

## **RIASSUNTO dello STUDIO: “Applicazione di trasformazioni alchemiche per il calcolo di energie libere di legame in sistemi host-guest: $\beta$ -ciclodestrina con composti aromatici”**

**Relatore:** Riccardo Chelli      riccardo.chelli@unifi.it

**Correlatore:** Piero Procacci    piero.procacci@unifi.it

**Candidato:** Matteo Cioni

Lo scopo di questo studio è quello di determinare, per mezzo di simulazioni di dinamica molecolare, l'energia libera di legame di tre diversi complessi, in cui la  $\beta$ -ciclodestrina svolge il ruolo di recettore, mentre benzene, antracene e naftalene il ruolo di legante.

In considerazione delle analogie fra le strutture elettroniche dei tre leganti e delle loro caratteristiche di idrofobicità, risulta interessante analizzare il ruolo delle dimensioni molecolari in questo tipo di sistemi host-guest, soprattutto alla luce delle possibili informazioni ottenibili sulle funzioni di trasporto normalmente svolte dalla  $\beta$ -ciclodestrina.

Dal punto di vista teorico, elementi di interesse ed innovazione riguardano la strategia di integrare il metodo delle trasformazioni alchemiche con uno schema basato sulla dinamica vincolata delle coordinate rilevanti del sistema, specificatamente individuate per discernere lo stato legato da quello non legato del complesso. L'energia libera di legame di un complesso corrisponde sostanzialmente alla differenza di energia libera dello stato complessato e quello non legato del sistema. La coordinata che ci permette di distinguere queste due possibili configurazioni è la distanza tra i centri di massa di recettore e legante. In linea di principio, è possibile esprimere l'energia libera di legame in termini del potenziale di forza media, funzione della coordinata reattiva. Sfortunatamente, il calcolo diretto del potenziale di forza media richiede un campionamento dettagliato dello spazio configurazionale, non facilmente realizzabile con gli attuali calcolatori. E' per questo motivo che ricorriamo ad una metodologia avanzata basata sulla scomposizione dell'energia libera di legame in due contributi secondo un ciclo termodinamico. Le trasformazioni alchemiche vengono introdotte per questo fine e si basano sul cosiddetto double decoupling method, che consiste nella soppressione delle interazioni intermolecolari fra legante ed ambiente. Nello specifico, in queste trasformazioni il legante viene sottoposto a disaccoppiamento in due distinti processi termodinamici. Nel primo caso il legante si trova in soluzione, nel secondo è invece legato al recettore. L'energia libera associata ai due processi alchemici viene calcolata applicando l'uguaglianza di Jarzinsky, una relazione di meccanica statistica di non equilibrio, capace di correlare la differenza di energia libera tra due stati con il lavoro fatto in una serie di simulazioni ideate per passare da uno stato all'altro.

Le differenze fra le energie libere di legame calcolate e sperimentali sono basse (meno di 8 kJ/mol), in linea con quelle osservate con altre metodologie. In definitiva, i risultati di questo lavoro sono soddisfacenti per almeno tre ragioni: (1) lo sviluppo e verifica della metodologia di calcolo, (2) la convalida del campo di forza impiegato per le molecole in esame e (3) il supporto offerto alle osservazioni sperimentali in cui è emerso che la stabilità dei complessi della  $\beta$ -ciclodestrina con i composti aromatici (idrofobici) aumenta con l'aumentare della dimensione del legante.