hobza P.: "Differences in the Sublimation Energy of Benzene and Hexahalogenbenzenes Are Caused by Dispersion Energy." In: *Journal of Physical Chemistry A* 2013, 117, 4331.
7. Sedlak R.; Fanfrlik J.; Hnyk D.; Hobza P.; Lepsik M.: "Interaction of Boranes with Aromatic Systems: CCSD(T) Complete Basis Set Calculations and DFT-SAPT Analysis of Energy Components." In: *Journal of Physical Chemistry A* 2010, 114, 11304.
8. Sedlak R.; Riley K. E.; Rezac J.; Pitonak M.; Hobza P.: "MP2.5 and MP2.X: Approaching CCSD(T) Quality Description of Noncovalent Interaction at the Cost of a Single CCSD Iteration." In: *ChemPhysChem* 2013, 14, 698.
9. Haldar S.; Kolar M.; Sedlak R.; Hobza P.: "Adsorption of Organic Electron Acceptors on Graphene-like Molecules: Quantum Chemical and Molecular Mechanical Study." In: *Journal of Physical Chemistry C* 2012, 116, 25328.

10. Maity S.; **Sedlak R.**; Irle S.; Addicoat M.; Hobza P.; Patwari G. N.: "A π -Stacked Phenylacetylene Dimer." In: *Physical Chemistry and Chemical Physics* 2011, 13, 16706.
11. Prenosil O.; Pitonak M.; **Sedlak R.**; Kabelac M.; Hobza P.: "H-Bonding Cooperativity in Amyloids: Quantum Mechanical and Molecular Mechanics Study." In: *Zeitschrift für Physikalische Chemie-International Journal of Research in Physical Chemistry and Chemical Physics* 2011, 225, 553.
12. **Sedlak R.**; Maity S.; Hobza P.; Patwari G. N.: "Infrared-Optical Double Resonance Spectroscopic Measurements and CCSD(T)/Complete Basis Set Limit Calculations on a Binary Complex between Phenylacetylene and Borane-trimethylamine. Understanding the Role of C-H... π Interactions." In: *Physical Chemistry and Chemical Physics* 2009, 11, 9738.
13. **Sedlak R.**; Hobza P.; Patwari G. N.: "Hydrogen-Bonded Complexes of Phenylacetylene with Water, Methanol, Ammonia and Methylamine. The Origin of Methyl Group Induced Hydrogen Bond Switching." In: *Journal of Physical Chemistry A* 2009, 113, 6620.
14. **Sedlak R.**; Jurecka P.; Hobza P.: "Density functional theory-symmetry adapted perturbation treatment energy decomposition of nucleic acid base pairs taken from DNA crystal geometry." In: *Journal of Chemical Physics* 2007, 127, 075104.