



SEEDMOL

Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular

**LIVRO
de
RESUMOS**

Brasília, 07 a 11 de Novembro

Universidade de Brasília
Instituto de Química

IX SeedMol

Livro de Resumos do IX Simpósio de Estrutura
Eletrônica e Dinâmica Molecular

Organizador: João B. L. Martins

Brasília - DF
2022





©2022 SEEDMOL

[1ª edição]

Organizador:

Dr. João B. L. Martins (IQ/UnB, Chair), ORCID: [0000-0001-8677-3239](https://orcid.org/0000-0001-8677-3239)

Comissão Organizadora e Científica:

Dra. Alessandra Albernaz (IF/UnB)	Dr. Elton Anderson Santos de Castro (UEG)
Dr. Daniel Francisco Scalabrini Machado (IQ/UnB)	Dr. Heibbe Cristhian Benedito de Oliveira
Dr. Davi Alexsandro Cardoso Ferreira (IQ/UnB)	Dr. Gabriel Luiz Cruz de Souza (DQ, UFMT)
Dr. Demétrio Antônio da Silva Filho (IF/UnB)	Dr. Geraldo Magela e Silva (IF/UnB)
Dra. Érica Cristina Moreno Nascimento (IQ/UnB)	Dr. Gerd Bruno da Rocha (DQ, UFPB)
Dr. José R. dos Santos Politi (IQ/UnB)	Dr. Luiz Guilherme Machado de Macedo (UFSJ)
Dr. Julio Ricardo Sambrano (Unesp/Bauru)	Dr. Nelson H. Morgon (IQ, Unicamp)
Dr. Nailton Martins Rodrigues (IQ/UnB)	Dra. Paula Homem de Mello (UFABC)
Dr. Pedro Henrique de Oliveira Neto (IF/UnB)	Dr. Paulo Augusto Netz (IQ, UFRGS)
Dr. Ricardo Gargano (IF/UnB)	Dr. Renato Garcia Freitas (DQ, UFMT)
Dr. Marcos Antônio de Castro (IF/UFG)	Dr. Ricardo Luiz Longo (DQ, UFPE)
Dr. Luciano Ribeiro (CCET/UEG)	Dr. Sergio Emanuel Galembeck (FFCLRP, USP)
Dr. Valter Henrique Carvalho Silva (CCET/UEG)	

Elaboração e informações

Universidade de Brasília

Instituto de Química

Campus Universitário Darcy Ribeiro, Instituto de Química, CEP 70904900 Brasília - DF, Brasil

Contato: (61)3107-3886 Site: www.seedmol.unb.br E-mail: seedmol@gmail.com

Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade de Brasília
Camila Moreira Mendes Barcelos – CRB 1/2193

N814 IX SeedMol [recurso eletrônico] : livro de resumos do IX Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular / organizador, João B. L. Martins. – Brasília : Universidade de Brasília, Instituto de Química, 2022.
278 p. : il.

Inclui bibliografia e índice.

Textos em português e inglês.

Modo de acesso: World Wide Web: <<https://livros.unb.br/>>.

ISBN 978-65-999119-0-3 (e-book).

1. Estrutura eletrônica - Congressos. 2. Dinâmica molecular - Congressos. 3. Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular (9. : 2022 : Brasília). I. Martins, João B. L. (org.).

CDU 54.022



Esta é a nona edição do Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular, IX SeedMol.

Bem-vindos.

Aproveitem ao máximo este momento.

O IX SeedMol ocorre de 7-11 de novembro de 2022, no Instituto de Química, da Universidade de Brasília. É uma edição caracterizada pelo objetivo de fortalecer a pesquisa no Centro-Oeste e no país, além de promover um valioso espaço para o desenvolvimento de novas colaborações, para a discussão ampla da área, e para a construção e formação do conhecimento dos estudantes, com excelente profissionais e pesquisadores. Tendo em vista, a necessidade de formação de novos profissionais com uma visão multidisciplinar, com enfoque em metodologias de modelagem e simulação computacional também é um objetivo do evento.

A área do evento é bastante ampla, partindo da Química Teórica e Computacional, da Estrutura Eletrônica, Física Atômica e Molecular, Química Medicinal, e Modelagem e Simulação Molecular, dentre outros. É um evento que trata temas atuais e de ponta, necessários para o desenvolvimento da sociedade. Daí se tornou um evento consolidado no cenário nacional, com uma expressiva repercussão dentre os participantes, atingindo um excelente grau de satisfação com relação à divulgação científica.

O caminho até a realização do evento foi longo, com variados contratemplos, a grande maioria devido a diminuição de recursos para a pesquisa e desenvolvimento. As mudanças que foram feitas no evento, foram todas devido a situação econômica. Pela primeira vez, não houve aporte das agências financiadoras para a promoção do evento. Mas, de forma alguma, deixamos a qualidade em segundo plano. São 16 palestras, 15 apresentações orais, 107 pôsteres, dos quais 13 no formato online (vídeo). Com certeza, um ambiente profícuo para debates e desenvolvimento das áreas correlatas ao evento.

O evento contará ainda com a publicação de um proceedings (Topical Collections) no Journal of Molecular Modeling, de fator de impacto 2,172, Qualis B2 (quadriênio 2013-2016).

Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular

1

Universidade de Brasília

Brasília, 7 a 11 de Novembro

Livro de Resumos IX SeedMol

SEEDMOL

7-11 de novembro de 2022

Sumário

1	Palestras	3
2	Apresentações Orais	24
3	Minicursos	64
4	Pôsteres	71
	Índice Remissivo	277

1 Palestras

Resumos Palestras

A evolução dos semicondutores no século XXI

Elson Longo

DQ-UFSCar

Atualmente, as grandes potências estão investindo bilhões de dólares e euros em Semicondutores. A associação dos experimentais com os teóricos podem fazer a diferença para um melhor desempenho dos semicondutores em Saúde, Meio Ambiente e Energia Limpa. Desta forma, serão estruturados novos mecanismo de eliminação de bactérias, fungos e vírus, fotodegradação de poluentes e hidrogênio verde com a utilização de semicondutores.



Inorganic metal oxides as semiconductors for the generation of reactive oxygen species

Juan Andrés

Laboratory of Theoretical and Computational Chemistry. Department of Analytical and Physical Chemistry, University Jaume I (UJI), Castelló, 12071, Spain.

Materials are real-world realizations of quantum mechanics. A complex interplay of charge, spin, orbital, and lattice degrees of freedom defines their properties and underlying applications.

Inorganic metal oxides as semiconductors are composed of quantum particles with competing long-range interactions on a lattice. In particular, the excitations of electrons out of their ground state are at the heart of how we interact with materials. Intriguing and rich information about electrons, metal cations and oxygen anions are encoded in these excitations that are dominated by quantum-mechanical effects.

In the last decade, our group is engaged in the design and development of novel semiconductor with multifunctional properties. This presentation provides an extensive survey of our on-going research, and current status with the focus on technological applications. First, a brief introduction of theoretical methods and its practical implementation scheme is presented. The origin, nature, and key aspects of these materials as nano-factories to generate reactive oxygen species are illustrated on selected representative examples.

Present findings lead a comprehensive foundation as how we can go from basic research to technological transfer and innovation in the development of materials in numerous fields, from catalysts and biocide agents to their functionalization in different devices.



The electronic structure of transition metal perovskites ABX_3 . A quantum mechanical investigation with an *all-electron* local (Gaussian Type) basis set and various hybrid functionals.

Roberto Dovesi, Torino University, Italy.

The family of the ABX_3 perovskites, with B spanning the first transition metal row (from Sc to Zn) and $X = F$ or O , offers the opportunity to discuss many important physical and chemical effects. All these perovskites refer to a cubic aristotype; the *real* symmetry of many systems is, however lower, for three main effects: 1) the BX_6 octahedra can rotate and the group becomes tetragonal or orthorhombic; 2) the B atom can move from the center of the octahedron, generating a ferroelectric response; 3) the partial occupancy of the t_{2g} and e_g cubic sub-shells generate a Jahn-Teller deformation. Many of these features will be discussed, and the mechanisms analyzed. The effect of changing the functional (B3LYP, PBE0, HSE06, PBE, Hartree-Fock; but also varying the percentage of “exact” Hartree-Fock exchange in PBE0 from 100% to 0%) is explored with reference to some magnetic properties, in particular, the FM-AFM energy difference and related volume shrink.



Potential of Machine Learning and its role in chemistry

R. M. Valdovinos, rvaldovinosr@uaemex.mx

Universidad Autónoma del Estado de México (UAEM), Faculty of
Engineering, Toluca, Estado de Mexico, Mexico

The talk focuses on explaining what is meant by Machine learning, and the aspects that make its use interesting in various areas of knowledge, mainly in chemistry. The characteristics of the main algorithms used will also be discussed, as well as a brief review of the main applications of Machine Learning in theoretical and computational chemistry. Finally, a brief explanation of the different tools available for the experimental execution of Machine Learning algorithms will be provided.

The exotic positron bond

Andrés Reyes

Department of Chemistry, Universidad Nacional de Colombia, Av. Cra 30 # 45-03, Bogotá, Colombia

Some of us recently reported on the energy stability of a fundamentally different type of positronic molecule [1], formed by two otherwise repelling hydride anions and one positron, $e^+[\text{H}_2^-]$. This finding has raised great amount of interest. As a result, the energy stability of other positron bonded diatomic systems have been reported including $2e^+[\text{H}_2^-]$ [2], $3e^+[\text{H}_2^-]$ [3] and homo- and heteronuclear $e^+[\text{X}^-\text{Y}^-]$ compounds formed by two halide anions ($\text{X}, \text{Y}=\text{F}, \text{Cl}, \text{Br}$) and one positron [4].

In this talk we analyze the energy stability of a fundamentally new matter-antimatter molecular species formed by two positrons and three hydride anions, $2e^+[\text{H}_3^-]$ [5]. Our study provides compelling evidence that the otherwise repelling trihydride system $[\text{H}_3^-]$, is stabilized by the formation of a three-center two-positron bond. In several aspects, the $2e^+[\text{H}_3^-]$ system is similar to the purely electronic analog, $[\text{Li}_3^+]$ trication which is bound by two electrons. Although, physical data such as molecular symmetry, internuclear distance, vibrational parameters, ground-state positron density at the internuclear region are comparable, the bond energies the data shows that positron bonding is somewhat weaker than the electronic bonding in trication systems.

- [1] J. Charry, M. T. d. N. Varella and A. Reyes, *Angew. Chemie Int. Ed.* **2018** 57, 8859.
- [2] D. Bressanini, *J. Chem. Phys.*, **2021**, 155, 054306.
- [3] D. Bressanini, *J. Chem. Phys.*, **2022**, 156, 154302.
- [4] F. Moncada, L. Pedraza-González, J. Charry, M. T. do N. Varella and A. Reyes, *Chem. Sci.*, **2020**, 11, 44–52.
- [5] J. Charry, F. Moncada, M. Barborini, L. Pedraza-González, M. T. do N. Varella, A. Tkatchenko, A. Reyes, *Chem. Sci.*, **2022**, *submitted*.



Revealing Strong 3c-4e Halogen Bonding in Solution

Daniel Sethio

Uppsala University, Sweden Department of Chemistry – Ångström Laboratory,
Polacksbacken Lägerhyddsvägen 1, Uppsala

Abstract

Noncovalent interactions (NCIs) have received increasing interest in the last two decades due to their fundamental and technological importance in physics, chemistry, and biology. They play central roles in many aspects such as in determining properties, stabilizing structures, and constructing supramolecular. A series of different types of NCIs has been reported, namely, hydrogen, triel (group 13), tetrel (group 14), pnictogen (group 15), chalcogen (group 16), halogen (group 17), and aerogen (group 18) bondings. In this talk, I will focus on halogen bonding in solution. Halogen bonding is of particular interest as it resembles hydrogen bonding in strength and directionality which paved its way in many fields. A series of DFT functionals is benchmarked to find the method which accurately describes geometries and NMR properties of unusually strong three-center four-electron (3c-4e) halogen bond. Also, I will show the application of halogen bonding in bond activation in gold catalysis.



Automated pattern discovery in molecular dynamics data enabled by machine learning: the ULaMDyn program

Max Pinheiro Jr, Aix-Marseille University, Institut de Chimie Radicalaire, Marseille, France

Trajectory-based nonadiabatic molecular dynamics (NAMD) can be viewed as robust data generators. Within the wealth of quantum chemical data generated by NAMD simulations, a common challenging task is to find the key active coordinates that drive the molecular system through critical regions of the potential energy surfaces, which, in turn, can trigger the photoinduced reactions. Also, the myriad of possible reaction pathways accessible in NAMD simulations adds an extra layer of difficulty to the data exploration problem. In this scenario, unsupervised machine learning (ML) can bring an automated solution for the in-depth analysis of NAMD data, facilitating the interpretation and understanding of the underlying photo-dynamical processes. To contribute to this solution, we have developed the *Unsupervised Learning Analysis of Molecular Dynamics* (ULaMDyn) program that provides a complete data analysis pipeline, going from data curation to molecular representations, dimension reduction, and clustering analysis. The unsupervised learning methods implemented in ULaMDyn aim to surpass existing barriers for chemists to extract insights from NAMD simulations regardless of the complexity of the molecular system under study. In this talk, I will present the theoretical aspects of unsupervised learning by showcasing practical examples of dimension reduction and clustering techniques for analyzing NAMD data. We expect that the development of a new program based on unsupervised ML will pave the way for conceptual breakthroughs in the understanding of photochemical phenomena, as these methodologies provide an objectively improved analysis tool for discovering patterns in excited-states molecular dynamics without requiring prior knowledge of the underlying chemical reaction mechanisms.

Explorando a relação estrutura-atividade de proteínas por dinâmica molecular

Davi Serradella Vieira

Instituto de Química (IQ) - Centro de Ciências Exatas e da Terra (CCET)

Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

Resumo

Simulações de dinâmica molecular (DM) têm sido amplamente empregadas em estudos de sistemas moleculares diversos, desde a investigação das propriedades de líquidos simples, passando pelos sólidos e catalisadores, até polímeros complexos, nanoestruturas e sistemas biomoleculares. As simulações DM proporcionam uma investigação detalhada da movimentação molecular a partir do conhecimento dos potenciais de interações intra e intermoleculares para a resolução das equações de movimento de Newton. O objetivo da presente palestra é trazer uma visão geral sobre a metodologia de DM e mostrar diversas aplicações em sistemas biomoleculares que têm sido alvo de investigação do grupo de pesquisa do Prof Davi Vieira. A ênfase será nas enzimas Xilanases GH11 e nos peptídeos Stigmurina/análogos abordando o estudo de propriedades estruturais e energéticas de diferentes sistemas, o efeito de mutações diversas, mudanças conformacionais, movimentação funcional e efeito alostérico. Todos os pontos abordados envolvem forte colaboração experimental, evidenciando a importante sinergia entre metodologias teóricas e experimentais necessária para a elucidação de problemas de interesse biotecnológico, como o desenho racional de proteínas/peptídeos.

The Nature of N-O Bond in Amine Oxides: Coordinative or Covalent?

Sérgio Emanuel Galembeck,¹ Danilo Eduardo Martins¹.

¹Departamento de Química, Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, SP, Brazil.

segalem@usp.br.

Keywords: chemical bond; electron density; topological methods; NBO; Hammett parameters.

Abstract

The nature of the NO bond in amine oxides is not fully understood. Different authors concluded that this could be single polar-covalent, triple or coordinative bond. To try to clarify the nature of this bond, in this work we present a computational study of R_3NO , **a**, and its isomers R_2NOR , **b**, by electron density analysis methods, QTAIM (quantum theory of atoms in molecules), and NBO (natural bond orbitals). R substituents span a large range of electron donor or acceptor. All calculations were made by RI-MP2/aug-cc-pVTZ, except NBO that uses B3LYP/aug-cc-pVTZ. The NO bond is shorter in R_3NO than in R_2NOR . Former compounds are much more sensitive to changes in substituents and present a linear dependence with the inductive effect of R, expressed by the meta inductive Hammett parameter, σ_i . The difference in energy between R_3NO and R_2NOR are also dependent of σ_i . If the substituent has a small σ_i , H and CH_3 , the former isomers are the most stable. Nitrogen atomic charges could explain the large variations in N-O bond length in **a** isomers. In conclusion, all data indicate that the NO bond in amine oxide is polar-covalent, and not coordinative. The polar character of this bond depends on the polarity of the substituent R.

Introdução

O conceito de ligação química é central para a compreensão da estrutura e das propriedades moleculares. Nas últimas décadas, o desenvolvimento de ferramentas computacionais com o objetivo de extrair conceitos químicos de estruturas eletrônicas, como *Quantum Theory of Atoms in Molecules* (QTAIM)¹, *Electron Localization Function* (ELF)² e Natural Bond Orbital (NBO)³, trouxeram uma nova luz ao estudo da ligação química.

Estas ferramentas permitem a interpretação de cálculos de química teórica pelo ponto de vista de modelos clássicos de ligação. Um modelo que vem ganhando destaque nos últimos anos é o da ligação de coordenação em elementos representativos⁴, dentre eles, destacam-se as ligações envolvendo os átomos N e O, pois as características destas ligações variam muito.⁵ Os óxidos de amina, uma classe de compostos comumente utilizados em

produtos de limpeza e higiene pessoal, bem como em outras áreas da indústria,⁶ possuem uma ligação N-O cujo caráter é discutido há muito tempo.⁷

Alguns estudos mais recentes, utilizando ferramentas computacionais, analisaram o caráter da ligação NO em óxidos de amina, porém chegaram a resultados contraditórios. Como exemplo, Dobado e col.,⁸ em estudo sobre óxidos de nitrogênio, concluíram que a ligação N-O em moléculas como H_3NO e F_3NO é covalente polar simples. Chesnut,⁹ por outro lado, considera que os pares de elétrons livres do oxigênio participam da ligação, e, portanto, o N-O é uma ligação tripla. Yang e cols.,¹⁰ por sua vez, concluíram que a ligação N-O em compostos R_3NO é coordenativa quando $R = F$ e Cl , mas não para $R = H$ e CH_3 . Diante disso, fica claro que não há consenso sobre o caráter desse tipo de ligação.

Este trabalho, portanto, tem como objetivo estudar, usando os métodos QTAIM e

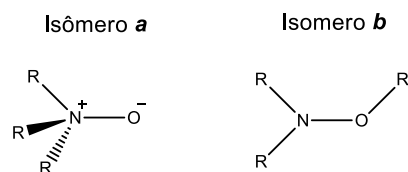
NBO, a estrutura eletrônica de óxidos de amina e seus derivados, R_3NO , e seus respectivos isômeros, R_2NOR .

Metodologia

As moléculas foram otimizadas pelo programa Turbomole 6.3,¹¹ com o modelo computacional RI-MP2¹²/aug-cc-pVTZ.¹³ As análises QTAIM¹ foram feitas pelo programa AIMALL¹⁴ e as análises NBO³ foram feitas pelo software NBO 6.0,¹⁵ interfaceado com Gaussian 09¹⁶ usando o funcional de densidade B3LYP¹⁷ com o conjunto de funções de base aug-cc-pVTZ.

Resultados

A figura 1 contém as moléculas estudadas e as tabelas 1 e 2 contém alguns resultados selecionados de geometria e de carga atômica obtidas pelas análises QTAIM e NBO.



R = H(1), F(2), Cl(3), CH₃(4), OH(5), OCH₃(6), NH₂(7)

Figura 1: Moléculas estudadas.

Tabela 1: Energias relativas em kcal/mol entre os isômeros a e b ($\Delta E = E_b - E_a$) e o comprimento da ligação N-O em Å (D).

Substituinte	ΔE	D (a)	D (b)
1	-19.94	1.360	1.433
2	24.34	1.147	1.387
3	11.39	1.169	1.440
4	-12.69	1.361	1.445
5	21.54	1.227	1.358
6	12.63	1.196	1.411
7	3.91	1.293	1.444

Tabela 2: Cargas atômicas naturais, obtidas pelo método NPA e cargas atômicas obtidas pelo QTAIM dos átomos nitrogênio e oxigênio que formam a ligação NO.

Molécula	NPA		QTAIM	
	N	O	N	O
1a	-0.333	-0.719	-0.484	-0.721
2a	0.914	-0.237	1.234	-0.345
3a	0.080	-0.230	0.416	-0.333
4a	0.006	-0.739	-0.452	-0.754
5a	0.723	-0.660	0.899	-0.586
6a	0.723	-0.434	0.881	-0.513
7a	0.405	-0.664	-0.697	-0.433
1b	-0.498	-0.578	-0.534	-0.780
2b	0.532	0.003	0.778	-0.032
3b	-0.191	-0.375	0.014	-0.404
4b	-0.205	-0.449	-0.559	-0.790
5b	0.299	-0.160	0.513	-0.225
6b	0.331	-0.169	0.459	-0.231
7b	0.097	-0.305	0.123	-0.402

Discussão

A ligação N-O é sempre mais curta nos isômeros **a** do que nos **b**. (Tabela 1) No caso dos isômeros **a**, existe uma correlação linear entre o comprimento da ligação N—O e a constante de Hammett, σ_I ,¹⁸ do substituinte, portanto, a medida que o efeito indutivo sacador de densidade eletrônica do substituinte aumenta, o comprimento da ligação N-O diminui. (Figura 1) Esta correlação não é tão clara no caso dos isômeros **b**. Deve-se ressaltar que quando o substituinte é F ou OH, os mais eletronegativos, a ligação N-O é um pouco mais curta do que as dos demais isômeros **b**, abaixo de 1,4 Å, mas a diferença não é grande. Além disso, o comprimento da ligação N-O nos isômeros **a** é muito mais sensível ao efeito dos substituintes do que em **b**, a maior diferença de comprimento de ligação em **a** é maior que 0,2 Å, enquanto que em **b** é menor que 0,1 Å. O substituinte, portanto, interfere mais no caráter da ligação N-O no caso dos isômeros **a**. A diferença de estabilidade também é dependente do efeito indutivo dos substituintes. Quando o efeito indutivo é pequeno, como no caso de H e CH₃, os isômeros **b** são mais estáveis. Para todos os outros compostos, doadores ou sacadores de elétrons, o isômero **a** é mais estável. Se

nota uma correlação qualitativa entre as energias de estabilização e as constantes σ_i .

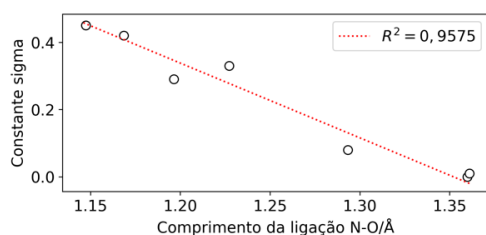


Figura 2: Correlação entre a constante σ_i dos substituintes e o comprimento da ligação N-O em angstroms para os isômeros **a** ($R^2=0,9575$).

Os valores das cargas atômicas obtidos pela integração das bacias atômicas do QTAIM e aqueles obtidos pelo *Natural Population Analysis* (NPA) explicam a grande diferença entre os comprimentos das ligações NO nos isômeros **a**. (Tabela 2) Primeiro, considerando as cargas atômicas obtidas pelo QTAIM, nas moléculas **2a** e **3a**, cujos substituintes são os mais eletronegativos, a carga do nitrogênio é positiva, 1,23 e 0,42 u.a. respectivamente. Portanto há atração eletrostática, uma vez que o oxigênio possui carga negativa em todos os casos. Por outro lado, quando os substituintes possuem pouco efeito indutivo, como no caso do **1a** e **4a**, a carga do nitrogênio é negativa, gerando uma repulsão eletrostática.

Resultado semelhante é observado pelas cargas naturais obtidas pelo NPA, o oxigênio possui carga negativa para todas as moléculas enquanto a carga do nitrogênio varia. Na realidade, segundo o NPA, o nitrogênio possui carga negativa apenas na molécula **1a**, no entanto, a carga é bastante positiva apenas quando o substituinte possui valores altos de σ_i , portanto segue o mesmo padrão das cargas obtidas pelo QTAIM.

Considerando as moléculas **1a** e **2a** como exemplo, pois são os casos extremos, o efeito sacador de elétrons do F, em **2a**, faz com que o nitrogênio possua carga parcial positiva e aumente a contribuição eletrostática da ligação, por isso ela é menor do que em **1a**, cuja contribuição eletrostática é pequena. Este efeito é observado nos isômeros **b**, mas de forma bem mais fraca.

Conclusão

Podemos concluir, com base nos dados apresentados aqui, que o substituinte influencia muito o caráter da ligação. O fato do substituinte ser o flúor (**2a**) faz com que a ligação N-O seja 0,2 Å mais curta. A ligação N-O, no entanto, não deve ser considerada nem dupla nem mesmo tripla, pois a ordem de ligação não é tão alta e seria necessário que o nitrogênio fosse hipervalente. Quando o substituinte possui efeito indutivo significativo, a ligação passa a ter um caráter iônico muito alto, devido a retirada de densidade eletrônica do nitrogênio que faz com que o mesmo passe a ter carga parcial positiva. É essa contribuição eletrostática extra que faz com que a ligação seja muito mais curta em **2a** e **3a**, efeito que é bem menos pronunciado nos isômeros **b**.

Agradecimentos

FAPESP, CAPES e CNPq.

Referências

1. R. F. W. Bader, *Atoms in Molecules – A Quantum Theory*, Oxford University Press, Oxford, 1994.
2. A. D. Becke, K. E., Edgecombe, J. *Chem. Phys.* 92, 5397–5403, 1990.
3. F. Weinhold and C. R. Landis, *Valency and Bonding – A Natural Bond Orbital Donor Acceptor Perspective*, Cambridge University Press, Cambridge, 2005.
4. L. Zhao et al. / *Coordination Chemistry Reviews* 344 (2017) 163–204.
5. M. Lukomska, A. J. Rybarczyk, M. Jablonski, M. Palusiak, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 17, 16375, 2015.
6. Sanderson, H.; Tibazarwa, C.; Greggs, W.; Versteeg, D. J.; Kasai, Y.; Stanton, K.; Sedlak, R. I.; *Risk Analysis*, 2009, 29, 857.
7. L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, 3rd edit., Cornell University Press, Ithaca, New York, USA, 1960.

8. J. A. Dobado, H. M. García, J. M. Molina, M. R. Sundberg, *J. Am. Chem. Soc.* 120, 8461-8471, 1998.
9. D. B. Chesnut, *Chem. Phys.*, 291, 141-152, 2003.
10. T. Yang, D. M. Andrada, G. Frenking, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 20, 11856-11866, 2018.
11. TURBOMOLE V6.3 2011, a development of University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 1989-2007, TURBOMOLE GmbH, since 2007; available from <http://www.turbomole.com>.
12. C. Møller and M. S. Plesset, "Note on an approximation treatment for many-electron systems," *Phys. Rev.*, 46 (1934) 0618-22. DOI: 10.1103/PhysRev.46.618, RI-MP2: first derivatives and global consistency. F. Weigend and M. Häser; *Theor. Chem. Acc.* 97, 331 (1997).
13. T. H. Dunning Jr., *J. Chem. Phys.*, 90, 1007-1023, 1989. 37. R. A. Kendall, T. H. Dunning Jr., R. J. Harrison, *J. Chem. Phys.*, 96, 6796-6806, 1992.
14. AIMAll (Version 19.10.12), T. A. Keith, T. K. Gristmill, Software, Overland Park KS, EUA, 2019, (aim.tkgristmill.com)
15. NBO 6.0. E. D. Glendening, J. K. Badenhoop, A. E. Reed, J. E. Carpenter, J. A. Bohmann, C. M. Morales, C. R. Landis, and F. Weinhold, Theoretical Chemistry Institute, University of Wisconsin, Madison, 2013.
16. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, T. Vreven, J. A. Montgomery, Jr., J. E. Peralta, F. Ogliaro, M. Bearpark, J. J. Heyd, E. Brothers, K. N. Kudin, V. N. Staroverov, R. Kobayashi, J. Normand, K. Raghavachari, A. Rendell, J. C. Burant, S. S. Iyengar, J. Tomasi, M. Cossi, N. Rega, J. M. Millam, M. Klene, J. E. Knox, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, R. L. Martin, K. Morokuma, V. G. Zakrzewski, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, S. Dapprich, A. D. Daniels, Ö. Farkas, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, J. Cioslowski, and D. J. Fox, *Gaussian 09* (Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009).],
17. (a) A.D. Becke, *J. Chem. Phys.* 98, 5648-5652, 1993. (b) C. Lee, W. Yang, R.G. Parr, *Phys. Rev. B*, 37, 785-789, 1988.
18. C. Hanshch, A. Leo, R. W. Taft, *Chem. Rev.* 91, 165-195, 1991.



Overreact, an *in silico* lab: Automative quantum chemical microkinetic simulations for complex chemical reactions - Python and Julia implementations

Giovanni F. Caramori , Felipe S. S. Schneider, Letícia M. P. Madureira
Department of Chemistry, Federal University of Santa Catarina, Brazil

* giovanni.caramori@ufsc.br

The present work introduces overreact, a novel code for propagating chemical reactions over time using data from computational chemistry only. Overreact currently has two implementations, one in python3^{1,2} and another in julia. Overreact is a library and a command-line tool for building and analysing homogeneous microkinetic models from first-principles calculations. It infers all differential equations and parameters from a simple input that consists of a set of chemical equations and quantum chemistry package outputs for each chemical species, using precise thermochemical partition functions, tunneling corrections and data parsed directly from computational chemistry output files thanks to cclib library.³ The detailed documentation and a tutorial how to use Overreact can be found at Github⁴ The main innovations of the Julia version, which will be available soon on Github, include the use of REPL and increased accuracy in the determination of the rate constants obtained through Bayesian optimisation.

¹F. S. S. Schneider, G. F. Caramori, *J. Comput. Chem.* **2022**, 1. <https://doi.org/10.1002/jcc.26861>

²<https://github.com/geem-lab/overreact>

³<https://cclib.github.io/>

⁴<https://geem-lab.github.io/overreact-guide/>

RMN computacional no estudo de metais de transição: Desenvolvimentos e aplicações para os núcleos de Tc-99 e Pt-195

Diego F. S. Paschoal

Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brasil.

diegopaschoal01@gmail.com or diegofspaschoal@macae.ufrj.br

Resumo

A espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN) é uma poderosa e versátil ferramenta utilizada na caracterização de complexos de metais de transição em solução, na determinação de propriedades cinéticas e elucidação de mecanismos reacionais. Apesar de, no geral, a especiação de complexos metálicos por RMN ser focada nos núcleos dos ligantes coordenados ao metal, muitos metais de transição também apresentam as propriedades ideais para RMN. Existe um forte apelo no entendimento da química de coordenação de biometais e, no desenvolvimento de novos compostos para fins medicinais, assim, a aplicação de modelagem molecular e química computacional pode fornecer informações valiosas nessa busca. A previsão teórica dos parâmetros de RMN é uma tarefa extremamente difícil, uma vez que vários fatores que podem influenciar a precisão dos cálculos devem ser considerados, tais como: geometria, função de base, correlação eletrônica, efeitos do solvente e efeitos relativísticos. Na presente palestra será abordado o desenvolvimento e aplicação de protocolos computacionais para o estudo dos parâmetros de RMN dos núcleos de Tc-99 e Pt-195.

Agradecimentos

FAPERJ (E-26/210.336/2022 – BOLSA). SEI-260003/003401/2022

Referências

1. Paschoal, D. et al.; J. Comput. Chem. 2016, 37, 2360.
2. Carvalho, J.; Paschoal, D.; Dos Santos, H. F.; Chem. Phys. Lett. 2020, 745, 137279.
3. E Silva, J. H. C.; Dos Santos, H. F.; Paschoal, D. F. S.; Magnetochemistry 2021, 7, 148.
4. Paschoal, D. F. S.; Dos Santos, H. F.; Theor. Chem. Acc. 2022, 141, 42.
5. De Andrade, T. F. C. B. et al.; J. Phys. Chem. A 2022, 126, 5434.



Computational Studies of Generation of Reactive Oxygen Species on Silver-based Metal Oxides

Miguel A. San-Miguel

Institute of Chemistry, State University of Campinas, Brazil

Centre for the Development of Functional Materials (CDMF)

smiguel@unicamp.br

Reactive oxygen species (ROS) are highly reactive molecules derived from oxygen, which are naturally generated and play essential roles in photocatalytic processes, including water treatment and photodegradation of pollutants due to their high chemical reactivity. ROS also can lead to oxidative damage of the cellular components or even destruction of the cell, which may ultimately provide multiple applications of biological interest such as antibacterial, antifungal, and antiviral properties.

This talk presents some of the late efforts from our research group to unveil the physical-chemical principles controlling the formation of ROS on silver-based metal oxide surfaces. Our studies combining density functional theory (DFT) calculations and ab initio molecular dynamics simulations provide relevant insights into the activation of oxygen and water molecules for the generation of ROS.



Simulação em Multiescala: Aplicações Sustentáveis em Energia e Nanomateriais

Luciano Tavares da Costa, Universidade Federal Fluminense, Instituto de Química - Departamento de Físico-Química Outeiro de São João Batista s/n CEP 24020-141 Niterói - RJ

Resumo

Líquidos Iônicos (LIs) formam uma nova classe de solventes para aplicações em tecnologia limpa, seja na extração de compostos orgânicos em soluções aquosas, na captura de CO₂ em emissões de gases, ou como eletrólitos em baterias de íon lítio. Há diferentes tipos de líquidos iônicos com diferentes propriedades, mas todos com baixa volatilidade, o que reduz substancialmente o impacto por emissões atmosféricas. Neste sentido, simulações pelo método de dinâmica molecular de equilíbrio (EMD) e não-equilíbrio (NEMD), bem como cálculos de primeiros princípios têm sido realizados no estudo de líquidos iônicos e polímeros como materiais funcionais em tecnologia limpa. Serão apresentados os avanços e contribuições sobre o estudo de materiais funcionais aplicados em baterias de íon lítio, baseados em eletrólitos poliméricos derivados de líquidos iônicos e/ou materiais híbridos, bem como na captura e separação de gases. Portanto, a modelagem molecular pode auxiliar decisivamente já que possibilita o estudo em condições termodinâmicas extremas, como alta pressão e baixa temperatura. Desta forma, simulações em multiescala podem servir como ferramenta auxiliar ao dado experimental, bem como ser preditiva e inovadora. Além disso, serão apresentados recentes avanços com o desenvolvimento em Machine Learning aplicados aos estudos de materiais. O grupo MolMod-CS tem desenvolvido e aplicado diferentes técnicas em Química Computacional na investigação de materiais e suas aplicações em energia de uma forma sustentável.

Molecules Aggregation: Molecular Dynamics and Quantum Chemistry Descriptions

Paula Homem-de-Mello

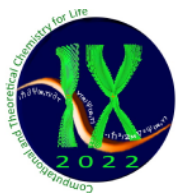
Centro de Ciências Naturais e Humanas (CCNH), Universidade Federal do ABC (UFABC), Brazil

paula.mello@ufabc.edu.br

Keywords: aggregation; photosensitizers; surfactants; oil recovery.

Abstract

Aggregation plays an essential role in different systems. For example, it is responsible for the formation of supramolecular structures, such as micelles, vesicles, and membranes. For those systems, the explicit description of the solvent may be necessary to stabilize charged headgroups and promote hydrophobic interactions. On the other hand, photosensitizers can not aggregate in many applications, as in photodynamic therapy or dye-sensitized solar cells. The dye stacking may lead to quenching or suppression of light absorption and, consequently, to the loss of function of the compounds. Computational chemistry techniques can be employed to predict aggregation, allowing the proposition of new structures or the use of co-factors to avoid or promote aggregation, depending on the application. In this seminar, several systems will be presented, emphasizing the different interaction forces involved and the main computational strategies employed to describe them more adequately.



Interação da Radiação Solar com Moléculas: de aerossóis a corantes fotossensíveis

Kaline Coutinho (kaline@if.usp.br)
Instituto de Física, Universidade de São Paulo, Brasil

Ao longo das últimas três décadas, temos trabalhado na sistematização do método híbrido que utiliza Mecânica Quântica (QM) e Mecânica Molecular (MM) em um procedimento sequencial (S-QM/MM) [1] para estudar propriedades estruturais e eletrônicas de moléculas em solução. Este é um procedimento de duas etapas onde inicialmente simulações com MM são realizadas para gerar configurações acessíveis dos sistemas soluto-solvente no equilíbrio termodinâmico. Em seguida, as configurações soluto-solvente estatisticamente decorrelacionadas são identificadas para realizar os cálculos com QM e obter propriedades médias estatisticamente convergentes. Este procedimento foi aplicado com sucesso em vários sistemas.

As vantagens deste procedimento S-QM/MM em relação ao QM/MM tradicional estão no tempo computacional. Enquanto apenas cerca de cem cálculos QM são necessários no primeiro procedimento, centenas de milhares ou mesmo milhões de cálculos QM são necessários no segundo. As desvantagens vêm do desacoplamento entre as etapas MM e QM e a necessidade do campo de força clássico para descrever as interações soluto-solvente. Para remediar isso, propusemos um procedimento S-QM/MM iterativo e autoconsistente para polarizar o soluto devido à presença do solvente [2] e o uso do Gradiente de Energia Livre [3] para relaxar a geometria do soluto na presença do solvente usando métodos *ab initio*. Ambos os procedimentos consideram a Configuração Eletrostática Média do Solvente (*Self-Consistent Solvent Electrostatic Configuration*) [4] para descrever o comportamento médio do solvente em uma única configuração. Portanto, desenvolvemos um método, que apresenta uma redução considerável no custo computacional que nos permitiu aumentar o tamanho dos sistemas estudados. Nesta apresentação, mostraremos estudos de propriedades eletrônicas, como o espectro de absorção de sondas fluorescentes em solução [5] e nanopartícula de aerossol [6].

Apoio: FAPESP (2021/09016-3)

Referências

- [1] Canuto, Coutinho, Adv. Quantum Chem., 28 (1997) 89; Coutinho, Canuto, Int. J. Quantum Chem., 77 (2000) 192.
- [2] Georg, Coutinho, Canuto, J. Chem. Phys. 126 (2007) 34507.
- [3] Okuyama-Yoshida, Nagaoka, Yamabe, Int. J. Quantum Chem. 70 (1998) 95; M. Galvan, Martin, Aguilar, J. Comp. Chem. 25 (2004) 1227; Georg, Canuto, J. Phys. Chem. B 116 (2012) 11247.
- [4] Coutinho, Georg, Fonseca, Ludwig, Canuto, Chem. Phys. Lett. 437 (2007) 148.
- [5] Vequi-Suplicy, Orozco-Gonzalez, Lamy, Canuto, Coutinho, J. Chem. Phys. 153 (2020) 244104.
- [6] Gonçalves, Mancio, Cunha, Canuto, Coutinho, in preparation (2022).



Avanços em QSAR multidimensional aplicados a Química Medicinal

Elaine Fontes Ferreira da Cunha, DQI, UFLA

Nas últimas décadas, estudos de relações entre estrutura e atividade ou propriedade de moléculas têm ganhado espaço no planejamento racional de fármacos. Com base nos conhecimentos em físico-química e química orgânica, acrescidos dos avanços tecnológicos, diversas abordagens de QSAR/QSPR (Quantitative structure–activity relationships/quantitative structure–property relationships) foram empregadas. A abordagem dessa metodologia consiste no desenvolvimento de uma equação matemática, aplicando métodos estatísticos de análise, que relaciona a estrutura química de um composto a sua atividade biológica ou propriedades. Atualmente, modelos de QSAR/QSPR são gerados usando milhares de compostos e descritores, aplicando-se os mais variáveis algoritmos computacionais, permitindo a redução do tempo de desenvolvimento de um fármaco e dos custos necessários para colocá-lo no mercado farmacêutico. Tais modelos fornecem informações para otimizar os estágios iniciais da fase pré-clínica de P&D de fármacos.

2 Apresentações Orais

Resumos Apresentações Orais

The temperature influence on the infrared spectral features of trapped molecule in the bulk of astrophysical ice analogs

Pilling S.^{1*}, Bonfim V. S.^{1, 3}, Daniel Augusto B.O

¹ Universidade do Vale do Paraíba – UNIVAP, Laboratório de Astroquímica e Astrobiologia - LASA; Av. Shishima Hifumi, 2911, Urbanova, São José dos Campos, SP – Brazil

² Universidade Federal do Rio de Janeiro -UFRJ, Instituto de Física, Ilha do Fundão, Prédio do CT, Bloco A, Rio de Janeiro, RJ - Brazil.

³. Federal University of Tocantins- UFNT-Araguaína (TO)-Brazil

danielchem@uft.edu.br

Keywords: Astrophysical ices, Astrochemistry, Theoretical calculations, IR spectroscopy, Continuum solvation, Dielectric constant

Abstract

Astrophysical ice mantles over cold dust grains can vastly vary in composition, temperature and porosities and becoming a challenge to be well characterized and quantified correctly by infrared spectroscopy. In this work we performed a theoretical study on the influence of molecular vicinity in the spectral features in the infrared, such as band intensities and band location of embedded species in ices. Here we focus the effect of temperature to better characterize the large variety grain physicochemical scenarios. The current research helps to decrease the uncertainties on the employ of laboratory band strength to estimate column densities of molecule in astrophysical ices. The calculations were performed employing the Polarized Continuum Model (PCM) approach with the Second-order Møller-Plesset perturbation theory (MP2) level using the Gaussian package with the correlation and the function triple zeta basis.

Introduction

Inside cold astrophysical environments, such as the dense molecular clouds, the midplane of protoplanetary disks, the obscured regions of young stellar objects (YSOs), comets, and the frozen surfaces of small bodies in the Solar System, various molecules are found trapped inside solid water-rich matrix, including CO, CO₂, CH₄, NH₃, SO₂, HCOOH, CH₃OH and much others [1-3]. Given the differences in the physical and chemical conditions of these regions, the ice mantles covering carbon-silicate-rich grain seeds can vastly vary in composition and porosity degree.

Our hypothesis is that dielectric model PCM approach (MP2 level of calculation) can handle the uncountable number of molecular sets around a given embedded species that might exist in real astrophysical ice scenario allowing to estimate infrared frequencies that could be to identify the molecules on the space.

Methodology

To simulate the chemical environment effect on single molecules trapped inside ice matrix, we considered as first approximation the net effect of an average electric field surrounding this species, parameterized by the dielectric constant (ϵ) of the medium. Briefly, the calculations were performed employing the Gaussian 09 package [4] with the molecular properties description using the Continuum Polarized Model (PCM) approach in its “integral equation formalism” version [5]. Here an exponential fit was adopted (ad hoc) to predict the behaviour of dielectric constant of samples as function of temperature from 10 K (cold ice) to 140 K (hot ice) for water-rich astrophysical ices. The employed function is presented as follows:

$$\epsilon(T) = (9.0 \times 10^{-6}) e^{0.12 T} + 3.0$$

Full-MP2/cc-pVTZ level of calculation was used for all calculations.

Results

Changes in the IR spectral features at 661 cm^{-1} and 2440 cm^{-1} of frozen CO_2 embedded in a typical amorphous water-rich icy matrix as a function of temperature in according with Figure 1.

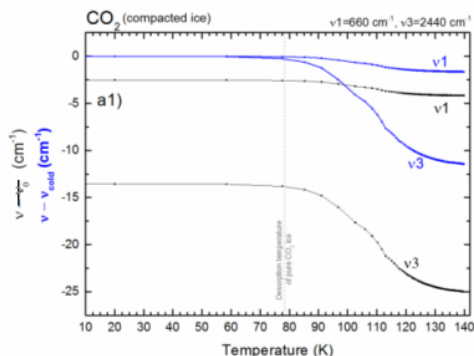


Figure 1: Changes in the IR spectral features of vibrational modes at 660 cm^{-1} 2440 cm^{-1} of frozen CO_2 molecule embedded in a typical amorphous water-rich ice matrix as a function of temperature and porosity degree.

This species also presents an increasing of band strength as a function of temperature (more pronounced for the v3 band and at temperatures higher than 90K). Both vibration modes studied here seems not to be affected by temperature until its value reaches around 80 K.

Conclusion

We observe that some molecules are more affected than others due to the changes in the ice's temperature as well as, in some bands in a given species are more affected than others (sometimes even presenting a contrary behaviour). The reason why some individuals behaviors occurs in still not clear. We also suggest that, based on the observed features of diluted species in the IR spectra of water-rice ices, one could be able to infer some physicochemical properties of the surrounding medium and better determination of molecular abundances. These points are very welcome in the analysis of infrared observations of ices that will be obtained soon by the James Webb Space Telescope.

References

1. Boogert, A.C. A.; Gerakines, P. A.; Whittet, D.C.B. *Annual Review of Astronomy and Astrophysics*, 2015, 53, 541.
2. Ehrenfreund, P., & Charnley, S. B. *Annual Review of Astronomy and Astrophysics*. 2000, 38, 427-483.
3. Gibb, E.L., Whittet, D.C., Chiar, J.E. *ApJ*. 2001 558, 702.
4. Frisch, M.J., Trucks, G.W., Schlegel, H.B., Scuseria, G.E., Robb, M.A., Cheeseman, J.R., et al., 2010. *Gaussian 09*, Revision B.01
5. Miertuš, S., Scrocco, E., Tomasi, J. *Chem. Phys.* 1981 55, 117.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Brazilian agencies FAPESP (JP2009/18304-0, PD2015/10492-3) and CNPq (projects #304130/2012-5; #306145/2015-4; #302985/2018-2) as well as the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) grant PNP/88887.368365/2019-00.

Estudo de Estrutura eletrônica, Docking, ELF e NCI das interações entre os resíduos His447 e Glu202 da hAChE e os ligantes ACh e THA.

Letícia A. Nascimento¹ (IC), Érica C. M. Nascimento¹ (PQ)², João B. L. Martins¹ (PQ)³.

¹Universidade de Brasília, Laboratório de Química Computacional, IQD, CP 4478, Brasília-DF, Brasil.

leticiaalm2000@gmail.com

Keywords: Acetilcolina, tacrina, doença de Alzheimer.

Abstract

Alzheimer's disease (AD) is currently a public health problem, as well as a primary, irreversible, and progressive degenerative brain disease. AD is characterized by the accumulation of amyloid- β protein plaques, reduced cortical levels of the neurotransmitter acetylcholine (ACh), and hyperphosphorylation of the TAU protein. Acetylcholinesterase inhibitors (AChEI), which act competitively or non-competitively and as inhibitor against the acetylcholinesterase enzyme, are used for the treatment of AD. In this context, studies of rigid and flexible docking, and NCI and ELF analysis were used for the study of intermolecular interactions. The results showed that ACh has a cation- π -type interaction with the catalytic residue Trp86 and N3, while THA and THA⁺, showed a π -stacking-type interaction between residues Tyr337 and Trp86. THA⁺ has the highest inhibitory power and a score of $-7.65 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Introdução

Aproximadamente 20% da população brasileira é idosa, bem como cerca de 10% das pessoas possuem grande chance de desenvolver ou já são portadores de síndromes ou demências. Como sabemos, a doença de Alzheimer (DA) atualmente, representa um significativo problema de saúde pública.¹

A DA é uma doença degenerativa cerebral primária, irreversível e evolutiva. Em outras palavras, é uma desordem neuropatológica crônica e progressiva, caracterizada pelo acúmulo de placas da proteína β -amilóide, pela redução de níveis corticais do neurotransmissor acetilcolina (ACh) e pela hiperfosforilação da proteína TAU, a qual proporciona uma cascata de processos anormais, como por exemplo, as mutações no gene alelo $\epsilon 4$ da proteína imunomoduladora apolipoproteína E (APOE), onde acrescido aos fatores ambientais, desenvolvem a formação de emaranhados neurofibrilares (NFT) e efeitos deletérios nos estados motores, emocionais, cognição, memória e aprendizado.²⁻³

O tratamento da DA é centrado em duas estratégias principais: a primeira acerca da

inibição da degradação da acetilcolina e a segunda referente ao bloqueio dos receptores de glutamato.⁴ Visando a inibição da degradação da acetilcolina, frequentemente utiliza-se os fármacos chamados inibidores da acetilcolinesterase (AChEI) como, por exemplo, tacrina (THA), donepezil, galantamina, rivastigmina, huprina, entre outros. Seus mecanismos de ação consistem em atuar de maneira competitiva ou não competitiva e inibitória frente à enzima acetilcolinesterase, responsável pela hidrólise do neurotransmissor colinérgico em colina e acetato. Essas drogas são reconhecidas molecularmente na porção catalítica da enzima, denominada CAS (do inglês, *Catalytic Active site*), a qual é composta principalmente por uma tríade de resíduos: a Ser203 encarregada do ataque nucleofílico, a His447 a qual auxilia nas reações de acilação e desacilação, e o Glu334.⁵⁻⁷

Cálculos computacionais, estudos de docking e análise acerca das interações não covalentes foram empregados, objetivando avaliar a influência de moléculas de águas catalíticas e os resíduos do sítio ativo, durante o processo de inibição por parte dos fármacos, relacionando-os com as

propriedades físico-químicas do inibidor THA comparando às propriedades da ACh.

Metodologia

Foram realizados estudos de docking rígido e flexível, com a proteína acetilcolinesterase humana (hAChE), depositada no *Protein Data Bank* sobre código *PDB 6O4X*⁸, cristalizada com o inibidor THA. O estudo foi realizado comparativamente com a THA (1,2,3,4-tetrahidroacridina-9-amina), em seus dois estados de protonação: neutra e com carga +1 (THA⁺), ver Figura 1. A protonação da THA ocorreu com a adição de um átomo de hidrogênio no nitrogênio do anel da piridina. Também foi analisado o substrato natural da enzima, o neurotransmissor ACh. No caso do estudo de docking flexível, as moléculas consideradas livres foram: o ligante, e alguns resíduos da proteína, Trp86, Glu202 e Tyr337. Os estudos de docking foram realizados usando algoritmo LGA (do AutoDock versão 4.2.26) e AutoDock vina⁹, por meio do pacote Autodock Tools.¹⁰

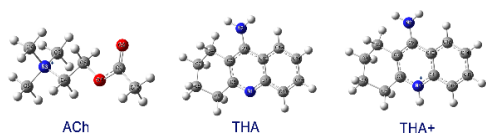


Figura 1. Representação 3D, em bolas e varetas, das moléculas estudadas.

Foram também analisadas as interações intermoleculares entre a THA⁺ e dois resíduos chaves no processo de inibição da hAChE^{6,11}, o resíduo catalítico His447 e o resíduo do bolsão aniônico Glu202, por meio das propriedades geométricas e eletrônicas como tamanho, dipolo, distâncias entre os hidrogênios mais ácidos e orbitais moleculares de fronteira (HOMO, LUMO). As otimizações de geometria foram realizadas em nível DFT, com o funcional/funcional B3LYP/6-31G(d) por meio do programa Gaussian16¹².

Estudos de NCI e ELF destes sistemas foram realizados, para identificação e visualização das interações não covalentes, a partir das isosuperfícies de NCI e ELF, estes estudos se deram por meio do programa Multiwfn¹³.

Resultados e Discussões

Os resultados do estudo de docking mostraram que a ACh, faz interação do tipo cátion- π com o resíduo catalítico Trp86 e por meio do seu nitrogênio de amônio quaternário, N3, com os algoritmos Autodock e Vina, nas formas rígidas e flexível, foi observado uma variação do seu score de -3,33 a -4,90 kcal.mol⁻¹. Este resultado está em acordo com o previsto, pois essa interação é responsável por estabilizar o ligante no CAS (Figura 2), permitindo o ataque nucleofílico do grupo OH do resíduo Ser203 ao carbono C9 do grupo acetato do neurotransmissor, e consequentemente causando sua hidrólise.⁶

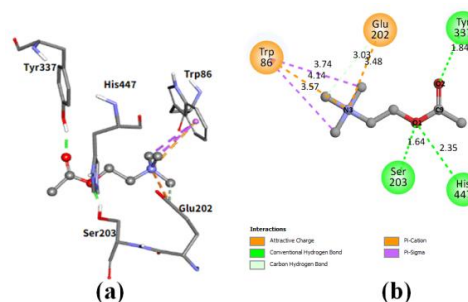


Figura 2. Interações intermoleculares da melhor solução do docking rígido do sistema hAChE-ACh, com valor de score de -4,42 kcal.mol⁻¹.

Para a THA e THA⁺, tanto no modelo rígido quanto no flexível, em ambos os algoritmos, observou-se a formação de interação do tipo π -stacking entre os resíduos Tyr337 e Trp86. A THA⁺ apresentou score -7,65 kcal.mol⁻¹, alcançando desta forma, maior poder inibitório que a ACh e a THA. Por conseguinte, foi observado que a protonação do ligante favorece a interação do tipo ligação de hidrogênio com o resíduo His447 (Figura 3), a qual não fora observada quando o ligante está no estado neutro. Essa região do ligante tem caráter aceptor de densidade eletrônica, de acordo com as isosuperfícies obtidas no estudo de NCI e ELF, figura 3.

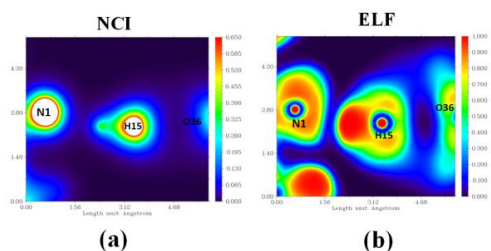


Figura 3. Isosuperfícies planas dos estudos de NCI (a) e ELF (b), dos respectivos átomos: N1, H15, do ligante THA⁺ e O36 do resíduo His447.

Estas análises concordam com os resultados dos orbitais moleculares de fronteira, em relação aos resíduos His447 e Glu202. Neste estudo observou-se que a localização dos orbitais moleculares HOMO se encontra ao redor dos resíduos presentes no sistema (Figura 4). Mais precisamente, no resíduo Pro446 corroborando com as interações obtidas no NCI, onde essa mesma localização apresenta regiões de baixa densidade eletrônica, com a molécula de água catalítica HOH720, evidenciando a sua importância para o processo de inibição. Em contrapartida, para ambos os resíduos, os orbitais LUMO estão localizados no ligante THA⁺.

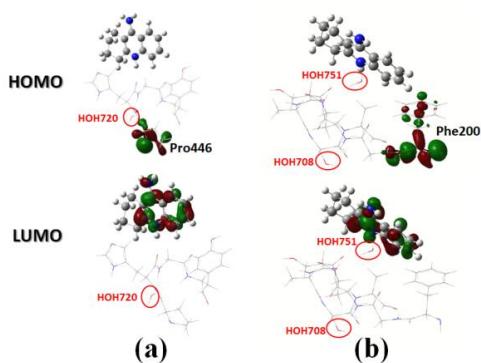


Figura 4. Representação dos orbitais moleculares de fronteira HOMO e LUMO dos resíduos His447 (a) e Glu202 (b), destacando a localização das águas catalíticas (circuladas em vermelho).

Conclusão

Os resultados obtidos neste estudo mostram a formação de interações do tipo π -stacking entre os resíduos Tyr337 e Trp86 e THA⁺. Também foi evidenciada a interação ACh

do tipo cátion- π com o resíduo catalítico Trp86. O resíduo Pro446 apresentou nos resultados NCI e de orbitais de fronteira interações com a THA⁺, onde essa mesma localização apresenta regiões de baixa densidade eletrônica, com a molécula de água catalítica. Ademais, estudos relacionados à DA possibilitam o desenvolvimento de novas potenciais entidades moleculares que poderão ser utilizadas para tratar a doença.

Agradecimentos

UnB, CNPq, LQC-UnB.

Referências

1. Rocha, C. A.; Calmon, A. B. N. G. P. Revista de Saúde, v. 13, n. 1, p. 54–60, 2022.
2. Jacobs, H. I. L. et al. Science Translational Medicine, v. 13, n. 612, 2021.
3. <https://www.neurodiem.com.br/news/phosphorylated-tau-in-alzheimers-disease-1hp8V9iVaraKCIKAF3Eg19>. Acesso em: 10 maio 2022.
4. Veras, L. Research, Society and Development, v.10, n.13, p.e385101321247, 2021.
5. Martorana, A.; Esposito, Z.; Koch, G. CNS Neuroscience & Therapeutics, v. 16, n. 4, 2010.
6. Nascimento, E.C.M. et al. Chemical Physics Letters, v. 458, n. 4–6, p. 285–289, 2008.
7. Guan, P. P. et al. Frontiers in Molecular Neuroscience, v. 14, 2021.
8. Gerlits, O. et al. Chemico-Biological Interactions, v. 309, n. June, p. 108698, 2019.
9. Eberhardt, J. et al. Journal of Chemical Information and Modeling, v. 61, n. 8, p. 3891–3898, 2021.
10. Morris, G. M. et al. Journal of computational chemistry, v. 30, n. 16, p. 2785–2791, 2009.
11. Cheung, J. et al. Journal of Medicinal Chemistry, v. 55, n. 22, p. 10282–10286, 2012.
12. Frish, M. J. *et al.* G16_C01, 2016.
13. Lu, T.; Chen, F. Journal of Computational Chemistry, v. 33, n. 5, p. 580–592, 2012.

Mechanistic Study of Palladium-Catalyzed *Meta*-Selective C–H Olefination Directed by Hydrogen Bonds.

Daniel Arley Santos Oliveira^{1*} and Ataulpa A. C. Braga¹.

¹Institute of Chemistry, Department of Fundamental Chemistry, University of São Paulo, São Paulo-SP, Brazil.

*danielarley452@usp.br

Keywords: *meta*-selective C–H olefination; hydrogen bonds; DFT; catalysis; palladium.

Abstract

The use of noncovalent interactions to control the selectivity of C–H functionalization reactions has been highlighted as an important tool in the C–C bond formation. Despite the growing interest in the use of this strategy, there are few studies that make use of computational methodologies on the detailed description of the noncovalent interactions present and how these interactions affect the reaction mechanisms. In the present study, we performed a computational study of the palladium-catalyzed *meta*-selective C–H functionalization directed by hydrogen bonds. So far, the N–H activation and C–H activation steps have already been determined. The C–H activation step proved to be the most energetic step of the reaction and takes place through a concerted metalation-deprotonation (CMD) mechanism. At the end of this study, we expect to be able to suggest modifications in the design of new ligands and the use of alternative catalysts with different metal centers.

Introduction

In recent years, palladium-catalyzed *meta*-selective C–H functionalization has received great attention from the chemical community, standing out as an important tool for C–C bond formation.^{1,3} The most used strategy to achieve selectivity in C–H bond activation at *meta* or *para* positions is the use of directing groups (DG) covalently linked to the substrate.^{2,3} However, this strategy requires installation and removal of a DG in the substrate, and as a consequence, decreasing the reaction atom economy.⁴

Recently, many works have used noncovalent interactions (NCI) to control the selectivity of C–H functionalization in arenes.^{4,6} In this methodology, instead of the substrate being covalently linked to the DG, they interact through an NCI, eliminating additional steps of installation and removal of such groups.

In 2021, Li and coworkers⁴ carried out a palladium-catalyzed *meta*-selective C–H olefination of arenes containing the carbonyl group by hydrogen-bonding interactions. In order to control the reaction selectivity, an *N,N'*-substituted urea framework attached with a nitrile directing group was adopted (*Figure 1*).

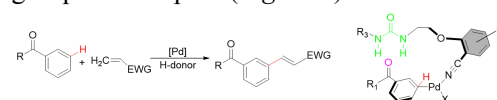


Figure 1: Pd-catalyzed *meta*-C–H olefination by hydrogen-bonding interactions.⁴

To date, there is no information about how the presence of noncovalent interactions affect the mechanisms of this reaction. In this work, we proposed a computational study of the reaction mechanism of the palladium-catalyzed *meta*-selective C–H olefination directed by hydrogen bonds.

Methodology

All calculations were performed with the Gaussian 16 package.⁷ M06 density functional, suitable for kinetics, thermochemical and noncovalent interactions involving transition metals and organometallics⁸ was adopted. Two basis sets were used, Def2-SVP for geometry optimizations and frequency calculations and Def2-TZVP for single-point calculations⁹. All transition states (TSs) possess only one imaginary frequency and were confirmed using the intrinsic reaction coordinate (IRC) method. Solvent effects with HFIP ($\epsilon=16.7$) were computed with SMD method.

Results and Discussion

The energy profile of the reaction is presented in *Figure 2*. After palladium acetate combines with the amino acid Ac-Gly-OH, the species *a* is formed, followed by the activation of the N–H bond in the amino acid (*TS1*). The N–H activation occurs through the abstraction of the hydrogen atom by one of the acetate ligands, in general the passage of *a* to *b* is an endergonic step.

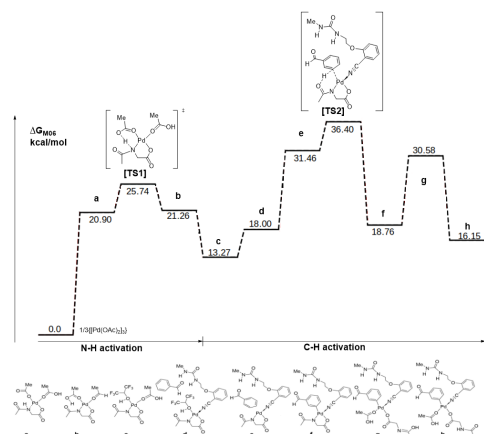


Figure 2: Energetic profile of the reaction.

The passage of *b* to *c* is a ligand exchange between AcOH and HFIP molecules. After that, the nitrile directing group replaces another ligand AcOH, and the HFIP molecule leaves the complex. The next step is the C–H bond activation, wherein the transition state associated with that step happens through a concerted

metalation-deprotonation (CMD) mechanism. In agreement with the data available in the literature, this is the rate-determining step of the reaction.

Conclusions

We have investigated the mechanisms of palladium-catalyzed *meta*-selective C–H olefination directed by hydrogen bonds. Two steps were elucidated in the catalytic cycle of the reaction: the N–H and C–H bond activation. The C–H activation process has been shown to be the rate-determining step of the reaction. We believe that, at the end of this work, we will be able to suggest improvements in reaction protocols, such as the design of new ligands, as well as the participation of different substrates, solvents and transition metals.

Acknowledgements

The authors would like to thank CNPq (162366/2021-3) and São Paulo Research Foundation (FAPESP) (2022/01685-6) for their financial support.

References

1. Dutta, U.; Maiti, S.; Bhattacharya, T.; Maiti, D.; *Science*. 2021, 372, eabd5992.
2. U. Dutta, A. Modak, B. Bhaskararao, M. Bera, S. Bag, A. Mondal, D. W. Lupton, R. B. Sunoj, D. Maiti. *ACS Catal.* 2017, 7, 3162.
3. D. Leow, G. Li, T.-S. Mei, J.-Q. Yu. *Nature* 2012, 486, 518.
4. G. Li, Y. Yan, P. Zhang, X. Xu, Z. Jin. *ACS Catal.* 2021, 11, 10460.
5. R. Bisht, B. Chattopadhyay. *J. Am. Chem. Soc.* 2016, 138, 84.
6. Y. Kuninobu, H. Ida, M. Nishi, M. Kanai. *Nat. Chem.* 2015, 7, 712.
7. Gaussian 16, Revision C.01, M. J. Frisch, *et al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
8. F. Weigend and R. Ahlrichs. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2005, 7, 3297.
9. Y. Zhao. D. G. Truhlar. *J. Chem. Phys.* 2006, 125, 194101.

Thermodynamics of protein folding in solutions: A theoretical investigation using Minimum-Distance Distribution Functions and the Kirkwood-Buff theory

Ander Francisco Pereira¹, Leandro Martínez¹

¹Institute of Chemistry and Center for Computing in Engineering & Science, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil.

a264615@dac.unicamp.br; lmartine@unicamp.br

Keywords: Structure-Based Models; Protein folding; Cosolvents; Kirkwood-Buff solution theory.

Abstract

Protein folding is a complex physicochemical process in which a linear sequence of amino acids adopts a unique native folded state. Although proteins are predominantly present in aqueous environments, many other chemical species, including those in the cellular environment, alter the equilibrium between the folded and unfolded states. Small organic molecules, known as cosolvents, can shift the equilibrium between the folded and unfolded states. In this work, the widely employed structure-based model (SBM) was used to determine the folding mechanism of the SH3 domain. From each folding-unfolding transition structure obtained with SBM, we performed atomistic molecular dynamics simulations of the protein in the presence of the cosolvents: urea, a denaturant, and trimethylamine N-oxide - TMAO, an osmolyte. The Kirkwood-Buff solution theory was used to interpret the thermodynamic properties of systems. The results show that the urea molecules accumulate more on the surface of the protein and stabilize the extended structures. TMAO, on the other hand, has the same effect in both folded and unfolded states, and it is preferentially excluded from the protein surface.

Introduction

The structures of proteins and their folding mechanisms are dependent on the molecular environment. Proteins are only marginally stable, and the equilibrium between folded and unfolded states in an aqueous solution can be altered as a function of temperature, pressure, or by the addition of small organic molecules known as cosolvents. Some cosolvents are, furthermore, used *in vitro* for the stabilization of protein structures and the enhancement of protein activity in controlled media, thereby envisaging their optimization for specific biotechnological applications. The goal of this work is to determine the role of different cosolvents (urea, a denaturant, and trimethylamine N-oxide - TMAO, an osmolyte) in the folding mechanisms of the SH3 domain,¹ which is a protein very well-characterized experimentally and computationally. The

solvent effects on these mechanisms are unknown.

Methodology

The folding mechanism of the SH3 domain was determined using Structure-Based Models (SBM).² Then, using the Pulchra³ software, we reconstructed atomistic representations of the SBM simulation frames and simulated each structure in the presence of cosolvents (5000 independent productions MD of 10 ns in the presence of the urea and trimethylamine N-oxide (TMAO), for a total of 100 μ s). The effects of the solvent on the stability of each folding intermediate were addressed using minimum-distance distribution functions (MDDFs)⁴ and the Kirkwood-Buff theory⁵ utilizing the ComplexMixtures.jl package.⁶ MDDFs provide clear pictures of solvation structures of complex solutions, as they take into consideration the shapes of the

solute and solvent in the solution.⁴ Finally, we cluster the structures from the fraction of native contacts (Q) to study the effects of the solvent on the stability of subsets of structures.

Results and discussion

A commonly used reaction coordinate to describe the folding process is the fraction of native contacts (Q). In Figure 1, we show the value of Q as a function of simulation time for the SH3 domain. Note that there are many transitions between the folded and unfolded states. High values of Q depict the folded ensembles, while low values represent the unfolded ensembles.

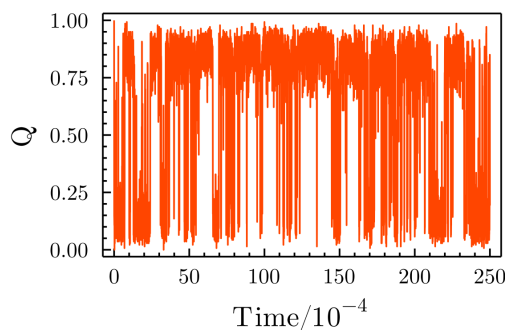


Figure 1. Native fraction contacts as a function of simulation time for the SH3 domain.

Figure 2 shows the values of the preferential solvation parameter (Γ_{pc}) for TMAO and urea as a function of each folding intermediate. In TMAO, Γ_{pc} takes on both positive and negative values, while in urea, Γ_{pc} is exclusively positive. Positive Γ_{pc} values imply a preferential interaction, while negative values indicate a preferential exclusion of the cosolvent with the protein. The MDDFs of water and urea, and the corresponding Kirkwood-Buff integrals (KBI), are depicted in Figures 3A and 3B, respectively. The first peak of the MDDFs (~ 1.8 Å and 2.0 Å for the water and urea molecules, respectively) indicates the presence of specific interactions with the protein, while the second peak (~ 2.6 Å - which is much more evident in the water MDDFs) is characteristic of the second solvation sphere and non-specific interactions. The specific interactions

between urea and protein are more pronounced than any other type of interaction. However, note that the difference in the MDDFs for the folded and unfolded states (of both water and urea) is very subtle.

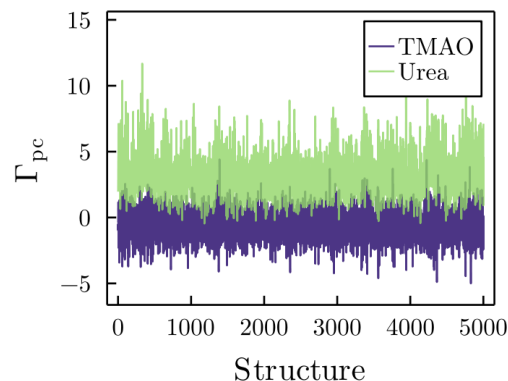


Figure 2. Preferential solvation parameter (Γ_{pc}) of each folding intermediate of the SH3 domain in TMAO (blue) and urea (light green).

Figure 3B shows the Kirkwood-Buff integrals (KBIs) from the MDDFs. Unlike water molecules, the exclusion volume of the protein is completely compensated by urea, and the KBIs are positive. Then, the proteins are preferentially solvated by urea (Table 1), although the affinity of urea molecules for the unfolded states is considerably higher than for the folded states (Figure 3B).

From the MDDFs of TMAO (data not shown), the relative density of TMAO molecules at a distance of ~ 2.1 Å (distances characteristic of nonspecific interactions) is higher in the unfolded states. Hydrogen bond interactions (HBs) between TMAO and protein also occur. TMAO is an amphiphilic molecule that acts as an acceptor for HBs by the oxygen atom. Concomitantly, water molecules are slightly excluded from the first solvation sphere, whereas the density increases in the second solvation shell. For longer distances, there are practically no changes in the MDDFs of TMAO and water, regardless of the protein state.

TMAO is preferentially excluded from the protein surface in both the folded and unfolded ensembles (Table 2), though no

difference in affinity of the cosolvent by any two states was observed.

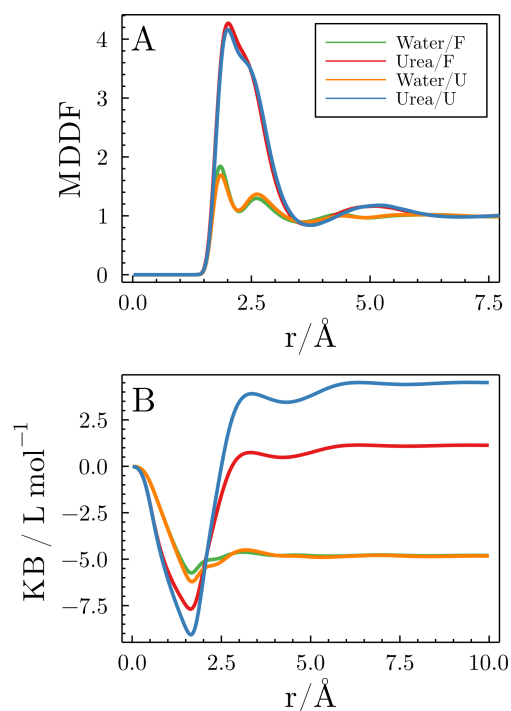


Figure 3. A) Minimum-distance distribution functions (MDDFs) of water and urea for the folded (F) and unfolded (U) states of the SH3 domain. The corresponding Kirkwood-Buff integrals are shown in B).

Tabela 1. Preferential solvation parameters for the SH3 domain (folded and unfolded states) 1 in aqueous solutions of urea and trimethylamine N-oxide (TMAO).

SH3	Γ_{Ureia}	Γ_{TMAO}
Folded	2.81 ± 0.02	-0.61 ± 0.02
Unfolded	4.46 ± 0.04	-0.60 ± 0.03

Conclusions

The simulations with the structure-based models (SBM) allowed an exhaustive sampling of the folded and unfolded states of the protein, as well as of the transition state. Once the folding mechanism has been characterized, we provide clear insights into the effects of urea and TMAO on the SH3 domain folding. The urea molecules, which accumulate more on the surface of the protein, stabilize the extended structures. However, the effect of TMAO is

similar for folded and unfolded states, and TMAO is preferentially excluded from the protein surface.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support of FAPESP-2020/04549-0; CCES (Center for Computing in Engineering and Sciences); CENAPAD-SP (National Center for High Performance Processing in São Paulo); M3G-Martinez Molecular Modeling Group.

References

1. Kaneko, T., Li, L. & Li, S. S.-C. *Front. Biosci.* 13, 4938–4952 (2008).
2. Onuchic, J. N., Luthey-Schulten, Z. & Wolynes, P. G. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 48, 545–600 (1997).
3. Rotkiewicz, P. & Skolnick, J. J. *Comput. Chem.* 29, 1460–1465 (2008).
4. Martínez, L. & Shimizu, S. J. *Chem. Theory Comput.* 13, 6358–6372 (2017).
5. Newman, K. E. *Chem. Soc. Rev.* 23, 31–40 (1994).
6. Martínez, L. *Journal of Molecular Liquids* vol. 347 117945 (2022).

Study of the influence of charges on the dynamic and electronic properties of the HeLi and HeBe molecules

Guilherme Carlos Carvalho de Jesus, Caio Vinicius Sousa Costa, Ricardo Gargano

Instituto de Física, Universidade de Brasília, Brasília-DF

This work aims to study the influence of charges on the electronic and dynamic properties of the HeLi, HeLi⁺, HeBe, HeBe⁺, and HeBe²⁺ molecular systems. To carry out this study, the most accurate methods were used to solve, within the Born-Oppenheimer approximation, the electronic and nuclear Schrödinger equations of each system studied. The equilibrium distance (R_e) and dissociation energy (D_e) were performed at CCSD(T)/aug-cc-pvQZ and CCSD(T)/aug-cc-pv5Z levels as implemented in the Gaussian09 computational package. Once the R_e of each system was determined, the charge displacement and the decomposition of the total electronic energy (electrostatic, exchange, diffusion and dispersion) were determined via the SAPT method, thus enabling the study of the nature of the binding of the molecules studied. From the R_e and D_e calculations, it was also possible to determine the potential energy curve (PEC) of each system via the Improved Lennard Jones analytical form. With the knowledge of the PEC it was possible to solve, through the DVR method, the Schrödinger Nuclear equation to determine the rovibrational energies, the spectroscopic constants and the lifetime of each diatom. From the charge displacement results, the helium atom acts as a donor in the formation of the molecular orbital for both HeBe ions and HeLi. The energy decomposition analysis suggests that the dispersion term dominates in all diatoms, indicating that the bond between them is maintained by a van der Waals type interaction. Finally, it was found that the HeLi and HeBe²⁺ systems are the most stable with lifetimes equal to 3.3 ps and 1.25×10^{19} ps for the temperature of 200K, respectively.

Keywords: HeLi and HeBe systems, charge displacement, energy decomposition, potential energy curves, molecular dynamics, lifetime.

Estudo computacional da redução eletrocatalítica de CO₂ na formação de acoplamento de carbonos utilizando complexos de metais não-nobres

Gabriela Garcia¹, Atualpa Albert Carmo Braga¹.

¹Instituto de Química da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo – SP, Brasil.

ggarcia@iq.usp.br

Keywords: eletrocatalysis; homogeneous catalysis; CO₂; carbon-carbon coupling; DFT.

Abstract

Atmospheric CO₂ is a cheap and abundant source of carbon. Means are being sought to allow the use of CO₂ as "building blocks" for the construction of more complex C₂₊ molecules, which can be converted into a large number of different fine and special chemicals of industrial interest.

It is necessary to supply energy in order to start the CO₂ Reduction Reaction (CO₂RR), since the cleavage of this species is hard. Electrocatalysis will be used for this purpose, for it be the most promising approach to date in the generation of molecules with greater added value originating from atmospheric carbon dioxide as a source of C1 carbon. Since nowadays most part of precursor molecules "building blocks" C1 or C₂₊ on industries are obtained from fossil raw material.

The greatest part of scientific production on this topic comes from heterogeneous catalysis, which results in products with low selectivity. The present work studies the mechanism of CO₂ homogeneous electroreduction, theoretically calculating and describing the entire reaction path, tracing the energy profile, to validate the proposed mechanism, while also looking for more favorable ligands and conditions for the reaction of, at least, two carbons coupling.

Electrocatalysis is carried out by a complex based on manganese with corrole ligands, an abundant and, consequently, cheaper transition metal than the ones most used in these processes, such as Pd, Rh and Ir.

Introdução

Segundo dados do IPCC 2021, a concentração de CO₂ na atmosfera tem aumentado exponencialmente desde a revolução industrial, uma vez que, com a queima de combustíveis fósseis, as fontes de CO₂ começaram a superar os sumidouros no ecossistema, ¹ os quais, se estivessem em equilíbrio, garantiriam que a concentração de CO₂ não sofresse grandes alterações. Com isso, a Terra começou a apresentar um aquecimento anômalo, que pode acarretar diversos problemas ambientais.

O CO₂ é termodinamicamente e cineticamente estável. Devido à geometria linear e estável desta espécie, é muito difícil clivar suas ligações. ² Deste modo, existem

poucas espécies que podem ser obtidas a partir de sua redução. Diversos trabalhos reportam a obtenção de moléculas com apenas um carbono, como o monóxido de carbono (CO), ácido fórmico (CH₂O₂), metanol (CH₃OH), entre outros. Mais raras ainda são as reações capazes de formar ligações C-C partindo apenas deste substrato. Encontrar um catalisador que auxilie no acoplamento de carbonos seria um grande marco, já que abriria a possibilidade de produzir uma enorme gama de outros compostos de valor econômico sem poluir o meio ambiente e utilizando reagentes "verdes".

Há relatos de reações que tiveram êxito em formar esta ligação principalmente através da catalise heterogênea. Sua aplicação em

larga escala envolve alguns obstáculos, pois neste tipo de catálise, os produtos são gerados com baixa seletividade. Existe em geral uma troca entre seletividade, atividade e estabilidade neste tipo de catalisadores, onde, ao se aumentar uma, verifica-se diminuição da outra.³

Os desafios na pesquisa para gerar produtos C_{2+} com eletrorredução de CO_2 são a necessidade de altos sobrepotenciais e a baixa seletividade da reação. Há desenvolvimento científico sobre a produção destes químicos em planta piloto, porém ainda não há abrangência em escala comercial.⁴ Possivelmente porque quase toda a produção científica deste tema provém da catálise heterogênea, que resulta em produtos com baixa seletividade. Uma boa razão para desenvolver catalisadores homogêneos para essas reações desafiadoras é que se torna mais fácil ajustar as estruturas moleculares em nível atômico.⁵ Daí infere-se que, caso seja encontrado um meio de obter moléculas C_{2+} através de catálise homogênea, isto poderia facilitar sua aplicação em escala industrial.

Relatos mais antigos de CO_2RR com acoplamento C-C envolviam sistemas muito complexos, computacionalmente custosos, e fazem uso de metais nobres, como Rutênio e Ródio, adquirindo um custo inviável para a indústria.

Até a presente data, o único relato de obtenção de produto com acoplamento de carbonos através da eletrocatalise homogênea foi, na verdade, executado primeiramente com o catalisador molecular heterogeneizado, imobilizado em *carbon paper*, apesar disso, os autores afirmam ter obtido o mesmo feito sobre condições de homogeneidade.

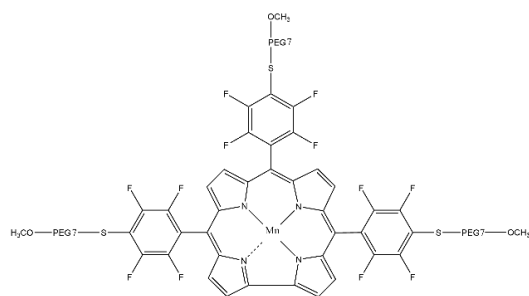


Figura 1: Catalisador Mn-Corrol

Utilizando o catalisador $Mn(TpFPC)(-S-PEG(7)-OMe)_3$ (“Mn-corrol”) em meio moderadamente ácido (pH 6), com seletividade de 63% e *turnover frequency* (TOF) de 8,25 h⁻¹, o produto obtido majoritariamente foi o ácido acético, com reações paralelas gerando metanol, ambos líquidos, e os gases CO e H_2 .⁶

Metodologia

Foi utilizado o software Gaussian 09 (para comparação) e 16⁷ para os cálculos DFT (*Density Functional Theory*)⁸, com o funcional B3LYP-D3BJ não-restrito e modelo de solvatação implícita SMD. O conjunto de bases atômicas utilizado para todos os átomos foi Def2SVP de Ahlrichs⁹, que parece adequado para a otimização de estruturas com camada aberta.

As cargas e orbitais estão sendo analisados através da obtenção dos orbitais naturais NBO 3.1 (*Natural Bonding Orbitals*), implementado no Gaussian-16.

Os estados de transição serão confirmados através de cálculos de IRC.¹⁰ E ainda serão testados diferentes funcionais de densidade, como o meta-GGA¹¹, que descreve melhor complexos de elementos $3d$ ¹², o $\omega B97xD3$, e os de Minnesota, da família M06¹³, bem como o software ORCA 5.0¹⁴ e outros métodos em química computacional, como a química quântica e mecânica molecular (QM/MM). Estas alternativas serão realizadas a fim de fazer um *benchmark* para constatar qual se adéqua melhor a cálculos com catalisadores de camada aberta.

Resultados

Nos cálculos feitos utilizou-se apenas o PEG(1)-OMe em substituição ao polímero (PEG7) proposto. Realmente se trata de um sistema muito grande, cujos cálculos são pesados para nossos recursos computacionais.

O artigo mencionado sugere semirreações com base nos intermediários detectados por meio de espectroscopia no infravermelho e UV/Vis. Propõe-se então, um caminho de reação, baseado no material desse trabalho,

onde as espécies e geometrias foram confirmadas com cálculos teóricos:

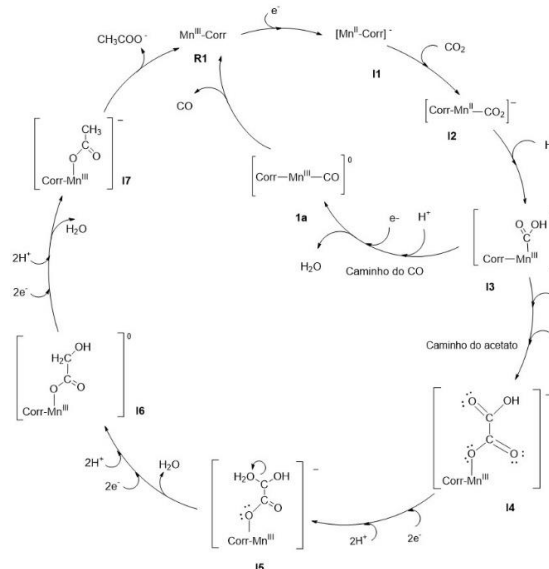


Figura 2: Mecanismo proposto

A espécie ativa provém da eletrorredução da espécie inicial de Mn (III) a Mn (II), que retira uma molécula da atmosfera saturada de CO₂ e a ativa. Em seguida ela se liga a um hidrogênio, proveniente da água presente em 20% na solução de acetonitrila na qual a reação ocorre. Após esta etapa entra o segundo CO₂ para formar o acoplamento de carbonos, com a ajuda de mais um elétron. O ácido então formado na extremidade da molécula, através da transferência de elétron acoplada a uma transferência de próton (PCET), segue o caminho de redução a aldeído, depois álcool e, por fim, obtemos uma metila, formando o anidrido acético coordenado ao catalisador, que ao incorporar mais um hidrogênio irá liberar o ácido acético e restaurar a espécie inicial.

Discussão

A partir dos resultados de energia obtidos foi traçado um perfil energético para observação da tendência da reação. As energias livres de Gibbs foram calculadas apenas para as espécies já otimizadas, visto que algumas ainda não convergiram, mas sua busca continuará.

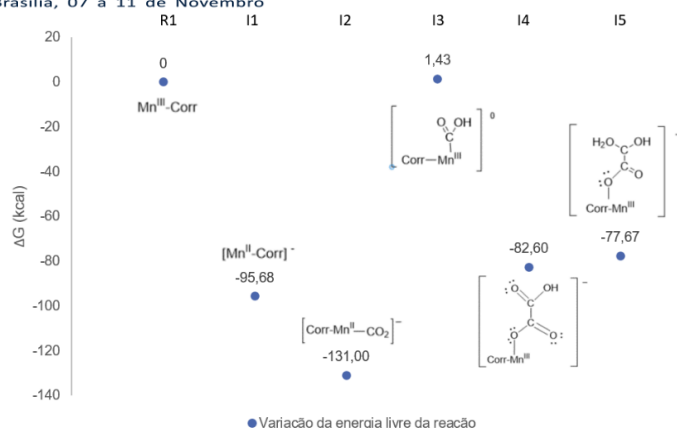


Figura 3: Perfil energético da reação

(DE et al., 2020) otimizou as espécies propostas na semirreação e compartilhou os resultados dos cálculos de energia livre de Gibbs. Os resultados obtidos no presente trabalho foram bem diferentes. Apesar de que, o conjunto de base utilizado pelos autores referidos não é o mais recomendado para este sistema (B3LYP-D3/6-31g*), acredita-se que há uma discrepância pela consideração da energia dos elétrons recebidos no cálculo de compensação energética.

Um fato interessante é que as espécies se estabilizam com multiplicidades altas no manganês. I1, I2 e I3 são quadrupletos, enquanto I4 é um tripleto.

Conclusão

Ainda deve ser terminada a otimização de todas as espécies, e a contabilização da energia do elétron refeita. Bem como ainda é necessário levar em consideração a contaminação de spin.

Apesar disso, como as estruturas envolvidas no acoplamento de carbonos foram obtidas e se mostram estáveis, com diminuição de energia. Acredita-se que este é sim um caminho viável para obter produtos C₂₊ partindo de moléculas de CO₂, catalisado por um eletrocatalisador homogêneo.

Agradecimentos

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ).

Referências

1. Contribution of Working Group I to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Masson-Delmotte, V., P. Zhai, A. Pirani, S.L. Connors, C. Péan, S. Berger, N. Caud, Y. Chen, L. Goldfarb, M.I. Gomis, M. Huang, K. Leitzell, E. Lonnoy, J.B.R. Matthews, T.K. Maycock, T. Waterfield, O. Yelekçi, R. Yu, and B. Zhou (eds.)]. *Cambridge University Press. In Press. 2021.*
2. John K. Nganga, Lucienna M. Wolf, KankanaMullick, Eric Reinheimer, Cesar Saucedo, Megan E. Wilson, Kyle A. Grice, Mehmed Z. Ertem, and Alfredo M. Angeles-Boza. *Inorganic Chemistry. 2021*, 60 (6), 3572-3584.
3. Patrick Wilde, Peter B. O'Mara, João R. C. Junqueira, a TsvetanTarnev, Tania M. Benedetti, Corina Andronescu, Yen-Ting Chen, Richard D. Tilley, Wolfgang Schuhmann and J. Justin Gooding. *RSC Chem. Sci. 2021*, 12, 4028-4033.
4. Michael D. Burkart, Nilay Hazari, Cathy L. Tway, and Elizabeth L. Zeitler. *ACS Catalysis. 2019*, 9 (9), 7937-7956.
5. John K. Nganga, Lucienna M. Wolf, KankanaMullick, Eric Reinheimer, Cesar Saucedo, Megan E. Wilson, Kyle A. Grice, Mehmed Z. Ertem, and Alfredo M. Angeles-Boza. *Inorganic Chemistry. 2021*, 60 (6), 3572-3584.
6. Ratnadip De, Sabrina Gonglach, Shounik Paul, Michael Haas, S. S. Sreejith, Philipp Gerschel, Ulf-Peter Apfel, Thanh Huyen Vuong, Jabor Rabeah, Soumyajit Roy and Wolfgang Schöfberger. *Angew. Chem. Int. Ed. 2020*, 59, 10527–10534.
7. Gaussian 16, Revision C.01, Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Li, X.; Caricato, M.; Marenich, A. V.; Bloino, J.; Janesko, B. G.; Gomperts, R.; Mennucci, B.; Hratchian, H. P.; Ortiz, J. V.; Izmaylov, A. F.; Sonnenberg, J. L.; Williams-Young, D.; Ding, F.; Lippardini, F.; Egidi, F.; Goings, J.; Peng, B.; Petrone, A.; Henderson, T.; Ranasinghe, D.; Zakrzewski, V. G.; Gao, J.; Rega, N.; Zheng, G.; Liang, W.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Throssell, K.; Montgomery, J. A., Jr.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M. J.; Heyd, J. J.; Brothers, E. N.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T. A.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A. P.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Millam, J. M.; Klene, M.; Adamo, C.; Cammi, R.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Fox, D. J. *Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.*
8. Extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. *J. Chem. Phys. 1971*, 54, 724.
9. Weigend., F.; Ahlrichs, R. Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. *Phys. Chem. Chem. Phys. 2005*, 7, 3297-3305.
10. Gonzalez, C.; Schlegel, H. B.; *J. Chem. Phys. 1989*, 90, 2154–2161.
11. Zhao and D. G. Truhlar, *Org. Lett.*, **2006**, 8, 5753–5755.
12. Rappoport D., Crawford N. R. M., Furche F., Burke K., *Encyclopedia of Inorganic Chemistry, 2011.*
13. Zhao, Y.; Truhlar; D.G. *Theor. Chem. Acc. 2008*, 120, 215-241.
14. Neese, F. The ORCA program system. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. 2012*, 2 (1), 73-78.; Neese, F. Software update: the ORCA program system, version 4.0. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science. 2017*, 8 (1), e1327.

Estudo da análise conformacional da vitamina D no VDR com abordagem ONIOM

Vanessa Regina Miranda^{1,*}, Nelson Henrique Morgon¹.

¹Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, UNICAMP, 13083-861, Campinas-SP, Brasil.

v266013@dac.unicamp.br

Keywords: ONIOM; calcitriol; VDR.

Abstract

In this work, the study of the conformational analysis of the active form of vitamin D (calcitriol) within the active site of the vitamin D receptor (VDR) was carried out. For this, a relaxed scan of the ligand inside the site was performed, with intervals of 90°, in a range from 0 to 360°, being also subjected to a three-dimensional movement in the axes x, y and z for each variation of the dihedral. This process generated a total of 207 structures, which were submitted to a ligand-only optimization calculation using the PM6 method, keeping the same geometry of the site. This step allowed to obtain the total electronic energies referring to each of the structures, which underwent a statistical analysis seeking how much they contribute in energy, which resulted in eighteen more energetically stable structures. After, these structures were submitted to a new optimization calculation using now ONIOM2(B3LYP/6-31G(d):PM6) methodology to obtain the interaction energy between calcitriol and the VDR active site. Calculating a Boltzmann population distribution from these conformers, a structure with a contribution of 99% was obtained.

Introdução

A vitamina D tem importante papel biológico no organismo por meio da sua atuação como reguladora da homeostase cálcio-fosfato. Ela é lipossolúvel e possui características próximas a dos hormônios.^[1] Sua forma ativa é conhecida como calcitriol (Figura 1), o qual realiza a modulação da expressão de genes por meio da ativação do receptor nuclear de vitamina D (VDR).^[2] Sendo o papel do calcitriol cada vez mais estudado, por exemplo, quanto a sua ação na prevenção de diversas doenças, como o câncer, além de suas propriedades metabólicas e função imune.^[3]

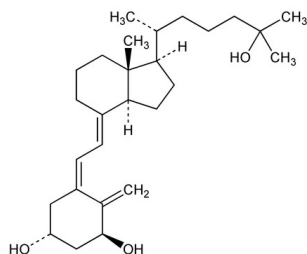


Figura 1: Calcitriol (1 α ,25-dihidroxitaminaD₃)^[4]
A a realização de estudos computacionais usando métodos unicamente de mecânica quântica (QM) para tratar sistemas

biológicos relativamente grandes, como é o caso de ligantes em sítios ativos de proteínas, não é muito viável por serem custosos e bastante demorados. Porém, uma estratégia que vem sendo cada vez mais empregada nas últimas décadas em relação a tais sistemas, é a metodologia ONIOM, a qual se faz bastante importante ao reduzir custos computacionais e permitir gerar resultados com boa precisão.^[5] Dessa forma, o objetivo desse trabalho é fazer uma busca conformacional do metabólito ativo da vitamina D dentro do sítio ativo do VDR usando a metodologia ONIOM.

Metodologia

Usando o *software* Molden foi realizada a definição do sítio ativo do VDR (PDB: 1DB1) num raio de 5,0 Å a partir do centro de massa do ligante. Átomos de hidrogênio foram adicionando aos resíduos do sítio ativo para que as camadas de valência fossem completadas, sendo esses átomos otimizados com o método PM6. Buscou-se, então, realizar a análise conformacional da forma ativa da vitamina D dentro do sítio ativo, iniciando com uma varredura relaxada da superfície de energia potencial, considerando intervalos de 90°, numa faixa de 0 a 360°. Ao mesmo tempo, a cada

variação do diedro, a molécula do ligante foi submetida a um movimento tridimensional dentro do sítio, considerando os eixos x, y e z. Para isso, foram considerados oito ângulos diedros do calcitriol (Figura 2).

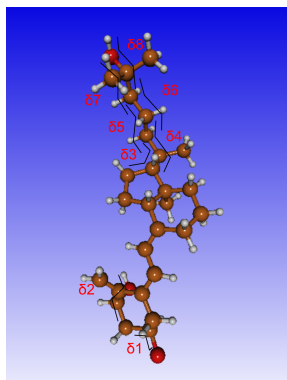


Figura 2: Varredura dos diedros do calcitriol.

Essa etapa gerou várias estruturas, as quais foram submetidas ao cálculo de otimização somente para o ligante, utilizando o método semiempírico (SE) PM6. Isso foi feito com o intuito de selecionar as estruturas mais estáveis, por meio da análise populacional via distribuição de Boltzmann, contabilizando a contribuição individual de cada conformação. Assim, com posse dessa seleção, foi realizado o cálculo com o método híbrido ONIOM2 (QM:QM), no modelo de duas camadas para essas estruturas com o objetivo da obtenção do valor de energia referente as interações. Para tanto, nesse estratégia o calcitriol foi calculado em nível mais alto, sendo descrito com B3LYP/6-31G(D) e o sítio ativo do VDR, em nível mais baixo, usando o semiempírico PM6. Os valores de energias das interações obtidas individualmente para cada sistema ligante-sítio, foi obtida pela função de energia aproximada para o método ONIOM2(QM:QM), a qual resulta no valor aproximado de energia em nível mais alto para o sistema real, ou seja, B3LYP/6-31G(D), conforme a equação (1).

$$E_{B3LYP/6-31G(D),real} \approx E_{ONIOM2(B3LYP/6-31G(D):PM6)} = E_{B3LYP/6-31G(D),modelo} + E_{PM6,real} - E_{PM6,modelo} \quad (1)$$

Onde a função de energia para o método ONIOM2 é a soma entre a energia alto nível (B3LYP/6-31G(D),modelo) com a de baixo nível do sistema real (PM6, real), subtraindo o valor da energia de baixo nível do modelo (PM6,MODELO).^[5,6] Assim, foi

realizada análise populacional dos valores obtidos de energia total de cada sistema (calcitriol e VDR), obtendo-se a conformação mais estável, ou seja, com maior percentual de contribuição. Ressalta-se que os cálculos foram realizados por meio do programa Gaussian16 (Revisão A.03).^[7]

Resultados e Discussão

A partir da estrutura cristalina disponível no PDB (do inglês, *Protein Data Banking*) 1DB1 (Figura 3), foi realizada a seleção do sítio e feita varredura relaxada da superfície de energia potencial dos oito diedros (Figura 2) do ligante no sítio ativo.

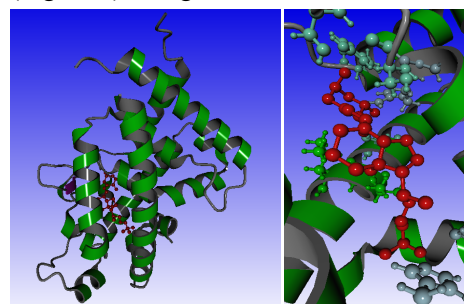


Figura 3: (a) Estrutura cristalina do receptor de vitamina D (1DB1) com o calcitriol ligado; (b) Modelo de interação da forma ativa da vitamina D em meio aos resíduos de aminoácidos presentes no sítio ativo (5Å).

Com isso foram geradas 207 estruturas do sistema calcitriol e sítio ativo do VDR. E, dentre elas, 18 apresentaram maiores contribuições individuais de energia, após cálculo de otimização do ligante com PM6. Assim, essas 18 estruturas foram submetidas ao cálculo com a metodologia ONIOM2 na estratégia B3LYP/6-31G(D):PM6. As que apresentaram maior estabilidade energética estão listadas na Tabela 1. Ressalta-se a estrutura 30 com significativa contribuição de energia de interação, de aproximadamente -1281,42 Hartree.

Tabela 1: Análise populacional, via distribuição de Boltzmann.

Contribuição (%)	E _{ONIOM2} (hartree)	Estrutura
99,05	-1281,42047	30
0,61	-1281,41567	129
0,31	-1281,41503	9
0,02	-1281,41261	47

Em destaque na Figura 4, está a estrutura 30, que foi a que mais apresentou contribuição energética, com 99,05 %.

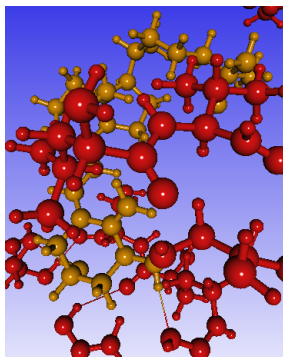


Figura 4: Estrutura mais estável do sistema (calcitriol no sítio ativo) após cálculo com a metodologia ONIOM2. Em vermelho está o sítio ativo descrito com PM6 e em amarelo o ligante descrito com B3LYP/6-31G(d)

Nas interações do ligante com os resíduos de aminoácidos do sítio ativo, notou-se destacada interação intermolecular de ligação de hidrogênio entre duas hidroxilas do calcitriol (as que são ligadas ao ciclo hexano) com os resíduos do sítio. Sendo uma interação com uma hidroxila do resíduo de aminoácido serina, e a outra interação com o átomo de nitrogênio da cadeia lateral do resíduo da arginina, conforme pode ser observado com destaques na Figura 5.

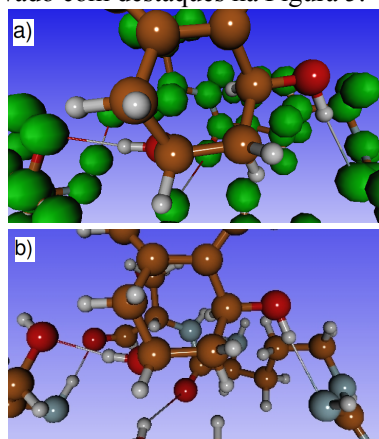


Figura 5: (a) Ligações de hidrogênio entre ligante e sítio ativo VDR (verde); (b) Ligações de hidrogênio entre ligante e sítio ativo VDR, com destaque para os átomos participantes dessa interação do sítio: em azul (nitrogênio), vermelho (oxigênio) e branco (hidrogênio).

A diferença conformacional do calcitriol resultante da sua interação com o sítio ativo, pode ser observada por meio da

sobreposição do ligante da estrutura 30 e o calcitriol otimizado em fase gasosa.

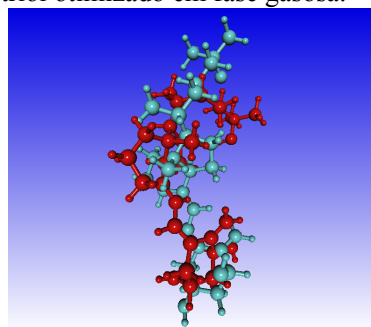


Figura 6: Sobreposição das estruturas do calcitriol livre (azul) e ligado dentro do sítio ativo (vermelho).

Conclusão

Por meio desse trabalho, utilizando a metodologia ONIOM2, pôde-se evidenciar a modificação da conformação do calcitriol após a interação com os resíduos de aminoácidos do sítio ativo do VDR. Com destaque às de ligações de hidrogênios entre hidroxilas presentes no calcitriol e os resíduos serina e arginina. O que resultou numa melhor acomodação da forma ativa da vitamina D na cavidade do sítio ativo do VDR, apresentando melhor estabilidade energética. Uma vez definido aspectos conformacionais da interação ligante-sítio, iremos realizar estudos de propriedades eletrônicas diversas, como por exemplo: espectros de UV-Vis e de Dicroísmo Circular Induzido.

Agradecimentos

Este trabalho contou com o apoio da CAPES, FAPESP – Procs. 2013/08293-7 e 2015/22338-9 e CNPq – Proc. 303581/2018-2).

Referências

- Jarusriwanna, A., Phusunti, S., Chotiyarnwong, P. *et al.*; BMC Geriatr, 2021, 21, 72.
- Olszewska, A. M., Sieradzan, A. K., Bednarczyk, P. *et al.*; Cell Mol Biol Lett, 2022, 27, 3.
- Bouillon, R.; Marcocci, C.; Carmeliet, G. *et al.*; Endocrine Reviews, 2019, 40, 4, 1109–1115.
- The Merck Index Online. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. © Royal Society of Chemistry, 2013.
- Chung, L. W.; Sameera, W. M. C.; Ramozzi, R. *et al.*; Chem Rev, 2015, 115, 12, 5678–5796.
- Souza, A. R.; Morgon, N. H.; Rev. Virtual Quim., 2016, 8, 2, 417-424.
- Gaussian 16, Revision A.03. Frisch, M.J. *et al.* Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

Determinação de propriedades espectroscópicas rovibracionais para o sistema CH₄...CH₄.

Cassius Marcellus Costa Carvalho¹, José Roberto dos Santos Politi¹.

¹Instituto de Química, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, Brasília-DF, Brasil.

cassiusmcc@msn.com

Keywords: CCSD(T), PECs, DVR, spectroscopic constants.

Abstract

Methane is one of the most common molecules in many planetary atmospheres. Thus, the knowledge of their interactions is of great importance for some areas, such as astrophysics. Many methane complexes exhibit van der Waals interactions, such as the CH₄...CH₄ dimer, which is dominated by dispersion forces. For this type of system, theoretical and experimental studies associated with the study of rovibrational spectroscopic properties are rare. From a theoretical point of view, only sophisticated approaches generate reliability in the treatment of van der Waals interactions. From this, it was decided to determine spectroscopic properties for the CH₄...CH₄ system with a methodology that has been proving to be reliable, in which potential energy curves (PECs) are generated from the CCSD(T,full) method with corrections of the basis set superposition error (BSSE) and extrapolations to the complete basis set limit (CBS). With the PECs finalized, the adjustment is performed with the Improved Lennard-Jones (ILJ) function and soon after, the spectroscopic properties are calculated using the discrete variable representation (DVR) methodology. The results obtained with different PECs were compatible with each other, giving confidence to the results, thus serving as a reference for the studied system.

Introdução

O metano (CH₄) é uma das moléculas mais comuns em muitas atmosferas planetárias e o conhecimento de suas interações se mostra importante para o estudo dessas atmosferas,¹ sendo de grande importância para diversas áreas, como por exemplo: a astrofísica. Muitos complexos a base de metano apresentam interações de *van der Waals* (interações relativamente fracas), como é o caso do dímero CH₄...CH₄, que é dominado por forças de dispersão.

Do ponto de vista teórico, alguns tipos de sistemas não podem ser descritos por qualquer método da química computacional, como é o caso das interações de *van der Waals*. Com isso, para esse tipo de interação, a utilização de uma metodologia sofisticada se torna necessária. Uma das abordagens que vem se mostrando bem eficiente é a aplicação do método *Coupled Cluster*

com correções para erro de superposição de base (BSSE).^{2,3}

Em relação às propriedades espectroscópicas rovibracionais, são raros os trabalhos experimentais e teóricos (com metodologias precisas) que tratam dessas propriedades para sistemas com interações fracas. Com isso, o objetivo desse trabalho é o estudo do sistema CH₄...CH₄ utilizando uma metodologia sofisticada, na qual se emprega o método CCSD(T) (*Coupled Cluster with single, double and perturbative triple excitations*) com correções BSSE e extrapolações para o limite do conjunto de base completo (CBS). Diferentemente dos principais trabalhos disponíveis na literatura para o sistema CH₄...CH₄, que utilizaram a abordagem *frozen-core*,^{2,3} aqui, se utilizou (de forma inédita para o sistema em questão), a abordagem *all-electrons*. A principal desvantagem de utilizar a metodologia descrita é o alto custo computacional, entretanto, o cál-

culo é viável e esse alto custo computacional é compensado pela grande precisão e confiabilidade dos resultados.

Metodologia

Dividiu-se a metodologia em quatro etapas: a etapa 1 foi a definição da geometria de equilíbrio do dímero $\text{CH}_4 \dots \text{CH}_4$. Primeiro, realizou-se a otimização da molécula CH_4 com o método $\text{CCSD(T,full)/aug-cc-pVTZ}$. Todos os cálculos realizados para esse sistema foram feitos no pacote computacional *Gaussian09*. Após a definição, buscou-se a orientação geométrica mais estável do dímero, que foi determinada com base em outros trabalhos de referência da literatura.² A orientação geométrica de equilíbrio está representada na Figura 1.

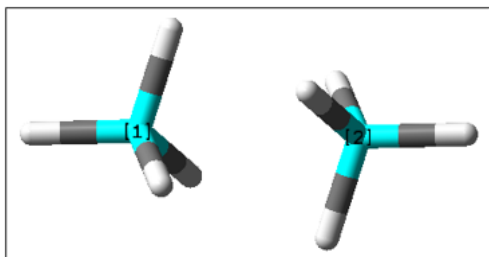


Figura 1: Orientação geométrica para o dímero $\text{CH}_4 \dots \text{CH}_4$.

Com a geometria definida, procedeu-se a construção das curvas de energia potencial (PECs), sendo a etapa 2. Para isso, utilizou-se a geometria rígida dos monômeros e variou-se apenas a distância R entre os carbonos (posições 1 e 2 na Figura 1), que coincide com o centro de massa de cada molécula. Gerou-se assim, quatro PECs com o método $\text{CCSD(T,full)/aug-cc-pVXZ}$, com $X=D, T, Q$ e 5 , aplicando para cada valor de distância a correção *Counterpoise* (CP). Com as PECs geradas, realizou-se as extrapolações CBS. Os melhores ajustes obtidos para o dímero de metano foram as combinações “D,Q e 5” para a função de três variáveis, denominado CBS/Truhlar⁴ (Equação 1) e “Q e 5” para a função de duas variáveis, denominado CBS/Helgaker⁵ (Equação 2). Após a obtenção das PECs (podem ser visualizadas na Figura 2), iniciou-se a etapa 3, em que foram realizados os ajustes com a função ILJ (Improved Lennard-Jones),⁶ dada pela Equação 3, em que

$m=6$ (para sistemas neutros) e $rn(R) = \beta + 4.(R/R_e)^2$. Essa função é muito utilizada para sistemas de *van der Waals*. Utilizou-se o método *Powell*⁷ para definição do parâmetro β (variou entre 7,52 e 7,74, considerando todos os casos). Após os ajustes, a etapa 4 foi realizada, na qual foram determinadas as constantes espectroscópicas rovibracionais por meio da metodologia DVR (*Discrete Variable Representation*),⁸ destacando-se as constantes: harmônica (ω_e), anarmônicas de primeira e segunda ordem ($\omega_e x_e$ e $\omega_e y_e$) e de acoplamento rovibracional (γ_e e α_e). De forma complementar, calculou-se a constante rotacional de equilíbrio (B_e). Além das constantes citadas, ainda determinou-se os níveis vibracionais considerando o limite de dissociação.

$$E_X = E_{\text{CBS}} + GX^h \quad (1)$$

variáveis determinadas: E_{CBS} , G e h.

$$E_X = E_{\text{CBS}} + FX^{-3} \quad (2)$$

variáveis determinadas: E_{CBS} e F.

$$V(R) = D_e \left[\frac{m}{rn(R) - m} \times \left(\frac{R_e}{R} \right)^{rn(R)} - \frac{rn(R)}{rn(R) - m} \times \left(\frac{R_e}{R} \right)^m \right] \quad (3)$$

Resultados e Discussão

A partir da metodologia descrita foram determinadas as propriedades espectroscópicas rovibracionais com a metodologia DVR. As constantes espectroscópicas obtidas a partir das PECs geradas com a função de base *aug-cc-pV5Z* e com as funções CBS/Helgaker e CBS/Truhlar estão disponíveis na Tabela 1. Nota-se que os resultados com as diferentes funções estão compatíveis entre si. Observa-se ainda, que se obteve o mesmo valor para as constantes rotacionais, indicando que para as três PECs, encontrou-se a mesma distância de equilíbrio (R_e).

Determinou-se ainda oito níveis vibracionais dentro do limite de dissociação, considerando o erro de duas casas decimais. Todos os níveis estão disponíveis na Tabela 2 e podem ser visualizados na Figura 3. Percebe-se que todos os métodos utilizados

obtiveram resultados semelhantes, conferindo confiabilidade aos resultados.

Tabela 1: Constantes espectroscópicas rovibracionais obtidas via DVR.

cm ⁻¹	aug-cc-pV5Z	CBS Truhlar	CBS Helgaker
ω_e	64,16	64,03	63,94
$\omega_e x_e$	6,22	6,08	6,04
$\omega_e y_e$	$7,22 \times 10^{-2}$	$6,21 \times 10^{-2}$	$5,97 \times 10^{-2}$
α_e	$1,19 \times 10^{-2}$	$1,17 \times 10^{-2}$	$1,17 \times 10^{-2}$
γ_e	$9,39 \times 10^{-4}$	$9,16 \times 10^{-4}$	$9,12 \times 10^{-4}$
B_e	0,16	0,16	0,16

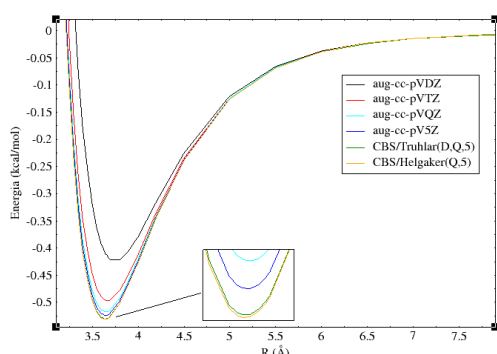


Figura 2: PECs para o sistema CH₄...CH₄.

Tabela 2: Níveis vibracionais obtidos via DVR para o dímero CH₄...CH₄.

ν	ILJ-pV5Z	ILJ-Truhlar	ILJ-Helgaker
0	30,51	30,49	30,45
1	82,50	82,60	82,54
2	122,69	123,13	123,09
3	151,54	152,43	152,46
4	169,92	171,32	171,42
5	179,50	181,34	181,51
6	182,87	185,00	185,23
7	183,27	185,48	185,72

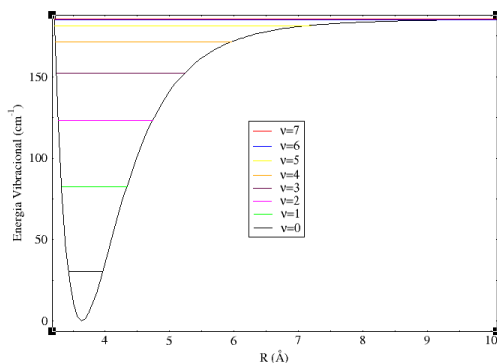


Figura 3: Níveis vibracionais obtidos com ILJ-Helgaker.

Conclusões

A metodologia descrita se mostrou consistente devido a coerência dos resultados obtidos a partir de PECs distintas. Assim, o alto custo computacional foi compensado pela precisão dos resultados. Por fim, o trabalho pode servir de base referencial para estudos espectroscópicos ou astrofísicos com o sistema em questão, suprimindo assim, a carência de estudos experimentais de propriedades espectroscópicas rovibracionais para o dímero CH₄...CH₄.

Agradecimentos

UnB, CAPES, FAPDF e CNPq.

Referências

- Buryak, I. A.; Kalugina, Y. N.; Vigasin, A. A.; Journal of Molecular Spectroscopy. 2013, 291, 102-107.
- Hellmann, R.; Bich, E.; Vogel, E.; The Journal of Chemical Physics. 2008, 128, 214303.
- Li, A. H.; Chao, S. D.; Journal of Molecular Structure: THEOCHEM. 2009, 897, 90-94.
- Truhlar, D. G.; Chemical Physics Letters. 1998, 294, 45-48.
- Helgaker, T.; Klopper, W.; Koch, H.; Noga, J.; The Journal of Chemical Physics. 1997, 106, 9639.
- Pirani, F.; Brizi, S.; Roncaratti, L. F.; Casavecchia, P.; Cappelletti, D.; Vecchiocattivi, F.; Physical Chemistry Chemical Physics. 2008, 10, 5489-5503.
- Powell, M. J.; The Computer Journal. 1964, 7, 155-162.
- Neto, J. S.; Costa, L.; Brazilian Journal of Physics. 1998, 28, 1-11.

Theoretical Study of Ozone Photoionization.

Danilo F. Schafaschek¹, Milton M. Fujimoto¹.

¹Physics Department, Federal University of Paraná, 81531-980, Curitiba, Paraná, Brazil.

danfer@fisica.ufpr.br

Keywords: Ozone; Photoionization; Cross Section; Asymmetry Parameter.

Abstract

The ozone is present in Earth's stratosphere and protects our planet from ultraviolet radiation emitted by the Sun, furthermore, the ozone is a very unstable molecule being a powerful oxidant used for sterilization. In this work we study the photoionization process of that molecule. First, we did a description of the molecular orbitals of the ozone in level SCF/Hartree-Fock for then, through of a partial waves expansion, calculate the cross section and the asymmetry parameter of the photoionization using the computational suite ePolyScat-E, that use the variational principle. This calculation was executed for the four orbitals with larger energy. The results show peaks in cross section for values of 19.5 eV, 12.7 eV, 33.3 eV 26.7 eV and 17.5 eV of photon energy in dipole length formalism.

Introduction

The ozone molecule (O₃) is present in Earth's stratosphere and has the important function of protecting the surface of our planet from ultraviolet radiation emitted by the Sun which, due its high ionization potential, could cause biological tissue damage in plants and animals, including humans [1, 2].

In addition to its importance for the process of maintenance of Earth's life, the ozone molecule, formed with three oxygen atoms, has a molecular structure very unstable that makes it a powerful oxidant used in materials sterilization [3].

To understand better how ozone interacts with electromagnetic radiation, in this work we did a systematic theoretical study about the process of ozone photoionization. For that we consider the electron loss due the photon absorption by a neutral ozone molecule in the interval of 0.05 eV to 30.0 eV for the photoelectron energy.

Methodology

First, using the Gaussian 03 computer program [4], we performed the calculations of the electronic structure of ozone molecule at the SCF/Hartree-Fock calculation level with the aug-cc-pVTZ basis set. The molecular data obtained with the Gaussian 03 were used as input in the execution of the ePolyScat-E,

which was chosen to perform the photoionization calculations. The ePolyScat-E computational package [5] uses partial-wave expansion and the Schwinger variational principle to describe the molecular and continuum wave functions, potentials and the dipole transition matrix. We tested several combinations of parameters for the convergence of photoionization calculations in ePolyScat-E, looking for those that lead to the best convergence of the calculations associated with an acceptable computational cost.

The following is a brief summary of the theory involved in the calculations, more details can be found in [5, 6]. From the time-independent wave function and admitting the electronic transition mediated by the electric dipole moment, we can calculate the differential or total photoionization cross section of the molecule of interest, in this case ozone. The total cross section can be obtained from equation 1.

$$\sigma^{L,V} = \frac{4\pi^2}{3c} E \sum_{p\mu l h \nu} |I_{\mathbf{k},\hat{n}}^{(L,V)}|^2 \quad (1)$$

where c is the speed of light, E is the energy of the photon, \mathbf{k} is the momentum of the ejected electron and \hat{n} is the direction of polarization of light. $I_{\mathbf{k},\hat{n}}^{(L,V)}$ are the elements of the dipole operator in the form of dipole length (L) and dipole velocity (V) which are obtained from

the initial bound state wave function and the final state wave function of the continuum.

The differential cross section is obtained through the total cross section and an asymmetry parameter as shown in equation 2.

$$\frac{d\sigma^{L,V}}{\Omega_{\mathbf{k}}} = \frac{\sigma^{L,V}}{4\pi} [1 + \beta_{\mathbf{k}}^{L,V} P_2(\cos\theta)] \quad (2)$$

where $\beta_{\mathbf{k}}^{L,V}$ is the asymmetry parameter, θ is the angle between the direction of polarization of light and the moment of the ejected electron, and P_2 is the second-order Legendre polynomial.

We also performed the calculations taking into account the polarization of the electronic cloud of the ozone molecule due to the ejection of one of its electrons during the photoionization process through the inclusion of the model potential of Perdew and Zunger [7].

The objective was to obtain the values of the total cross section, σ , and of the asymmetry parameter, β , presented in equations 1 and 2, both in the length formalism and in the velocity formalism, for ozone orbitals $12A_2$, $11A_1$, $10B_2$, and $9B_1$.

Results

The results obtained are presented below. Figures 1 and 2 show the photoionization total cross section for the length and velocity formalisms with inclusion of polarization, figure 3 shows without polarization for length formalism. Figure 4 shows the asymmetry parameter in the length formalism, for the velocity formalism we have approximately the same behavior. The different orbitals are compared.

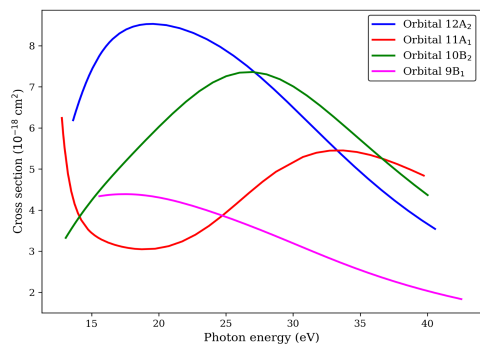


Figure 1: Ozone photoionization total cross section in length formalism with polarization.

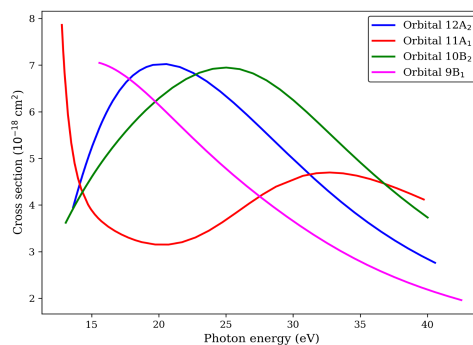


Figure 2: Ozone photoionization total cross section in velocity formalism with polarization.

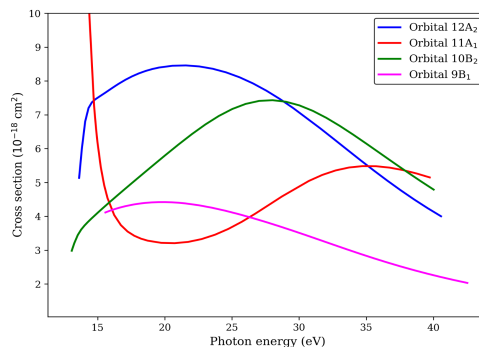


Figure 3: Ozone photoionization total cross section in length formalism without polarization.

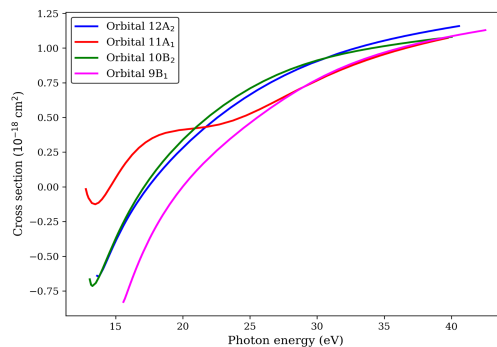


Figure 4: Ozone photoionization asymmetry parameter in length formalism with polarization.

The figure 5 shows total cross sections summed over all the four orbitals with inclusion of polarization, this is the result expected in an experimental investigation.

Acknowledgements

Thanks to UFPR-TN for scholarship and also to CESUP/UFRGS for the computational facilities.

References

1. Egorova, T.; Rozanov, E.; Arsenovic, P.; Sukhodolov, T.; Atmosphere. 2020, 11, 169.
2. Slaper, H.; Velders, G. J. M.; Matthijsen, J.; Journal of Hazardous Materials, 1998, 61, 77.
3. Sousa, C. S.; Torres, L. M.; Azevedo, M. P.; de Camargo, T. C.; Graziano, K. U.; Lacerda, R. A.; Turrini, R. N.; Rev Esc Enferm USP. 2011, 45(5), 1243.
4. Frisch, M. J.; et al. Gaussian 03, Revision C.02. Gaussian, Inc., Wallingford, CT, 2004.
5. Natalense, A. P. P.; Lucchese, R. R.; The Journal of Chemical Physics. 1999 111.12, 5344.
6. Gianturco, F. A.; Lucchese, R. R.; Sanna, N.; The Journal of Chemical Physics. 1994, 100.9, 6464.
7. Perdew, J. P.; Zunger, A.; Phys. Rev. B. 1981, 23, 5048.

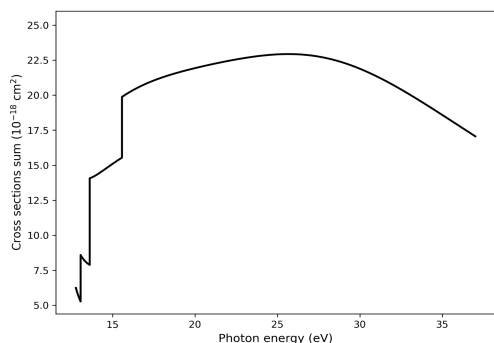


Figure 5: Ozone photoionization total cross sections sum in length formalism with polarization.

Discussion

We can see peaks in the cross sections in length formalism for photon energies of 19.5 eV to remove an electron out of the 12A₂ orbital, 12.7 eV and 33.3 eV for the 11A₁ orbital, 26.7 eV for the 10B₂ orbital and 17.5 eV for the 9B₁ orbital. These peaks are called *resonances*. For the velocity formalism, the peaks, in general, are located at slightly lower energy values, but the values of the cross sections undergo significant changes. Note that for the peak near 12.7 eV in the 11A₁ orbital, the electron leaves without kinetic energy because this is exactly the value of the ionization potential for that orbital.

Also, we can see that the cross section peaks change near 2 eV to lower photon energies with the inclusion of polarization effects.

For the asymmetry parameter, all orbitals have a similar behavior with the exception of the 11A₁ orbital between 12.7 and 25 eV of photon energy.

Conclusions

Each analyzed orbital has at least one peak, resonance, in the total photoionization cross section in the analyzed energy range. At 12.7 eV there is a peak at which the electron is ejected without kinetic energy. Furthermore, the inclusion of polarization effects moves the cross sections peak position to lower energies. Finally, for the asymmetry parameter, which is related to the differential cross section, the 11A₁ orbital presents a different behavior from the other analyzed orbitals.

Modelagem cinética e termodinâmica da reação abstração de hidrogênio do 1,4-dioxano por radicais OH

Gustavo Gomes de Sousa¹, José Roberto dos Santos Politi¹

¹Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília-DF – Brasil.

gustavo.gds.873@gmail.com

Keywords: 1,4-dioxane, OH radical, hydrogen-atom abstraction

Abstract

The increase in the inadequate disposal of waste ends up generating the contamination of aquatic environments with recalcitrant pollutants, and among these pollutants is 1,4-dioxane. These compounds are highly persistent in the environment and even at low concentrations can cause adverse effects on human health. This work models the mechanism and reaction kinetics of the degradation reaction of 1,4-dioxane initiated by OH radicals using computational quantum chemistry. The reaction rate constants of reaction have been estimated using the deformed Transition State Theory. The literature indicates that the reaction between the OH radical and 1,4-dioxane occurs by hydrogen atom abstraction. This work considered the reaction occurring in 1,4-dioxane in two distinct conformations, those being the chair conformation and the boat conformation. Besides, the possibility of hydrogen abstraction in different positions was considered, which are the axial and equatorial hydrogen. Through thermodynamic data it was possible to generate the relative energy profile corresponding to the axial and equatorial hydrogen abstraction reaction of 1,4-dioxane, in the two conformations mentioned above. It was observed that the axial hydrogen atom abstraction reaction of the boat conformation presented lower activation barrier and higher reaction rate constant when compared to the other reactions, thus showing itself as the preferential pathway of the hydrogen atom abstraction reaction in 1,4-dioxane promoted by the OH radical. The results of the present work can help to understand the 1,4-dioxane degradation mechanism by providing both thermodynamic and kinetic data of the reaction.

Introdução

À medida que a necessidade de alimentos e insumos industriais cresce aumenta também a quantidade de rejeitos produzidos. Entre rejeitos que acabam por contaminar os recursos hídricos, estão solventes industriais, corantes, fármacos, herbicidas, pesticidas dentre outros. [1]

Um dos exemplos de poluente encontrado é o 1,4-dioxano, o qual apresenta características recalcitrantes, sendo considerado um potencial agente carcinogênico e um desregulador endócrino. [2]

Os Processos Oxidativos Avançados (POA) que se baseiam na geração de radicais hidroxil tornaram-se uma das grandes apostas na remoção de poluente com características recalcitrantes. Estes processos são altamente vantajosos na degradação do 1,4-dioxano por serem

completos, produzindo gás carbônico e água. [3]

De acordo com a literatura a interação do 1,4-dioxano com o radical hidroxil ocorre preferencialmente pela reação de abstração do átomo de hidrogênio.[3]

Desta forma, este trabalho objetiva modelar a reação de abstração do átomo de hidrogênio do 1,4-dioxano promovida pelo radical hidroxil.

Metodologia

Para a análise da abstração do hidrogênio na estrutura do 1,4-dioxano foram consideradas duas estruturas conformacionais do 1,4-dioxano: a conformação de cadeira e a conformação de barco.

Levando em consideração o efeito da posição do hidrogênio na reação de abstração ao se considerar as posições axiais e equatoriais nas reações de abstração.

Os parâmetros energéticos e geométricos foram determinados com o nível de cálculo MP2/6-311+G* [4] por meio do software Gaussian 16 [5]. Já os parâmetros cinéticos foram determinados usando as formulações da Teoria do Estado de Transição deformada (d-TST) [6] por meio do código Transitivity versão 1.0.3 [7]. Detalhes do programa Transitivity podem ser encontrados no sítio eletrônico www.vhcsgroup.com/transitivity.

Resultados

Todas as estruturas conformacionais dos estados de transição encontradas para a

abstração do átomo de hidrogênio são apresentadas na Figura 1.

Considerando as energias corrigidas pela energia do ponto-zero obtidas nos estados estacionários da reação, foram gerados os caminhos reacionais, Figura 2, relativo à abstração do hidrogênio do 1,4-dioxano em todas as conformações.

As constantes de velocidade obtidas para as reações estão na Tabela 1.

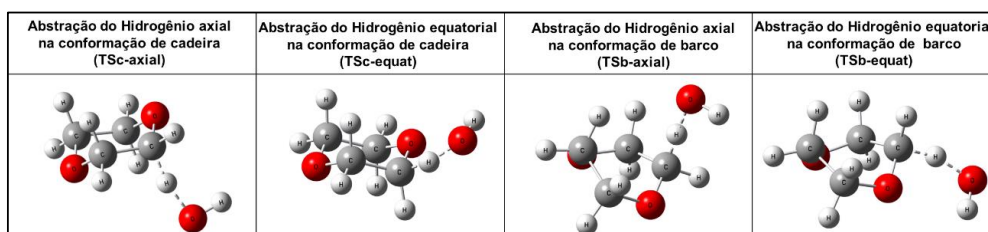


Figura 1 – Representação das estruturas dos estados de transição das reações de abstração do hidrogênio.

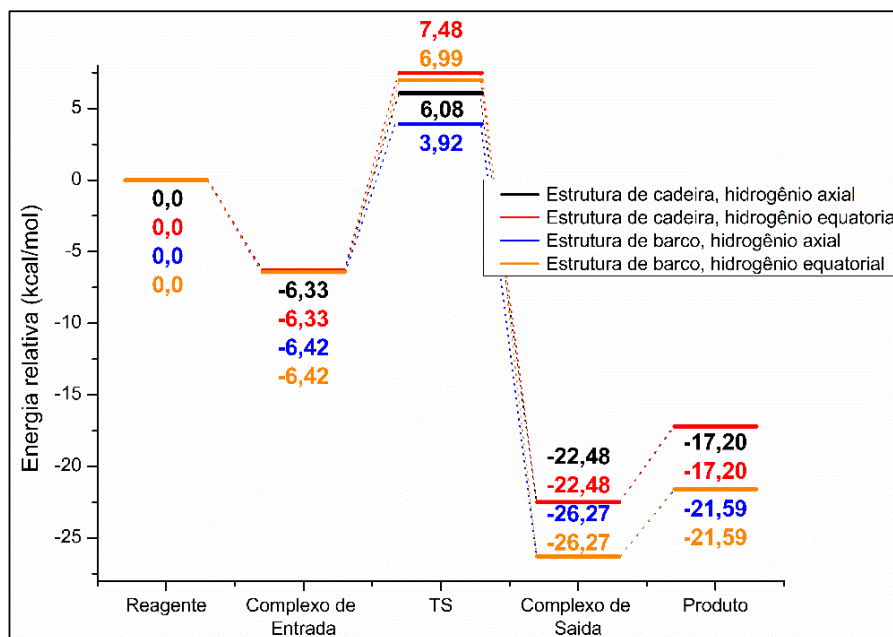
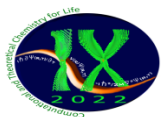


Figura 2 – Caminho reacional da abstração de hidrogênio nas duas conformações do 1,4-dioxano.

Tabela 1 - Constantes cinéticas observadas para as reações de abstração do hidrogênio a 298,15 K.

Reação de abstração do hidrogênio	Constante de velocidade ($\text{cm}^3 \text{moleculas}^{-1} \text{s}^{-1}$)
axial na conformação de cadeira	$8,53 \times 10^{-15}$
equatorial na conformação de cadeira	$1,34 \times 10^{-15}$
axial na conformação de barco	$1,51 \times 10^{-13}$
equatorial na conformação de barco	$2,70 \times 10^{-15}$



Discussão

Por meio dos estados de transição dos caminhos reacionais propostos observa-se que a abstração do hidrogênio axial na conformação de barco apresenta barreira de ativação mais baixa, $3,92 \text{ kcal/mol}$, comparada com todos os outros mecanismos, indicando que a abstração do hidrogênio axial na conformação de barco é energeticamente preferencial em relação às outras abstrações. Também é possível observar que as reações na conformação de barco apresentam maior caráter exotérmico.

Analisando as constantes cinéticas das reações, observa-se que o caminho reacional referente a abstração do hidrogênio axial na conformação de barco apresenta a maior constante de velocidade a $298,15 \text{ K}$, $1,51 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ molecules}^{-1} \text{ s}^{-1}$.

Mostrando assim que a reação de abstração do hidrogênio axial na conformação de barco apresenta também preferência cinética em relação aos outros mecanismos apresentados.

Conclusão

Este trabalho modelou os caminhos reacionais para a reação de abstração do átomo de hidrogênio do 1,4-dioxano promovido pelo radical hidroxil. Sendo obtidas a variação da energia da reação e as respectivas barreiras de ativação, que são os principais parâmetros para avaliar a preferência termodinâmica entre os mecanismos estudados.

Foram determinadas as constantes de velocidade da reação a $298,15 \text{ K}$ para todos os caminhos estudados da reação, pelas formulações da d-TST.

Foi possível observar que a reação de abstração hidrogênio axial na conformação de barco apresentou tanto a preferência termodinâmica quanto cinética em relação aos outros caminhos estudados. Esse mecanismo apresentou a menor barreira de ativação, $3,92 \text{ kcal/mol}$, e também a maior redução de energia, $\Delta E = -21,59 \text{ kcal/mol}$, demonstrando, assim, a preferência termodinâmica em relação aos outros mecanismos. Já em relação a constante de velocidade de reação, a abstração do hidrogênio axial na conformação de barco

apresentou o maior valor, $1,51 \times 10^{-13} \text{ cm}^3 \text{ molecules}^{-1} \text{ s}^{-1}$, apresentando também a preferência cinética em relação aos outros mecanismos avaliados.

Agradecimentos

Este trabalho contou com o financiamento do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brasil).

Este trabalho foi apoiado pelo Laboratório de Química Computacional da Universidade de Brasília (LQC-UNB).

Referencias

1. Q. Mei, J. Sun, D. Han, B. Wei, Z. An, X. Wang, J. Xie, J. Zhan, and M. He, *Chemical Engineering Journal* **373**, 668 (2019).
2. A. C. McElroy, M. R. Hyman, and D. R. U. Knappe, *Curr Opin Environ Sci Health* **7**, 117 (2019).
3. V. Saheb and A. Bahadori, **45**, 1 (2020).
4. J. M. Mercero, J. M. Ugalde, and M. Piris, *Theoretical Chemistry Accounts* **140**, 1 (2021).
5. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. Schlegel, M. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, and et al., *Gaussian 16*, Rev. C. 01 Gaussian Inc. (2016).
6. V. H. Carvalho-Silva, V. Aquilanti, H. C. B. de Oliveira, and K. C. Mundim, *Journal of Computational Chemistry* **38**, 178 (2017).
7. H. G. Machado, F. O. Sanches-Neto, N. D. Coutinho, K. C. Mundim, F. Palazzetti, and V. H. Carvalho-Silva, *Molecules* **2019**, Vol. 24, Page 3478 **24**, 3478 (2019).

Structural, electronic and mechanical properties of a new two-dimensional GeC monolayer

Nicolas Ferreira Martins¹, José Artigas dos Santos Laranjeiras¹, Sergio Alves de Azevedo¹ and Julio Ricardo Sambrano¹.

¹ Modeling and Molecular Simulation Group, São Paulo State University, 17033-360, Bauru, SP, Brazil.

nicolas.ferreira@unesp.br

Keywords: Inorganic graphenylene; two-dimensional; DFT; GeC; optoelectronics.

Abstract

The graphenylene (GP) is a two-dimensional (2D) carbon-based material with a particular architecture represented in rings of different sizes, whose structure has been devoted by several researchers for many technological applications. Motivated by this, novel graphenylene-like structures have been proposed based on inorganic materials (IGP), such as BN, Si and SiC. In this sense, the present study aims to introduce a scientific community a new inorganic graphenylene-like monolayer based on another semiconductor, in particular, the germanium carbide (GeC). Using DFT simulations, the structural, electronic and mechanical properties of IGP-GeC were investigated. The diameter of the new two-dimensional monolayer is 7.13 Å, superior to other GP analogs and what shows the capacity of the IGP-GeC to interact with ions, metals or molecules. Also, the IGP-GeC has a direct band gap energy of 2.65 eV with more C and Ge orbitals contribution to the valence and conduction bands, respectively. Under negative (compressive) and positive (tensile) strain application, the band gap of IGP-GeC changes. The maximum tensile strain (10%) causes a significant drop in the gap and reaches 0.50 eV, without notable structural distortion of C-Ge bond lengths. These results suggest the promising use of the novel 2D monolayer based on GeC in gas sieving, battery anodes and nanoelectronics.

Introduction

Desde a descoberta do grafeno¹, materiais bidimensionais têm sido amplamente explorados no que tange aplicações tecnológicas, tal qual o carbeto de germânio (GeC), cuja estrutura foi explorada experimentalmente em processos de síntese² e com estudos acerca de sua forma hexagonal via métodos teóricos, indicando seu potencial de uso em optoeletrônica³ e armazenamento de H₂⁴.

Destaca-se também a classe do grafenileno (GP)⁵, cuja estrutura é formada por anéis periódicos de 12, 6 e 4 membros e com promissora atuação em diferentes aplicações⁶⁻⁸.

Após sua síntese por Du et al.⁹, a reprodução de análogos inorgânicos ao GP (IGP) tem sido contínua, motivando o

surgimento dos grafenilenos do tipo BN¹⁰, Si¹¹ [ref] e SiC¹².

Desse modo, o objetivo deste estudo é apresentar uma nova estrutura bidimensional da classe dos grafenilenos baseada no GeC (IGP-GeC) via teoria do funcional de densidade (DFT), investigando suas principais propriedades estruturais, eletrônicas e mecânicas.

Methodology

As simulações computacionais foram realizadas por meio do programa CRYSTAL17, utilizando a teoria do funcional de densidade (DFT, em inglês). O funcional híbrido B3LYP modificado (12% HF) foi utilizado de forma conjunta com as funções de base *triple-zeta valence with polarization* (TZVP) para os átomos de Ge e

C, conforme usado por Fabris et al. [ref] no seu estudo inicial sobre o GP.

Results and Discussion

O IGP-GeC pode ser visualizado na Fig. 1A. As ligações C₁-Ge₁, C₁-Ge₂ e C₁-Ge₃ são mensuradas em 1.82 Å, 1.88 Å e 1.92 Å, respectivamente, o que representa uma expansão em relação às distâncias do GP devido ao caráter mais transitório das ligações C-Ge.

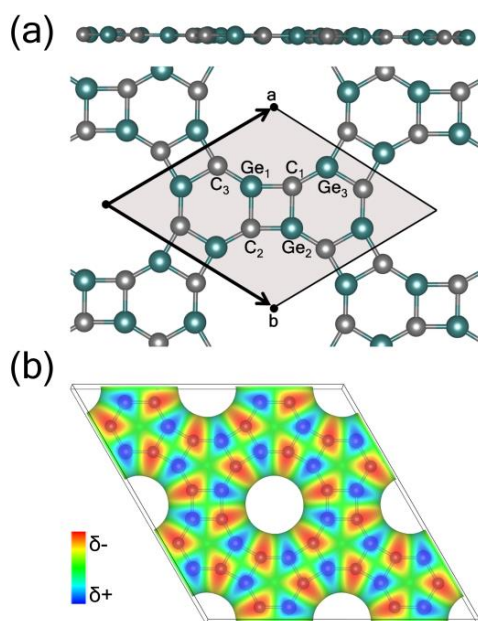


Figura 1: (A) Visão lateral e superior da célula unitária do IGP-GeC e (B) Superfície de potencial eletrostático ($V[r]$) (isodensidade 0.05 a.u.) da supercélula 2x2 (48 átomos) do IGP-GeC.

Além disso, a arquitetura especial do IGP-GeC é revelada pela superfície de potencial eletrostático (Fig. 1B), com evidência a seu diâmetro central em 7.18 Å, superior aos dos GP (5.47 Å)¹⁰ e IGP-BN (5.51 Å)¹⁰. A ausência de densidade localizada no dodecágono denota o potencial dessa monocamada de interagir com íons, metais ou moléculas, e possibilitando seu uso em anodo de baterias e como separador de gases.

As propriedades eletrônicas do IGP-GeC também foram verificadas a partir do cálculo de estrutura de bandas e densidade de estados (DOS) (Figura 2). A energia de

band gap do IGP-GeC é direta (2.65 eV) nos pontos K da zona de Brillouin, com bandas mais planas que o GP e, conseqüentemente, uma menor mobilidade eletrônica. Além disso, o cálculo da densidade de estados revela uma contribuição maior dos átomos de C na banda de valência (BV), principalmente na faixa de energia entre -1 eV e -3 eV, enquanto os orbitais do Ge são mais atuantes na banda de condução (BC).

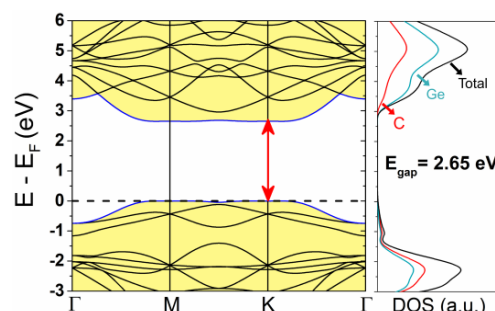


Figura 2: Estrutura de bandas e densidade de estados (DOS) do IGP-GeC.

Estimou-se também o efeito do *strain* nas propriedades eletrônicas do IGP-GeC, aplicando-o em um range de -10% a 10% (Fig. 3). Nesta análise, considera-se os modos de compressão (valores negativos) e tensão (valores positivos). Nota-se assim que o *gap* de 2.65 eV é aberto até 3.26 eV em uma curva moderada sob *strain* compressivo, enquanto para valores positivos a queda ocorre em faixas maiores a cada 2% de variação, alcançando $E_{gap} = 0.50$ eV. Embora sob *stress*, as distâncias de ligação do IGP-GeC não distorcem à ponto de ruptura da estrutura, com as ligações médias C-Ge sendo 1.70 Å e 2.04 Å para compressão e tensão, respectivamente. Estes resultados revelam que a energia de *band gap* do IGP-GeC é ajustável sob aplicação de *strain* de tensão sem que haja dano estrutural, e que este novo material 2D pode ser aplicado em dispositivos optoeletrônicos mediante modulação mecânica.

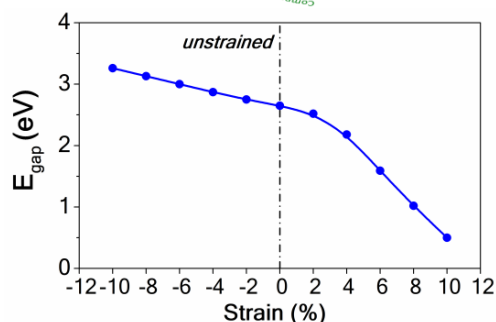


Figura 3: Energia de *band gap* (E_{gap}) do IGP-GeC sob strain (-10% a 10%).

Conclusions

A partir do uso de DFT aplicado a sistemas periódicos, uma nova estrutura 2D de GeC baseada no grafenileno é apresentada neste estudo. O IGP-GeC é um semicondutor de *gap* 2.65 eV e com diâmetro superior a outros grafenilenos, o que torna promissora sua utilização em dispositivos de energia.

Ademais, a energia de *band gap* do IGP-GeC pode ser modulada com base na deformação mecânica, alcançando 0.50 eV na faixa de 10% de *strain* (tensão) e não alterando significativamente a configuração estrutural da monocamada.

Os resultados acima apontam para um caráter multifuncional do IGP-GeC, que pode ser aplicado tanto como anodo de baterias e separador de gás devido ao anel central de grande diâmetro, e em nanoeletrônica por meio de seu *gap* ajustável.

Acknowledgements

Este trabalho obteve auxílio de agências brasileiras de fomento no âmbito de: FAPESP (2019/08928-9, 2022/00349-2, 2022/03959-6) e CNPq (grant no. 420062/2016-5, 312854/2021-8, 307213/2021-8).

References

1. Geim, A. K.; Novoselov, K. S. ;*Nat. Mater.* **2007**, *6*, 183.
2. Gupta, N.; Veettil, B. P.; Xia, H.; Karuturi, S. K.; Conibeer, G.;

3. Shrestha, S. ;*Thin Solid Films* **2015**, *592*, 162.
3. Luo, M.; Xu, Y. E. ;*Optik (Stuttg).* **2019**, *195*, 163147.
4. Arellano, L. G.; De Santiago, F.; Miranda, Á.; Pérez, L. A.; Salazar, F.; Trejo, A.; Nakamura, J.; Cruz-Irisson, M. ;*Int. J. Hydrogen Energy* **2021**, *46*, 29261.
5. Brunetto, G.; Autreto, P. A. S.; Machado, L. D.; Santos, B. I.; dos Santos, R. P. B.; Galvão, D. S. ;*J. Phys. Chem. C* **2012**, *116*, 12810.
6. Yu, Y. X. ;*J. Mater. Chem. A* **2013**, *1*, 13559.
7. Tang, Y.; Chen, W.; Wang, Z.; Zhao, G.; Cui, Y.; Li, Z.; Li, Y.; Feng, Z.; Dai, X. ;*Appl. Surf. Sci.* **2020**, *530*.
8. Qu, Y.; Li, F.; Zhao, M. ;*Phys. Chem. Chem. Phys.* **2017**, *19*, 21522.
9. Du, Q.-S.; Tang, P.-D.; Huang, H.-L.; Du, F.-L.; Huang, K.; Xie, N.-Z.; Long, S.-Y.; Li, Y.-M.; Qiu, J.-S.; Huang, R.-B. ;*Sci. Rep.* **2017**, *7*, 40796.
10. Fabris, G. S. L.; Marana, N. L.; Longo, E.; Sambrano, J. R. ;*J. Solid State Chem.* **2018**, *258*, 247.
11. Fabris, G. S. L.; Marana, N. L.; Longo, E.; Sambrano, J. R. ;*Theor. Chem. Acc.* **2018**, *137*.
12. Martins, N. F.; Fabris, G. S. L.; Albuquerque, A. R.; Sambrano, J. R. ;*FlatChem* **2021**, *30*, 100286.

Modelagem Molecular no Ensino Médio: uma introdução à pesquisa científica

Marcus V. J. Rocha¹, Henry P. Alves^{1*}, Lidia C. Barros^{1*}, Matheus G. O de Souza^{1*}, Yara C. C. Dutra^{1*}, Felipe C. Amorim^{1*}, Letícia G. C. Silva^{1*}, Yasmin C. S. Almeida^{1*}, Kawan B. Araújo^{1*}, Maria E. C. Cavalcante^{1*}, José Acrísio R. S. M. Jr.¹, Teodorico C. Ramalho²

¹Colégio Militar Tiradentes, Setor de Áreas Isoladas Sudeste (SAISO) - Área Especial Nº 4 - Setor Policial Sul, Brasília-DF. CEP: 70610-200.

* Estudantes de nível Médio participantes do projeto.

² Universidade Federal de Lavras, Instituto de Ciências Naturais, Departamento de Química, Campus Universitário, CEP: 37200-000.

marcus.quimica@colegiomilitartiradentes.com

Keywords: DFT, education, molecular modelling, computational chemistry.

A partir da ideia que é fundamental uma formação em Química mais dinâmica nas escolas de Ensino Médio, no ano de 2022, foi iniciada uma atividade extracurricular em forma de disciplina eletiva, com o nome “Iniciação Científica em Modelagem Molecular”. Com a participação de nove estudantes do Ensino Médio do Colégio Militar Tiradentes, utilizamos ferramentas da Química Computacional no entendimento de alguns conceitos químicos e fenômenos estudados em sala de aula, além de estimular e motivar os estudantes na pesquisa científica. Por meio dos programas Gaussian 09 e GaussView, pelo método DFT, com funcional B3LYP e função de base 6-311G++(3df,2pd), os estudantes realizaram cálculos de estrutura molecular eletrônica de moléculas diatômicas, triatômicas e poliatômicas, no intuito de entenderem suas geometrias, modos vibracionais, por cálculos de IV, cargas Mulliken e a reatividade, por meio de estudos de orbitais HOMO-LUMO. Estudos de interações intermoleculares também foram realizados em sistemas mais simples no intuito de compararmos as intensidades destas interações para diferentes ambientes, apolares ou polares. Ao final, os estudantes relataram um expressivo entendimento de conteúdos vistos em aula a partir dos trabalhos realizados na disciplina de Modelagem Molecular, o que mostra que é possível levar esta área do conhecimento para o Ensino básico.

Agradecimentos: ICN/DQI – UFLA, CMT, PMDF, CAPES

Excitação eletrônica da molécula de 4H-pirano por impacto de elétrons

Murilo O. Silva¹, Giseli M. Moreira², Márcio H. F. Bettega³, Romarly F. Costa⁴

¹Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

²Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

³Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná, Brasil

⁴Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, Santo André, São Paulo, Brasil

murilo@fisica.ufpr.br

Keywords: Scattering, Electrons, Elastic, Electronically Inelastic, 4H-Pyran.

Abstract

In this work we present cross section results for elastic and electronically inelastic electron scattering by the 4H-pyran molecule. For the scattering calculations we used the Schwinger multichannel method implemented with pseudopotentials (SMCPP) at the static-exchange (SE) and static-exchange plus polarization (SEP) levels of approximation. Initially, we carried out scattering calculations in order to study the formation of resonant states in the low energy regime. Next, our interest turns to evaluate the influence of the multichannel coupling on the magnitude of the elastic cross sections by using the Minimal Orbital Basis for Single Configuration Interactions (MOB-SCI) strategy. Our results shows that the magnitude of the cross sections is reduced as more channels are included in the scattering calculations, as expected. Due to the absence of results for electron impact by the 4H-pyran molecule, we performed a comparison with two other systems already well studied in the literature, namely the benzene and furan molecules.

Introdução

Este trabalho tem como objetivo analisar alguns dos fenômenos que ocorrem na interação elétron-molécula durante os processos de colisão elástico e eletronicamente inelástico. O interesse em tal estudo surge devido às suas aplicações, tanto tecnológica, industrial e biológica quanto acadêmica. Em âmbito biológico, Boudaïffa *et al.* [1] mostraram que os efeitos genotóxicos causados pela radiação ionizante nas células vivas não se devem apenas ao impacto direto dos fótons primários em altas energias. De fato, os autores deste trabalho seminal mostraram que as possíveis lesões, letais ou não, no DNA são em sua grande parte causadas pelas espécies secundárias geradas pelo feixe primário de radiação ionizante, dentre elas os elétrons de baixa energia ($E < 20$ eV). De acordo com diversos estudos disponíveis na literatura, neste caso, o mecanismo responsável pela produção de

danos no material genético se deve ao aprisionamento temporário do elétron incidente em alguma subunidade do DNA, levando à formação de ressonâncias de forma que, por sua vez, podem levar à quebra das simples e duplas fitas do DNA. Motivados por este cenário, realizamos o estudo para o espalhamento de elétrons pela molécula de 4H-pirano (4H-PY). Os piranos compõem parte importante da estrutura de carboidratos e proteínas, como por exemplo, as moléculas de α e β -glicopiranosil e de α e β -glucopiranosose [2, 3, 4]. Alguns derivados dos piranos são utilizados para interagir com o DNA, em busca de compreender o modo de ligação e o processo de interação, favorecendo assim o entendimento do mecanismo funcional das drogas e, com isto, fornecendo subsídios para o desenvolvimento e fabricação de novos fármacos.

Para realização dos cálculos de espalhamento, utilizamos o método multicanal de Schwinger implementado

com pseudopotenciais (SMCPP). O método SMCPP pode ser aplicado no estudo das colisões elástica e eletronicamente inelástica de elétrons por moléculas de geometria arbitrária. Os efeitos de polarização - que tratam da deformação da nuvem eletrônica devido à passagem do elétron do contínuo nas proximidades da região da molécula - são incluídos de forma *ab-initio* e representados por excitações virtuais simples do alvo molecular. Além disso, a função de onda de espalhamento não precisa satisfazer às condições de contorno para o comportamento no infinito, pois essas são incluídas na função de Green. Consequentemente, a função de onda de espalhamento pode ser expandida em termos de funções do tipo quadrado integrável. Os efeitos de acoplamento multicanal são incorporados através da estratégia MOB-SCI [referência].

Metodologia

O método SMCPP foi revisado recentemente [5] e, por isso, aqui optamos por apresentar apenas um resumo dos aspectos mais importantes para a realização os presentes cálculos. No método SMC, a expressão de trabalho para a amplitude de espalhamento é dada por:

$$f(\vec{k}_f, \vec{k}_i) = -\frac{1}{2\pi} \sum_{\mu, \nu} \langle S_{\vec{k}_f} | V | \chi_\mu \rangle (d^{-1})_{\mu\nu} \langle \chi_\nu | V | S_{\vec{k}_i} \rangle \quad (1)$$

onde:

$$d_{\mu\nu} = \langle \chi_\mu | A^{(+)} | \chi_\nu \rangle \quad (2)$$

e o operador $A^{(+)}$ é dado por:

$$A^{(+)} = \frac{\hat{H}}{N+1} - \frac{(\hat{H}P+P\hat{H})}{2} + \frac{(PV+VP)}{2} - VG_P^{(+)}V. \quad (3)$$

Nas equações acima, $|S_{\vec{k}_i(f)}\rangle$ é um autoestado do Hamiltoniano não perturbado $H_0 = H_N + T_{N+1}$ e é dado pelo produto de um estado do alvo e um orbital de espalhamento que representa o estado do elétron incidente/espalhado. Na definição de H_0 , H_N representa o Hamiltoniano alvo e T_{N+1} corresponde ao operador de energia cinética do elétron incidente; V é o potencial de interação entre o elétron incidente e os elétrons e núcleos do alvo. P

é o operador de projeção sobre os canais abertos do alvo molecular dado por:

$$P = \sum_{r=1}^{n_{\text{open}}} |\Phi_r\rangle \langle \Phi_r|, \quad (4)$$

e $G_P^{(+)}$ é a função de Green projetada sobre o espaço de canais abertos. Os resultados são apresentados nas aproximações SE e SEP, nas quais as funções de onda são escritas, respectivamente, como:

$$|\chi_{1m}\rangle = A [|\Phi_1\rangle \otimes |\phi_m\rangle] \quad (5)$$

$$|\chi_{rm}\rangle = A [|\Phi_r\rangle \otimes |\phi_m\rangle] \quad (6)$$

Na Eq. (5) $|\Phi_1\rangle$ representa o estado fundamental do alvo obtido a nível Hartree-Fock (HF), $|\phi_m\rangle$ é o orbital de espalhamento e A é o operador de antissimetria. Na Eq. (6) os estados do alvo molecular são escritos em termos de excitações simples do alvo molecular obtidas de acordo com o método FSCI e com o uso da estratégia MOB-SCI para a construção do espaço ativo de canais acoplados.

Resultados e discussões

O estado fundamental da molécula de 4H-pirano foi descrito utilizando o método HF dentro da aproximação de núcleos fixos no grupo de simetria pontual C_{2v} . Para a representação dos átomos pesados (C e O) foi utilizado o conjunto de funções de base $5s5p2d$. Para a inclusão dos efeitos do acoplamento multicanal, utilizamos 62 pares buraco-partícula (BP) para a descrição dos 40 primeiros estados excitados. Na Tab. 1 apresentamos os 5 primeiros estados excitados da molécula, em referência ao FSCI.

Tabela 1 – Resultados obtidos a partir dos cálculos FSCI e MOB-SCI para energia de excitação eletrônica a partir do estado fundamental para os 5 primeiros estados excitados. (energia em eV)

Estado	FSCI	MOB-SCI
X ¹ A ₁	0,00	0,00
1 ³ B ₂	3,34	3,82
1 ³ A ₁	3,58	4,14
1 ³ B ₁	5,82	6,12
1 ¹ B ₁	6,07	6,26
1 ¹ B ₂	6,12	6,67

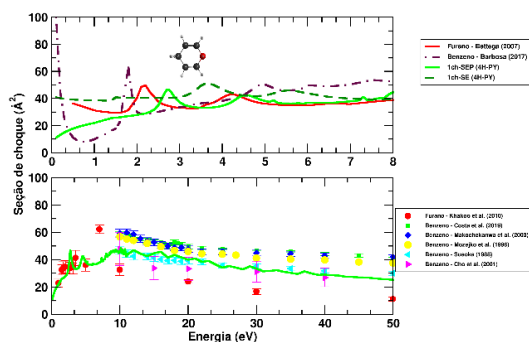


Figura 1 – Seção de choque integral para espalhamento de elétrons pela molécula de 4H-pirano. Painel superior: seção de choque até 8 eV comparada com os resultados teóricos para as moléculas de benzeno e furano. Painel inferior: seção de choque até 50 eV comparada com os resultados experimentais para a molécula de benzeno e furano.

Na Fig. 1 é apresentada a seção de choque integral (ICS) para o espalhamento elástico de elétrons pela molécula de 4H-pirano, sendo que no painel superior é realizada a comparação com os resultados teóricos para o espalhamento de elétrons pelas moléculas de benzeno e furano e no painel inferior os resultados experimentais para os mesmos sistemas. Observamos semelhanças nas curvas da seção de choque para os três sistemas em termos de magnitude, e diferenças em termos das posições das ressonâncias. Em particular, no caso da molécula de 4H-PY observam-se duas ressonâncias em 3,70 eV e 5,60 eV na aproximação 1ch-SE que se movem para as energias de 2,72 eV e 4,50 eV na aproximação 1ch-SEP.

Apresentamos na Fig. 2 o comportamento da seção de choque integral elástica para energias de impacto de 2 até 50 eV à medida que os canais vão se tornando energeticamente acessíveis ao alvo molecular. As flechas pretas na vertical indicam a energia de abertura dos estados excitados conforme estratégia para o acoplamento multicanal. À medida que a energia de incidência do elétron aumenta, mais estados se tornam acessíveis ao alvo

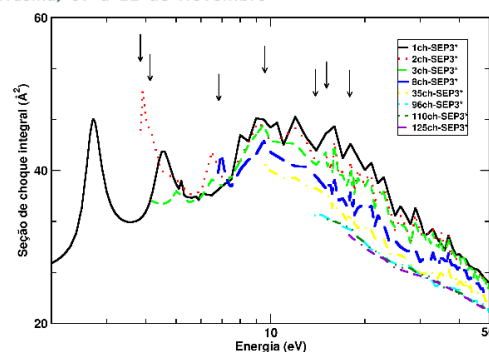


Figura 2 – Seção de choque integral elástica comparando os resultados obtidos em diferentes níveis de acoplamento multicanal para a molécula de 4H-pirano.

molecular nos cálculos de espalhamento e vemos, então, o efeito de acoplamento multicanal. As estruturas que aparecem em mais altas energias no cálculo a 1-canal (que são originadas pela existência de estados que deveriam estar abertos, mas são tratados como fechados) desaparecem conforme os estados vão sendo incluídos nos cálculos de espalhamento. É possível ver a similaridade nas magnitudes das seções de choque obtidas nos cálculos a 96ch-, 110ch- e 125ch-SEP.

Conclusão

Apresentamos neste trabalho seções de choque integrais e diferenciais para o espalhamento de elétrons pela molécula de 4H-pirano. De primeiro momento, identificamos a presença de duas ressonâncias nas energias de 2,72 eV e 4,50 eV na aproximação 1ch-SEP. Encontramos similaridades no comportamento da ICS comparada com os resultados para as moléculas de benzeno e furano. Com a inclusão dos efeitos do acoplamento multicanal, observamos o roubo de fluxo sobre a seção de choque conforme os canais vão se tornando energeticamente acessíveis ao alvo molecular.

Agradecimentos

M.O.S. e M.H.F.B. agradecem o apoio da Agência Brasileira Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). G.M.M., R.F. da C. e

M.H.F.B. agradecem o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Os autores agradecem o apoio computacional do Professor Carlos M. de Carvalho do LFTC-DFis-UFPR e do CENAPAD-SP.

Referências

1. Boudaïffa, B.; Cloutier, P.; Huting, D.; Huels, M. A. e L. Sanche. *Science*, 200, 287:1658.
2. Ramana, M.M.V.; Rahul Betkar; Nimkar, A.; Prasanna Ranade; Mundhe, B.i e Sachin Pardeshi. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 2016,152:165.
3. Papas, T. S.; Pry, T. W. e Chirigos, M.I. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1974, 71(2):367.
4. Shamsuzzaman; Mahmood, A. Dar; Khan, Y. e Sohail, A. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 2013,129:36.
5. Costa, R.F. da; Varella, M.T. do N.; Bettega, M.H.F e Lima, M.A.P., *European Physical Journal D* 2015, 69,159.

Hyperfluorescent Devices: The Role of Dopant Concentration

Larissa dos Santos Born¹, Leonardo Evaristo de Sousa², and Pedro Henrique de Oliveira Neto¹.

¹Institute of Physics, University of Brasilia, Brazil.

² Department of Energy Conversion and Storage, Technical University of Denmark, Anker Engellunds, Denmark.

lary_born@hotmail.com

Keywords: hyperfluorescence, dopant, triplet up-conversion.

Abstract

Efficient organic light-emitting diodes, namely hyperfluorescent devices, take advantage of two kinds of dopant molecules: thermally activated delayed fluorescence (TADF) and high fluorescence efficiency (emitter) molecules. TADF molecules enable the up-conversion of non-emissive triplet exciton to emissive singlet excitons by reverse intersystem crossing (rISC), which can be transferred by the Förster mechanism up to the emitter [1]. Some evidence, reveals that triplet up-conversion may occur by a diverse path, namely inter-molecular triplet-to-singlet transfer between TADF molecules [2]. However, the role of TADF and emitter concentrations haven't been fully investigated in either up-conversion mechanisms. In this work, we investigate the dopant concentration's role in different relevant photo-physical mechanisms as well as in the photoluminescence efficiency in hyperfluorescent organic light-emitting diodes. Electronic structure calculations were performed for four fluorescent emitters and four TADF molecules via Density Functional Theory. Spin-orbit couplings were calculated to estimate the rISC rates on TADF molecules. We carried out Kinetic Monte Carlo simulations to evaluate dopant concentration's role in photo-physical properties. Our results indicate that different concentrations may hinder or enhance hyperfluorescence efficiency. Our work indicates a practical approach to understand smart design for this kind of devices, based on optimized dopant concentrations.

Introduction

Exciton dynamics play an important role in the efficiency of organic light-emitting diodes (OLED). In these devices, the joining of electron and hole particles produces one singlet exciton for every three triplet excitons, according to spin statistics. Thus, the efficiency of OLED devices is restricted to 25% from emissive singlet excitons. Seeking alternatives to increase the efficiency of OLEDs, hyperfluorescent devices use the up-conversion of triplet excitons into singlets. Molecules that present thermally activated delayed fluorescence (TADF) are used in such devices, in which the reverse intersystem crossing mechanism (rISC) enables the aforementioned conversion [1]. Recent studies point to a second mechanism for converting triplet

excitons into singlets from the intermolecular transfer of TADF to TADF. Such intermolecular transfer is called TTS (triplet-to-singlet) and can significantly influence the hyperfluorescent device's efficiency [2].

Emitting layers of hyperfluorescent devices are doped with molecules that show the TADF phenomenon and molecules that present high fluorescence rates. The central idea of the device is for the conversion of triplet excitons to singlets in the TADFs to occur, so that the new emissive excitons can diffuse in the layer until they fluoresce in the emitters. The role played by these molecules in hyperfluorescent devices, especially their concentrations, is not discussed in depth. In this work, we investigate the effect of dopant concentration on different photophysical

mechanisms and the photoluminescent efficiency of hyperfluorescent devices.

Methodology

Electronic structure calculations were performed on TADF and emitters molecules using Gaussian 16 computational package. The calculation level used was wB97XD functional where the separation parameter w was non-empirically determined; using 6-31G(d,p) basis set [3]. Geometry optimization and normal modes analysis were performed for each molecule using the Polarizable Continuum Model (PCM) for the ground state and the first singlet and triplet excited states. To calculate the excited states, we used the Tamm-Dancoff approximation. The PCM model was used with the dielectric constant $\epsilon = 3.0$ and the refractive index of 1.8 to reproduce the solid-state effects in the systems [4].

Absorption and emission spectra were simulated using the nuclear ensembles method in our algorithm, in which we consider 500 geometries in different nuclear and vibrational conformations as an initial condition. From the absorption and emission spectra, it was possible to calculate the intermolecular jump rates using Förster's theory. Förster transfer rate expression is given by

$$K_F = \frac{1}{\tau_{emi}} \left(\frac{R_F}{\alpha\mu + r} \right)^6$$

in which τ_{emi} is the exciton recombination time obtained from the emission spectrum, R_F is the Förster radius, which is the characteristic distance at which there is an equal probability of transfer and fluorescence, $\alpha\mu$ is a correction from the conjugate dipole moment of the molecule and r is the average intermolecular distance.

Using the same geometry ensemble, we estimate the rISC rates using

$$k_{rISC} = \frac{2\pi}{\hbar} \frac{1}{N} \sum_{k=1}^N H_{SO_i}^2 G \left(\lambda + \Delta E_{fi}, \sqrt{2\lambda k_b T + \sigma^2} \right)$$

in which H_{SO_i} is the spin-orbit coupling for the i -th geometry and λ is the reorganization energy of the $T_1 \rightarrow S_1$ transition.

Kinetic Monte Carlo simulations were carried out to investigate the dynamics of excitons in the hyperfluorescence emitting layers. We used four sets of typical molecules of hyperfluorescent devices [2]. Xcharge software was used to randomly assign a type of molecule to each site depending on its concentration [5]. For each set mentioned above, we varied the TADF and emitter concentration and analyzed its influence on relevant photophysical processes.

Results and Discussion

TADF and emitting molecule set used in this work are shown in Figure 1. The first line indicates the emitters while the second line the TADFs. We performed the electronic structure calculation and analysis of the normal modes of vibration for the ground state and first excited states for the molecules presented. The absorption and emission spectra were simulated and showed good accuracy [2]. By means of spectra and electronic structure calculations, it was possible to estimate relevant photophysical rates to perform exciton dynamics simulations.

From the Kinetic Monte Carlo simulations for different concentrations of TADF molecules and emitters, we obtained the results displayed in Figure 2. The first row of Figure 2 presents the photoluminescence quantum yield as a function of TADF (blue line) and emitters (red line) concentrations. The following curves present the contribution of TTS and rISC mechanisms in the total conversion of triplet excitons as a function of TADF and emitter concentrations. The concentration varied according to experimental upper limit [1].

Our results show that, for the four pairs, increasing the emitter concentration does not favor the photoluminescent efficiency of the emitting layer. Meanwhile, increasing the TADF concentrations presents a limiting behavior, not significantly altering the quantum yield value for concentrations above 50%. Regarding the contribution of TTS and rISC mechanisms in the conversion of triplet excitons, we observed, for all pairs, that increasing dopants concentration,

TADF or emitter, intensifies the contribution of TTS mechanism in these devices.

Conclusions

In summary, we have analyzed the influence of dopant concentration in OLED devices. Using first-principles calculations and Monte Carlo simulations, we were able to estimate important photophysical rates and investigate the role of dopants concentration in these phenomena. Our results showed that increased emitters concentration hinders the devices' quantum yield. We observed that the TTS contribution at the up-conversion is enhanced by increasing dopants concentration.

Acknowledgements

This study was financed in part by the

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001. The authors acknowledge the financial support of CNPq and FAP-DF.

References

1. H. Nakanotani et al, Nat. Comm., 5, 1 (2014).
2. L. E. Sousa, L. S. Born et al, J. Mater. Chem. C, 10, 4914 (2022).
3. T. Stein et al, J. of the American Chem. Soc., 131, 2818 (2009).
4. H. Abroshan et al, ACS Mat. Lett., 2, 1412 (2020).
5. Xcharge, A kinetic Monte Carlo Model for exciton and charge dynamics, <https://github.com/LeonardoESousa/xcharge>

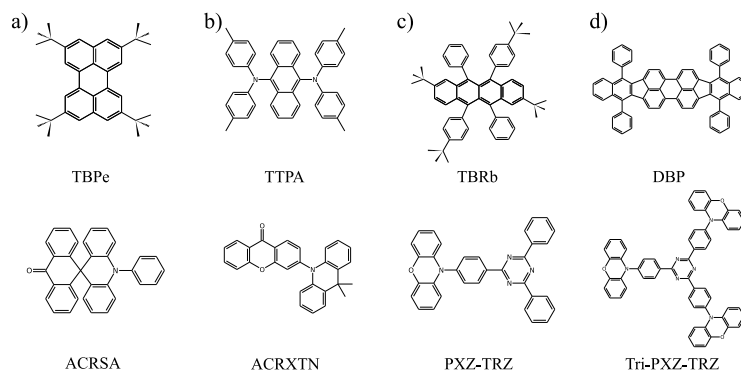


Figure 1 - Set of molecules used in these work.

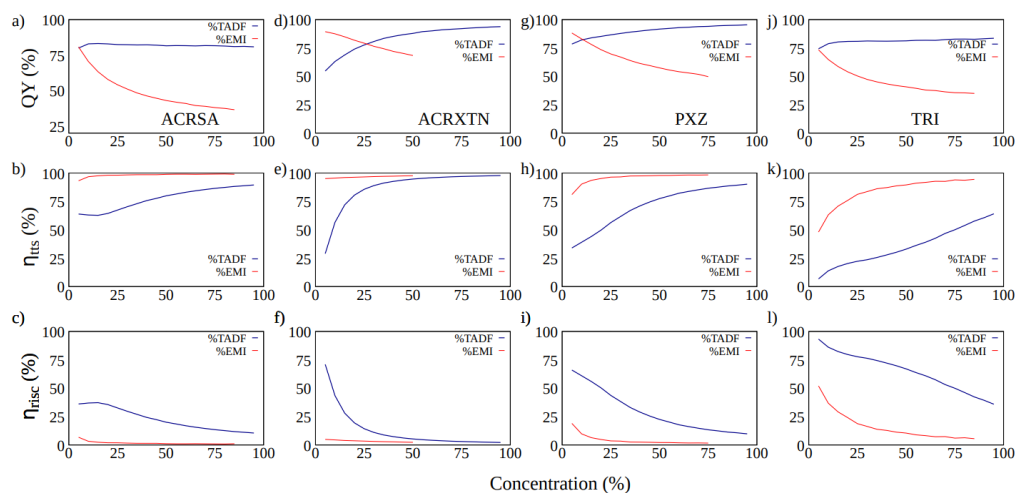


Figure 2 - Quantum yield as a function of concentration, contribution of TTS and rISC mechanism in the total conversion of triplets as a function of concentration

3 Minicursos

Resumos Minicursos



An Introduction to KEEL for Machine Learning.

Angélica Guzmán-Ponce

Universitat Politècnica de València

ORCID: [0000-0002-7844-1266](https://orcid.org/0000-0002-7844-1266)

The workshop introduces participants to how the KEEL Software works applying machine learning algorithms. For that, firstly we will survey some data sources, such as the UCI Machine Learning repository. After that, we will analyze preprocessing methods (modification of data) in order to prepare the datasets. Next, we will build a machine learning model for prediction and/or description purposes. Finally, we will scrutinize different techniques incorporated into the KEEL tool to interpret and evaluate the result obtained from the used models. The workshop will present examples and exercises that cover the topics above mentioned, the material for this workshop will be available before it starts.

Método Hartree–Fock em Python

Yuri Alexandre Aoto¹
yuri.aoto@ufabc.edu.br

¹Centro de Matemática, Computação e Cognição, Universidade Federal do ABC (UFABC)

Resumo

O método Hartree-Fock é central em estrutura eletrônica: Ele é o ponto de partida tanto para métodos mais acurados de função de onda, quanto para algumas aproximações semi-empíricas; Também está relacionado com a abordagem Kohn-Sham para a teoria do funcional da densidade, DFT.

Este minicurso tem como objetivo realizar uma implementação do método do campo auto-consistente para o método Hartree-Fock. Na primeira metade do curso estudaremos alguns pontos centrais do método Hartree-Fock, com o foco nos principais elementos necessários para a implementação computacional. Discutiremos o operador de Fock, operadores de Coulomb e troca, matriz de densidade, e o campo auto-consistente. Na segunda metade realizaremos uma implementação usando *Python*, com as bibliotecas *numpy* e *scipy*. Os participantes que tiverem notebook pessoal podem realizar a implementação simultaneamente, mas não é necessário para acompanhar o curso. Assumiremos que as integrais moleculares são dadas (alguns exemplos serão oferecidos) e faremos uma implementação bem direta do algoritmo para o caso restrito de camada fechada. Dependendo da disponibilidade de tempo e do interesse dos participantes, discutiremos também como a implementação pode ser melhorada ou estendida: O caso não-restrito, o método DIIS, a construção da matriz de densidade a partir das densidades atômicas como chute inicial, *density fitting*, entre outros.

Assumiremos que os participantes têm os conhecimentos de um curso de química quântica de graduação. Conhecimentos básicos de Python e do método Hartree–Fock são recomendados, mas não estritamente necessários.

Bibliografia:

Attila Szabo e Neil S. Ostlund “Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory”, Dover Publications 1996, Mineola, New York.



Simulações de materiais sólidos: relação bulk-superfície

Renan Augusto Pontes Ribeiro (UEMG)

Nesse minicurso, simulações computacionais serão apresentadas como ferramentas importantes para a análise das propriedades estruturais, energéticas e eletrônicas de materiais sólidos. O treinamento contará com aspectos teóricos sobre os métodos e modelos aplicados para o bulk e a superfície dos materiais, bem como aspectos técnicos e computacionais aplicados à modelagem de materiais cristalinos utilizando o programa computacional CRYSTAL.



Simulação Computacional de Catálise e Inibição Enzimática

Jerônimo Lameira

Laboratório de Planejamento e Desenvolvimento de Fármacos. Universidade Federal do Pará. Rua Augusto Correa S/N. Belém-PA. E-mail: lameira@ufpa.br

Métodos computacionais são cada vez mais utilizados por grupos de pesquisas do setor público ou privado, no planejamento de novos fármacos ou no aprimoramento de fármacos já conhecidos. Atualmente, o maior foco para a descoberta de novos fármacos são os alvos enzimáticos. Desta forma, o estudo da catálise e inibição enzimática torna-se importante não só pela busca do entendimento do mecanismo bioquímico, mas também pela aplicação na área de desenvolvimento de novos fármacos. Neste minicurso, iremos abordar alguns dos métodos computacionais usados para estudar a catálise e inibição enzimática, tais como dinâmica molecular; métodos híbridos de mecânica quântica combinado com mecânica molecular (QM/MM) e cálculo de energia livre com aplicações em diferentes sistemas biomoleculares.

Referências

1. Silva, J. R. A. *et al.* Assessment of the Cruzain Cysteine Protease Reversible and Irreversible Covalent Inhibition Mechanism. *J. Chem. Inf. Model.* **60**, 1666–1677 (2020).
2. Awoonor-Williams, E., Walsh, A. G. & Rowley, C. N. Modeling covalent-modifier drugs. *Biochim. Biophys. Acta - Proteins Proteomics* **1865**, 1664–1675 (2017).
3. Lameira, J. *et al.* Predicting the affinity of halogenated reversible covalent inhibitors through relative binding free energy. *Phys. Chem. Chem. Phys.* (2019). doi:10.1039/C9CP04820K.



Desmistificando a linguagem de programação Fortran

Luciano Ribeiro, UEG, CCET.

O minicurso tem a finalidade de desmistificar uma introdução na aprendizagem da programação Fortran 77/90. A proposta do minicurso é que ao seu fim, o ouvinte consiga em um código em Fortran, alterá-lo ou acrescentá-lo uma nova rotina/função.

1. Apresentação: Instalações e uso do WRITE, PRINT e READ; 2. Uso do OPEN; WRITE e READ Revisitados; 3. Uso do SUBROUTINE e FUNCTION com COMMON; 4. Uso do DO e IF; Variáveis matriciais; 5. Uso do SELECT CASE; 6. Operações com Matrizes; 7. Raízes de uma Função (métodos da Bisseção, Newton e Secante); 8. Interpolação e Extrapolação; 9. Integração Numérica (regra dos Trapézios, Simpson, Romberg, ...); 10. GSA Driver - Ajuste de Funções; Otimização de Processos; Ajuste de Superfícies de Energia Potencial; 11. Diferenciação Numérica; 12. Equações Diferenciais; 13. Uso de Bibliotecas LAPACK e BLAS.



4 Pôsteres

Resumos Pôsteres

Theoretical Study of the Reaction of Methyl Bromide with CN Radical

Alessandra Albernaz¹ and Nelson Morgon²

¹Instituto of Physics, University of Brasilia, Brasília - DF, Brazil.

²Institute of Chemistry, University of Campinas, Campinas-SP, Brazil.

albernaz@unb.br

Keywords: Bromomethane, Cyano radical, Master Equation, Rate Constant.

Abstract

Halocarbons play an important role in combustion and stratospheric chemistry and reaction of CH₃Br with CN radical have been the active subject of many theoretical studies for a long time. In this work we have investigated the six reaction channels involved in the reaction CH₃Br and CN. The CCSD(T)/aug-cc-pVTZ//CASSCF(11,10)/6-311++g(2df,p) calculations were employed to predict reaction rate constants. This reaction has a rate constant of $k = 1.02 \times 10^{-11} T^{-0.37} e^{\left(\frac{16.07 \text{ kJ/mol}}{RT}\right)}$, in cm³molecule⁻¹s⁻¹, over the range 298–523 K. Bromine abstraction to produce CH₃ + BrCN is major reaction product, with a branching fraction of 0.31 at 0.25 over the range 298–523 K.

Introduction

The study of the transport of reactive chlorine to the stratosphere is essential for the development of public policies that control the production, emission, and reduction of substances that deplete the ozone layer. The Ozone Depleting Substances (ODSs) controlled by the Montreal protocol have been decreasing over the last few decades. However, the depletion of the ozone layer will continue for many decades due to the long lifetime of the ODSs. Halocarbons play an important role in combustion and stratospheric chemistry and, the methyl bromine (CH₃Br) is the most abundant halocarbon in the earth's atmosphere. The presence of CH₃Br in atmosphere is due to emissions from several natural and anthropogenic sources, including the pseudo-biogenic and biomass burning, and, is responsible for a significant part of the destruction of the ozone layer. The kinetics of the CN radical are also of great interest due to the role of this molecule in both combustion and atmospheric chemistry. As there is no detailed kinetic study of these possible channels for this reaction in the literature, in this work, we presented a theoretical study of the kinetics of the reaction CH₃Br with CN radical through ab initio calculations for

the structures, energetics and vibrational frequencies reactants, products, transition states and pre-reaction intermediates for the formations of the products.

Methodology

Electronic and molecular structures were calculated using *ab initio* (multiconfiguration self-consistent – MCSCF, and *Coupled cluster* - CC) calculations on the ground state of all molecules. The full optimization structures of all molecular systems were obtained at MCSCF method and 6-311++G(2df,p) Pople's basis set. And considering the size and Pople basis set employed for the transition states and van der Waals systems, the MCSCF active space was limited to 10 virtual orbitals and 11 electrons - CASSCF(11,10). The procedure for calculating transition states (TS) consisted of using the Quadratic Approximation (QA) and the Davidson-Fletcher-Powell method. The stationary points (minima or transition states) were confirmed by calculating the harmonic vibrational frequencies. The connectivity of the transition states and local minima were confirmed via intrinsic reaction coordinate (IRC). These calculations were carried out to verify the nature of these TS and demonstrate that they are connected to stationary species as minima. Nevertheless,

with CASSCF methodology the dynamic correlation effects are accounted for only partially. To incorporate the rest of the dynamic correlation effects, Coupled Cluster method was employed. The single point energies were refined by CCSD(T,FULL)/aug-cc-pVTZ calculations. All calculations were performed using Gamess (optimization and frequencies) or Gaussian (CC energies) programs. The rate coefficients for the all reaction channels of the $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN}$ were calculated using the energy grained master equation solver MESMER (Master Equation Solver for Multi Energy well Reactions) package. Microcanonical rate coefficients for the association of the reactants and dissociation of the complex back to reactants were calculated by Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus (RRKM) theory. An exponential down model with $\langle \Delta E \rangle_{\text{down}} = 350.0 \text{ cm}^{-1}$ was employed for the energy transfer coefficients of N_2 buffer gas. The LJ parameters of N_2 ($\epsilon = 99.8 \text{ K}$ and $\sigma = 3.667 \text{ \AA}$) and reactant complexes ($\epsilon = 250.0 \text{ K}$ and $\sigma = 3.0 \text{ \AA}$) were used.

Results

The optimized geometric parameters of the intermediates (IMn, n=1-6) and transition states (TSn, n=1-6) calculated at the CASSCF(11,10)/6-311++g(2df,p) level are presented in Figure 1. The schematic representation of the PES for the $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN}$ reaction is presented in Figure 2. This energetic profile was obtained using the CCSD(T,full)/aug-cc-pVTZ single point energies, with optimization performed with CASSCF(11,10)/6-311++g(2df,p) level of theory, with ZPE corrections.

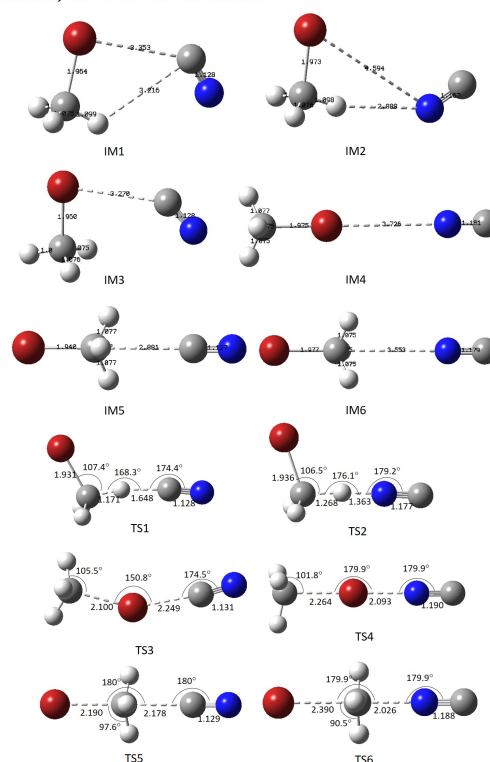
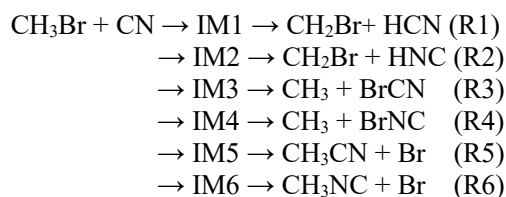


Figure 1: Intermediates and Transition state structures for the $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN}$ reaction.

The energy of reactants (CH_3Br and CN) have been taken as the reference point. From this figure, we can see that there are six possible channels that are formed in the reaction. The analysis of the intrinsic reaction coordinate (IRC) calculations showed that initially occurs the formation of intermediaries (IMn) that precede their respective transition structures, given by



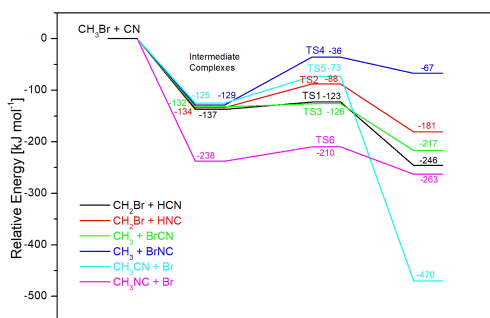


Figure 2: The energy profile of the $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN} \rightarrow \text{Products}$

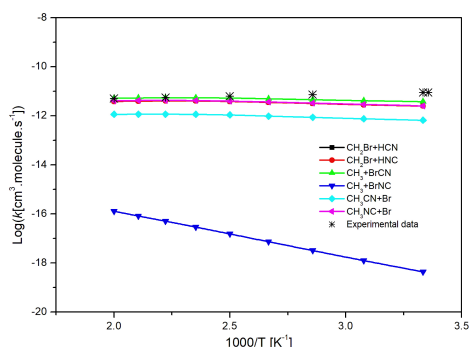


Figure 3: Plot of the logarithm of the rate coefficients for the reaction of CH_3Br with CN

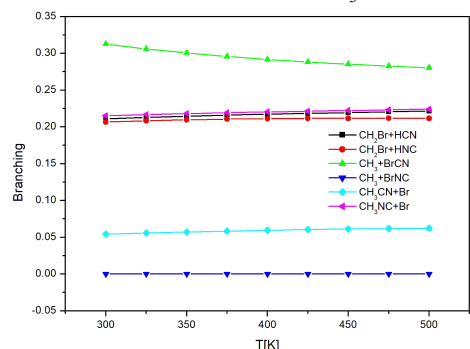


Figure 4: The branching ratios of channels involved in $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN}$ reaction, at temperature range of 298 - 550K

Discussion

The rate coefficients for the six reaction channels were obtained by master equation approach using the pseudo-first-order approximation in which $[\text{CH}_3\text{Br}] \gg [\text{CN}]$. As a result, the association reaction is treated as a pseudo-isomerization. For our calculations, we set as a third body M the N_2 bath gas with $\langle \Delta E \rangle_{\text{down}} = 350 \text{ cm}^{-1}$ for the collisional energy down value. For the grain size, we set 300 cm^{-1} in double precision. In this work we have employed the Classical-Rotors option due to the range of temperatures of interest with relatively

good results. The tunneling corrections were not taken into account for the reactions involving barriers in our PES. However, for lower temperatures the tunneling corrections must be considered in order to obtain more accurate rate constants. Figure 3 compares the reaction rate constant obtained for the $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN}$ reaction with experimental data, for the three six channels. We can see that our results are in good agreement with the experimental results obtained by Hodny and Hershberger. [1] The branching ratios of the individual product channels of the $\text{CH}_3\text{Br} + \text{CN}$ reaction are shown in Figure 4. Only the $\text{CH}_3 + \text{BrCN}$ product channels dominate noticeably in a range of temperatures 298-550 K.

Conclusion

The calculated profiles of the potential energy surface of the reaction systems show that the mechanism of the reaction studied is complex and the all channels proceeds via the formation of intermediate complexes. The reaction rate calculations were determined using the theoretical method based on the RRKM theory calculated using the master equation software package MESMER. The rate constant was obtained in good agreement with experimental data available in literature for temperatures $298 \leq T \leq 550\text{K}$. The calculated overall rate constants are such that their dependence with respect to the temperature manifest themselves as deviations from the typical Arrhenius behavior. The $\text{CH}_3 + \text{BrCN}$ is the channel dominate noticeably in range of temperatures 298-550 K, represents about of 30 % for temperatures ranging from 298 to 550 K.

References

- Hodny, M. and Hershberger, J.F.; Chem. Phys. Lett. 2016, 645 88–91 .

Enhanced the multifunctional properties of the Ag_2WO_4 based materials

Amanda F. Gouveia¹, Miguel A. San-Miguel², Lourdes Gracia³, Elson Longo⁴, and Juan Andrés¹

¹Department of Physical and Analytical Chemistry, University Jaume I, 12071 Castelló, Spain

²Institute of Chemistry, State University of Campinas, Campinas 13083-859, SP, Brazil.

³Department of Physical Chemistry, University of Valencia, 46100Burjassot, Spain

⁴CDMF, LIEC, Federal University of São Carlos, P.O. Box 676, São Carlos 13565-905, SP, Brazil

gouveiad@uji.es

Keywords: Semiconductor; femtosecond laser/electron beam irradiation; morphology; DFT study.

Abstract

Silver tungstate (Ag_2WO_4) based materials are intensively studied because of their unique chemical and physical characteristics. Such properties originate from the complex structure involving different local coordination of Ag and W cations. In this work, we present our efforts, based on the joint use of experimental and theoretical results to rationalize their multifunctional properties (enhanced photocatalytic and biocide activity) of the Ag_2WO_4 . Two cases are presented. (i) the nucleation, the formation and evolution of Ag nanoparticles Ag_2WO_4 provoked by femtosecond laser/electron beam irradiation, and (ii) the doping process of Cu^{2+} cations Ag_2WO_4 lattice to form solid solutions. The results from first-principles calculations, within the quantum theory of atoms in molecules framework, and the Wulff construction are highlighted.

Acknowledgment

A.F.G acknowledges the “*Conselleria de Innovación, Universidades, Ciencia y Sociedad Digital*” for the postdoctoral contract (CIAPOS/2021/106).

Estudo do Caráter Radicalar e Aromaticidade de Acenos Modificados com Boro

Amanda M. Oliveira¹ e Francisco B. C. Machado¹

¹ Departamento de Química, Instituto Tecnológico de Aeronáutica, São José dos Campos, 12228-900, São Paulo, Brazil.

Protótipos de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (PAH's, polycyclic aromatic hydrocarbons) são compostos orgânicos formados a partir de anéis de benzeno condensados dispostos em uma rede bidimensional de carbonos estendida. Sua modificação química é uma alternativa bastante explorada para modular a estrutura de bandas eletrônicas e de propriedades físico-químicas de materiais à base de carbono. Especificamente, no caso de materiais do tipo grafeno ou protótipos de grafeno usando PAH's, os átomos de Boro (B) e Nitrogênio (N) são preferencialmente utilizados como substituintes devido à similaridade em tamanho e massa desses átomos com relação ao carbono. A substituição de átomos de Carbono por átomos de Boro pode resultar em uma perturbação ou mesmo na quebra da hibridização sp^2 ideal da rede de Carbonos, induzindo assim mudanças, que podem ser ou não serem desejáveis para as propriedades optoeletrônicas, como altas afinidades eletrônicas (levando a materiais do tipo n) e com intensa luminescência. Em particular, os derivados de 9,10-Dihidro-9,10-diboroantracenos (DBA), atuam como fortes receptores de elétrons e, além disso, suas atividades redox fazem destes compostos potenciais candidatos para semicondutores do tipo n. Por tais propriedades, eles estão sendo investigados como materiais candidatos a dispositivos orgânicos emissores de luz (OLEDs). Neste trabalho, estudou-se diferentes acenos modificados pela substituição de dois átomos de Carbono por dois átomos de Boro (Diborobenzeno, Diboronaftaleno e Diboroantraceno). Para tal, utilizou-se a teoria do funcional de densidade (funcional B3LYP restrito e não-restrito, com o conjunto base def2-TZVP), a fim de estimar parâmetros de geometria, estabilidade e da aromaticidade. Nossos resultados mostraram que o caráter radicalar depende fortemente das posições de inserção dos dopantes, sendo a região dos anéis centrais a posição preferencial para reduzir o caráter radicalar e, conseqüentemente, a reatividades das moléculas. Também, pode-se observar uma grande variação nas diferenças de energia singleto-triplete com a posição das substituições. (Agradecimentos à FAPESP e ao CNPq)

Cinética de Hidrólise da Fenilalanina através de Glicerol

Amanda Rodrigues Moreira (IC)^{1*}, Débora M. Barbosa¹, Davi A. C. Ferreira (PQ)¹

*amandarodriguesmoreira@hotmail.com

¹ Laboratório de Dinâmica e Reatividade Molecular (LDRM), Instituto de Química, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, CEP: 70910-900, Asa Norte - Brasília-DF, Brasil.

Palavras-chave: Fenilalanina, xTB, Poliuretano, Cinética.

Introdução

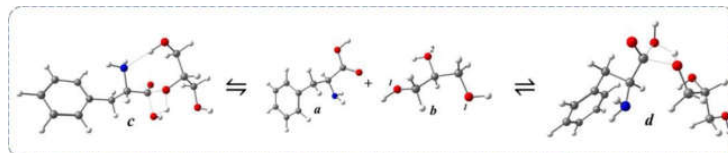
Os poliuretanos [1] (PUs) são polímeros, originalmente formados pela condensação de isocianatos e álcoois, obtidos pela primeira vez nos anos de 1930 [2]. Sua produção industrial está alicerçada na catálise, e sua versatilidade coloca no nível dos polímeros com vasta aplicabilidade, incluindo biomédica. Visto que o grupo funcional uretano (–NH–COO–) apresenta grande semelhança com o grupo amida (–NH–CO–), surge a necessidade de investigação sobre a possibilidade de se produzir biopolímeros a base de aminoácidos. Neste estudo apresentamos resultados prévios acerca do mecanismo de hidrólise da fenilalanina, via glicerol, que seria um mecanismo chave para a produção de macromônmeros para PU biodegradável e com promissora aplicação biomédica [1].

Para a realização deste estudo, todos os sistemas moleculares foram previamente otimizados através do modelo GFN2-xTB [2]. A avaliação da cinética do processo foi realizada através do protocolo apresentado por Morais e Colaboradores [3].

Resultados e Discussão

Para a realização desse estudo empregamos cálculos baseados no modelo GFN2-xTB, dos quais foi possível extrair informações sobre a constante de equilíbrio de formação do complexo b, cuja representação se encontra na Figura 1.

Figura 1 Equilíbrio químico os estados de transição c e d com as espécies reagentes (a e b).



O estudo cinético apontou uma taxa de reação para reação, via estado de transição TSd, de $k_d = 1,173 \times 10^{-5} \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Ao mesmo tempo, foi observada uma taxa de reação, através do estado de transição TSc, de $k_c = 4,207 \times 10^{+1} \text{ L. mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$. Desta forma, verifica-se que o macromônmero formado deve ser fruto, majoritariamente, da hidrólise da fenilalanina através do átomo de oxigênio da posição 2 do glicerol (Figura 1b).

Conclusões

Observa-se, através de modelos teóricos, uma elevada regioselectividade para a formação do macromônmero biodegradável, da hidrólise da fenilalanina,

Agradecimentos:

CNPq e UnB.

Referências

- 1 Akindoyo, J. O. et al., RSC Adv., 2016, 6, 114453-114482.
- 2 Bannwarth, C et al., J. Chem. Theory Comput., 2019, 15, 1652-1671.
- 3 Morais, S. F. de A. et al., Theo. Chem. Accounts, 2020, 139, 164-175.

Estudo computacional do efeito de ligantes pinça em catalisadores homogêneos para a obtenção de moléculas C_{2+} utilizando CO_2 como *building block*.

Ana Beatriz Rocha Guimarães¹, Atualpa Albert Carmo Braga².

¹Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo – SP, Brasil.

anabeatriz@iq.usp.br, atualpa@iq.usp.br

Keywords: pincer ligands; homogeneous catalysis; DFT; CO_2 .

Abstract

The increase in anthropogenic activities contributes to the growth of atmospheric carbon dioxide concentrations, which is one of the main gases responsible for the greenhouse effect. Therefore, research has been conducted both for the development of technologies to reduce the emission of this gas, as well as to mitigate the high concentrations of CO_2 already existing in the atmosphere. The conversion of carbon dioxide into higher value-added compounds, such as longer-chain (C_{2+}) oxygenated molecules (alcohols, carboxylic acids and esters), are of great financial and industrial interest, while representing a major challenge for catalysis. The high molecule stability and high carbon oxygenation level make the catalytic hydrogenation of CO_2 the most basic way to convert it into other compounds. However, the catalytic process involves CO_2 activation, controlled hydrogenation, C-C bond formation and hydroxylation steps, which are generally accelerated by a heterogeneous catalyst. Thus, this project aims to propose a computational DFT study of the effect of pinch ligands (PNP) on homogeneous ruthenium catalysts to obtain C_{2+} molecules in hydrogenation reactions of carbon dioxide. As a result, we intend to investigate the influence of different N-R functionalities on the catalyst structure as well as its energies.

Introdução

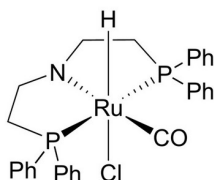
A redução das emissões de CO_2 tornou-se impreterível, bem como o desenvolvimento de tecnologias sustentáveis para uma economia circular de carbono. Assim a captura deste gás, acoplada com a sua conversão em outras moléculas combustíveis, provêm uma promissora solução para a redução das concentrações de CO_2 atmosférico e para produção e utilização de energias renováveis.¹

Hidrocarbonetos e álcoois de cadeia mais longa (C_{2+}) possuem uma síntese termodinamicamente mais favorável quando comparados a obtenção do metanol a partir da hidrogenação catalítica do dióxido de carbono.² Devido a sua alta estabilidade e alto nível de oxidação, a redução do CO_2 tem como consequente um

elevado *input* energético ($\Delta_r G_{298K} = -396 \text{ kJ mol}^{-1}$) para convertê-lo em moléculas mais complexas e quimicamente mais ativas (C_{2+}), sendo indispensável o emprego de catalisadores em tais reações.³ Além disso, a produção de hidrocarbonetos e compostos oxigenados C_{2+} é desafiadora devido a sua baixa seletividade. A maior dificuldade é a integração ótima das funcionalidades catalíticas para as etapas de redução e crescimento de cadeia.

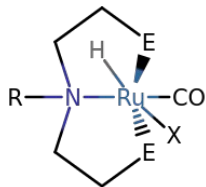
A reportada produção de $C_{2+}OH$ via hidrogenação do dióxido de carbono majoritariamente envolve uma catálise heterogênea e a seletividade destes álcoois geralmente não é alta. Catalisadores homogêneos mais eficientes e que oferecem condições reacionais mais brandas são de grande interesse científico e industrial.⁴

Em se tratando de ligantes pinça, o complexo MACHO-Ru (Esquema 1) é amplamente utilizado na indústria na hidrogenação de ésteres. Tal fato é resultado da alta versatilidade catalítica de catalisadores suportados por ligantes PNP.⁵ Há descrito no estado da arte pesquisas que buscam compreender os efeitos da variação dos substituintes nos doadores de fosfina e há um entendimento considerável sobre a otimização desses substituintes para maximizar a atividade catalítica. Por outro lado, estudos que investiguem a influência dos substituintes presentes no nitrogênio doador ainda são limitados.⁶



Esquema 2: Estrutura catalisador MACHO-Ru

As pesquisas envolvendo a utilização de catalisadores pinça e a influência de seus ligantes para a hidrogenação catalítica do dióxido de carbono ainda são escassas, apesar de promissoras. Assim, com um profundo entendimento dos mecanismos de reação envolvidos em cada etapa do sistema, o design de novos catalisadores homogêneos que apresentem maior atividade catalítica e gerem produtos com maior seletividade e estereoquímica desejada será possível, sendo a química computacional a ponte entre as previsões teóricas e as observações experimentais já descritas no estado da arte.



Esquema 3: Modelo de catalisador de Ru, onde $E = P^iPr_2$, $X = Cl, H, OC(O)H$ e $R = H, Me, Ph, CF_3, CN, NO_2$.

Metodologia

Os estudos computacionais propostos estão sendo executados com base na Teoria do

Funcional da Densidade (DFT do inglês “*Density Functional Theory*”)⁷ utilizando o software Gaussian-16. Buscando o melhor funcional e funções de base a serem empregados nos estudos mecanísticos, será feito um *benchmark* com funcionais puros (PBE e M06-L), híbridos (PBE0, M06 e B3LYP) e range-separated (ω B97XD), aplicando correções de dispersão quando necessárias, sem restrição de simetrias. Em se tratando dos conjuntos de base, o benchmark levará em consideração as bases de Pople (6-31G(d,p)) para o grupo principal de elementos mais leves, atuando em conjunto com o pseudo-potencial SDD ou bases de Ahlrichs (Def2SVP e Def2TZVP) para o centro metálico de rutênio. Todos os complexos serão tratados como espécies neutras. Para otimizações de geometria e obtenção de frequências vibracionais dos intermediários de reação e estados de transição, cálculos serão feitos utilizando a aproximação do método *Coupled Cluster* com excitações perturbativas DLPNO-CCSD(T) (*Domain-Based Local Pair Natural Orbital Coupled Cluster*) no software ORCA. Será obtida uma análise de IRC (do inglês *Intrinsic Reaction Coordinates*) sobre os estados de transição, assegurando assim onde tais estruturas conectam dois mínimos, reagentes e produtos. Os efeitos de solvatação sobre as moléculas envolvidas nas reações serão modelados por meio do modelo *Solvation Model Based on Density* (SMD). Cargas atômicas serão obtidas por meio dos esquemas de partição da densidade eletrônica NBO 3.1 (Natural Bonding Orbitals) implementado no Gaussian-16.

Resultados

A pesquisa ainda se encontra em processo de desenvolvimento, sendo assim, apenas resultados preliminares foram obtidos até o presente momento. Estes estão dispostos abaixo:

2_H	Sum of electronic and zero-point Energies	-1577.854985
2_H	Sum of electronic and thermal Energies	-1577.824875
2_H	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1577.823931
2_H	- Sum of electronic and thermal Free Energies	-1577.913925
2_Me	Sum of electronic and zero-point Energies	-1617.106067
2_Me	Sum of electronic and thermal Energies	-1617.074818
2_Me	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1617.073874
2_Me	Sum of electronic and thermal Free Energies	-1617.165911
2_Ph	Sum of electronic and zero-point Energies	-1808.681902
2_Ph	Sum of electronic and thermal Energies	-1808.647460
2_Ph	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1808.646516
2_Ph	Sum of electronic and thermal Free Energies	-1808.745906
3_H_anti	Sum of electronic and zero-point Energies	-1766.323063
3_H_anti	Sum of electronic and thermal Energies	-1766.289470
3_H_anti	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1766.288526
3_H_anti	Sum of electronic and thermal Free Energies	-1766.386566
3_H_syn	Sum of electronic and zero-point Energies	-1766.318830
3_H_syn	Sum of electronic and thermal Energies	-1766.285358
3_H_syn	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1766.284414
3_H_syn	Sum of electronic and thermal Free Energies	-1766.381759
3_Me_anti	Sum of electronic and zero-point Energies	-1805.572076
3_Me_anti	Sum of electronic and thermal Energies	-1805.537478
3_Me_anti	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1805.536534
3_Me_anti	Sum of electronic and thermal Free Energies	-1805.635093
3_Ph_anti	Sum of electronic and zero-point Energies	-1997.151121
3_Ph_anti	Sum of electronic and thermal Energies	-1997.113556
3_Ph_anti	Sum of electronic and thermal Enthalpies	-1997.112612
3_Ph_anti	Sum of electronic and thermal Free Energies	-1997.218440
3_Ph_syn	Sum of electronic and zero-point Energies=	-1997.143027
3_Ph_syn	Sum of electronic and thermal Energies=	-1997.105101
3_Ph_syn	Sum of electronic and thermal Enthalpies=	-1997.104157
3_Ph_syn	Sum of electronic and thermal Free Energies=	-1997.211364

Tabela 1: Valores de energia calculados (B3LYP/Def2SVP)

As estruturas mencionadas na tabela seguem a seguinte legenda: 2_R correspondem as estruturas dihidreto dos catalisadores, 3_R_anti correspondem as estruturas com o acoplamento O(C)O ao centro metálico de rutênio na posição anti relativa ao substituinte no nitrogênio e 3_R_syn correspondem as estruturas com o acoplamento O(C)O ao centro metálico de rutênio na posição syn relativa ao substituinte no nitrogênio.

Discussão

Com os resultados preliminares obtidos, já é possível estabelecer uma tendência entre a influência dos substituintes no átomo de nitrogênio do suporte pinça e a estereoquímica dos produtos. Ademais, cálculos de *single-point*, *IRC* e *benchmark* estão em curso, bem como cálculos de otimizações de outros substituintes retiradores e doadores de densidade eletrônica, afim de melhor compreender o impacto e de forma a aprimorar a

reatividade/seletividade dos catalisadores na hidrogenação de CO₂.

Conclusão

No presente momento de submissão deste resumo estendido, não há dados o suficiente que nos permitam estabelecer uma conclusão satisfatória sobre a influência dos substituintes do ligante pinça e a atividade catalítica das reações de hidrogenação do CO₂ na obtenção de produtos C₂₊.

References

1. K. Tominaga, Y. Sasaki, M. Saito, K. Hagihara, T. Watanabe, *J. Mol. Catal.* 1994, 89, 51 – 56.
2. Kuriyama, W., *et. al*, Catalytic Hydrogenation of Esters. Development of an Efficient Catalyst and Processes for Synthesising (R)-1,2-Propanediol and 2-(1-Menthoxy)ethanol. *Org. Process Res. Dev.* 2012, 16, 166–171.
3. Jiang, H.; Hou, Z.; Luo, Y. A Kinetic View on Proximity- Dependent Selectivity of Carbon Dioxide Reduction on Bifunctional Catalysts. *ACS Catal.* 2020, 10, 13518–13523.
4. Vidya D. Avasare, Ascendancy of Nitrogen Heterocycles in the Computationally Designed Mn(I)PNN Pincer Catalysts on the Hydrogenation of Carbon Dioxide to Methanol, *Inorganic Chemistry* 2022 61 (4), 1851-1868.
5. Kuber Singh Rawat, Arup Mahata, and Biswarup Pathak, Catalytic Hydrogenation of CO₂ by Fe Complexes Containing Pendant Amines: Role of Water and Base, *The Journal of Physical Chemistry C* 2016 120 (47), 26652-26662
6. Julia B. Curley, Clayton Hert, Wesley H. Bernskoetter, Nilay Hazari, and Brandon Q. Mercado, Control of Catalyst Isomers Using an *N*-Phenyl-Substituted

$\text{RN}(\text{CH}_2\text{CH}_2\text{P}^i\text{Pr}_2)_2$ Pincer Ligand in CO_2
Hydrogenation and Formic Acid
Dehydrogenation, *Inorganic Chemistry*
2022 61 (1), 643-656.

7. Extended Gaussian-type basis for
molecular-orbital studies of organic
molecules. *J. Chem. Phys.* 1971, 54, 724.
22

Porphyrin, Chlorin and Bacteriochlorin Derivatives for Photodynamic Therapy: A Theoretical Investigation

Ana Clara Gonzalez de Souza¹, Paula Homem-de-Mello¹.

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC.

paula.mello@ufabc.edu.br

Keywords: photosensitizers; photodynamic therapy; density functional theory; porphyrinoids.

Abstract

In the search for new dyes with better pharmacokinetic properties for application in photodynamic therapy, computational methods are of great importance, since it is possible to obtain the properties of the molecules that predict their usage as drugs. In this work, the Density Functional Theory (DFT) method is used, as proved in several lines of research to be a very advantageous tool for the design of new molecules, due to its relatively low computational cost and high capacity of prediction of electronic properties in good agreement with experimental results. The potential photosensitizers investigated here are porphyrin, chlorin, and bacteriochlorin derivatives, which are tetrapyrrolic macrocycles with strong light absorbance in the phototherapeutic window. To establish the best description of the electronic structure of these derivatives, some XC functionals were compared. Statistical analysis obtained from the comparison between theoretical and experimental wavelengths showed that the B3LYP/6-311G(d,p) level of theory provided the most accurate performance. Most all derivatives showed transitions from HOMO-1, HOMO, LUMO, and LUMO+1, as proposed by Gouterman in the four-orbital model. The determined electronic spectra exhibited number of absorption peaks, and both the Soret and the Q bands were selected for the comparison with the experimental results from Zhu and coworkers' research. Comparison of the frontier molecular orbitals of the selected compounds shows that the shapes of the HOMOs and LUMOs in the bacteriochlorins and chlorins are more affected by the para substituent -OMe in benzene. In the porphyrins, the influence of the substituents in the shape of molecular orbitals is more significant, but the same effect can be observed in all four derivatives. These results are consistent with the experimental data of Zhu and coworkers, indicating a great potential as photosensitizers for photodynamic therapy.

Introduction

Good photosensitizers (PSs) have high photochemical, electrochemical, and thermal stability, which gives them diversified technological applications, such as dyes; both in solar cells and in photodynamic therapy (PDT). PDT is used in the treatment of cancer and other non-cancer diseases. In this treatment, photosensitizers that interact with light are used so that reactive species are generated inside the cell, causing damage to the cell membrane, DNA, RNA and proteins that

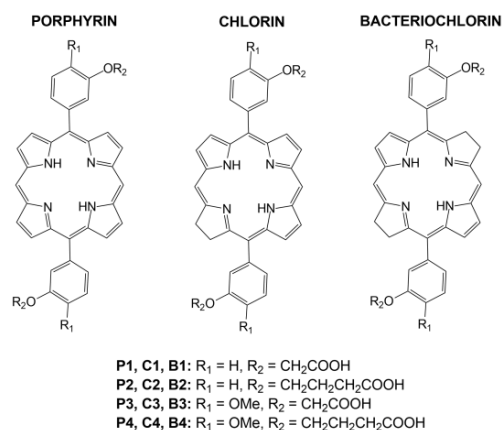
can lead to cell death [1]. The first generation of PSs was porphyrins derivatives with effective tumor destruction, negligible dark toxicity and water-solubility. However, their disadvantages – weak absorption of light in the red portion of the spectrum, low extinction coefficients and prolonged photosensitivity - led to the second generation of PSs with modifications in porphyrin's core, resulting in compounds such as chlorins and bacteriochlorins, which presents absorption maxima at wavelengths longer than 630 nm and high extinction

coefficients. Moreover, they also generally present higher quantum yields of $^1\text{O}_2$ and shorter tissue accumulation time [2]. For a better understanding of these structural and electronic features of such compounds, in this work we performed theoretical calculations, since through them it is possible to obtain the properties of molecules that predict their usage as drugs [3].

Methodology

Ground state geometries of twelve porphyrin, chlorin and bacteriochlorin derivatives [4] were optimized using the Density Functional Theory (DFT) method.

Figure 1: Chemical structure of twelve porphyrin, chlorin and bacteriochlorin derivatives.



For the sake of comparison, the XC functionals B3LYP, PBE0, BMK, M06-2X, CAM-B3LYP, and ω B97X-D were tested using 6-311G(d,p) basis set, as implemented in the Gaussian 09. The geometries were considered as energy minimum, since the corresponding frequency analysis did not result in any negative value, and were then subjected to Time-Dependent DFT (TD-DFT) calculations for their first 30 states calculations in order to get vertical excitations. The solvent effect dimethyl sulfoxide (DMSO) has been taken into account using the SMD model.

Results and Discussion

The functionals used in calculations are divided into three categories: GGA hybrids (B3LYP, PBE0), meta-GGA hybrids (BMK, M06-2X) and range-separated (CAM-B3LYP, ω B97X-D). These functionals are distinguished by the exchange contribution that in hybrids GGAs and meta-GGAs have a fixed fraction, while in range-separated is divided into a short-range component and a long-range component, with attenuations according to an error function [5]. For comparison, some statistical parameters were evaluated as shown in Table 1.

Table 1: Statistical analysis obtained from the comparison between theoretical and experimental wavelengths (nm).

Método	MSE	MAE	RMS	SD	R ²
B3LYP	-48	48	59	111	0,9952
PBE0	-53	53	64	111	0,9945
BMK	-58	58	64	118	0,9935
M06-2X	-57	57	64	120	0,9905
CAM-B3LYP	-56	56	62	124	0,9858
ω B97X-D	-61	61	73	121	0,9412

MSE – mean signed error; MAE – mean absolute error; RMS – root-mean-square deviation; R² – coefficient of determination.

The errors (MSE) show that all methods underestimate the values of the experimental wavelengths. The predictive power of the methods can be analyzed through the coefficient of determination between the theoretical and experimental wavelengths. The higher the R², the more accurate the method. In terms of error distributions, the most homogeneous values are for B3LYP (111 nm) and PBE0 (111 nm) functionals. The RMS values reinforce the approximation between the theoretical values obtained with B3LYP (59 nm) and the experimental values. Considering the better performance of the B3LYP method over the others, the study of porphyrin, chlorin and bacteriochlorin derivatives will

be carried out following the level of theory B3LYP/6-311G(d,p).

According to Gouterman's four-orbital model [6], the Soret band and Q bands of porphyrinoids are formed due to electronic transitions involving HOMO-1, HOMO, LUMO, LUMO+1. Comparison of the frontier molecular orbitals of the selected compounds shows that the shapes of the HOMOs and LUMOs in the bacteriochlorins and chlorins are more affected by the para substituent -OMe in benzene. In the porphyrins, the influence of the substituents in the shape of molecular orbitals is more significant, but the same effect can be observed in all four derivatives.

The determined electronic spectra exhibit number of absorption peaks and both the Soret and the Q bands were selected for the comparison with the experimental results from Zhu and coworkers' research. Bacteriochlorin derivatives showed the lowest energy absorption in the Soret band and the highest in the Q band, around 330 nm and 631 nm, respectively. Chlorin and Porphyrin derivatives presented Soret bands with energies absorption around 391 and 390 nm. Their Q bands averaged 560 and 563 nm. These values of energy indicate lower HOMO-LUMO gap for the bacteriochlorin derivatives and higher for the porphyrin derivatives, which is supported by DFT studies. For almost all the compounds, the reduction of π electrons number causes a decrease in the gap value [7]. We noticed that the differences in energy gap values are mainly due to the decrease of HOMO energy levels of bacteriochlorins ($\sim 0,60$ eV) and chlorins ($\sim 0,16$ eV) when compared to porphyrins.

All derivatives show transitions mostly from HOMO-1, HOMO, LUMO, and LUMO+1, as proposed by Gouterman. As it is expected that variations in the HOMO-LUMO gap have an influence on the optical properties of these molecules, when comparing the gap with the Q bands it was observed that the smaller gaps resulted in longer wavelengths in derivatives when the Q is almost entirely formed by HOMO \rightarrow

LUMO transition, which is the case of bacteriochlorins derivatives. This condition could not be observed for chlorins and porphyrins, since they presented Q bands with $\sim 75\%$ and $\sim 49\%$ of HOMO \rightarrow LUMO transition, respectively.

Conclusions

In summary, these results are consistent with the experimental data of Zhu and coworkers, indicating a great potential as photosensitizers for photodynamic therapy. From the structural and electronic properties of these derivatives, new compounds can be designed for the same application. Furthermore, theoretical calculations could be performed with other methods, such as semiempirical, in order to try further lower description costs for these molecules.

Acknowledgements



References

1. Baskaran, R.; Lee, J.; Yang, S. G; Biomaterials Research, 2018, 22, 25.
2. Lucky, S. S.; Soo, K. C.; Zhang, Y.; Chemical Reviews, 2015, 115, 4.
3. Kauwe, S. K.; Welker, T.; Sparks, T. D.; Integrating Materials and Manufacturing Innovation, 2020, 9, 3.
4. Zhu, W. *et al.*; European Journal of Medicinal Chemistry, 2018, 160.
5. Mardirossian, N.; Head-Gordon, M.; Molecular Physics, 2017, 115, 19.
6. Gouterman, M.; Wagnière, G. H.; Snyder, L. C.; Journal of Molecular Spectroscopy, 1963, 11.
7. Wang, Y. *et al.*; Coordination Chemistry Reviews, 2019, 395.

Thermodynamics of protein folding in solutions: A theoretical investigation using Minimum-Distance Distribution Functions and the Kirkwood-Buff theory

Ander Francisco Pereira¹, Leandro Martínez¹

¹Institute of Chemistry and Center for Computing in Engineering & Science, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil.

a264615@dac.unicamp.br; lmartine@unicamp.br

Keywords: Structure-Based Models; Protein folding; Cosolvents; Kirkwood-Buff solution theory.

Abstract

Protein folding is a complex physicochemical process in which a linear sequence of amino acids adopts a unique native folded state. Although proteins are predominantly present in aqueous environments, many other chemical species, including those in the cellular environment, alter the equilibrium between the folded and unfolded states. Small organic molecules, known as cosolvents, can shift the equilibrium between the folded and unfolded states. In this work, the widely employed structure-based model (SBM) was used to determine the folding mechanism of the SH3 domain. From each folding-unfolding transition structure obtained with SBM, we performed atomistic molecular dynamics simulations of the protein in the presence of the cosolvents: urea, a denaturant, and trimethylamine N-oxide - TMAO, an osmolyte. The Kirkwood-Buff solution theory was used to interpret the thermodynamic properties of systems. The results show that the urea molecules accumulate more on the surface of the protein and stabilize the extended structures. TMAO, on the other hand, has the same effect in both folded and unfolded states, and it is preferentially excluded from the protein surface.

Introduction

The structures of proteins and their folding mechanisms are dependent on the molecular environment. Proteins are only marginally stable, and the equilibrium between folded and unfolded states in an aqueous solution can be altered as a function of temperature, pressure, or by the addition of small organic molecules known as cosolvents. Some cosolvents are, furthermore, used *in vitro* for the stabilization of protein structures and the enhancement of protein activity in controlled media, thereby envisaging their optimization for specific biotechnological applications. The goal of this work is to determine the role of different cosolvents (urea, a denaturant, and trimethylamine N-oxide - TMAO, an osmolyte) in the folding mechanisms of the SH3 domain,¹ which is a protein very well-characterized experimentally and computationally. The

solvent effects on these mechanisms are unknown.

Methodology

The folding mechanism of the SH3 domain was determined using Structure-Based Models (SBM).² Then, using the Pulchra³ software, we reconstructed atomistic representations of the SBM simulation frames and simulated each structure in the presence of cosolvents (5000 independent productions MD of 10 ns in the presence of the urea and trimethylamine N-oxide (TMAO), for a total of 100 μ s). The effects of the solvent on the stability of each folding intermediate were addressed using minimum-distance distribution functions (MDDFs)⁴ and the Kirkwood-Buff theory⁵ utilizing the ComplexMixtures.jl package.⁶ MDDFs provide clear pictures of solvation structures of complex solutions, as they take into consideration the shapes of the

solute and solvent in the solution.⁴ Finally, we cluster the structures from the fraction of native contacts (Q) to study the effects of the solvent on the stability of subsets of structures.

Results and discussion

A commonly used reaction coordinate to describe the folding process is the fraction of native contacts (Q). In Figure 1, we show the value of Q as a function of simulation time for the SH3 domain. Note that there are many transitions between the folded and unfolded states. High values of Q depict the folded ensembles, while low values represent the unfolded ensembles.

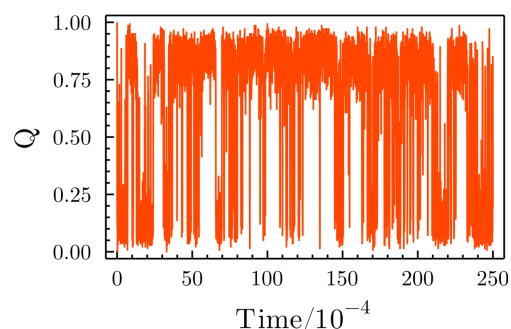


Figure 1. Native fraction contacts as a function of simulation time for the SH3 domain.

Figure 2 shows the values of the preferential solvation parameter (Γ_{pc}) for TMAO and urea as a function of each folding intermediate. In TMAO, Γ_{pc} takes on both positive and negative values, while in urea, Γ_{pc} is exclusively positive. Positive Γ_{pc} values imply a preferential interaction, while negative values indicate a preferential exclusion of the cosolvent with the protein. The MDDFs of water and urea, and the corresponding Kirkwood-Buff integrals (KBI), are depicted in Figures 3A and 3B, respectively. The first peak of the MDDFs (~ 1.8 Å and 2.0 Å for the water and urea molecules, respectively) indicates the presence of specific interactions with the protein, while the second peak (~ 2.6 Å - which is much more evident in the water MDDFs) is characteristic of the second solvation sphere and non-specific interactions. The specific interactions

between urea and protein are more pronounced than any other type of interaction. However, note that the difference in the MDDFs for the folded and unfolded states (of both water and urea) is very subtle.

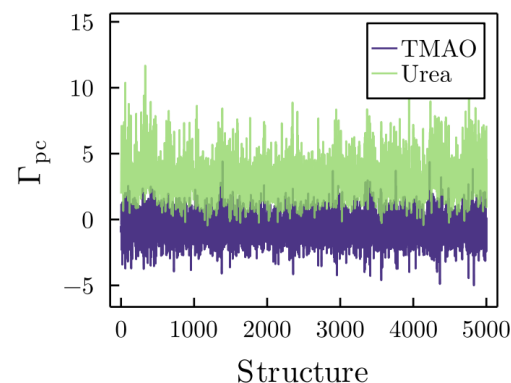


Figure 2. Preferential solvation parameter (Γ_{pc}) of each folding intermediate of the SH3 domain in TMAO (blue) and urea (light green).

Figure 3B shows the Kirkwood-Buff integrals (KBIs) from the MDDFs. Unlike water molecules, the exclusion volume of the protein is completely compensated by urea, and the KBIs are positive. Then, the proteins are preferentially solvated by urea (Table 1), although the affinity of urea molecules for the unfolded states is considerably higher than for the folded states (Figure 3B).

From the MDDFs of TMAO (data not shown), the relative density of TMAO molecules at a distance of ~ 2.1 Å (distances characteristic of nonspecific interactions) is higher in the unfolded states. Hydrogen bond interactions (HBs) between TMAO and protein also occur. TMAO is an amphiphilic molecule that acts as an acceptor for HBs by the oxygen atom. Concomitantly, water molecules are slightly excluded from the first solvation sphere, whereas the density increases in the second solvation shell. For longer distances, there are practically no changes in the MDDFs of TMAO and water, regardless of the protein state.

TMAO is preferentially excluded from the protein surface in both the folded and unfolded ensembles (Table 2), though no

difference in affinity of the cosolvent by any two states was observed.

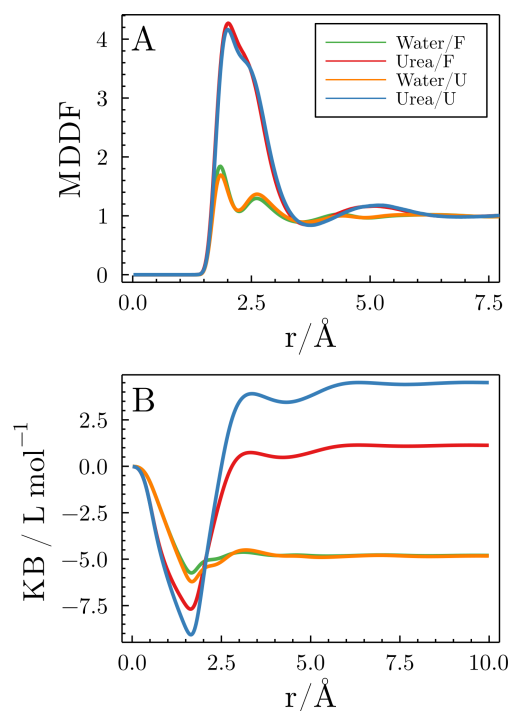


Figure 3. A) Minimum-distance distribution functions (MDDFs) of water and urea for the folded (F) and unfolded (U) states of the SH3 domain. The corresponding Kirkwood-Buff integrals are shown in B).

Tabela 1. Preferential solvation parameters for the SH3 domain (folded and unfolded states) 1 in aqueous solutions of urea and trimethylamine N-oxide (TMAO).

SH3	Γ_{Ureia}	Γ_{TMAO}
Folded	2.81 ± 0.02	-0.61 ± 0.02
Unfolded	4.46 ± 0.04	-0.60 ± 0.03

Conclusions

The simulations with the structure-based models (SBM) allowed an exhaustive sampling of the folded and unfolded states of the protein, as well as of the transition state. Once the folding mechanism has been characterized, we provide clear insights into the effects of urea and TMAO on the SH3 domain folding. The urea molecules, which accumulate more on the surface of the protein, stabilize the extended structures. However, the effect of TMAO is

similar for folded and unfolded states, and TMAO is preferentially excluded from the protein surface.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support of FAPESP-2020/04549-0; CCES (Center for Computing in Engineering and Sciences); CENAPAD-SP (National Center for High Performance Processing in São Paulo); M3G-Martinez Molecular Modeling Group.

References

1. Kaneko, T., Li, L. & Li, S. S.-C. *Front. Biosci.* 13, 4938–4952 (2008).
2. Onuchic, J. N., Luthey-Schulten, Z. & Wolynes, P. G. *Annu. Rev. Phys. Chem.* 48, 545–600 (1997).
3. Rotkiewicz, P. & Skolnick, J. J. *Comput. Chem.* 29, 1460–1465 (2008).
4. Martínez, L. & Shimizu, S. J. *Chem. Theory Comput.* 13, 6358–6372 (2017).
5. Newman, K. E. *Chem. Soc. Rev.* 23, 31–40 (1994).
6. Martínez, L. *Journal of Molecular Liquids* vol. 347 117945 (2022).

Interaction of Graphene Oxide with Heparin for Antiviral Blockade

André Flores dos Santos¹, Giane Engel Montagner², Mirkos Ortiz Martins³, Mariana Zancan Tonel⁴, Ivana Zanella da Silva⁵, Solange Binotto Fagan⁶.

¹ Universidade Franciscana, Rua dos Andradas, 1614, Centro, Santa Maria - Rio Grande do Sul, 97010-030, Brazil.

andre.santos@ufn.edu.br.

Keywords: nanostructures; drugs; pandemic; nanocarriers; nanotechnology.

Abstract

Currently, the world has faced many problems related to respiratory and infectious diseases of high severity. In March 2020, a state of pandemic disease caused by a coronavirus (COVID-19) was declared by the World Health Organization, representing a public health problem. Within this context, scientists have been working to discover an effective drug against the SARS-CoV-2 virus using methods and knowledge of other existing viruses to gain time with tests and certifications. One of the drugs reused in these studies was heparin with a Spike Protein blocking function for viral entry into host cells. In our study, in addition to describing the great blocking effect of this drug, we demonstrated that by joining graphene oxide to heparin, the effect can be improved, increasing the binding energy with the spike protein through molecular docking simulations. The results demonstrated an increase in binding energy when graphene oxide is functionalized with heparin in suitable regions.

Introduction

The COVID-19 pandemic caused by the SARS-CoV-2 virus has currently recorded 6.300.454 deaths worldwide ¹. Some vaccines have been created and are being tested, but they need several doses to maintain the protective effect ².

Antiviral treatments against COVID-19 are based on experiments with similar viruses, for example, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV), Acquired Immunodeficiency Syndrome (HIV), Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) and Virus Influenza (H1N1). Each antiviral explores a blocking pathway in the COVID-19 infection process being classified as endosomal acidification inhibitors, membrane fusion inhibitors, protein and viral entry blockers, viral replication blockers and protease inhibitors ³.

Graphene oxide has been used in some virus research in recent years, exploiting its good binding characteristics (negative charges), large surface area, and ease of functionalization with targeted drugs ⁴⁻⁶.

Heparin is one of the drugs reused by scientists in an attempt to discover new properties and interactions with the SARS-CoV-2 virus, it is considered a great blocker of viral entry into host cells ^{7,8}.

In this work, the functionalization of graphene oxide with heparin was tested through computational simulations of the molecular docking type, to verify an improvement in the binding energy with the spike protein of SARS-CoV-2, which would indicate an improvement in the viral block, still being necessary for complete confirmation to be performed later in-vitro or in-vivo tests.

Methodology

Molecular docking in the field of molecular modeling is a mechanism that predicts the preferential orientation of a macromolecule (protein, peptide, or a stretch of DNA) called a target or receptor, and a second structure called a ligand when joined to form a stable complex. In practical calculations approximations are performed,

where the dynamics of the system are identified by atoms represented by point masses that move in fields of molecular forces that are established by electrostatic and chemical bond interactions between atoms⁹.

The structures used to perform the molecular docking were the following: spike protein (PDB ID: 6VYB), heparin (PDB ID: 3IRJ) being manually modified in the Pymol Software for the degree of polymerization equal to 1 (basic structure of the molecule), 2 and 3 and graphene oxide (C56H22O10) which was created manually in the ChemCraft software. DFT tests were performed between the two molecules in Siesta Software to analyze their energies and compatibility to define which region would be more suitable to make the connection between them. The software used to perform the molecular docking was AutoDock4 which is one of the programs that are part of AutoDock Suite¹⁰ integrated with the AMDOCK graphic tools¹¹.

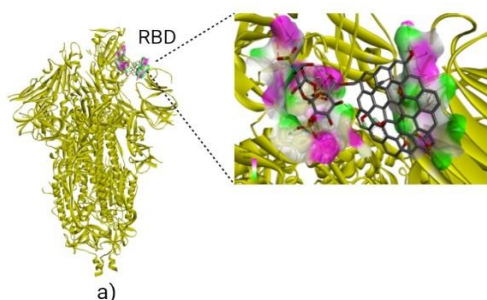


Figure 1. Receptor-bind domain (RBD) of the spike protein highlighted with the ligand (graphene oxide and heparin), after molecular docking.

Figure 1 shows the target point of molecular docking in the spike protein, the region responsible for binding to the outer cell layer for viral entry. The target point chosen to perform the molecular docking in Spike Protein was the RBD (Receptor-bind domain) which is located in Subunit 1 (S1), specifically from residue 331-527 of its genetic sequence¹².

Results

Table 1. Molecular docking results in the spike protein using Graphene Oxide functionalized with Heparin.

Structure	Affinity (kcal/mol)
Graphene Oxide + Heparin DP03	-22.53
Graphene Oxide + Heparin DP02	-17.26
Graphene Oxide + Heparin DP01	-16.27
Heparin DP01	-13.47
Baricitinib	-6.0
Paxlovid	-5.5
Molnupiravir	-5.1
Remdesivir	-4.4

The results presented in Table 1 showed that by joining the drug heparin with graphene oxide there was an improvement in the binding energy (affinity) with the spike protein RBD, indicating advantages of this model in molecular docking simulations. It can also be observed that when increasing the degree of heparin polymerization (repetition of the basic structure) there were improvements in the results, polymerization degrees 'DP' 1, 2, and 3 were used in this work.

Discussion

According to the results presented in table 1, the union of the drug heparin with the graphene oxide nanostructure presented better results than the drug alone in the molecular docking simulations. The first point that we must take into account is that we must make future comparisons with In-vivo (animals, human beings) and In-vitro (cells) tests to identify and compare the results with our In-Silico tests. The second point to be observed is to analyze how cytotoxic this union of the drug with the nanostructure can be for the cells, and what is the appropriate amount of each molecule since the molecules used in this work are considered small. Graphene oxide could be increased in size, as the degree of polymerization of heparin was increased from 1 to 3, thus further improving the results. The whole process has to be analyzed carefully, to arrive at an adequate amount of use in the human being without causing problems of cell death or another kind of unexpected effect.

Conclusion

According to the results presented, the use of graphene oxide nanostructure is very advantageous to be used with drugs for specific targets, improving the binding affinity between the spike protein of SARS-CoV-2. In future work, we intend to use other antiviral drugs against COVID-19 and test new nanostructure options, and also perform In-vitro and In-vivo tests for comparisons and cytotoxicity analysis.

Acknowledgments

This work was carried out with the support of the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-Brazil (CAPES) - Financing Code 001. TELEMEDICINA16 90389P.

References

1. HOPKINS, J. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (2022).
2. Santos, A. F. dos, Fraga, A. S. A., Gomes, P. & Fagan, S. B. Vaccines against COVID-19 using nanotechnology: a literature review. *Discip. Sci. - Ciências Nat. e Tecnológicas* **22**, 99–112 (2021).
3. Wang, D., Li, Z. & Liu, Y. An overview of the safety, clinical application and antiviral research of the COVID-19 therapeutics. *J. Infect. Public Health* **13**, 1405–1414 (2020).
4. Seifi, T. & Reza Kamali, A. Antiviral performance of graphene-based materials with emphasis on COVID-19: A review. *Med. Drug Discov.* **11**, 100099 (2021).
5. Gupta, I., Azizighannad, S., Farinas, E. T. & Mitra, S. Antiviral properties of select carbon nanostructures and their functionalized analogs. *Mater. Today Commun.* **29**, 102743 (2021).
6. Rhazouani, A. *et al.* Can the application of graphene oxide contribute to the fight against COVID-19? Antiviral activity, diagnosis and prevention. *Curr. Res. Pharmacol. Drug Discov.* **2**, 100062 (2021).
7. Clausen, T. M. *et al.* SARS-CoV-2 Infection Depends on Cellular Heparan Sulfate and ACE2. *Cell* **183**, 1043-1057.e15 (2020).
8. Yu, M. *et al.* Elucidating the Interactions Between Heparin/Heparan Sulfate and SARS-CoV-2-Related Proteins—An Important Strategy for Developing Novel Therapeutics for the COVID-19 Pandemic. *Front. Mol. Biosci.* **7**, (2021).
9. Martins, M. O., Silva, I. Z. da, Fagan, S. B. & Santos, A. F. dos. Docking fundamentals for simulation in nanoscience. *Discip. Sci. - Ciências Nat. e Tecnológicas* **22**, 67–76 (2021).
10. Forli, S. *et al.* Computational protein–ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. *Nat. Protoc.* **11**, 905–919 (2016).
11. Valdés-Tresanco, M. S., Valdés-Tresanco, M. E., Valiente, P. A. & Moreno, E. AMDock: a versatile graphical tool for assisting molecular docking with Autodock Vina and Autodock4. *Biol. Direct* **15**, 12 (2020).
12. Mansbach, R. A. *et al.* The SARS-CoV-2 Spike variant D614G favors an open conformational state. *Sci. Adv.* **7**, (2021).

Fingerprints of similarities properties studies between EIDD-1931 and EIDD-2801 molecules

Antonio L. de Almeida¹, João B. L. Martins².

¹University of the State of Bahia (UNEB), Department of Exact Sciences and Terra, Rua Silveira Martins, 2555, Cabula, Salvador-BA, CEP:41.150-00. Brazil.

²University of Brasília (UnB), Institute of Chemistry, CP 04478, Campus Universitário Darcy Ribeiro, Brasília, DF, 70910-900, Brazil

E-mail: alalmeida@uneb.br

Keywords: Molecular similarities, Machine-learning, anti sarcov-2.

Abstract

Currently, one of the most important issues found when trying to measure the similarity between two compounds is mainly the complexity of the whole process, which basically depends on the complexity used to obtain the molecular representation. In order to have a computational easier way to compare the molecular representations, some level of simplification is needed. The most commonly used of these abstractions involves the molecular fingerprint, characterized by a sequence of bits, which are easily compared between the target molecules. Fingerprint similarity is the common method developed and validated to compare chemical structures. Here we present similarity maps, a straightforward and general strategy for visualizing atomic contributions to similarity between EIDD-1931 and EIDD-2801 molecules based on ML machine learning.

Introduction

The idea of ligand similarity analysis comes from the “similar property principle” [1], which states that similar molecules should have similar biological activities. Following Barrat and Frail [2], the ligand similarity approach is based on a set of chemical features used to generate drug similarity descriptors, followed by a similarity score, which are clustered based on the set of features. Among the most frequent procedure, it is understood that to interact with a group of proteins, the cluster must be in the same set, based on different descriptors and similarity criteria. Thus, similarity searching is a commonly used technique. All forms of descriptors are based on sites and fundamental molecular details to be taken into account, such as physicochemical, conformational and topological properties. The similarity descriptors are the 1D (one

dimensional), 2D (two dimensional), and 3D (three dimensional) [3]. These are mathematical representations characterizing molecular properties.

Regarding the simplest 1D descriptors, the examples are represented by logP. These descriptors have no ability to effectively distinguish molecules. Examples of 2D descriptors are the molecular connectivity and atom pairs connected to the size and shape. 2D descriptors are more complex and the common descriptors in ligand screening analysis. 3D descriptors are related to the 3D molecular conformation and describe valence distribution, an example is the hydrogen bonding.

The molecular fingerprints and feature trees followed by the real value 2D descriptors, are structural parameters used in the similarity search. Otherwise, binary descriptors are used to classify the fragments present in the molecules through a Boolean array of “1” or “0,

”, and should be used to represent a specific bond.

EIDD-1931 and EIDD-2801 are two molecular structures with reported anti-Sars-Cov-2 potential [4]. Many efforts have been made to further elucidate its molecular properties. However, there is a lack of study comparing their possible similarities based on fingerprints has been presented in the scientific literature.

The general strategy is that chemical structures features are often represented by molecular fingerprints, which are converted into bits. A straightforward and efficient mode to computationally treat and compare such structures. Therefore, constructing the fingerprints allow to calculate the similarity between two molecules. Besides, emerging visualization techniques to model similarity.

The potential of polypharmacology in biomedical research and drug discovery is massive. It has the advantage to help researchers to identify various drug targets, and evaluate their drug potential. With the development and optimization of key compounds, used to predict potential side effects at an early stage, and also with the aim to repurpose old drugs for new uses. Therefore, with continuous improvement, discovery and development of target medicines. Lack of knowledge about drug-target interactions can help in the late-stage drug development. In order to gradually forecast polypharmacological effects, it is central to integrate ligand-based approaches with target-based methodologies.

Molecular fingerprints are reported as feature vectors that building by atomistic region configurations. In this work, fingerprint are calculated for the EIDD-1931 and EIDD-2801 molecules in order to compare these structures.

Methodology

Similarity maps of EIDD-1931 and EIDD-2801 molecules, for visualizing fingerprint similarities between them and machine learning (ML) predictions, the “weight” of an atom is the similarity or probability difference predicted obtained when the bits in the fingerprint corresponding to the atom are removed. The normalized weights are then used to color the atoms in a topography-like map with green indicating a positive difference (i.e. similarity or probability decreases when bits are removed) and pink indicating a negative difference, gray representing no change. The fingerprints are calculated using the open-source cheminformatics toolkit RDKit using Morgan2, CountMorgan2 and FeatMorgan2.

Results and Discussion

Figure 1 shows the molecules of EIDD-1931 and EIDD-2801 respectively. This order follows in all other figures here in this work.

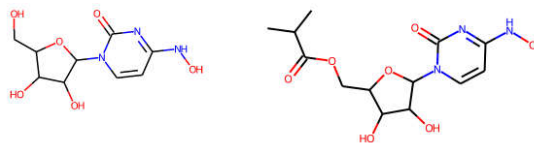


Figure 1 – EIDD-1931 (left) and EIDD-2801 (right) structures.

The way in which the following figures are presented results from the fact that the EIDD-1931 molecule takes the EIDD-2801 molecule as a reference and vice versa. Color scheme for these maps is: removing bits decreases similarity (i.e. positive

difference) (green), no change in similarity (gray), removing bits increases similarity (i.e. negative difference) (pink).

Figure 2 was obtained with the method of the similarity maps of circular fingerprints, Morgan2.

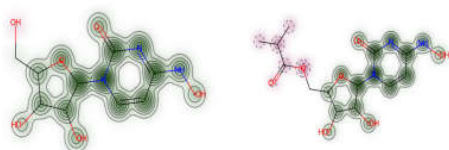


Figure 2 – Morgan2 fingerprint of EIDD-1931 and EIDD-2801.

Figure 3 was obtained using the CountMorgan2 circular fingerprint similarity maps method.

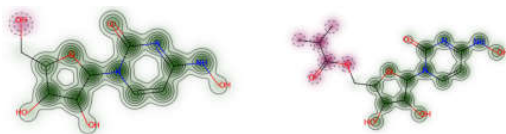


Figure 3 – CountMorgan2 fingerprint of EIDD-1931 and EIDD-2801.

Figure 4 was obtained using the FeatMorgan2 circular fingerprint similarity maps method.

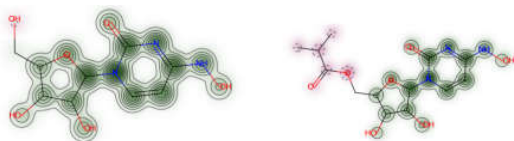


Figure 4 – FeatMorgan2 fingerprint of EIDD-1931 and EIDD-2801.

We observe in the previous results a certain common behavior in the distribution of colors over atoms, indicating that the three methods used have given us similar results. We see that the greenish color has been concentrated more on the aromatic rings of the two molecules.

Conclusions

Computational techniques and data models that allow the important study of protein - ligand interactions will provide us with valuable insights. EIDD-1931 and EIDD-2801 are two molecular structures that have demonstrated very high anti-Sars-Cov-2 potential. Here in this work, we seek to verify computational techniques in terms of predictive power. We observed a certain common behavior in the distribution of colors over atoms, indicating that the three methods used have given us similar results.

Acknowledgements

UNEB, UnB, FAPDF, CNPq, CAPES.

References

1. Johnson , M. , Maggiora , G.M., eds. (1990). Concepts and Applications of Molecular Similarity. New York: John Wiley & Sons.
2. Michael J. Barratt, Donald E. Frail (2012), Drug Repositioning: Bringing New Life to Shelved Assets and Existing Drugs. New York: John Wiley & Sons.
3. Brown , R.D. , Martin , Y.C. (1996). Use of structure - activity data to compare structure - based clustering methods and descriptors for use in compound selection. J. Chem. Info. Comp. Sci., 36 , 572 – 584 .
4. Sheahan, T., Sims, A. C., et al., (2020). Sci. Trans. Med., 12, eabb5883.

First-Principle study of the effect of hydrostatic pressure on the structural and optical properties in the cuprite oxide system

B. D. Aparicio Huacarpuma^{1,2,*}, C. A. Vilca Huayhua¹, F. F. Herrera Aragón^{1,2}, L. Villegas-Lelovsky³, D.G. Paheco-Salazar² and J. A. H. Coaquira¹

¹Núcleo de Física Aplicada, Instituto de Física, Universidade de Brasília, Brasília DF 70910900, Brazil.

²Laboratorio de Películas Delgadas, Escuela Profesional de Física, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Av. Independencia s/n, Arequipa, Perú.

³Departamento de Física, IGCE, Universidade Estadual Paulista, 13506-900 Rio Claro, SP, Brazil.

*E-mail: billdarwin08@gmail.com

Abstract

In this study we present a theoretical investigation of cuprite oxide (Cu₂O) bulk system based on the first principles method employing density functional theory (DFT). Pseudopotentials from the Pedew Burke Ernzerhof (PBE) approximation were used in all calculations. Our calculations indicate that the Cu₂O system form in a cubic crystal structure. K-points grid of 4×4×4, and convergence cut-off of 50Ha was studied. The structural and optical properties of Cu₂O were studied by introducing tension and compression pressures (-10 to 10 GPa) in the structure. A decreasing trend of the lattice constant is observed when subjected to compressive pressures, meanwhile a opening trend of the band gap energy is determined for compressive pressures.

Keywords: DFT, Pressure, Cu₂O, band gap, DOS, Murnaghan equation.

1. Introduction

Cu₂O is an p-type semiconductor with a cubic crystal structure, with a lattice constant of $a=4.27\text{Å}$ and a direct band gap energy of 2.17 eV [1]. Due to its high absorption coefficient in the visible region, non-toxicity, abundant availability, and its low to moderate production cost [3], the Cu₂O was considered one of the most promising materials for solar cell applications [2], and also for gas sensing applications [4].

DFT calculations are widely used to study the structural, mechanical, and electrical properties of a particular material. Although the Cu₂O has already been studied exhaustively, in this work we will assess the effect of pressure on its structural and optical properties of the bulk system, as a first step and after that we will continue the study of other finite geometries of the Cu₂O system.

2. Methodology

In the present work, the Pedew Burke Ernzerhof (PBE) norm-conserving Pseudopotentials method was used to investigate the structural and optical properties of pure Cu₂O. The calculations were carried out using the ABINIT and Quantum espresso software GNU General Public License programs, based on density functional theory (DFT). The unit cell of the Cu₂O cubic phase with 6 atoms and a space group of Pn-3m (#224-1) was considered. Monkhorst-Pack K-points grid of 4×4×4 and a convergency to the cut-off up of 50 Ha was used.

3. Result and Discussion

Firstly, the optimized unit cell volume can be achieved by plotting the volume versus the total energy and then fitting the data to the "Birch Murnaghan equation of state" [5]

$$E(V) = E_0 + \frac{B_0 V}{B_0'} \left[\frac{(V_0 V)^{B_0'}}{B_0' - 1} - 1 \right] - \frac{B_0 V_0}{B_0' - 1}$$

Here, E_0 is the total energy at the minimum of the curve in Figure 1, B_0 is the Bulk modulus and B'_0 the Bulk modulus's pressure derivative at the equilibrium volume. After the data fit, the equilibrium volume (V_0) has been obtained.

The optimization result indicates that the minimum volume is 79.352 \AA^3 , with a lattice constant of 4.297 \AA . This lattice constant value has a discrepancy of 0.63% in comparison to the experimental values reported in the literature [1][6]. Our result is also within the range obtained by other DFT calculations, for example with Ref. [7].

Moreover, when a pressure is introduced in the calculations (in the range from -10 GPa to 10 GPa), we observed changes in the structural and optical properties.

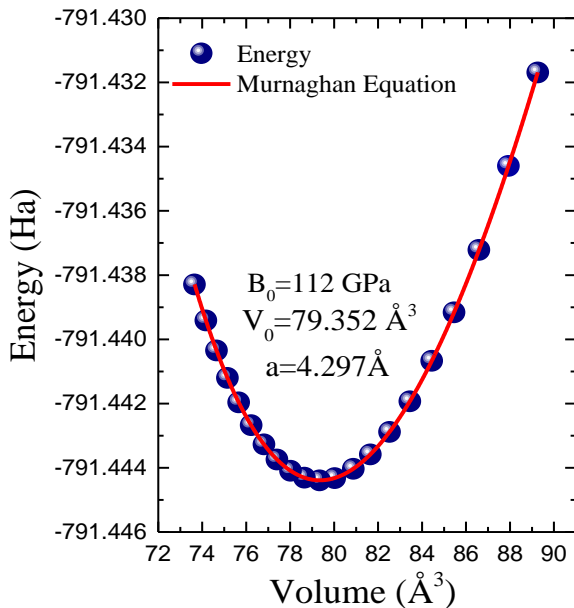


Figure 1: Volume Optimization of pristine Cu_2O using Abinit package.

In Figure 2 is shown the pressure-dependence of the unit cell volume. As observed, the unit cell volume tends to decrease (increase) as the compression (tensile) pressure is applied to the system, and that tendency can be modeled using the following relation reported by [8].

$$P(V) = \frac{3}{2} B_0 \left[\left(\frac{V_0}{V} \right)^{\frac{7}{3}} - \left(\frac{V_0}{V} \right)^{\frac{5}{3}} \right] \left\{ 1 + \frac{3}{4} (B'_0 - 4) \left[\left(\frac{V_0}{V} \right)^{\frac{2}{3}} - 1 \right] \right\}$$

On the other hand, the calculated DOS of Cu_2O is shown in Figure 3. As observed, three main regions are observed in the valence band region: The first region below the Fermi level is composed only of Cu $3d$ states. The second region starting at ~ -5.5 to -8.1 eV is composed of O $2p$ states. Finally, the third region around -20 eV is associated with O $2s$ states. The conduction band is also mostly composed of Cu $3d$ and O $2p$ states and the bottom of the conduction band is composed of Cu $3d$ states. Similar theoretical results were reported in Ref. [7] for the bulk Cu_2O .

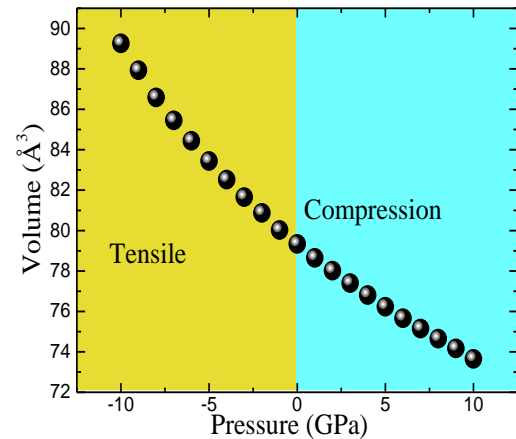


Figure 2: Unit cell volume as a function of hydrostatic pressure determined from the ABINIT calculations.

As shown in the band structure (shown in Figure 4), we found that the Cu_2O ($P=0 \text{ GPa}$) shows a direct band gap and that the valence band maximum (VB) and the conduction band minimum (CB) are located at the Γ point. The Calculated band gap is 0.51 eV , which is smaller than the experimental value (2.17 eV) reported in Ref. [1]. The difference between experimental and theoretical values is well known because DFT results frequently underestimates the band gap. However, other theoretical calculations of the Cu_2O found band gap of 0.48 eV [9] and 0.7 eV [7].

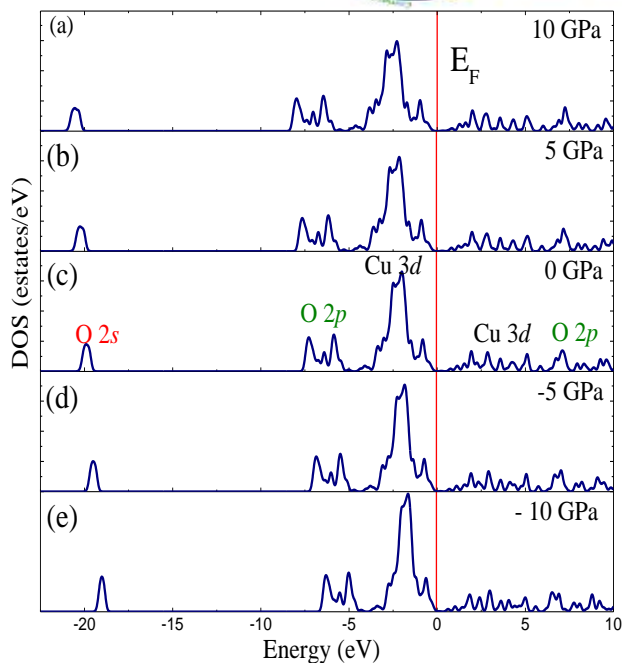


Figure 3: Calculated DOS of the Cu_2O system. The red line represents the Fermi energy.

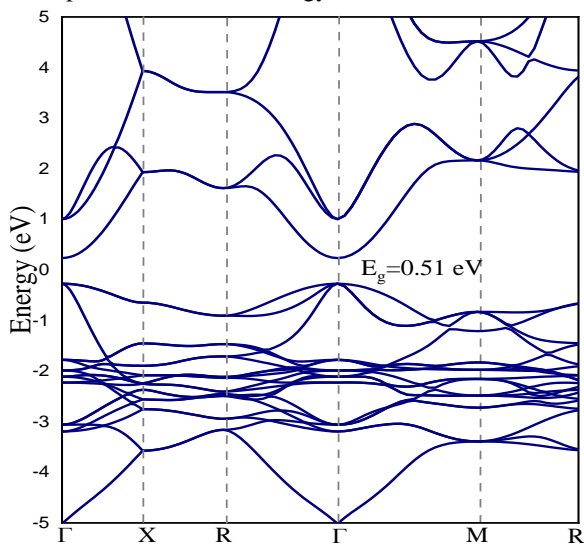


Figure 4: Electronic band structure of Cu_2O at $P=0$ GPa.

In Figure 5, we show the pressure dependence of the lattice constant (a) and the band gap energy change, $\Delta E_g = E_g(P) - E_g(P=0)$. The results show a monotonic increase of ΔE_g with P , which is a consequence of the increase of the repulsion of bonding and anti-bonding states in the Cu_2O system as suggested in the literature [10]. The decrease in the lattice parameter (a) is associated with the pressure effect, which is consistent with that result shown in Figure 2.

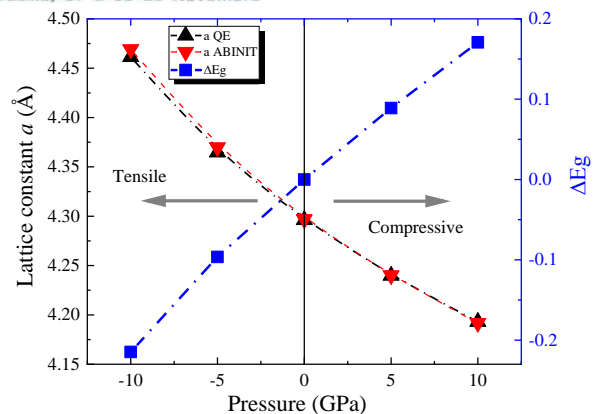


Figure 5: Change of the band-gap energy and lattice constant of the Cu_2O system as a function of the pressure.

4. Conclusions

The effect of the hydrostatic pressure on the structural and optical properties of Cu_2O system were calculated via first-principles approach. A direct electronic band gap is calculated and an opposite dependence of ΔE_g and the lattice constant on the pressure is determined. Despite the GGA (PBE) functional underestimated the band gap value in comparison to the experimental reports, it is found to be useful enough to address the pressure dependence of the band gap. The comparison of the results determined using the two *ab-initio* calculations of the pressure effect on the lattice constant revealed a good agreement. Our results provide a good insight into the nature of orbital states near to the Fermi level.

Acknowledgments

The authors thank the cluster INKARI UNSA of Arequipa-Perú for computational assistance, as well as the Brazilian agency CAPES for financial support.

References

- [1] M. A. Badillo-Ávila et al.; *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*.2020, 31, 5674–5685.
- [2] L.C. Olsen, et al.; *Applied Physics Letters*. 1979, 34, 47–9.
- [3] V.Figueiredo, et al.; *Applied Surface Science*. 2008,254, 3949–54.
- [4] S. Steinhauer.; *Chemosensors*.2021,9, 51.
- [5] F. H. Aragón, et al.;*Journal of Physics: Condensed Matter*. 2015, 095301
- [6] A. Werner, et al.; *Phys. Rev.*, B. 1982, 25, 5929.
- [7] M.M. Islam, et al.;*Journal of Molecular Structure: THEOCHEM*. 2009,903, 41–48.
- [8] Kyoung Hun Oh, et al.; *Advances*.2019,9, 045207.
- [9] M.M. Ferrer, et al.; *Heliyon*. 2019, e02500.
- [10] Enrico Bandiello, et al.;*Crystals*. 2019,9, 237.

From skin sensitizer to wastewater: the unknown photo-deactivation process of Isothiazolinones

Bruno Bercini de Araújo¹ and Paulo Fernando Bruno Gonçalves¹

¹Av. Bento Gonçalves - Agronomia, Porto Alegre - RS, 90650-001, Brazil

bruno.bercini@gmail.com

Keywords: Multiconfigurational; photochemistry; photophysics.

Abstract

Isothiazolinones had seen many applications over the years ranging from biocides to anti-cancer medicine. Unfortunately, now it is observed many side effects of the widespread use of these types of molecules, like contact allergies and presence in wastewater. In this work the multiconfigurational methodologies, SA-CASSCF and MS-CASPT2, are used to study the deactivation process this class of molecules undergo in the excited state. It was found that upon returning to the ground state an open-ring conformation, the systems returned to the closed-ring conformation.

Introduction

Isothiazolinones is a class of five-membered heterocyclics in which a sulfur atom is bonded to a nitrogen atom that is adjacent to a carbonyl group. Two widely known molecules of this group are the 2-Methyl-1,2-thiazol-3(2H)-one (MIT) and 5-chloro-2-methyl-2H-isothiazol-3-one (CIT). MIT and CIT were mainly used as a preservative due to their biocide properties.[1]–[4] Unfortunately, these compounds were found to be a strong skin sensitizer causing allergic contact dermatitis.[5]–[7] Due to their widespread use MIT and CIT are found in wastewater.[8], [9]

To alleviate the healthcare issues associated with the use of these preservatives, CIT was replaced by 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one (BIT) which is a compound also in the isothiazolinone family with a wide range of application with anti-cancer, antimicrobial, antidiabetic, anticonvulsant, anti-inflammatory, anti-viral, and anti-tubercular properties.[10], [11] In addition, BIT can be found in paints [12], lacquers [2], cleaning agents [8] and crop protection.[13]

Although their wide range applicability, known healthcare issues and wastewater presence, only a few limited

studies were made about their interaction with light,[14]–[16] photodegradation process and possible by products formed in these types of reactions. In order to cast light in this topic, this work proposes an investigation with state of art methodologies – SA-CASSCF and MS-CASPT2 -, of the photochemistry of MIT and BIT (Figure 1).

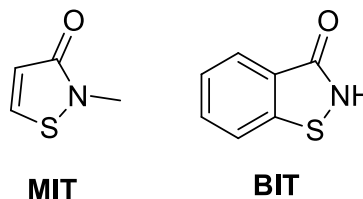


Figure 1. MIT (left) and BIT (right) molecules.

Methodology

As the effect of the methyl group on the photochemical and photophysical properties is limited, the isothiazolinone molecule (ISO) was studied instead as a model to lower the computational cost associated with the multiconfigurational calculations. The equilibrium structures of ISO and BIT were optimized at B3LYP/cc-pV(D+d)Z level of theory using G16 A.03 software. [17] Potential energy surfaces (PES) were made using the Minimum Energy Path (MEP) algorithm implemented in the OpenMolcas 22.02 package. [18] In all calculation the C_s symmetry was enforced.

For ISO and BIT an (14,11) and (16,13) active spaces were selected with one n orbital centered on the oxygen atom each, four (ISO) and five (BIT) π orbitals, two (ISO) and three (BIT) π^* , the σ/σ^* pair of the S-N bond and the σ/σ^* pair of the C-N bond, as preliminaries results from dynamics simulations indicates that these bonds may break in the excited state. For BIT a π/π^* pair was left out of the active space due to the high computational cost associated with a (18,15) active space. Also, results with this active space did not contribute significantly to the description of the considered excited states. Eight excited states in total were considered, for each irreducible representation. The optimizations and energy calculations were made at MS-CASPT2/cc-pV(D+d)Z level of theory, with a 0.15 imaginary shift and 0.25 IPEA shift. For BIT, the (14,11) active space was used for the optimizations and the (16,13) active space for energy calculations. The cc-pV(D+d)Z basis set was employed due to its correction on d functions of atoms in the second row of the periodic table ensuring the correct disassociation limit in molecules containing these atoms.[19]

Results

It was obtained two PES (Figure 2 and 3) for the deactivation process of ISO and BIT from the S_2 . The deactivation process of these two molecules were very similar and with a small increase of the S-N bond length a conical intersection between the S_1 and a state with $\pi\sigma^*$ character was found. The system continues to dissipate energy in the $\pi\sigma^*$ state until a $\pi\sigma^*/S_0$ conical intersection is reached. At this point, both molecules have an open-ring conformation and upon returning to the ground state the initial closed-ring structure is restored.

Conclusion

The initial results demonstrate that both systems are restored after excitation

even though the five-member ring opens in the excited state. To further elucidate the deactivation, process a non-adiabatic dynamics study is being prepared as well a more in-depth static study.

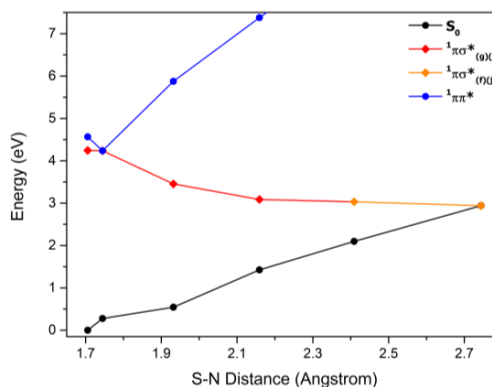


Figure 2. PES for the deactivation process of ISO starting from S_2 .

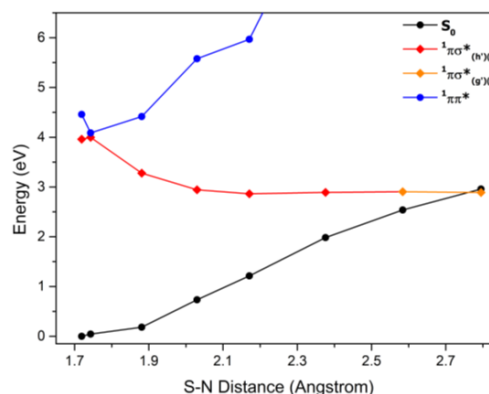


Figure 3. PES for the deactivation process of BIT starting from S_2 .

References

- [1] K. Taubert, S. Kraus, and B. Schulze, "Isothiazol-3(2 H)-Ones, Part I: Synthesis, Reactions and Biological Activity," *Sulfur reports*, vol. 23, no. 1, pp. 79–121, Apr. 2002.
- [2] M.-A. Flyvholm, "Preservatives in registered chemical products," *Contact Dermatitis*, vol. 53, no. 1, pp. 27–32, Jul. 2005.
- [3] V. Silva, C. Silva, P. Soares, E. M. Garrido, F. Borges, and J. Garrido, "Isothiazolinone Biocides: Chemistry, Biological, and Toxicity Profiles," *Molecules*, vol. 25, no. 4, p. 991, Feb. 2020.
- [4] N. Adibpour, A. Khalaj, and S.

- Rajabalian, "Synthesis and antibacterial activity of isothiazolyl oxazolidinones and analogous 3(2H)-isothiazolones," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 45, no. 1, pp. 19–24, Jan. 2010.
- [5] R. Urwin and M. Wilkinson, "Methylchloroisothiazolinone and methylisothiazolinone contact allergy: a new 'epidemic,'" *Contact Dermatitis*, vol. 68, no. 4, pp. 253–255, Apr. 2013.
- [6] J. -M. Lachapelle, "Methylisothiazolinone: the new star of contact dermato-allergology," *J. Eur. Acad. Dermatology Venereol.*, vol. 34, no. 2, pp. 218–218, Feb. 2020.
- [7] M. D. Lundov, J. P. Thyssen, C. Zachariae, and J. D. Johansen, "Prevalence and cause of methylisothiazolinone contact allergy," *Contact Dermatitis*, vol. 63, no. 3, pp. 164–167, Sep. 2010.
- [8] A. Rafoth, S. Gabriel, F. Sacher, and H.-J. Brauch, "Analysis of isothiazolinones in environmental waters by gas chromatography-mass spectrometry.," *J. Chromatogr. A*, vol. 1164, no. 1–2, pp. 74–81, Sep. 2007.
- [9] A. M. Amat, A. Arques, M. F. López-Pérez, M. Nacher, and S. Palacios, "Effect of Methylisothiazolinone on Biological Treatment: Efficiency of SBRs and Bioindicative Studies," *Environ. Eng. Sci.*, vol. 32, no. 6, pp. 479–485, 2015.
- [10] F. Zani, P. Vicini, and M. Incerti, "Synthesis and antimicrobial properties of 2-(benzylidene-amino)-benzo[d]isothiazol-3-ones," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 39, no. 2, pp. 135–140, Feb. 2004.
- [11] A. De, "Biologically Active 1,2-Benzisothiazole Derivatives," *Prog. Med. Chem.*, vol. 18, no. C, pp. 117–133, 1981.
- [12] J. F. Schwensen *et al.*, "Methylisothiazolinone and benzisothiazolinone are widely used in paint: a multicentre study of paints from five European countries," *Contact Dermatitis*, vol. 72, no. 3, pp. 127–138, Mar. 2015.
- [13] P. Maienfisch and A. J. F. Edmunds, "Thiazole and Isothiazole Ring-Containing Compounds in Crop Protection," *Adv. Heterocycl. Chem.*, vol. 121, pp. 35–88, 2017.
- [14] D. Russo *et al.*, "Ultrafast photodegradation of isoxazole and isothiazolinones by UV254 and UV254/H2O2 photolysis in a microcapillary reactor," *Water Res.*, vol. 169, p. 115203, 2020.
- [15] N. Huang *et al.*, "Removal of methylisothiazolinone biocide from wastewater by VUV/UV advanced oxidation process: Kinetics, mechanisms and toxicity," *J. Environ. Manage.*, vol. 315, no. April, p. 115107, 2022.
- [16] N. Huang, W. T. Shao, Q. Wang, W. L. Wang, Q. Y. Wu, and H. Y. Hu, "Degradation of chloromethylisothiazolinone antimicrobial by Vacuum-Ultraviolet/Ultraviolet irradiation: Reactive species, degradation pathway and toxicity evaluation," *Chemosphere*, vol. 302, no. March, p. 134821, 2022.
- [17] M. J. Frisch *et al.*, "Gaussian 16, Revision A.03." Gaussian Inc., Wallingford, CT, 2016.
- [18] I. Fdez. Galván *et al.*, "OpenMolcas: From Source Code to Insight," *J. Chem. Theory Comput.*, vol. 15, no. 11, pp. 5925–5964, Nov. 2019.
- [19] T. H. Dunning, K. A. Peterson, and A. K. Wilson, "Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. X. The atoms aluminum through argon revisited," *J. Chem. Phys.*, vol. 114, no. 21, pp. 9244–9253, Jun. 2001.



A detailed study of the electronic and dynamic properties of O₂-Ng complexes (Ng = He, Ne, Ar, Kr, Xe, and Rn)

Caio Vinicius Sousa Costa, Guilherme Carlos Carvalho de Jesus, Ricardo Gargano

Universidade de Brasília, Brazil.
Email: caio.vinicius3215@gmail.com

Molecular interactions play an important role in understanding various areas of knowledge. A growing demand for new technologies has driven the study involving loosely bound or long-range molecular complexes (van der Waals). In this work, the molecular interactions in compounds formed by the O₂ molecule and the noble gases (Ng = He, Ne, Ar, Kr, Xe and Rn) were investigated under several different aspects. The most stable configuration, the charge displacement curves (with separation between polarization and charge transfer effects) and the construction of the effective intermolecular potential energy curves of each system were calculated at the CCSD(T)/aug-cc-pVTZ level. An investigation of the nature of the interaction involved in these systems was also carried out using the symmetry-adapted perturbation theory (SAPT), natural bond orbital (NBO) and non-covalent interaction (NCI) methods. In addition, dynamic properties such as vibrational energies, spectroscopic constants and lifetime of each studied complex were evaluated. The obtained results suggest that the contribution of the induction-polarization interaction plays an important role and that the charge transfer is small and appreciable only in complexes formed by the heavier Ng. SAPT and NCI analyzes indicate that the O₂-Ng systems are held together by van der Waals forces. Finally, the lifetime calculation as a function of temperature showed that the O₂-He complex has a value below 1.0 picosecond for the entire temperature range considered (200-500K). This fact suggests that this complex can be considered unstable.

Métodos para o Cálculo de Energia de Superfície: Uma Aplicação Prática ao TiSe_2

Caique Campos de Oliveira¹, Pedro Alves da Silva Autreto¹

¹Centro de Ciências Naturais e Humanas, Universidade Federal do ABC, Santo André, Brasil

caique.campos@aluno.ufabc.edu.br

pedro.autreto@ufabc.edu.br

Keywords: Surface Energy; Slabs; DFT.

Abstract

The electronic structure of surfaces is a common research subject in materials science. Such properties are investigated with the help of models for the different surfaces for a determined material. These models are constructed with periodic films in the interplanar direction with a few layers thick. The surface energy is one of the parameters used to determine the surface formation energy and the adequate number of layers used in these models. Here, we briefly review three methods, namely the standard, Boettger and Fit methods, to determine the convergence of surface energy as a function of the number of layers. The main aspects and limitations of each method are discussed. Then, we apply these methods to study the surface energy convergence in (001) surface of TiSe_2 . Our results show that in the range of values studied, the standard method present the best results, followed by the fit method.

Introdução

A modelagem de superfícies consiste na construção de estruturas periódicas na direção interplanar com algumas camadas de espessura (*slabs*). Usualmente, o número de camadas de um *slab* é escolhido de tal forma que as duas superfícies do modelo sejam desacopladas [1]. O estudo da convergência da energia de superfície é uma prática muito comum na literatura e tal parâmetro pode ser calculado a partir de cálculos de primeiros princípios com a seguinte expressão (método padrão):

$$E_s = \frac{1}{2} (E_{slab}(n) - nE_{bulk}) \quad (1)$$

onde E_{slab} representa a energia total de um slab com n camadas e E_{bulk} a energia por célula unitária de um sólido infinito [1-3]. Conhecido como *método padrão*, essa expressão é o limite para casos onde o número de camadas se aproxima do infinito [2]. Nesse caso, é esperado que o valor calculado se torne melhor a medida que o número de camadas (n) aumenta.

Entretanto, *Boettger et al.* [1] mostrou que a energia calculada a partir da Eq. (1) diverge linearmente com o aumento do número de camadas. Esta divergência é atribuída a diferença entre a energia do bulk (E_{bulk}) e a variação da energia de superfície com relação ao número de camadas ($\Delta E_s / \Delta n$). Concomitantemente, Boettger propôs o uso da diferença incremental de energia do slab para estimar a energia do bulk:

$$\Delta E(N) = \lim_{n \rightarrow N} E_{slab}(n) - E_{slab}(n-1) \quad (2)$$

para um número suficientemente grande de camadas (N) essa diferença incremental convergiria para o melhor valor aproximado da energia do bulk possível com o *slab* [1]. A energia de superfície seria calculada por:

$$E_s = \frac{1}{2} (E_{slab}(n) - n \Delta E(N)) \quad (3)$$

Esta expressão (método de Boettger) sofre de efeitos de tamanho quântico, ou seja, oscilações de E_s com o aumento de n

atribuída à flutuações na derivada numérica [3].

Um terceiro método para o cálculo da energia de superfície proposto por J. R. Gay em 1984 [4], consiste em reescrever a Eq. (1) como:

$$E_{slab}(n) = nE_{bulk} + 2E_s \quad (4)$$

e a partir do ajuste de uma reta (fit) aos dados E_{slab} e n , extrair o valor de E_{bulk} como coeficiente angular. Apesar de possuir uma boa convergência, esse método (método do fit) possui um custo computacional elevado.

Stirner *et al.* [3] comparou os três métodos para o cálculo de E_s para as superfícies (001), (012) e (100) da hematita (F_2O_3) e constatou que para a faixa de valores estudados, todos os métodos apresentam boa concordância entre si.

Metodologia

Neste trabalho, investigamos a convergência da energia de superfície para a direção (001) do $TiSe_2$ utilizando os métodos apresentados. A superfície será modelada com slabs (1x1) de n camadas com auxílio do conjunto de códigos computacionais *Atomic Simulation Environment (ASE)* [5]. As energias serão obtidas por meio de cálculos de primeiros princípios baseados em DFT usando o *Quantum Espresso* [6,7].

A metodologia seguida neste trabalho é a mesma proposta por Stirner *et al.*, onde as energias de superfícies são calculadas para múltiplas camadas até que o limite de convergência de 1% seja atingido.

As análises e gráficos serão feitas com a linguagem Python, por meio dos pacotes *Numpy* [8] e *Matplotlib* [9].

Nos cálculos de DFT os orbitais de Kohn-Sham foram expandidos usando base de ondas planas com um corte da energia cinética de 476 eV (35 Ry). Um grid Monkhost-Pack [10] de 14x14x1 pontos k foi utilizado na integração da zona de Brillouin. As interações elétron-ion foram tratadas com pseudopotenciais Ultra-Soft (USPP) obtidos da biblioteca Standard Solid State Pseudopotentials (SSSP)

[11,12]. Devido a presença de interações de van der Walls no $TiSe_2$, o funcional de troca e correlação rVV10 [13] foi utilizado.

A estrutura foi relaxada até que a energia e forças entre dois passos iônicos consecutivos fosse menor do que 10^{-3} eV e 0,0257 eV/Å, respectivamente, usando o algoritmo de diagonalização iterativo de David.

Resultados

A Fig. 1 mostra as energias de superfícies obtidas pelos métodos padrão, Boettger e fit (com legenda Gay et al). O método padrão converge rapidamente, enquanto o método de Boettger exibe efeitos de tamanho quântico, isto é, uma oscilação no valor de E_s . O método do fit apresenta grande discrepância quando comparado com os outros. Essa diferença é atribuída ao conjunto de dados usados para ajustar uma reta extraindo o valor de E_{bulk} .

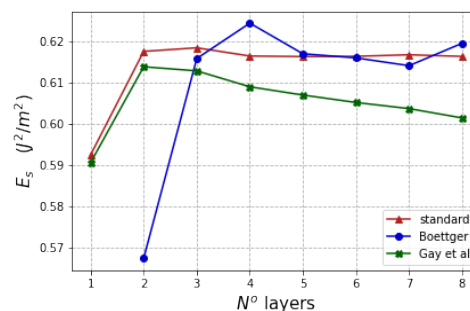


Figura 1: Energias de superfície obtidas com os métodos padrão, Boettger e Fit em função do número de camadas os slabs.

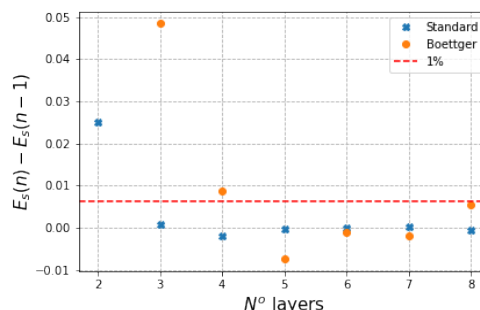


Figura 2: Diferença de energia para um slab com n camadas e um com $n-1$. A linha tracejada indica 1%, tomado como critério e convergência.

A Fig. 3 mostra a comparação entre o método padrão e o método do fit onde diferentes conjuntos de dados são usados no ajuste da reta. A legenda Fit n0 representa o ponto inicial usado para o ajuste, começando em n0 e se estendendo até n = 8. A Fig. 3 mostra que n0 = 5 é o conjunto mais adequado para o ajuste, resultando em uma boa concordância com o método padrão.

A Fig. 4 mostra uma ampliação da Fig. 1 para a região de 5 a 8 camadas. A convergência do método padrão fica ainda mais evidente e destaca-se a ausência da divergência para a faixa de valores estudados. Observa-se melhor a oscilação para os valores correspondentes ao método de Boettger. Para efeitos de comparação, foram incluídos os valores obtidos com o método de Fit para n0 = 1 e 5. A boa concordância desses valores com o método padrão para n0 = 5 fica ainda mais evidente, o que indica que esse seja o melhor conjunto para o ajuste da reta dentre os valores estudados.

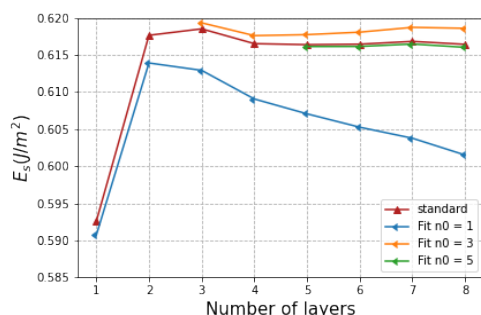


Figura 3: Comparação entre o método padrão e do Fit. Os diferentes pontos iniciais usados no ajuste da reta são marcados com "Fit n0".

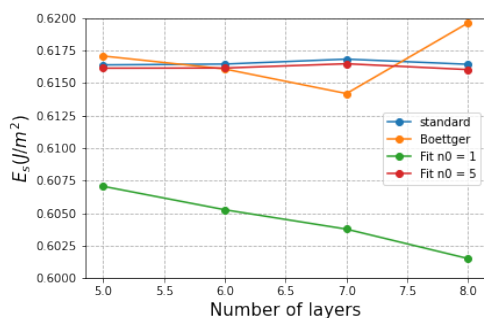


Figura 4: Comparação entre os métodos na região entre 5 e 8 camadas.

Conclusões

O método padrão apresenta os melhores resultados, sendo o método mais simples e performático. Entretanto, destaca-se a necessidade de obter a energia do bulk (E_{bulk}) a partir de outras simulações. O método de Boettger apresenta muitas flutuações para a faixa de valores estudados. O método de fit apresenta boa concordância com o padrão para n0 = 5 entretanto como discutido por Stirner *et al*, este método é mais exigente computacionalmente quando comparado com o método padrão [3]. Por fim, para a faixa de valores estudados, não há vantagens na aplicação dos métodos de Boettger ou fit, sendo o método padrão mais performático e com resultados mais consistentes.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao PRH.49 pelo financiamento e ao CCM UFABC pelos recursos computacionais disponibilizados para a realização deste trabalho.

Referências

- Boettger, J. C.; Phys. Rev. B 1994, 49, 23.
- Fiorentini, V.; Methfessel, M.; J. Phys.: Condens. Matter 1996, 8, 6525.
- Stirner, T.; Scholz, D.; Sun, J.; J. Phys.: Condens. Matter 2020, 32, 18.
- Gay, G. J. *et al*; J. Vac. Sci. Technol., A 1984 2, 2.
- Larsen, A. H. *et al*; J. Phys.: Condens. Matter 2017, 29, 273002.
- Giannozzi, P. *et al*; J. Phys.: Condens. Matter 2009, 21, 395502.
- Giannozzi, P. *et al*; J. Phys.: Condens. Matter, 29, 465901.
- Harris, C. R. *et al*; Nature 2020, 585, 357.
- Hunter, J. D.; Comput. Sci. Eng. 2007, 9, 3.
- Monkhorst, H. J.; Pack, D. J.; Phys Rev. B 1976, 13, 5188.
- Prandini, G. *et al*; npj Comp. Mat. 2018, 4, 72.
- Lejaeghere K. *et al*.; Nature 2016, 351, 6280.
- Sabatini, R.; Tommaso, G.; Gironcoli, S.; Phys. Rev. B 2013, 87, 041108.

A first-principles approach to study the effect of entry of Sn on the structural and electronic properties of pristine In_2O_3

C. A. Vilca-Huayhua¹, B. D. Aparício-Huacarpuma¹, F. F. H. Aragón², L. Villegas-Lelovsky^{3,4}, D. G. Pacheco-Salazar², J. A. H. Coaquira¹

¹Instituto de Física, Universidade de Brasília, Brasília, 70910900, DF, Brazil.

²Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Av. Independencia s/n, Arequipa, Peru

³Departamento de Física, IGCE, Universidade Estadual Paulista, Rio Claro.

⁴Departamento de Física, Centro de Ciências Exatas e de Tecnologia, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos.

Email cavilcahu@gmail.com

Abstract

This report studied the structural and electrical properties of pristine and doped tin (Sn) indium oxide (In_2O_3), using first-principles calculations. We found that doping with Sn produces an increase in the lattice parameter this behavior is in good agreement with the reported in the literature, and a decrease in the energy gap, in addition, the Fermi energy shift to higher energy levels in the conduction band, characteristic of highly degenerate n-type semiconductors. Finally, the effective mass of the electron and charge carrier density has been determined from the analysis of the first conduction band at the Γ points.

Keywords: Sn doped In_2O_3 , Band Structure, DOS. Carrier concentration,

Introduction

Tin-doped indium oxide (In_2O_3), commonly called ITO, is a highly degenerating n-type semiconductor, which due to its low resistivity (10^{-4} ohm-cm) and high transmittance (>85%) is a strong candidate for applications such as solar cells, sensors, optoelectronic devices, among others [1]. The properties of nanomaterials such as thin film ITO are strongly affected by the preparation method, the oxygen vacancies, interstitial oxygen, and the substitution of the In^{3+} ions by Sn^{4+} are the main defects that influence the optical and electrical properties of the ITO due to the distortions that these defects produce on the In_2O_3 crystal lattice [2]. Also, the aliovalent substitution of In^{3+} for Sn^{4+} site increases the charge concentration, making of this material extremely difficult to study. To understand how these defects contribute to the properties of ITO, experimental studies and theoretical calculations have been widely applied. However, there is a knowledge gap concerning the role of Sn^{4+} in the electronic properties of pristine In_2O_3 , particularly from a computational point of view.

In this regard, in the present report we are theoretically studying how the tin concentration causes changes in the optical and electrical structural properties of In_2O_3 , using the density functional theory (DFT).

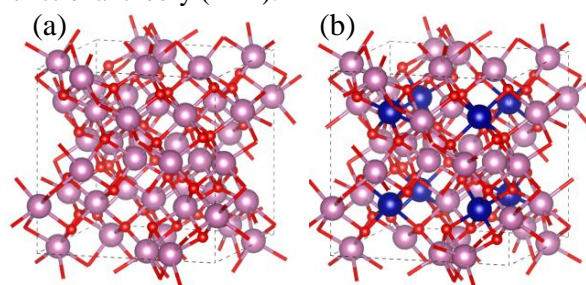


Fig. 1 Structure (a) In_2O_3 (b) Sn-doped In_2O_3 .

Methodology

The self-consistent calculations were performed with the Quantum Espresso software [3], which is based on the DFT density functional theory. Which is used to optimize the unit cell of In_2O_3 with 80 atoms (see Fig 1 (a)). We used PBE pseudopotentials, cut-off energy of 500 eV, and k-points $4 \times 4 \times 4$ to give enough convergence, then the

In ions were replaced by Sn obtaining four structures with different stoichiometry. $\text{In}_{31}\text{Sn}_1\text{O}_{48}$, $\text{In}_{30}\text{Sn}_2\text{O}_{48}$, $\text{In}_{29}\text{Sn}_3\text{O}_{48}$ and $\text{In}_{28}\text{Sn}_4\text{O}_{48}$, as shown in Fig. 1 and we proceeded to perform the parameterization, DOS, and band structure calculations on each of the structures.

Results, Discussion

Structural optimization of the In_2O_3 unit cell showed a lattice parameter value of 10.293\AA , which is $\sim 1.7\%$ higher than the experimentally reported value for bulk system (10.117\AA [4]) for the In_2O_3 , however, it is within the DFT calculations report in the literature [5]. Higher Sn concentrations increase the lattice parameter, as can be seen in the inset of Fig. 2 (a). This fact is particularly surprising since the ionic radii of the In^{3+} (0.8) is higher than the Sn^{4+} (0.69), both in coordination VI. This unusual result is also reported by Nadaud et al. [6] and Aragón et al. [7], a plausible explanation for this results could be associated to the electrostatic repulsions produced by Sn^{4+} ions located in In^{3+} positions [8]. Through the formation energies, we allow to know the relative stability of Sn-doped In_2O_3 . Using the following equation:

$$E_{\text{form}} = E_{\text{T(Defects)}} - E_{\text{T(pure)}} - n(\mu_{\text{Sn}} - \mu_{\text{In}}) \quad (1)$$

Where $E_{\text{T(Defects)}}$, $E_{\text{T(pure)}}$ represent the total energies of the structures with defects and pure respectively, and μ_{Sn} , μ_{In} are the chemical potentials of In and Sn finally n the number of substituted atoms, Fig. 2 (b) shows that the formation energy increases at higher Sn concentrations, due to the increase of defects in the In_2O_3 structures.

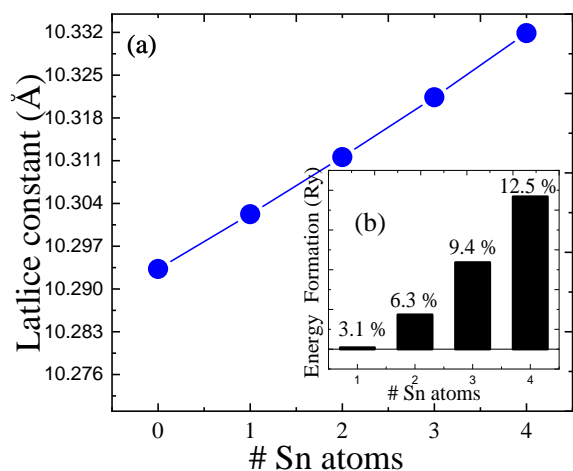


Fig. 2 (a) Lattice parameter as a function of the number of tin atoms. (b) In the inset is shown the formation energy for Sn-doped In_2O_3 .

The total density of states TDOS, shows the origin of the electronic energy levels in the conduction and valence band. In the energy region below -15 eV, they are contributing mainly by O 2s electrons, in the energy states between -14 and -10 eV, mostly corresponds to In 4d electrons with a small contribution from the O 2s and 2p states due to the hybridization interaction, the states around -5 eV are equally contributed by the In 5s and O 2p electrons [9]. The lower conduction band originates mainly from In 5s electrons and is responsible for the electrical and optical properties of ITO.

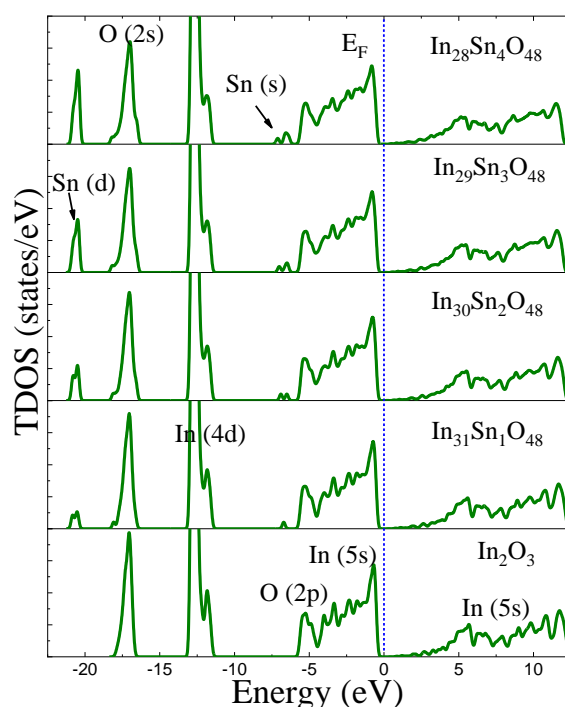


Fig. 3 Total Density of state (TDOS) for undoped In_2O_3 and Sn doped.

To better understand the effects of Sn on optical and electrical properties, a calculation of band structures was performed. Fig 4 shows the band structure following the points of high symmetry Γ , N, P, Γ , H, N, on the point Γ we observe that the minimum of the conduction band coincides with the maximum of the valence band, revealing direct transitions, obtaining an energy gap value of 0.92 eV for pure In_2O_3 , the band gaps calculated by DFT are generally smaller than the experimental values of In_2O_3 (3.7 eV), this underestimation is commonly reported in DFT calculations [5]. Also making an adjustment in the parabola of the point

Γ of the conduction band, the effective mass of the electron was calculated using this equation:

$$E(k) = E_0 + \hbar^2 k^2 / 2m^* \quad (2)$$

where E_0 is gap energy, \hbar Planck constant, m^* effective mass. Obtaining the effective mass of the electron and with the results of the Fermi energy we were able to calculate the density of charge carriers [10], the results are shown in Table 1.

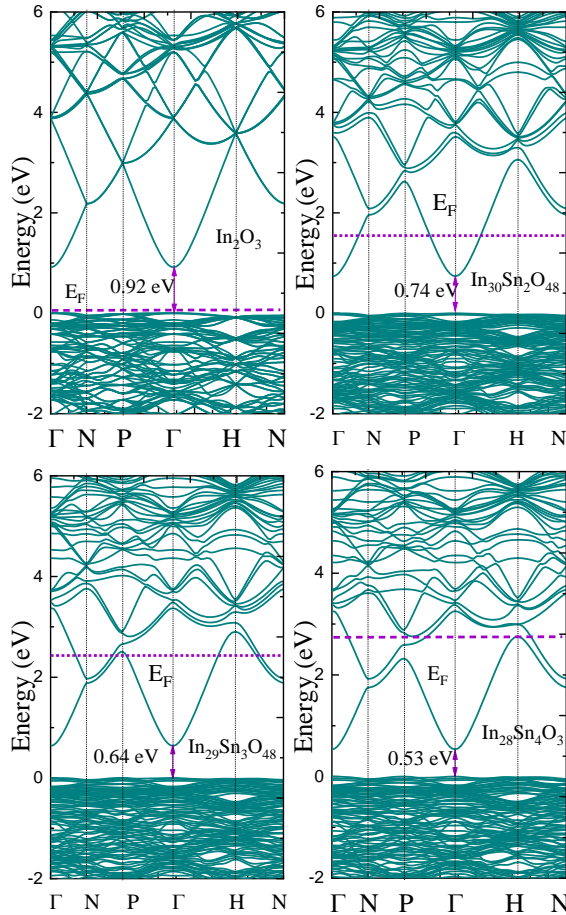


Fig. 4 Bands Structure of the In_2O_3 undoped and doped with Sn.

In Sn-doped In_2O_3 structures the Fermi energy shift to higher energy levels in the conduction band, the latter can be correlated with the number of electrons that arise from the substitution of the Sn^{+4} ions by In^{3+} that fill the lower energy levels of the conduction band. A decrease in the energy gap can also be observed, we believe that this may be due to the large number of charge carriers that cause electron-electron and electron-impurity scattering causing a reduction in the energy gap [11].

Table 1. Results of effective mass, carrier concentrations and energy gap.

Structure	m^*	$n \cdot 10^{21}$ (cm^{-3})	Energy gap (eV)
In_2O_3	0.3354	0.004	0.92
$\text{In}_{31}\text{Sn}_1\text{O}_{48}$	0.3104	1.20	0.82
$\text{In}_{30}\text{Sn}_2\text{O}_{48}$	0.3109	1.72	0.75
$\text{In}_{29}\text{Sn}_3\text{O}_{48}$	0.3115	2.40	0.63
$\text{In}_{28}\text{Sn}_4\text{O}_{48}$	0.3122	2.79	0.53

Conclusions

The DFT was successfully used to investigate the optical, electrical, and structural properties of In_2O_3 , and our findings show that the lattice constant of doped In_2O_3 increased as Sn content increased. It was found through DOS that the s and d orbitals of the Sn contribute to the total DOS. The Fermi level exhibits a shift to higher energies in the conduction band, implying an increase in the material's conductivity and indicating the transition from semiconductor to conductor oxide.

Acknowledgements

The authors thank the cluster INKARI UNSA of Arequipa-Perú for computational assistance, as well as the Brazilian agencies CNPq and Capes for financial support.

References

1. Malik, Oleksandr, et al. " *Optoelectronics-Advanced Device Structures* 4 (2017): 297-314.
2. Warschkow, Oliver, et al. *Journal of the American Ceramic Society* 86.10 (2003): 1700-1706.
3. Giannozzi, Paolo, et al. " *Journal of physics: Condensed matter* 21.39 (2009): 395502.
4. Marezio, M. " *Acta Crystallographica* 20.6 (1966): 723-728.
5. Rosén, Johanna, and O. Warschkow. *Physical Review B* 80.11 (2009): 1152152.
6. Nadaud, N., et al. *Journal of Solid State Chemistry* 135.1 (1998): 140-148.
7. Aragón, F. F. H., et al. *Journal of Alloys and Compounds* 867 (2021): 158866.
8. Chen, Zhangxian, et al. *The Journal of Physical Chemistry C* 119.9 (2015): 4789-4795.
9. Karazhanov, S. Zh, et al. *Physical Review B* 76.7 (2007): 075129.
10. Inerbaev, Talgat M., et al. *Solid state communications* 150.1-2 (2010): 18-21.
11. Sanon, Geeta, Raj Rup, and Abhai Mansingh. *Physical Review B* 44.11 (1991): 5672.

Predicting the Reactivity of Pd(II) Complexes with Antitumor Potential

Catherine R. S. de Souza¹, Diego F. S. Paschoal¹

¹Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brazil.

catherinesiqueira1@hotmail.com; diegopaschoal01@gmail.com

Keywords: Cancer, Pd(II) complexes, DFT, Basis Sets, Solvent Effects, Relativistic Effects.

Abstract

The search for new, less toxic, orally active, non-resistant platinum (Pt) complexes has been constant since the discovery of the antitumor properties of cisplatin in 1965. Another approach in the search for new antitumor agents is the exchange of Pt atom for other transition metals, such as palladium (Pd). Pd(II) complexes are an excellent alternative due to their structural analogy with Pt(II) complexes. In general, the activity of these Pd(II) complexes is closely related to the rate constant of their aquation reaction. Thus, an investigation of the properties and reactivity of Pd(II) complexes is a key step in the search for new compounds. In the present study, we assess the role of the Pd and ligands basis sets (PDBS/LBS), and the solvent (CPCM) and relativistic effects (DKH2) for predicting the ΔG_a for the aquation reaction of $[\text{Pd}(\text{dien})\text{Cl}]^+$ complex at DFT B3LYP level. For a set of 14 PDBS and 4 LBS, computational protocols at B3LYP/PDBS/LBS/CPCM and B3LYP-DKH2/PDBS/LBS/CPCM levels were considered. The calculated results showed that the computational protocol B3LYP/nqtcM-DZP/def2-SVP/CPCM level is an excellent alternative for studying the reactivity of Pd(II) complexes, presenting a relative deviation of only 1.5% in relation to the experimental value of ΔG_a .

Introduction

The FDA (Food and Drug Administration) approval of *cis*-diamminedichloroplatinum(II), cisplatin, for clinical use in cancer chemotherapy in 1978 led to an extensive search for complexes of transition metals as possible anticancer agents. In this context, several Pd(II) complexes were synthesized and presented as promising compounds [1].

Initially, only the catalytic properties of palladium complexes were known, but characteristics such as fewer adverse effects, better solubility and the presence of studies demonstrating the ability to induce cancer cell death encourage the search for new palladium-based anticancer compounds [2].

In general, Pd(II) compounds have an aquation reaction rate in the order of 10^4 and 10^5 times faster than Pt(II) compounds,

indicating great lability of their ligands and failing to reach their target [3,4]. One way to circumvent this instability and maintain the integrity of the compounds is by modifying the characteristics of the ligands, for example, using bulky and easily coordinated ligands, decreasing the reaction rate of the aqua and allowing the drug to reach its destination [5].

In this search for new antitumor drugs, quantum mechanics calculations prove to be an important tool for the prediction and description of these compounds, in addition to presenting economic advantages over experimental procedures [6]. Computational studies allow a better understanding of important parameters that determine the reactivity of the complexes, such as physicochemical properties and structural characteristics that affect the reactivity and lipophilicity of the molecules [7,8].

Therefore, the present contribution assessed the role of the Pd and ligands basis sets, solvent and relativistic effects for the theoretical description of the reactivity of Pd(II) complexes.

Methodology

The Pd(II) complex $[\text{Pd}(\text{dien})\text{Cl}]^+$ (Figure 1) was chosen because it presents experimental data for the aquation reaction in the literature [9].

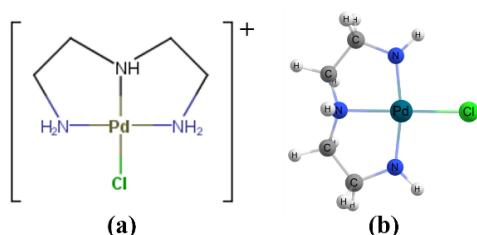


Figure 1. Structure of $[\text{Pd}(\text{dien})\text{Cl}]^+$ complex in (a) 2D and (b) 3D

The kinetics study of aquation reaction was carried out according to the formalism of the Transition State Theory considering the supermolecule approach (Figure 2).

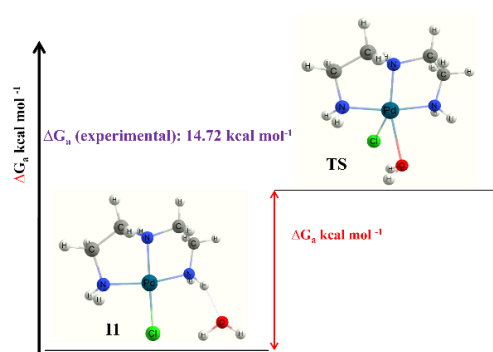


Figure 2. Aquation reaction mechanism.

The transition state (TS) was proposed as a distorted trigonal bipyramidal geometry and characterized by the existence of an imaginary frequency, with the vibrational mode representing the breaking (Cl) and formation of the bond (OH₂). From the TS structure, the intermediate (II) was obtained using the Intrinsic Reaction Coordinate (IRC) approach. The II was optimized and characterized as a minimum point on the PES (Potential Energy Surface). The Gibbs

free energy of activation (ΔG_a) was calculated according to eq. (1) [10].

$$\Delta G_a = G_{\text{TS}} - G_{\text{I1}} \quad (1)$$

Nonrelativistic (NR) and *quasi* relativistic (2nd Order Douglas-Kroll-Hes – DKH2) calculations were employed at B3LYP/PDBS/LBS/CPCM level, considering a set of 14 Pd basis sets (PDBS), 4 ligands basis sets (LBS), and the solvent effects were considered using the CPCM implicit solvation model. All calculations were performed using the ORCA 4.1.2 program [11].

Results and Discussion

Table 1 shows the calculated results for the ΔG_a of aquation reaction of $[\text{Pd}(\text{dien})\text{Cl}]^+$ complex. A set of 28 computational protocols were considered.

Initially, the ΔG_a was calculated in the gas phase at B3LYP/def2-SVP/jorge-DZP level, presenting a relative deviation (RD) of 86%. When the solvent effects (CPCM model) are included, the RD was of 8.7% at B3LYP/def2-SVP/jorge-DZP/CPCM level, showing the importance of including the solvent effects for an adequate description of ΔG_a .

Regarding the basis sets, the calculated results show that there is a relationship between PDBS/LBS, indicating that the definition of the computational protocol must take into account both PDBS and LBS, and not just a good description of them separately. When the LBS jorge-DZP (NR) and jorge-DZP-DKH (DKH2) were considered, the calculated RD ranged from 1.4% (PDBS = Sapporo-TZP-2012) to 22.1% (PDBS = Sapporo-DKH3-TZP-2012), and when the LBS = def2-SVP (NR) and DKH-def2-SVP (DKH2) are considered, the RD ranged from 1.5% (PDBS = nqtcM-DZP) to 25.9% (PDBS = Sapporo-DKH3-TZP-2012). It is important to highlight that PDBS nqtcM-DZP is a new basis set developed in our group to describe the Pd atom.

Furthermore, the influence of the size of the basis sets was also evaluated. This relationship is much more evident when

LBS jorge-DZP and jorge-DZP-DKH are considered. Thus, it is clear that when we increase PDBS from double- to triple-zeta, an improvement in the calculated value of ΔG_a is observed. The RD decreases from 8.8% (def2-SVP) to 6.1% (def2-TZVP), 5.3% (LANL2DZ) to 2.0% (LANL2TZ(f)), 3.1% (Sapporo-DZP-2012) to 1.4% (Sapporo-TZP-2012), 19.8% (jorge-DZP-DKH) to 4.5% (jorge-TZP-DKH), and 22.1% (Sapporo-DKH3-DZP-2012) to 5.0% (Sapporo-DKH3-TZP-2012).

Table 1. Calculated Gibbs free energy of activation (ΔG_a , in kcal mol⁻¹) for the aquation reaction of [Pd(dien)Cl]⁺ complex at B3LYP/PDBS/LBS/CPCM and B3LYP-DKH2/PDBS/LBS/CPCM levels.

ΔG_a (kcal mol ⁻¹)		
PDBS	LBS	
	jorge-DZP	def2-SVP
def2-SVP	16.01	17.59
def2-TZVP	15.62	16.29
LANL2DZ	13.94	15.92
LANL2TZ	14.36	16.02
LANL2TZ(f)	15.02	16.37
jorge-DZP	15.13	15.22
jorge-TZP	13.16	15.42
Sapporo-DZP-2012	14.26	16.29
Sapporo-TZP-2012	14.51	16.94
nqtcM-DZP	13.91	14.95
PDBS	jorge-DZP-DKH	DKH-def2-SVP
jorge-DZP-DKH	17.64	17.36
jorge-TZP-DKH	15.38	17.02
Sapporo-DKH3-DZP-2012	11.47	14.22
Sapporo-DKH3-TZP-2012	15.45	18.53
Experimental [9]	14.72	

Finally, regarding the inclusion of relativistic effects, the calculated values show that an adequate description of the valence region of Pd atom is much more important, with effective core potentials (ECP) and all-electron nonrelativistic basis sets presenting an aquation reaction description of even better quality than the computational protocols with the DKH2 approach.

Conclusions

This contribution present the role of the palladium basis set (PDBS), ligands basis sets (LBS), solvent and relativistic effects in

predicting the aquation reaction of Pd(II) complex [Pd(dien)Cl]⁺. Calculations were carried out at B3LYP/PDBS/LBS/CPCM and B3LYP-DKH2/PDBS/LBS/CPCM levels, considering a set of 14 PDBS and 4 LBS.

The results showed that the inclusion of solvent effects is of great importance in predicting the aquation reaction of Pd(II) complexes. Added to this, the calculated results showed the use our new nqtcM-DZP basis set for Pd atom is an excellent alternative for studying the aquation reaction of Pd(II) complexes, presenting a relative deviation of only 1.5% at B3LYP/nqtcM-DZP/def2-SVP/CPCM level.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Brazilian agency FAPERJ (E-26/210.070/2022 and E-26/201.336/2022 – BOLSA) and CAPES (Finance Code 001) for the financial support.

References

1. Alam, M. N.; Huq, F.; *Coord. Chem. Rev.* 2016, 316, 36.
2. Ari, F. et al.; *Bioorg. Med. Chem.* 2014, 22, 4948.
3. Lippert, B.; Sanz, P. J.; *Inorg. Chim. Acta* 2018, 472, 207.
4. Abu-Surrah, A. S.; Al-Sa'doni H. H.; Abdalla, M. Y. *Cancer Ther.* 2008, 6, 1.
5. Kapdi, A. R.; Fairlamb, I. J. S.; *Chem. Soc. Rev.* 2014, 43, 4751.
6. Zeizinger, M. et al.; *J. Phys. Chem. A* 2001, 105, 8086.
7. Lazarević, T.; Rilak, A.; Bugarčić Ž. D. *Eur. J. Med. Chem.* 2017, 142, 8.
8. Fiuza, S. M. et al.; *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2010, 12, 14309.
9. Baddley, W. H.; Basolo, F.; *J. Am. Chem. Soc.* 1966, 88, 2944.
10. Paschoal, D. et al.; *J. Comput. Chem.* 2012, 33, 2292.
11. Neese, F. et al.; *J. Chem. Phys.* 2020, 152, 224108.

A molecular dynamics study on the interaction between vaspin and kallikreins 7 and 14.

Solis-Calero C¹, Carvalho HF².

¹ Faculty of Pharmacy and Biochemistry. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima 01, Perú,

² Department of Structural and Functional Biology, State University of Campinas, 13083-863 Campinas, SP, Brazil.

csolisc@unmsm.edu.pe

Keywords: Vaspin, KLK7, KLK14, molecular dynamics, residue interaction network.

Abstract

Vaspin is a serine protease inhibitor mainly expressed in visceral adipose tissue and closely related to insulin resistance, obesity, and inflammation, showing beneficial, protective and/or compensatory action. Its functions are developed through the regulation of intracellular signaling cascades in various cells and tissues by inhibition of target proteases such as kallikreins 7 and 14 (KLK7 and KLK14). However, little is known about the exact molecular mechanisms how vaspin may interact with its targets. In this study, homology modeling, structural alignment, molecular dynamics simulations, and free-energy calculations through MM/PBSA and MM/GBSA were applied to evaluate vaspin binding to KLK7 and KLK14. Calculated free energies suggested similar binding affinity for the matriptase/KLK7 and matriptase/KLK14 complexes with values of -67.39 and -76.26 kcal mol⁻¹ respectively. The decomposition analysis of the binding free energy on a per-residue basis has identified possible vaspin key residues for protein-protein interaction with KLK7 and KLK14. Based on the obtained results, Leu376, Pro377, Met378 and Glu379 residues have been postulated as vaspin potential hotspots for its binding to KLK7 and KLK14 and by extension to other possible vaspin targets. The residue interaction network analysis revealed that the vaspin Arg302 is able to interact with the binding site depending on the involved vaspin target.

Introduction

Vaspin is a multi-specific serpin targeting some kallikreins proteases and closely related to obesity, insulin-resistance, and inflammation.^{1,2,3} Its expression occurs in many parts of the body, playing a crucial role in osteogenesis, steroidogenesis, the formation of blood vessels, and food intake.³ Vaspin has a highly conserved structure of nine α -helices and three β -sheets, and a flexible reactive center loop (RCL), containing a protease recognition sequence.^{2,4}

Vaspin inhibitory activity against kallikreins 7 and 14 (KLK7 and KLK14) has been determined experimentally, obtaining some insights about vaspin residues importance for its function and regulation. However, there are not

structural studies about the interaction between vaspin and its targets. Then, our purpose is employing homology modeling, structural alignment, and molecular dynamics simulations (MDs) followed by free energy of binding calculus to analyze the possible complementary and specific interactions between vaspin and KLK7 and KLK14. We also employ MDs to provide detailed information about molecular interactions, and critical amino acid residues to give support to the molecular mechanism why vaspin inhibits KLK7 and KLK14.

Methodology

Molecular modeling of vaspin/KLK7 and vaspin/ KLK14 complexes. In order to generate a model of Vaspin/KLK7

complex, the crystallographic structures of Vaspin (PDB code: 4IF8),² and KLK7 (PDB code: 2QXI),⁵ were first overlaid with a crystallographic structure of a Michaelis Serpin/Trypsin complex (PDB code: 1K9O),⁶ using the STAMP algorithm.⁷ Because the Vaspin structure comprises only the residues 37-366 and 378-414, residues 366-378 corresponding to the reactive center loop (RCL), were modelled by amino acid replacement using as template the serpin protein of the structural alignment. In the case of Vaspin/KLK14, the KLK14 structure was obtained by homology modelling, using Modeller 9.14 program,⁸ using the KLK7 structure as template.⁵ The procedure to obtain a Vaspin/KLK14 model was similar to that followed in the case of the vaspin/KLK7 complex. The protonation states of amino acid residues in both complexes were determined through pKa calculations by PROPKA program.⁹

Geometry optimization. Using the tleap program from AmberTools 14 package,¹⁰ the models of complexes were placed into a truncated octahedral cell of explicit OPC water with solvent layer of at least 15 Å from the solute surface, adding Na⁺ and Cl⁻ ions to neutralize the system and get a concentration of 0.1 M. The modeled molecular systems were optimized using SANDER module in module in the AMBER 14 program package, employing AMBER ff14SB force field,¹¹ following the procedure described in previous work.¹²

Molecular dynamics simulations. Full atom MD simulations were performed using PMEMD (Particle Mesh Ewald Molecular Dynamics) module in the AMBER 14 program package,¹⁰ following the procedure described in a previous work.¹²

MM-GBSA calculation of relative free energies of binding. Molecular Mechanics Poisson-Boltzmann Surface Area (MM/PBSA) and Molecular Mechanics/Generalized Born Solvent Area (MM/GBSA) methods implemented in the mm_pbsa.pl script of Amber14,¹³ were

used to calculate the free energy of binding values of vaspin bound to KLK7 and KLK14. The MM/GBSA decomposition analysis was used to highlight the important vaspin residues to its targets binding.¹⁴ For the identification of another vaspin residues indirectly associated with its binding to their targets, we generated residue interaction networks by RING 2.0 program.¹⁵

Results and discussion

2D-RMSD analysis of MD trajectories showed that amino acid residues of KLK7 in its complex with vaspin (Fig. 1B) has a lower conformational variability than KLK14 (Fig. 2B). The distributions of conformational variability of vaspin with both kallikreins are different, but their variability is quite similar (Fig. 1C & 2C).

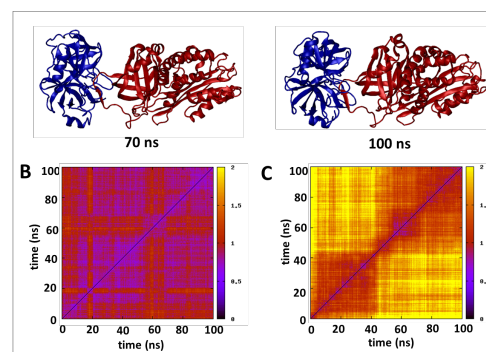


Fig 1. Vaspin/KLK7 complex MD simulation. A. Snapshots of complex at different points of MD simulation. B. 2-D RMSD plot of KLK7 along 100 ns of simulation. C. 2-D RMSD plots of vaspin along 100 ns of simulation.

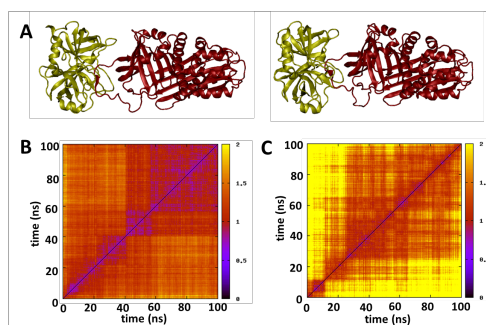


Fig 2. Vaspin/KLK14 complex MD simulation. A. Snapshots of complex at different points of MD simulation. B. 2-D RMSD plot of KLK14 along 100 ns of simulation. C. 2-D RMSD plots of vaspin along 100 ns of simulation.

MM/PBSA calculations gave relative free energies of binding values of -67.39 and -76.26 kcal mol⁻¹ for vaspin/KLK7 and vaspin/KLK14 complexes respectively. The decomposition analysis of the binding free energy on a per-residue basis through MM/GBSA calculations, has identified vaspin key residues for protein-protein interaction between vaspin and KLK7 (Fig 3A) and KLK14 (Fig 3B).

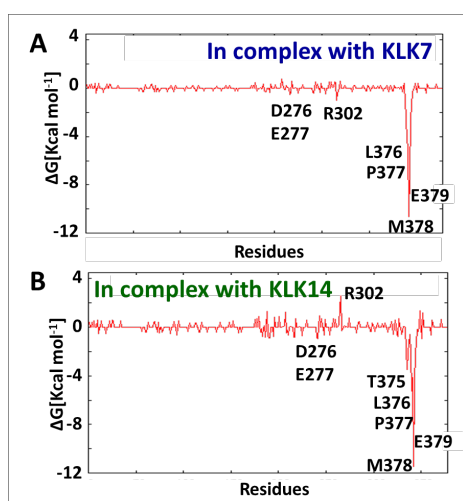


Fig 3. Residue-based decomposition of the MM-GBSA relative free energies of binding of vaspin. A. Free energy contributions in its binding with KLK7. B. Free energy contributions in its binding with KLK14.

The more negative free energy contributions (lower than -4 kcal mol⁻¹) come from the vaspin residues Leu376, Pro377, Met378 and Glu379 in its binding with KLK7 and KLK14. In the case of the vaspin/KLK14 complex, Arg302 residue has not a favorable contribution to free energy of binding along the simulation (Fig 3B). This result is supported by kinetic experimental results which revealed a small increase in KLK14 inhibition by vaspin after Arg302 to alanine mutation.¹ This interaction is little favorable in the case of the complex with KLK7 (Fig 3A), what is agree with experimental results where Arg302 mutation dramatically decreased the vaspin inhibition rate for KLK7.¹ The residue interaction networks shows that Arg302 interacts with Glu379 in the case of vaspin/KLK7 complex (Fig 4A), this interaction is absent in the case of vaspin/KLK14 complex (Fig 4B).

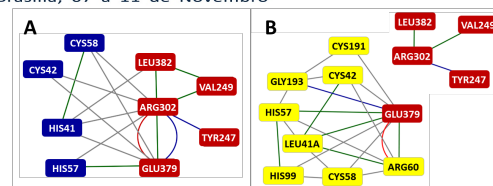


Fig 4. A. Residue interaction network (RIN) in the binding site of KLK7/Vaspin complex at 90 ns of MD simulation. **B.** RIN in the binding site of KLK14/Vaspin complex at 90 ns of MD simulation. Red, blue and green colors for edges, indicates ionic, hydrogen bonds and Van der Waals interactions respectively, gray color indicates no specific Inter-atomic contacts (IAC).

Conclusions

According to our results, the contributions to the free energy of binding of vaspin residues which interacts directly with KLK7 and KLK14 are quite similar. However, the differences were found in interactions outside the active site such as Arg302 interactions.

References

- Ulbricht, D.; et al.; Biol Chem. 2018, 399, 1079.
- Heiker, J. T.; et al.; Cell Mol Life Sci. 2013, 470, 357.
- Pich, K.; et al. J Physiol Pharmacol. 2021, 72.
- Ulbricht, D.; et al.; Biochem J. 2015, 470, 357.
- Debela, M.; et al.; Proc Natl Acad Sci U S A. 2007, 104, 16086.
- Ye, S.; et al.; Nat Struct Biol. 2001, 8, 979.
- Russell, R. B.; Barton G. J.; Proteins. 1992, 14, 309.
- Webb, B.; Sali, A.; Bioinformatics. 2016, 54, 1.
- Rostkowski, M.; et al.; J. BMC Struct Biol. 2011, 11.
- Case, D. A.; et al.; J Comput Chem. 2005, 26, 1668.
- Case, D. A. AMBER 10, Users' Manual, University of California, 2008.
- Solís-Calero, C.; et al. Cell Biol. Int. 2017, 41, 1246.
- Genheden, S.; et al. Expert Opin. Drug Discov. 2015, 10, 449.
- Gohlke, H.; et al. J. Mol. Biol. 330, 891.
- Piovesan, D.; et al.; Nucleic Acids Res. 2016, 44, W367.

A DFT study of Fenton reaction from an Amadori-glycated phosphatidylethanolamine product. Comparison with the reaction from an Amadori-glycated lysine.

Solis-Calero C¹, Hernández-Laguna A², Sainz-Díaz CI², and Ortega-Castro J³.

¹ Faculty of Pharmacy and Biochemistry. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima 01, Perú.

² Laboratorio de Estudios Cristalográficos, Instituto Andaluz de Ciencias de la Tierra, CSIC/Universidad de Granada, Granada, Spain.

³ Institut d'Investigació en Ciències de la Salut (IUNICS), Departament de Química, Universitat de les Illes Balears, 07122 Palma de Mallorca, Spain.

csolisc@unmsm.edu.pe.

Keywords: Fenton reaction; Amadori product; AGEs; phosphatidylethanolamine; carboxymethyl derivatives.

Abstract

Mechanisms for the generation of carboxymethyl-phosphatidylethanolamine (CM-PE) and N ϵ -(carboxymethyl)lysine (CML) through Fenton reactions from an Amadori-glycated phosphatidylethanolamine (Amadori-PE) and Amadori-glycated lysine (Amadori-L), were studied by DFT method at the PBE/DNP level of theory. The proposed reaction mechanisms take place in three steps, namely, (1) hydrogen peroxide formation; (2) hydroxyl free radical formation; and (3) generation of carboxymethyl final products. In order to study the reaction from Amadori-PE, a periodic model of the PE surface including an Amadori product derived from reaction between threose and PE was built. The starting surface model also includes molecules of PE, oxygen, and seven water molecules as explicit solvent that form a hydrogen bond network, which are involved in all steps of reactions. For studying the formation of CML through Fenton reaction, the starting model was a cluster including Amadori-L, oxygen and seven water molecules. In both cases, the structures related to second and third steps also includes an atom of iron. The comparison of both reactions in their equivalent stages showed the rate-limiting step for the generation of carboxymethyl final products with a relative free energy barrier of 22.3 and 8.9 kcal mol⁻¹ in Amadori-PE and Amadori-L systems, respectively. In the case of hydrogen peroxide formation step, the reaction above PE surface, the relative free energy barrier had a value of 5.3 kcal mol⁻¹ lower than that obtained in the Amadori-L system, showing a catalytic role of the PE surface for this specific step. Our results also give support to consider the pathways of formation of CM-PE and CML from their corresponding Amadori products through Fenton reactions as alternative pathways for generation of these advanced glycation end-products (AGEs).

Introduction

Free amino groups in biomolecules such as proteins through its intrachain lysine residues or phosphatidylethanolamines in phospholipid membranes, are targets of non-enzymatic glycation, in which the carbonyl group of reducing sugars reacts with the primary amine groups to initially form an unstable Schiff base which then

goes through a rearrangement and forms a more stable Amadori product.^{1,2,3} This product undergoes a further series of reactions, leading to the formation of highly reactive α -dicarbonyl compounds and hydroxyl radicals, which play an important role in the synthesis of advanced glycation end-products (AGEs) such as carboxymethyl compounds.^{1,3,4,5} AGEs are

implicated in the development of diabetic complications, atherosclerosis, kidney disease, and aging.

Some experimental studies indicate that hydroxyl radicals from Amadori compounds are produced by a Fenton reaction in the presence of transition metal ions, such as iron, leading to formation of carboxymethyl compounds.^{5,6} However, the detailed reaction mechanisms of these processes remain to be elucidated. Therefore, the aim of this study is to describe, at DFT level of theory, the mechanisms of Fenton reaction from an Amadori-PE product and its comparison with the reaction from an Amadori-glycated lysine product. We also analyze comparatively the influence of the chemical environment on the reaction, modelling the first reaction above a PE-surface, using periodic boundary conditions, and modelling the second reaction in an aqueous environment.

Methodology

We built two models, a periodic model including an Amadori-PE and a cluster model including Amadori-L molecule (Fig. 1). The periodic model was built initially as a PE surface model, taking as a template the crystal structure of 1,2-Dilauroyl-DL-PE.⁷ The supercell (Fig. 1A) contained a truncated PE, an Amadori-PE derived from reaction between threose and PE, oxygen and seven water molecules as explicit solvent in a hydrogen-bond network along the surface. The cluster model includes an Amadori-L, oxygen and eight water molecules as explicit solvent (Fig. 1B). In both cases, the structures related to second and third steps also includes an atom of iron.

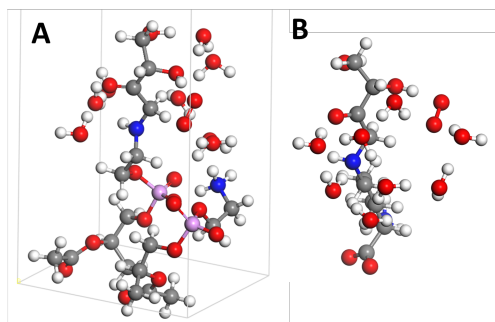


Fig. 1 Models for initial structures.
A. Periodic model. B. Cluster model.

All density functional theory (DFT) calculations were performed with DMol3 package of Accelrys, Inc.⁸, using Perdew–Burke–Ernzerhof (PBE), a generalized gradient approximation (GGA) exchange–correlation functional,⁹ and double numerical plus polarization function (DNP) basis set,¹⁰ which was equivalent to Gaussian 6-31G(d,p).¹¹ The procedure followed for structure optimization, transition state (TS) searches, TS optimization, and vibrational analysis, was carried out according to a previous work.⁴

Results and discussion

for reactions of formation of CM-PE and CML, through Fenton reactions from Amadori-PE and Amadori-L respectively. Both mechanisms involved three steps: (1) hydrogen peroxide formation; (2) hydroxyl free radical formation; and (3) generation of carboxymethyl final products. Fig. 2. showed the overall processes.

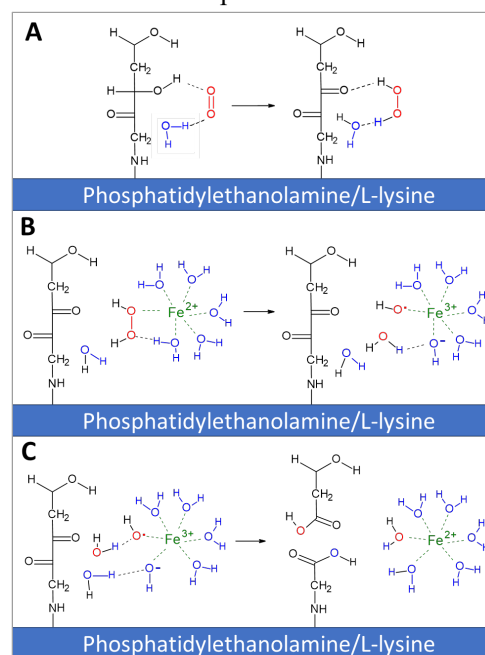


Fig.2. Reactions pathways for the Fenton reaction from Amadori-PE and Amadori-L.

The first step involves hydrogen peroxide and dycarbonyl intermediate formation which occurs by two abstractions of hydrogen atoms, one from a carbon atom adjacent to a hydroxyl group in the initial Amadori product, and other from the mentioned hydroxyl group. In the last case,

the hydrogen is transferred directly to oxygen molecule, and in the first case the hydrogen is transferred firstly to a proximal water molecule which concertedly transfer other proton to the oxygen molecule, forming hydrogen peroxide (Fig 2A, 3B). In this step, the relative energy barriers had values of 7.2 and 12.3 kcal mol⁻¹ in the Amadori-PE and Amadori-L systems, respectively (Fig. 3A). The lower value in the first case is explained by a catalytic role of the PE surface for this specific step how it was shown in other works.⁴

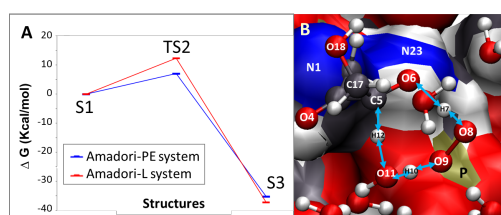


Fig 3. Formation of hydrogen peroxyde from oxygen. A. Free energy profiles for hydrogen peroxyde formation mechanism. B. Transition state of formation of hydrogen peroxyde from oxygen above PE-surface (TS2). Reactive atoms are labelled, and arrows represent proton transfers.

In the second step occurs formation of ion hydroxide (OH⁻), a hydroxyl free radical and Fe³⁺, by a reaction between Fe²⁺ and hydrogen peroxide. In this process, a water molecule also participates, transferring concertedly a proton to an oxygen atom of the hydrogen peroxide, generating the ion OH⁻ (Fig 2B, 4B). This step has relative free energy barrier values of 8.2 and 8.3 kcal mol⁻¹ in Amadori-PE and Amadori-L systems, respectively (Fig 4A).

In the third step, the cleavage of dycarbonyl intermediate with generation of two carboxymethyl final products occurs by two nucleophilic additions of water molecules to carbonyl atoms of the intermediate. It is concerted with proton transfers from these water molecules to the hydroxide ion and hydroxyl radical, respectively and reduction of Fe³⁺ (Fig 2C, 4C). This step was the rate-limiting step for the mechanism of reaction in both cases, having relative free energy barrier values of 22.3 and 8.9 kcal mol⁻¹ in Amadori-PE and Amadori-L systems, respectively (Fig 4A).

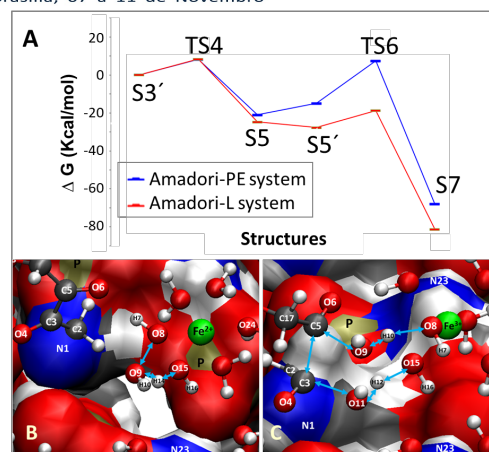


Fig 4. Fenton reaction in the presence of iron metal. A. Free energy profiles for Fenton reaction with generation of two carboxymethyl final products. B. Transition state of hydroxyl free radical formation above PE-surface (TS4). C. Transition state of generation of carboxymethyl final products (TS6). Reactive atoms are labelled, and arrows represent proton transfers.

Conclusions

Our results also give support to consider the Fenton reaction potentially involved in generation of carboxymethyl products after as well as long term oxidative damage in several physiopathological processes.

References

1. Ansari, N. A.; et al. *Dis Markers*. 2011, 30, 317.
2. He, X.; et al. *Chem Res Toxicol*. 2019, 32, 1449.
3. Park, H. Y.; et al. *Food Sci Biotechnol*. 2019, 29, 487.
4. Solís-Calero, C.; et al. *Phys Chem Chem Phys*. 2015, 17, 8210.
5. Nagai, R.; et al. *Biochem Biophys Res Commun*. 1997, 234, 167.
6. Horikawa, H.; et al. *Free Radic Res*. 2002, 36, 1059.
7. Elder, M.; et al. *Proc R Soc Lond A*. 1977, 354, 157.
8. Delley, B.; *J Chem Phys*. 2000, 113, 7756.
9. Perdew, J. P.; et al. *Phys Rev B Condens Matter*. 1992, 46, 6671.
10. Perdew, J. P.; et al. *Phys Rev Lett*. 1996, 77, 3865.
11. Lin, T.; et al. *J Phys Chem B*. 2005, 109, 13755.

Padrão de Fratura de Membranas de Janus-MoSSe: Um Estudo de Dinâmica Molecular Reativa

C. M. V. Araújo¹, M. L. Pereira Júnior², L. A. Ribeiro Júnior¹,

¹University of Brasília, Institute of Physics, Brasília, Brazil.

²Faculty of Technology, University of Brasília, Brasília, Brazil.

ciceravianafis@gmail.com

Keywords: Nanocamadas; Propriedades Mecânicas; Padrões de Fraturas; Janus; Dicalcogenetos de Metais de Transição

Os Dicalcogenetos de Metais de Transição (DMTs) são estruturas atômicas que se organizam em camadas com espessura inferior a 10 Å. Os DMTs apresentam um arranjo do tipo MX_2 , onde M é um metal de transição, e X é um calcogênio (S, Se, Te) [1]. Além disso, recentemente foi sintetizado um novo tipo de DMT, o Janus de MoSSe [2]. Essa monocamada de DMT, é formada pelo empilhamento de camadas atômicas Se-Mo-S que, por sua vez, apresentam propriedades semicondutoras, e devido a sua assimetria na direção vertical, apresenta um momento de dipolo apontando da camada S para Se. Assim, estes materiais atraem considerável atenção devido a suas excelentes propriedades eletrônicas, ópticas e mecânicas, com aplicações em vários campos da tecnologia, tais como biomedicina, fabricação de dispositivos optoeletrônicos e conversão e armazenamento de energia. Dessa forma, para possíveis aplicações de nanocamadas de DMTs, uma investigação das suas propriedades mecânicas deve ser sistematicamente apresentada. Neste trabalho, simulações de dinâmica molecular totalmente atomísticas foram realizadas com o intuito de investigar as propriedades elásticas e o padrão de fratura de membranas de MoX_2 ($X = S, Se$ e Te) e Janus-MoSSe, utilizando os potenciais reativos de Stillinger-Weber e ReaxFF. As simulações foram realizadas usando o Large Scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator (LAMMPS). No estudo desses sistemas bidimensionais, uma tensão uniaxial foi aplicada ao longo das direções x e y, separadamente. Os sistemas foram tratados com condição de contorno periódicas. Resultados mostram que o mecanismo de ruptura das membranas de MoX_2 ocorre através de uma rápida propagação da deformação na estrutura, seguida de uma ruptura abrupta do sistema. Os resultados também sugerem que as monocamadas apresentam alta estabilidade estrutural, com módulo de Young obtido para estes sistemas bidimensionais entre 100 e 160 GPa [3]. Com relação ao sistema MoSSe, o padrão de fratura também é avaliado. Pode-se perceber em nossos resultados que a uma deformação constante é aplicada ao sistema, o acúmulo de tensão na monocamada Janus-MoSSe apresenta um rompimento do sistema em partes concisas, de forma que suas constantes elásticas são apresentados e demonstram alta estabilidade estrutural.

[1] CHHOWALLA, M. et al. *Nature Chemistry*, v. 5, 2013.

[2] Lu, Ang-Yu, et al. *Nature nanotechnology* 12.8 (2017): 744-749.

[2] PEREIRA JÚNIOR, M. L. et al. *Condensed Matter*, v. 5, n. 4, 2020.

Multiple Emission in Tris(salicylideneanilines)

Cristina A. Barboza^{*1,2}, Pawel Gawrys² and Andrzej L. Sobolewski²

¹ Department of Physical and Quantum Chemistry, Faculty of Chemistry, Wrocław University of Science and Technology, Wrocław, Poland

² Institute of Physics of Polish Academy of Sciences, Al. Lotników 32/46, 02-668 Warsaw, Poland

*crissetubal@ifpan.edu.pl and cristina.barboza@pwr.edu.pl

Keywords: salicylideneanilines, ESIPT, *ab initio* calculations, multiple emission, wOLEDs

Abstract

In recent years our research group has been investigating the photophysics of *tris*(salicylideneanilines) (TSANs). At first, their photochemical reactions were explored theoretically by investigation of relevant potential energy profiles using *ab initio* methods. A photophysical mechanism was proposed, in which an optical excitation leads to the formation of several tautomeric species in the first excited singlet state, allowing emission over a broad range of wavelengths. Thereafter our theoretical predictions were tested experimentally for a set of functionalized TSANs. These compounds were synthesised and characterised through spectroscopic techniques including steady state absorption and emission spectroscopies. Obtained results allowed us to verify the dependence of multiple emission bands on the substitution of electron donating and accepting groups to the tris(salicylideneaniline) core. More recently a series of four TSAN derivatives were synthesized and characterized with the aim to explore the impact of a steric effect over the photophysics of these chromophores. Studied molecules have two alkyl groups in *ortho* position in the *N*-aryl substituent. As a result of our measurements and theoretical calculations we assessed not only the dependence of the position of the emission bands with the degree of sterical effect induced in the aniline rings, but also its impact over the ESIPT photoreaction, thus, obtaining a more complete understanding of complex photophysics of TSANs.

Introduction

The design of new organic compounds for more efficient white light emitting diodes (wOLEDs) has expanded lately as these materials demonstrate promising applications in flat panel displays. To achieve white-light emission from a single molecule, the critical issue is to simultaneously promote multi-type excited states undergoing radiative relaxations, using strategies such as

emission from monomer, excimer or from different tautomeric forms populated via excited-state intramolecular proton transfer (ESIPT) process, among others. Tris(salicylideneanilines) (TSANs) offer an advantage in this respect, since they possess three intramolecular hydrogen bonds, what would allow sequential proton transfers upon excitation. TSANs fluorescence behavior can be tuned by varying the chemical (electronic) nature of the three molecular branches attached to the

cyclohexane-1,3,5-trione moiety. TSAN rigid core readily offers the possibility of inducing/tuning both smart material and electronic properties through appropriate molecular design.¹⁻⁴

Methodology

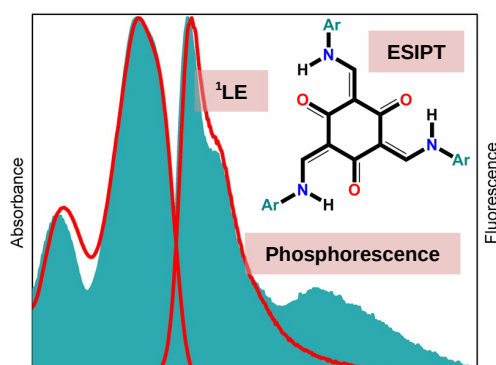
The equilibrium geometries of the all studied TSANs in their closed-shell ground state (S_0) were determined with the MP2 method without imposing any symmetry constrains.⁵ Excitation energies, equilibrium geometries, and response properties of the lowest excited singlet states were calculated using the second-order algebraic diagrammatic construction ADC(2) method.⁶⁻⁷ The correlation-consistent valence double zeta basis set with polarisation functions on all atoms (cc-pVDZ) was used.⁸ In addition, the excited states were analysed in terms of the natural transition orbital (NTO) concept as described by Martin and used for our analysis.^{10,11} To determine the height of the barrier for a given reaction in the electronically excited state, minimum energy profiles (MEP) along the distinguished intramolecular coordinates relevant for proton transfer and internal conversion were evaluated. For fixed values of one of these coordinates, all other nuclear degrees of freedom were optimized without symmetry constrains. All calculations were performed with the TURBOMOLE 7.3 program package, making use of the resolution of the identity (RI) approximation for the evaluation of the electron-repulsion integrals.¹²

Results, Discussion

According to our previous theoretical explorations the photophysical behavior of the prototype molecule TSAN is dominated by formation of multiple tautomeric androtameric species due to the sequential ESIPT processes and to the associated rotation of the terminal methylaniline moieties [Ref. 4]. In effect strong ESIPT-related multiple fluorescence over a wide

spectral range is expected to occur. Such predictions were later confirmed by the synthesis and experimental characterization of a series of four TSAN derivatives.^{1,3} Obtained results allow us to verify the dependence of the multiple emission bands on the substitution of electron donating and accepting groups to the tris(salicylideneaniline) core. The results also stress differences in phosphorescence behaviour of TSANs for which this type of emission was never reported so far.

Four tris(salicylidene anilines) (TSANs) are presented with gradually increased steric interactions between keto-enamine moiety and neighbouring phenyl substituent. The steric interactions are induced by placing two alkyl groups in *ortho* position in the *N*-aryl substituent. The impact of the steric effect over the radiative channels of deactivation of the excited state was evaluated through spectroscopic measurements and quantum chemical calculations using *ab initio* techniques. Our results suggest that the twisted intramolecular charge transfer (TICT) emission would be favoured by the substitution of bulky groups in the ortho position of the aniline ring of the TSAN. In general the twist of the aniline rings of salicylideneanilines leads to dark (TICT) states. However, TSANs seem to offer the opportunity to obtain a bright emission band at higher energy, increasing significantly the coverage of the visible range of spectrum, resulting in the enhancement of the dual emissive properties of TSANs.



Conclusions

Our preliminary theoretical investigation on the multiple emission of the model system TSAN [Ref. 4] motivated us to continue exploring the white emission from TSAN derivatives. We noticed that ESIPT is favored by the substitution of alkyl groups in the periphery of the aniline ring due to both the electron donation from the alkyl group and also the induced steric effect when the substitution is done in the ortho position of the aniline ring. TICT seems not occur in these compounds, however, the twist of aniline rings concentrates the electronic density on its core, favoring the intramolecular proton transfer upon excitation.

This work is still in progress, we continue to evaluate ESIPT and other radiative and non-radiative decays for *tris*(salicylidene-anilines) and also salicylidenealdimines, including synthesis, experimental characterization, solid state analysis and theoretical exploration on their luminescence mechanisms.

Acknowledgements

This project was carried out within a grant from Polish National Science Centre (project 2019/35/D/ST5/00594 (P511 SONATA)). Authors thank the National Science Centre, Poland under QuantERA programme, project No. 2017/25/Z/ST2/03038. This research was supported in part by PL-Grid Infrastructure.

References

1. C. A. Barboza, O. Morawski, J. Olas, P. Gawrys, M. Banasiewicz, K. Suwinska, S. Shova, B. Kozankiewicz, A. L. Sobolewski, 2021 *Journal of Molecular Liquids* 343, 117532.
2. C. A. Barboza, P. Gawrys, M. Banasiewicz, B. Kozankiewicz, A. L. Sobolewski, *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2021, 23, 1156.
3. C. A. Barboza, P. Gawrys, M. Banasiewicz, K. Suwinska, A. L. Sobolewski, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2020, 22, 6698.
4. C. A. Barboza, A. L. Sobolewski, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2018, 20, 25164.
5. F. Weigend, M. Häser, *Theor. Chem. Acc.* 1997, 97, 331–340.
6. J. Schirmer, *Phys. Rev. A: At., Mol., Opt. Phys.* 1982, 26, 2395–2416.
7. B. Tromov, J. Schirmer, *J. Phys. B: At., Mol. Opt. Phys.* 1995, 28, 2299–2324.
8. C. Hättig, *Adv. Quantum Chem.* 2005, 50, 37–60.
8. T.H. Dunning, *J. Chem. Phys.* 1989, 90 1007–1023.
9. O. Christiansen, H. Koch, P. Jørgensen, *Chem. Phys. Lett.* 1995, 243, 409–418.
10. R.L. Martin, *J. Chem. Phys.* 2003, 118, 4775.
11. A.V. Luzanov, A.A. Sukhorukov, V.E. Umanskii, *Theor. Exp. Chem.* 1976, 10 (4) 354–361.
12. TURBOMOLE V7.1 2016, a development of University of Karlsruhe and Forschungszentrum Karlsruhe GmbH, 1989–2007, TURBOMOLE GmbH, since 2007; available from <http://www.turbomole.com>.

Estudo teórico da síntese de Uridina em fase gás e suas implicações para a teoria do RNA-World

Earle. S. A. Junior¹, Kelson M. T. Oliveira¹

¹Departamento de Química-ICE-UFAM, Manaus-AM

earlesilva@live.com

Keywords: RNA-World, Uridine, spontaneity

Abstract

The RNA World theory has as its main point a possible plausible answer to the emergence of the genetic code of living beings. Within the RNA-World theory we have proposals for the synthesis of nucleosides and nucleotides as well as other important compounds for the formation of a proto-RNA. The nucleoside uridine is a reaction between d-ribose and uracil and can be produced by several routes. In this work, it is shown that the synthesis of uridine from d-ribose and Uracil, both radicals, is not spontaneous in the gas phase and at 298.15 K. The main issue of this reaction is the formation of radical Uracil, which has a $\Delta G_r = 387.33$ kJ/mol, indicating non-spontaneity. The data support the claim that nucleosides do not form prebiotically

Introdução

O surgimento do código genético ainda é uma grande questão a ser respondida quando pensamos na origem da vida a partir de uma química prebiótica. Uma das teorias que tenta explicar este fato afirma que um proto-RNA, formado a partir de açúcar, nucleobases e fosfato, desencadeou a formação do código genético, teoria chamada de RNA-World⁽⁴⁾. Uma das sínteses importantes para o RNA é a formação do nucleosídeo Uridina, na qual diversas rotas são propostas⁽³⁾ para a sua formação. Este composto pode ser obtida a partir da reação direta entre a Uracila e o açúcar d-Ribose⁽⁶⁾ (figura 1), sem sínteses intermediárias. Portanto, este trabalho tem como objetivo a investigação termodinâmica e cinética da formação de uridina em fase gás, verificando sua viabilidade e implicações na teoria do RNA-World.

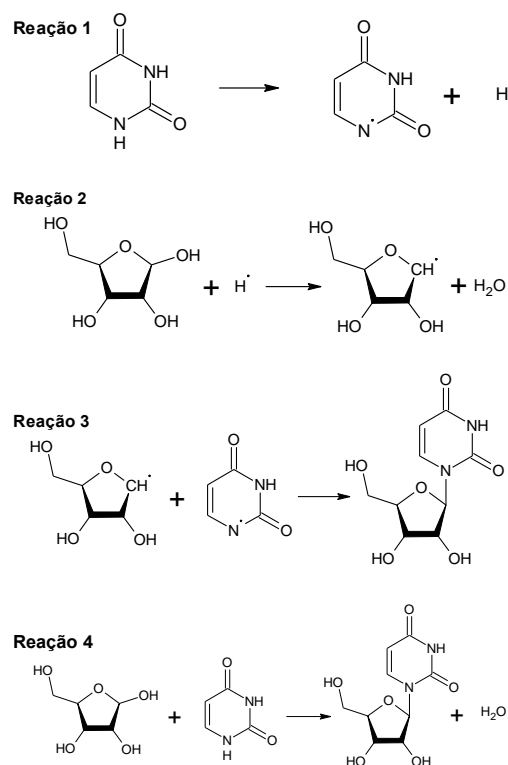


Figura 1: Rota reacional da formação de Uridina.

Metodologia

Os cálculos foram realizados em nível B3LYP/6-311+G (2d,p) a partir do software Gaussian 09, em fase gás, das etapas reacionais exibidas da figura 1. Os dados termodinâmicos foram obtidos através de cálculos de frequência na temperatura de 298,15 K. Os cálculos da obtenção dos estados de transição, TS, das reações 1, 2 e 3 foram obtidas utilizando as geometrias de reagentes e produtos a partir do método QST2, sendo a geometria encontrada do TS validada pela única frequência imaginária, seguindo do cálculo de IRC. As taxas de reações unimolecular e bimolecular foram obtidas através da Teoria do Estado de Transição (TST) usando a correção de tunelamento por Wigner⁽¹⁾ em 298,15 K.

Resultados

As tabelas 1, 2 e 3, respectivamente, reúnem os resultados de ΔG_r para as reações 1, 2, 3 e 4 em 298,15 K, os valores de barreira de energia Total dos caminhos reacionais em estudo a partir das geometrias de TS encontrada e os valores das taxas de reação unimolecular e bimolecular.

Tabela 1: Dados de dgr para os caminhos reacionais 1, 2, 3 e 4 em nível B3LYP/6-311+G (2d,p) a 298,15 K.

Caminho de reação	ΔG_r (kJ/mol)
Reação 1	387,33
Reação 2	-124,14
Reação 3	-260,70
Reação 4	2,49

Tabela 2: Valores de barreiras de energia total a partir das geometrias de TS encontradas nas reações 1, 2 e 3 em nível B3LYP/6-311+G (2d,p).

Caminho de reação	Barreira de energia Total (kJ/mol)
Reação 1	54,89
Reação 2	74,54
Reação 3	58,62

Tabela 3: Valores de taxas de reação unimolecular e bimolecular para as reações 1, 2 e 3 em nível B3LYP/6-311+G (2d,p).

Caminho de reação	Taxa de reação
Reação 1	$1,11 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$
Reação 2	$3,20 \times 10^{-26} \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$
Reação 3	$7,26 \times 10^{-28} \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$

Os TSs encontrados apresentaram uma única frequência imaginária para a reação 1, 2 e 3 com valores de -914,04; -1335,77 e -437,81 cm^{-1} respectivamente.

Discussão

Analisando os dados de ΔG_r da tabela 1 notamos que a formação da Uridina não é espontânea de acordo com a reação 4, reação direta entre Uracila e d-Ribose. Nota-se que a etapa reacional para a formação do radical de Uracila possui um valor de ΔG_r positivo, indicando um processo não espontâneo, necessitando de formas de trabalho sobre o sistema para que de fato ocorra esta reação. A formação radicalar da Uracila é um impeditivo para que a formação de uridina seja espontânea, pois uma vez que sua formação não aconteça, as etapas que necessitam de sua formação não serão possíveis pela falta dela no meio. A reação de eliminação de H_2O com a formação de d-Ribose radicalar se mostrou favorável, uma vez que a reação exibiu um ΔG_r negativo.

De acordo com os dados de barreiras de energia Total apresentados na tabela 2, nota-se que a reação 1, formação de Uracila radicalar, possui o menor valor de barreira de energia total dentre as reações, no entanto, do ponto de vista termodinâmico ela não ocorre, indicando que nesta reação se tem um maior caráter energético do que cinético. Por outro lado, a reação de formação de d-Ribose radicalar possui o maior valor de barreira de energia total, o que nos mostra que para esta reação pode existir um impedimento cinético mesmo que a reação seja espontânea. Uma vez formada a Uracila radicalar e a d-Ribose radicalar, a reação de formação do nucleosídeo Uridina usando estes reagentes

possui uma barreira de energia total de 58,62 kJ/mol, um valor mediano entre as reações estudadas.

Acerca das taxas de reações, a formação de Uracila radicalar, reação unimoleclar, exibiu uma formação de $1,11 \times 10^3 \text{ s}^{-1}$ o que mostra uma boa quantidade de composto radicalar sendo produzida, contudo, usando a equação $t_{1/2} = \ln 2 / K$, chegamos num tempo de meia vida de $6,24 \times 10^{-4} \text{ s}$ para os produtos formados, um tempo de meia vida curto. As taxas de reações dos caminhos reacionais 2 e 3 exibiram pouca quantidade dos produtos formados, de acordo com os valores de $3,20 \times 10^{-26}$ e $7,26 \times 10^{-28} \text{ cm}^3 \cdot \text{molec}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ respectivamente.

Este caminho reacional em fase gás e em 298,15 K não corrobora com a formação prebiótica de Uridina, o que endossa o argumento de que a síntese de nucleosídeos não se formam espontaneamente de uma maneira prebiótica (5, 2).

Conclusão

O caminho reacional estudado para a formação do nucleosídeo Uridina em fase gás, por mais simples que seja, não é favorável do ponto de vista termodinâmico. A formação de Uracila radicalar é um impeditivo para que a formação de uridina seja espontânea, considerando o sistema em fase gás e em 298,15K. Portanto, o nucleosídeo Uridina não pode surgir espontaneamente de forma prebiótica. Outras rotas e condições ambientes serão investigadas.

Agradecimentos

CAPES e CNPq

Referências

1. Bao, J. L.; Truhlar, D. G. Chem. Soc. Rev. 2017, 46, 7548.
2. Becker, S.; Feldmann, J. Wiedemann, S. et al. Science. 2019, 366, 6461, 76-82.
3. Fialho, D. M.; Roche, T. P.; Hud, N. Chem. Rev. 2020, 120, 4806-4830.
4. Higgs, P. G.; Lehman, N. Nature Reviews Genet. 2015, 16, 7-17.
5. Hud, N. V.; Fialho, D. M. Science. 2019, 366, 6461, 32-33.
6. Kim, H. J.; Kim, J. Astrobiology. 2019, 19, 5, 669-674.
7. Xu, J.; Chmela, V.; Green N. et al. Nature, 2020, 582, 60-66.

Simulações Computacionais para um par de base não Watson-Crick

Eder Dourado dos Santos¹, Herbert de Castro Georg²

^{1,2}Universidade Federal de Goiás, CP 74690-900, Goiânia, Brasil.

¹*eder_dourado@discente.ufg.br*

²*hcgeorg@ufg.br*

Keywords: Hemicitosínio; Ligação de Hidrogênio; Monte Carlo; Dinâmica Molecular.

Abstract

The hemicitosinium C·C⁺ is a base pair that has a similar pattern of hydrogen bonds to the G·C pair. In this work, we analyzed the properties of the conformations formed between a cytosine (C) and a cytosinium (C⁺) in vacuum and their changes when hydrated.

Introdução

O par de base hemicitosínio (C·C⁺), um par não Watson-Crick [1], possui uma padrão de ligações de hidrogênio similar ao par de base guanina e citosina (G·C). Contudo, a interação do par C·C⁺ é mais forte quando comparada com o par G·C. A forte interação do par é provavelmente um dos principais fatores para a estabilização das estruturas de DNA i-motif, estruturas semelhantes ao do DNA.

Neste trabalho, apresentamos as propriedades das possíveis conformações que podem ser observadas entre uma citosina (C) e um citosínio (C⁺) em vácuo e uma análise detalhada das mudanças nas propriedades das conformações C·C⁺ hidratadas. Este estudo foi inspirado e motivado pelos seguintes resultados: (i) as diferentes conformações observadas entre duas citosinas [2] e (ii) a estabilidade do par G·C em água [3].

Metodologia

As simulações foram iniciadas em vácuo com as moléculas distantes dentro da caixa cúbica de lado igual a 42 Å com o objetivo de observar as possíveis conformações formadas. Foram realizadas simulações Monte Carlo (MC) e de dinâmica molecular (DM) na temperatura T de 298 K e no ensemble NVT. As simulações MC foram feitas usando o programa DICE [4] e as de DM usando o programa GROMACS [5]. As geometrias iniciais foram obtidas a partir de uma otimização em vácuo no nível MP2/aug-cc-pvtz. O campo de força OPLS-AA foi empregado nas simulações MC, enquanto que nas simulações DM foram

empregados os campos OPLS-AA e CHARMM27, com as topologias e parâmetros para as moléculas obtidos dos servidores LigParGen [6] e SwissParam [7]. Apenas as cargas que foram substituídas pelas obtidas a partir de um ajuste eletrostático (CHELPG) em vácuo no nível MP2/aug-cc-pvtz. Em seguida, cada conformação observada foi inserida em água. Cinco simulações de DM foram realizadas para cada conformação partindo de pontos diferentes do espaço de fase. Todas foram realizadas nos ensembles NVT e NPT na T=298 K e pressão de 1 bar. Nas simulações em água, as cargas das moléculas foram substituídas pelas calculadas a partir de um ajuste eletrostático no nível MP2/aug-cc-pVTZ usando um modelo PCM para água no programa Gaussian [8]. Cada molécula pode apenas transladar e rotacionar nas simulações MC, enquanto que nas simulações DM há total flexibilidade molecular, exceto as ligações envolvendo hidrogênio que foram restringidas.

Resultados e discussão

Das simulações em vácuo, foram observadas 5 possíveis conformações nomeadas por hemicitosínio tipo A, hemicitosínio tipo B, hemicitosínio tipo C, hemicitosínio tipo CS e hemicitosínio tipo GC. As figuras 1-5 ilustram cada tipo na ordem descrita acima. As conformações tipos A e CS fazem referência aos pares de citosinas tipos A e CS [2], enquanto que a conformação tipo GC faz referência ao par G·C, que possui o mesmo padrão de ligações de hidrogênio.

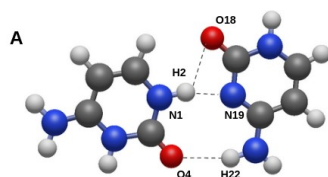


Figura 1

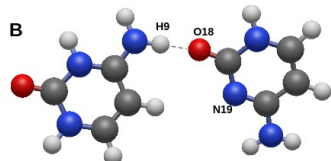


Figura 2

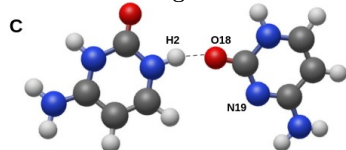


Figura 3

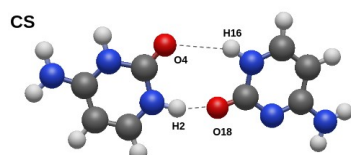


Figura 4

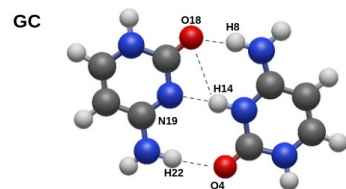


Figura 5

A Tabela 1 ilustra as energias médias de interação e o número médio de ligações de hidrogênio (LH) para cada conformação via simulações MC. A energia de interação foi computada pelo potencial Lennard-Jones mais Coulomb.

Tipo	E (kcal/mol)	LH
A	-27,01(1)	2,1
B	-28,41(1)	1,0
C	-25,34(1)	1,0
CS	-25,03(9)	1,1
GC	-38,18(2)	3,5

Tabela 1

Nas simulações de DM foram observadas as mesmas conformações, porém, com energias levemente mais baixas devido a

existência de uma maior flexibilidade molecular.

As tabelas 2 e 3 ilustram, respectivamente, as distâncias médias entre os átomos que participam das LHs e os ângulos interplanares calculadas das simulações MC. Existem poucas mudanças nos valores destas propriedades geométricas quando comparados com os calculados das simulações DM.

Tipo	Átomos	Distância (Å)
A	H2...O18	3,047 ± 0,003
	H2...N19	2,908 ± 0,002
	H22...O4	3,197 ± 0,002
B	H9...O18	2,653 ± 0,001
	H9...N19	3,362 ± 0,008
C	H2...N19	3,271 ± 0,015
	H2...O18	2,681 ± 0,001
CS	H2...O18	2,639 ± 0,008
	H16...O4	3,195 ± 0,055
GC	H14...N19	2,876 ± 0,001
	H14...O18	3,248 ± 0,002
	H8...O18	2,683 ± 0,001
	H22...O4	3,055 ± 0,002

Tabela 2

Tipo	Ângulo interplanar (°)
A	20,9 ± 0,1°
B	62,0 ± 0,4°
C	43,1 ± 0,5°
CS	23,4 ± 1,1°
GC	14,4 ± 0,12°

Tabela 3

Foi observado que as moléculas interagem mais fortemente quando seus anéis pirimidínicos são aproximadamente coplanares. Quando são muito não coplanares, ocorre a quebra de ligações de hidrogênio em algumas conformações e diminui a interação entre elas.

Foram realizadas um conjunto de simulações de DM para cada conformação observada acima inserida em água. Nesta etapa, foram analisadas a estabilidade de cada par e suas propriedades. Foi verificado que apenas a conformação GC é estável em água. A energia média de interação e o número médio de LH obtidos via simulações DM são -50,16(11) kcal/mol

e 3,0, respectivamente. A energia se torna mais baixa, devido o ambiente aquoso polarizar as cargas das moléculas C e C⁺. O ângulo interplanar, 34,3±0,3°, é levemente maior que no caso em vácuo. Isso indica também que o efeito médio da interação do par com a água é tornar as moléculas C e C⁺ cada vez mais não coplanares. A Tabela 4 ilustra as distâncias médias entre os átomos que participam das LHs na conformação tipo GC.

Átomos	Distância (Å)
H14···N19	2,877±0,002
H14···O18	3,243±0,004
H8···O18	2,766±0,001
H22···O4	2,669±0,002

Tabela 4

Assim como o par guanina-citosina [3], a conformação hemicitosínio tipo GC é estável em água. Isso é esperado, uma vez que o hemicitosínio tipo GC interage mais fortemente que o par G·C

Conclusão

Foram observadas cinco possíveis conformações nomeadas por hemicitosínios tipo A, tipo B, tipo C, tipo CS e tipo GC. Foi verificado que a conformação de mais baixa energia é a tipo GC, a qual possui, em média, mais de 3 LHs e sendo a única conformação estável em água.

Agradecimentos

Ao suporte computacional do LaMCAD/UFG e ao apoio financeiro da CAPES.

Referências

1. Takahashi, S.; Sugimoto. Watson–Crick versus Hoogsteen Base Pairs: Chemical Strategy to Encode and Express Genetic Information in Life, *Acc. Chem. Res.* 2021, 54, 2110-2120.
2. Paytakov, G.; Gorb, L.; Stepanyugin, A.; Samiylenko, S.; Hovorun, D.; Leszczynski, J. Homodimers of Cytosine and 1-MethylCytosine. A DFT study of geometry, relative stability and H-NMR shifts in gas-phase and selected solvents, *J. Mol. Model.* 2014, 20:2115.
3. Coutinho, K.; Ludwig, V.; Canuto, S. Combined Monte Carlo and quantum mechanics study of the hydration of the guanine-cytosine base pair. *Phys. Rev. E* 69, 061902, 2004.

4. H. M. Cezar, S. Canuto K. Coutinho, DICE version3.0: A Monte Carlo program for molecular liquid simulation, Universidade de São Paulo, Brazil (2018).
5. M.J. Abraham, T. Murtola, R. Schulz, S. Páll, J.C. Smith, B. Hess, and E. Lindahl, “GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers,” *SoftwareX*, 1–2 19–25 (2015).
6. Jorgensen, W. L.; Tirado-Rives, J. Potential energy functions for atomic-level simulations of water and organic and biomolecular systems. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 2005, 102, 6665-6670.
7. V. Zoete, M. A. *et al*, SwissParam, a Fast Force Field Generation Tool For Small Organic Molecules, *J. Comput. Chem.* 2011, 32(11), 2359-68. PMID: 21541964, DOI: 10.1002/jcc.21816.
8. M. J. Frisch et al., GAUSSIAN 16, Gaussian Inc., Wallingford CT, 2016.



SEEDMOL
Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular
Brasília, 07 a 11 de Novembro

Shape Resonance Spectra of Borazine and s-Triazine

Edvaldo Bandeira da Silva¹, Luiz Vitorino dos Santos Dalagnol¹,
Márcio Henrique Franco Bettega¹.

¹Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba,
Paraná, Brasil.

In this work we present results of the elastic scattering of low-energy electrons by borazine ($B_3H_6N_3$) and s-triazine ($C_3H_3N_3$). These molecules have technological and biological relevance, since borazine can be used in processing plasmas [1, 2, 3] and s-triazine is used for the production of herbicides and pharmaceutical [4, 5]. However, what is most striking are the structural similarities between them. Borazine is known as “inorganic benzene” because it is isoelectronic and isostructural with benzene and s-triazine being the middle ground between them [6, 7]. The aim of this work is to obtain the shape resonance spectra of borazine and s-triazine through electron-molecule elastic scattering calculations. For the cross section calculations, we employed the Schwinger Multichannel Method (SMC)[8, 9], a variational method for scattering amplitude, implemented with norm-conserving pseudopotentials of Bachelet, Hamann and Schlüter [10, 11]. The calculations were carried out in the static-exchange (SE) and static-exchange plus polarization (SEP) approximations. We present integral and differential cross sections for energies up to 20 eV. We also present the symmetry decomposition of the integral cross section according to the C_{2v} point group, in order to characterize the structures that appear below 10 eV. Besides the scattering calculations, electronic structure calculations were also performed using GAMESS [12]. These calculations were done in the original point group of the molecules, that is, the D_{3h} point group. In this way, we can estimate the position of the resonances using an empirical scaling relation [13]. We get two resonances, where the first is in a doubly degenerate orbital with purely shape resonance character and the second with mixed shape and core-excited resonance. We compared our results for s-triazine with experimental data available in the literature [14]. Unfortunately, there is no experimental data for borazine, however, we compared the results for benzene, due to the similarities between these systems.

References

- [1] Lieberman, M. A.; Lichtenberg, A. J. MRS Bulletin. 1994, 30, 899.
- [2] Winstead, C.; McKoy, V. Adv. At. Mol. Opt. Phys. 2000, 43, 111.
- [3] Huo, W. M.; Kim, Y. K. IEEE Trans Plasma Sci IEEE Nucl Plasma Sci Soc. 1999, 27, 1225.
- [4] Aksenov, A. V., Aksenova, I. V. Chem. heterocycl. compounds. 2009, 45(2).
- [5] Lebaron, H. M. Elsevier. 2011.
- [6] Stock, A.; Pohland, E. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1926, 59, 2215.
- [7] Islas, R. *et al.* Struct. Chem. 2007, 18, 833.
- [8] Takatsuka, K.; McKoy, V. Phys. Rev. A. 1981, 24, 2473.
- [9] Takatsuka, K.; McKoy, V. Phys. Rev. A. 1984, 30, 1734.
- [10] Bachelet, G. B.; Hamann, D. R.; Schlüter, M. Phys. Rev. B. 1982, 26, 4199.
- [11] Bettega, M. H. F.; Ferreira, L. G.; Lima, M. A. P. Phys. Rev. A. 1993, 47, 1111.
- [12] Schmidt, M. W. *et al.* J. Comput. Chem. 1993, 14, 1347.
- [13] Staley, S. W.; Strnad, J. T. J. Phys Chem. 1994, 98, 116.
- [14] Nenner, I.; Schulz, G. J. J. Phys Chem. 1975, 62, 1747.

Molecular Modeling of Aerosols Composed of Abundant Atmospheric Biogenics Identified Over the Amazon Rainforest

Emanuel F. D. Mancio, Douglas S. Gonçalves, Kaline Coutinho
Instituto de Física, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo – SP - Brasil.
(emanuelmancio@usp.br)

Keywords: Aerosols; Organic biogenic molecules; Water Effect.

In recent decades, the Amazon region has undergone a significant change in the dynamics of land use and occupation. These changes have significantly contributed to the increase in the concentration of aerosol particles and greenhouse gases in the atmosphere. Although there are great advances in research in the environmental area, especially in climate change, the role of biogenic aerosol particles in the atmosphere is a current topic and quite lacking in scientific investigations.

Aerosol particles play a fundamental role in the hydrological cycle, as they are known as precursors of cloud condensation nuclei (CCN), which participate together with water vapor to form cloud droplets. More than 60% of the aerosol particles emitted by the Amazon rainforest can act as CCN. Due to the heterogeneity of aerosol particles and the increase in pollutant emissions into the atmosphere in the Amazon region, the need for studies on the effect of aerosols on climatic phenomena, as well as the effect of pollutants on natural biogenic particles, in order to obtain information related to the characteristics of these particles in an aqueous environment in the presence of pollutants, as well as to investigate how pollutants affect the interactions of these particles with water. These studies are important because these polluting particles affect the physicochemical properties of the drops, mainly the surface properties, altering the life cycle of the clouds.

In this project, we are carrying out theoretical study of molecular modeling, using quantum calculations and classical computer simulations, of natural biogenic molecules in the presence of pollutants and humidity. Firstly, we calculated electronic properties of isolated molecules. Then, we analyzed its interactions with other molecules in the environment under thermodynamic conditions analogous to cloud drops. Some combinations of biogenic molecules presented spontaneous aggregation and formation of nanoparticles. The dynamics and geometry properties of these nanoparticles were analyzed and discussed depending on its composition and the influence of pollutants and humidity.

Acknowledgements

This study was financed by Brazilian funding agencies FAPESP (grants 2021/09016-3 and 2022/01284-1), CAPES and CNPq.

Estudo Computacional do mecanismo de ativação de ligações C(sp²)-H e inserção de arinas em N-metóxi Amidas

Erick H. de S. Alves, Ataulpa A.C. Braga
Av. Prof. Lineu Prestes, 748, São Paulo-SP, Brasil.
erick_004@usp.br

Palavras-chave: ativação C-H; catálise organometálica; inserção de arinas.

Abstract

In recent decades, the magnitude of research involving C-H activation and its applications in numerous organic syntheses has only increased. C-H activation reactions coupled with other organic synthesis reactions make it possible to form countless products, with application in the most variable areas in chemistry. This work aims to study and elucidate, by using detailed computational methods, the C-H activation reaction mechanism and aryne insertion of N-alkoxyamide aryne to synthesize 9,10-dihydrophenanthrenone derivatives, with a palladium catalyst functionalization. Furthermore, we will discuss and evaluate possible parallel reactions, the solvent role, and how the presence of copper salts as additives affects the global reaction.

Introdução

A ativação de ligações C-H é um tópico amplamente estudado nas últimas décadas devido a seu amplo potencial de aplicações na síntese de compostos orgânicos complexos, permitindo um alto grau de seletividade e rendimento². Os primeiros passos no estudo das reações de ativação C-H e de funcionalização são de Fenton, datados de 1894⁵. No entanto, o tema foi trazido à tona pelos estudos catalíticos com metais de transição, inicialmente com a prata, pelo cientista Shilov na década de 1970⁹. O último realizou importantes estudos sobre como diferentes metais de transição atuam na ativação de ligações C-H em alcanos, compostos conhecidos por sua alta estabilidade. A escolha do paládio como catalisador para a funcionalização de ligações C-H é baseada na sua atuação eficiente e permitindo um processo econômico na formação de ligações C-C¹². Um review publicado por Jingsong You e colaboradores comenta sobre as aplicações da funcionalização envolvendo catalisadores de Pd(II) em ligações C-H em carbonos com caráter sp²¹⁰.

Dentro da química de reações catalisadas por metais de transição, um dos compostos

que mais chamam a atenção são as arinas, ciclos aromáticos contendo uma tripla ligação. A tripla ligação entre dois carbonos torna as arinas muito reativas e com isso, torna possível a sua transformação em uma gama extensiva de intermediários no ramo de síntese orgânica, que também está presente em reações de adição nucleofílica e reações pericíclicas, além das reações de catálise⁸. Um dos aspectos mais notáveis das arinas são as suas aplicações na formação de compostos policíclicos¹¹, compostos estes que serão explorados neste trabalho.

Com o objetivo de estudar a combinação da ativação CH e a inserção de arinas, esse trabalho irá avaliar, com métodos computacionais baseados na Teoria do Funcional de Densidade, o mecanismo proposto por Xiu-Fen Cheng, Ting Yu e colaboradores para a reação abaixo¹.

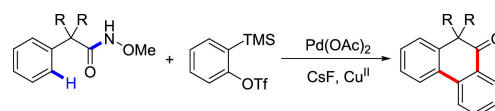


Figura 1: Reação de funcionalização C-H / clivagem da ligação C-N catalisada por Pd(II)
Org. Lett. 2022, 24, 11, 2087-2092

O mecanismo proposto (Figura 2) para a reação acima, em acetonitrila, foi direcionado pelos produtos formados e seus respectivos rendimentos ao substituir grupos no anel aromático, na amida e no grupo metóxi terminal. A ativação C-H e N-H direcionada ao catalisador de paládio é o primeiro passo ocorrido para formar o intermediário de oito membros e ácido acético. No entanto, há uma grande simplificação para este passo. Não se sabe se as ativações são concertadas e se a coordenação com o grupo acetato ocorre de maneira intra ou intermolecular. Não se sabe se há formação de um complexo estável formado entre o reagente principal. Este primeiro passo, juntamente com os passos precedentes até a regeneração do catalisador, serão estudados em detalhes, buscando encontrar os mecanismos energeticamente mais favoráveis.

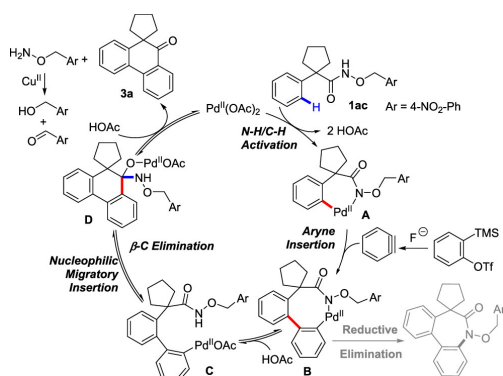


Figura 2: Mecanismo proposto por Xiu-Fen Cheng, Ting Yu e colaboradores. *Org. Lett.* 2022, 24, 11, 2087-2092

Material e métodos

A metodologia escolhida para a análise da reação de ativação C-H no sistema apresentado foi a Teoria do Funcional da Densidade^{6,7} uma vez que é eficiente até para sistemas complexos de metais de transição. Será utilizado o funcional M06L para encontrar as geometrias moleculares de menor energia com as devidas correções termodinâmicas dos intermediários e estados de transição. As bases utilizadas

serão as bases 6-31G+(d,p) de Pople, completadas com as funções de polarização e difusão³ para os átomos leves, e também a base SDD, baseadas no Potencial de Carço Efetivo (do inglês Effective Core Potential) ou conhecidas também por Pseudopotenciais (PP)⁴ para melhor descrever os efeitos relativísticos dos elétrons do carço do(s) metal(is).

Resultados disponíveis

No momento, os resultados que dispomos são as energias livres de Gibbs dos reagentes e intermediários propostos, presentes no ciclo catalítico apresentado. São apresentadas abaixo as energias dos intermediários da reação relativas ao reagente 1ac, em kcal.mol⁻¹.

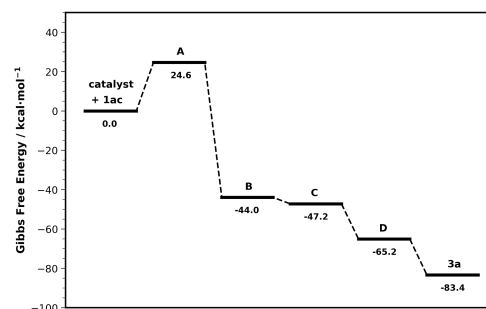


Figura 3: Energia livre de Gibbs dos intermediários da reação em relação a 1ac

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo apoio financeiro.

Referências

- Cheng, X.; Yu, T.; Liu, Y.; Wang, N.; Chen, Z.; Zhang, G.; Tong, L.; Tang, B.; *Organic Letters* 2022 24, 11, 2087-2092
- Crabtree, R.H; Lei, A; *Chem. Rev.* 2017, 117, 13, 8481–8482
- Ditchfield, R.; Hehre, W. J.; Pople, J. A.;

J. Chem. Phys., 1971, 54 724

4. Dolg, M.; Effective Core Potentials: Modern Methods and Algorithms of Quantum Chemistry, Proceedings, Second Edition, J. Grotendorst (Ed.), John von Neumann Institute for Computing, Julich, NIC Series, Vol. 3, ISBN 3-00-005834-6, pp. 507-540, 2000

5. Fenton, H. J. H. Oxidation of tartaric acid in presence of iron. J. Chem. Soc., Trans. 1894, 65, 899–911

6. Hohenberg, P. ; Kohn, W.; Phys. Rev. 1964, 136, B864

7. Kohn, W.; Sham, L. J.; Phys. Rev. 1965, 140, A1133.

8. Parthasarathy, K.; Han, H.; Prakasha, C.; Cheng, C.; Chem. Commun., 2012,48, 6580-6582

9. Shilov, A. E.; Shul'pin, G. B. Activation of C-H bonds by metal complexes. Chem. Rev. 1997, 97, 2879–2932

10. Yang, Y.; Lan, J.; You, J.; Chem. Rev. 2017, 117, 13, 8787–8863

11. Yao, T.; He, D.; Org. Lett. 2017, 19, 4, 842–845

12. Yoon, H.; Lossouarn, A.; Landau, F.; Lautens, M.; Org. Lett. 2016, 18, 24, 6324–6327

Theoretical Redox Potentials of Organic Molecules in Aqueous Media Using an Alternative to the Direct Method

Felipe Ribeiro Dutra¹ and Rogério Custodio¹

¹Department of Physical Chemistry, Institute of Chemistry, University of Campinas, Campinas-SP, Brazil.

feliperd6@hotmail.com

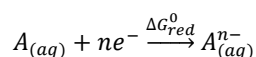
Keywords: Direct Method; Redox Potentials; Computational Determination

Abstract

A method based on the proton's Gibbs free energy adjustable scheme developed for pKa prediction was evaluated for the description of oxidation/reduction potentials for phenols and amines in aqueous media. Different density functionals were studied: LSDA, B3LYP and B3PW91 with the aug-cc-pVTZ basis function and combined with the implicit SMD solvation model, to explore which approximation maximizes the error cancellation between the species. Two training sets were employed for the fitting. For all the tests the mean absolute deviations for reduction and oxidation potentials were lower than 0,2 V and 0,4 V, respectively, with the results of both training tests comparable. Hence, this alternative proved to be a reasonable way of predicting redox potentials of organic molecules in aqueous solution.

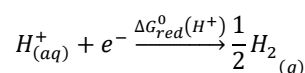
Introduction

An extensively studied topic is the computational determination of chemical properties, especially those related to processes in solution. One of these is the calculation of reduction/oxidation potentials. There are several protocols for this purpose, the most usual being thermodynamic cycles. They consider an aqueous/gas equilibrium of the oxidized and reduced species and require calculations of vibrational frequencies of both phases.¹ There are also methods referred to as direct methods. In this theoretical approach, it is assumed that an oxidation/reduction reaction can be expressed only in a half-reaction, that is, the free energy of a species of interest is evaluated in its reduced and reference form, in aqueous phase.^{2,3} The reduction half-reaction can be expressed as:



where $A_{(aq)}$ and $A_{(aq)}^{n-}$ represents a molecule in aqueous medium in its reference and reduced form, respectively, and n is the number of electrons involved.

Computing the reduction potential requires an oxidation half-reaction. The direct procedure obtains the reduction potential relative to a theoretical reference electrode, such as that of hydrogen (SHE, standard hydrogen electrode), whose half-reaction corresponds to:

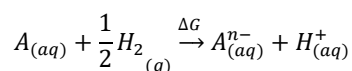


However, the description of the reduction energy of this half-reaction is one of the most uncertain points. Different values of $E^0(H^{+})$ were proposed, which may represent a significant source of error in this approach.⁴ Therefore, the objective of this work is to evaluate the performance of an alternative based on a selective adjustment of the absolute Gibbs energy of the proton in solution.⁵ In this sense, reduction and oxidation potentials of various organic molecules in aqueous solution can be determined.

Methodology

- Reduction potentials

From the sum of the reduction half-reactions of the target molecule and oxidation of the SHE electrode, a global redox reaction can be obtained:



Therefore, the reduction potential can be calculated from the equation:

$$E_{ref(SHE)}^0 = -\frac{G_{aq}(A^{n-}) - G_{aq}(A) - \frac{1}{2}G_{gas}(H_2) + G_{aq}(H^+)}{nF}$$

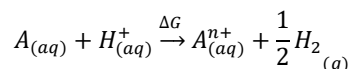
where $E_{ref(SHE)}^0$ is the redox potential of the reaction, given the standard hydrogen electrode, n the number of electrons F the Faraday constant, $G_{aq}(A^{n-})$, $G_{aq}(A)$ and $G_{aq}(H^+)$ are the absolute Gibbs free energy of the reduced, reference and proton species in solution, respectively, and $G_{gas}(H_2)$ the Gibbs free energy of the hydrogen molecule in the gas phase. Rearranging the equation to isolate $G_{aq}(H^+)$ term and using N molecules an average parameter, $\overline{G_{aq}(H^+)}$, can be yielded by:

$$\overline{G_{aq}(H^+)} = \frac{\sum[-E_{exp}^0 \cdot nF - G_{aq}(A^{n-}) + G_{aq}(A) + \frac{1}{2}G_{gas}(H_2)]}{N}$$

Such value can be reinserted into the reduction potential equation to estimate this property for other molecules.

- Oxidation potentials

In this case, the species in solution undergoes oxidation and the reference electrode is reduced. Similarly, the half-reactions are added, and the equations are obtained:



$$E_{ref(SHE)}^{ox} = -\frac{\frac{1}{2}G_{gas}(H_2) + G_{aq}(A^{n+}) - G_{aq}(A) - G_{aq}(H^+)}{nF}$$

$$\overline{G_{aq}(H^+)} = \frac{\sum[E_{exp}^{ox} \cdot nF + G_{aq}(A^{n+}) - G_{aq}(A) + \frac{1}{2}G_{gas}(H_2)]}{N}$$

This approach was used to calculate oxidation potentials of 20 phenols and 22 amines and reduction potentials for 20 phenols and 18 amines. All structures were pre-optimized at the B3LYP/aug-cc-pVDZ level and the harmonic frequency calculations were performed at the LSDA, B3LYP and B3PW91 levels with the aug-cc-pVTZ basis set, with the value of $G_{gas}(H_2)$ computed for each theoretical level. The solvent effect was included using the SMD implicit solvation model. The average parameter values were obtained using two training sets, named:

- Group I: average of all molecules for each functional group.
- Group II: average with only three reference molecules for each functional group.

Results

The results of the mean absolute error using selective proton energy to describe redox potentials of organic molecules with different training sets are shown in *Figures 1 and 2*:

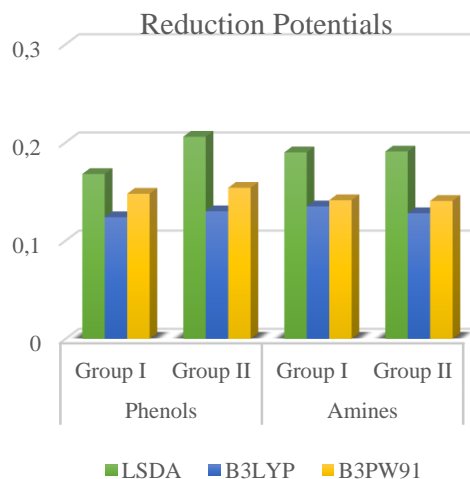


Figure 1: Mean absolute error for reduction potentials obtained for each level of theory in Volts(V), using Group I and II

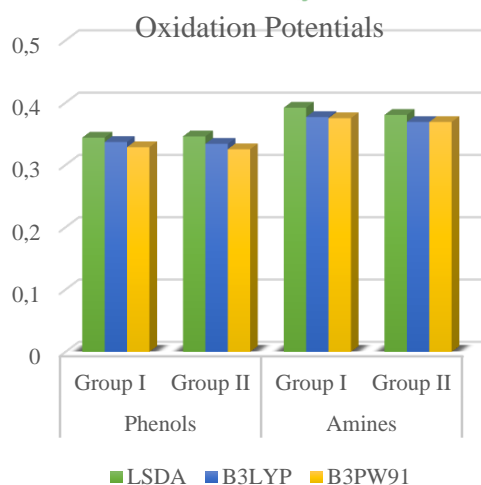


Figure 2: Mean absolute deviations for oxidation potentials obtained for each level of theory in Volts(V), using Group I and II

Discussion

The results are satisfactory in all situations studied from redox potentials to the levels assessed.

The results indicate that there is an efficient cancellation of systematic errors among species. For the reduction potentials, the deviations were lower than 0,2 V, regardless of the density functional adopted. The B3LYP calculations achieved errors lower than 0,15 V. For oxidation potentials, the deviations were lower than 0,4 V, with the best results obtained with the B3PW91 functional. These results indicate the better performance of the hybrid functionals in the prediction of potentials.

Comparing the two training sets, it is observed that in some situations Group II performs slightly better than Group I, but overall, the results can be considered similar. Finally, these results demonstrate that the proton adjustment methodology can also be applied to other properties that depend on Gibbs free energy values in solution, such as reduction and oxidation potentials for organic species.

Conclusions

An adaptation of the method developed to describe pKas, based on an estimate of the proton aqueous absolute Gibbs free energy, can be extended to redox reactions. Reduction and oxidation potentials were estimated for a set of phenols and amines in water and deviations were lower than 0,2 V and 0,4 V, respectively. This satisfactory result was achieved due the error cancellation between the species in solution. Hybrid density functionals yielded acceptable results, with both training sets providing comparable deviations.

Acknowledgments

The authors are grateful for the support of process n° 2021/03201-3, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, and Center for Computational Engineering and Sciences, grants 2013/08293-7 and 2017/11485-6 - FAPESP and FAEPEX-UNICAMP.

References

1. Arumugam, K.; Becker, U.; Minerals 2014; Vol. 4.
2. Lewis, A.; Bumpus, J. A.; Truhlar, D. G.; Cramer, C. J.; J. Chem. Educ. 2004, 81 (4), 596–604.
3. Roy, L. E.; Jakubikova, E.; Graham Guthrie, M.; Batista, E. R.; J. Phys. Chem. A 2009, 113 (24), 6745–6750.
4. Fawcett, W. R.; Langmuir 2008, 24 (17), 9868–9875.
5. Dutra, F. R.; Silva, C. de S.; Custodio, R.; J. Phys. Chem. A 2021, 125 (1), 65–73.

Estudo termoquímico e cinético da reação de abstração do átomo de hidrogênio do silano com o radical metil

Filipe G. Kano¹, E. F. V. de Carvalho², Orlando R. Neto³, Francisco B. C. Machado¹.

¹Instituto Tecnológico de Aeronáutica - ITA

²Universidade Federal do Maranhão - UFMA

³Instituto de Estudos Avançados - IEAv

O silano (SiH_4) é amplamente usado como fonte de gás para muitos processos na indústria de semicondutores e materiais avançados [1]. Sua cinética de combustão tem recebido considerável atenção por ter aplicação direta no setor aeroespacial. Assim, os estudos de reações elementares de sua combustão são de grande interesse para processos rápidos que acontecem a baixas temperaturas [2]. Neste trabalho, utilizando métodos de estrutura eletrônica, estudou-se a reação de abstração do átomo de hidrogênio do silano pelo radical metil (CH_3). Ou seja, a caracterização eletrônica e estrutural dos estados estacionários (reagentes, estados de transição e produtos) foram calculadas por métodos da Teoria do Funcional Densidade (DFT) com os funcionais ω B97XD e B3LYP, e por métodos de função de onda, Møller-Plesset MP2 e cupled-cluster com excitações simples e duplas e inclusão perturbativa de excitações triplas CCSD(T), com os conjuntos de funções base de Dunning cc-pVTZ e aug-cc-pVTZ. Os parâmetros energéticos (barreira de potencial, barreira de potencial adiabático, energia eletrônica e entalpia de formação a 0 K) foram refinadas via cálculos pontuais pelo método CCSD(T)/aug-cc-pVQZ, com extrapolação para o limite do conjunto base completo ($\text{CBS}_{\text{T-Q}}$). Os cálculos cinéticos foram realizados usando a Teoria Variacional do Estado de Transição (TVET) com correções de tunelamento multidimensional e as constantes de velocidade foram obtidas em função da temperatura. O melhor resultado obtido para a entalpia de formação, igual a -12,5 kcal/mol, está dentro da margem de exatidão quimicamente aceitável (~1,0 kcal/mol) quando comparado com o valor experimental, igual a -13,4 kcal/mol [3]. Agradecimentos a CAPES, CNPq e FAPESP.

Referencias

[1] Zachariah, M. R.; Tsang, W. J. *Phys. Chem.* 1995, 99, 5308.

[2] Azatyan, V. V.; Kalkanov, V. A.; Shavard, A. A. *React. Kinet. Catal. Lett.* 1980, 15, 367.

[3] Arthur, N.L. and Bell, T.N., *Rev. Chem. Intermed.*, 1978, 2, 37.

Estudos do Potencial de Inibição na 3CL^{pro} do Sars-Cov-2 pela Lignana 5-O-β-D-glucopiranosiljusticidina B.

Flávio Vinícius da Silva Ribeiro¹, Ricardo Morais de Miranda², Solange Maria Vinagre Corrêa³, Raimundo Negrão Neto⁴.

^{1,3}Laboratório de Química Computacional (LQC), Instituto Federal do Pará, IFPA, Campus Belém, Pará, Brasil.

²Instituto Federal do Pará, IFPA, Campus Ananindeua, Pará, Brasil.

⁴Instituto Federal do Pará, IFPA, Campus Belém, Pará, Brasil.

¹*flsilvaribeiro@gmail.com.*

Keywords: Sars-Cov-2; Liganana; Docking Molecular; Interações Moleculares; Energia de Afinidade.

Abstract

A 3CL^{pro} is an important enzyme involved in the replication of Sars-Cov-2, so its inhibition is important to prevent viral propagation. In this text, molecular docking assays demonstrated how the ligand GPJB is efficient in this process, being a possible prototype for the therapeutics of COVID-19.

Introdução

O Sars-Cov-2 é um vírus de enovelamento de RNA de cadeia positiva, pertencente à família dos *Coronaviridae*, foi identificado na cidade chinesa de Wuhan, na província de Hubei, sendo a responsável pela síndrome respiratória aguda grave, conhecida como Doença do Coronavírus (COVID-19), que resultou na maior crise sanitária em 20 anos¹.

Dentre as proteínas que o constituem, a 3CL^{pro} é uma protease responsável pela cisão de uma série de proteínas virais, tornando possível a replicação do RNA viral, permitindo a montagem de novas unidades virais para a infecção celular². Logo, uma unidade molecular capaz de inibir essa enzima, torna-se um forte

candidate no desenvolvimento de terapias contra a COVID-19.

Nesse sentido, ensaios teóricos têm mostrado que alguns produtos naturais apresentam boas atividades na inibição dessa enzima, a exemplo dos estudos envolvendo a justicidina E³.

Assim, é prudente pensar que análogos dessa lignana podem ser capazes de apresentar também atividades de inibição contra proteases do Sars-Cov-2, buscando novas rotas terapêuticas que apresentam melhor eficiência e menores efeitos colaterais em comparação com as existentes.

Metodologia

Para avaliar a interação da lignana (C₂₇H₂₆O₁₂) 5-O-β-D-glucopiranosiljusticidina B (GPJB)⁴a 3CL^{pro} (pdb:6m2n) do Sars-Cov-2 realizou-se simulações de ancoramento molecular, otimizando-se o ligante, previamente, em DFT, com o conjunto de bases gaussianas difusas B3LYP, 6-31G**, utilizando o pacote computacional Gaussian 09⁵. Para a preparação do ligante e da proteína, utilizou-se o software Chimera e o pacote MGLTools. O docking molecular foi realizada pelo software Autodock Vina, pelo suíte de PyRx, com grid centralizado em X=-30,336, Y=-63,662 e Z=39,644, bem como dimensionado em X = 26,095, Y = 29,494 e Z = 32,405. Algoritmos genéticos foram utilizados, para a parametrização e determinação das funções de energia de afinidade (ΔG), com base nas interações moleculares do complexo ligante-receptor. Essa energia pode ser descrita de forma experimental, conforme mostrado na equação 1.

$$\Delta G = -RT \ln(K_i) \quad (1)$$

Onde K_i é a constante de inibição para o complexo Receptor-Ligante.

Já os cálculos de ADMET foram realizados por meio do servidos Pre-ADMET (<https://preadmet.qsarhub.com/>)⁶.

Por fim, a análise dos resultados foi realizada por meio dos softwares Pymol e Discovery Studio Visualizer 2021.

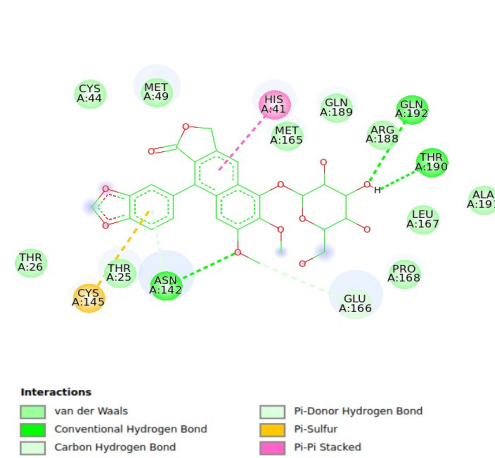
Resultados

Tabela 1: Termodinâmica do complexo GPJB – 3CL^{pro}.

ΔG (kcal/mol)	K_i (μM)
-7.9	0,259

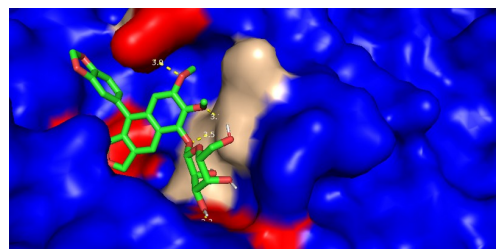
Fonte: Ribeiro et. al., 2022.

Figura 1: Comportamento das interações no complexo GPJB – 3CL^{pro}.



Fonte: Ribeiro et. al., 2022.

Figura 2: Cavidade catalítica no complexo GPJB – 3CL^{pro}.



Fonte: Ribeiro et. al., 2022.

Tabela 2: Principais parâmetros ADMET para o ligante GPJB.

HIA	Penetração na proteína plasmática.	Potencial de carcinoma	BBB
86.61	Negativo	Negativo	0,01425

Fonte: Ribeiro et. al., 2022.

Discussões

As interações intermoleculares, a exemplo das interações de hidrogênio, que nesse complexo apresentaram distância média de 3,0 Å. Interações hidrofóbicas, interações no sistema de elétrons pi e forças e dispersão não covalentes também ocorreram no complexo, conforme pode ser observado no diagrama da figura 1.

Tais interações são fundamentais para a estabilização do complexo, e a comprovação da atividade inibitória, confirmando assim que o produto natural GPJB é um excelente candidato a possível fármaco que pode ser utilizado na inibição da protease 3CL^{pro}.

Por fim, cálculos de ADMET (processo de atividade no organismo) , a lignana estudada demonstrou interessante atividade, com potencial cancerígeno negativo e considerável absorção na barreira intestinal (HIA), considerando a metabolização e excreção.

Conclusões

Neste estudo, comprovou-se a atividade teórica antiviral da lignana GPJB, com potencial de inibição para a protease 3CL^{pro} do Sars-Cov-2, seguindo os princípios da Química Verde no uso de produtos naturais e suas aplicações no desenvolvimento de fármacos.

Agradacimentos

Ao Instituto Federal do Pará – IFPA, pelo apoio e financiamento na pesquisa e ao IX Seedmol, pela oportunidade de exposição.

Referências

1. Lauxmann MA, Santucci NE, Aufrán-Gómez AM. The SARS-CoV-2 Coronavirus and the COVID-19 Outbreak. *Int braz j urol.* 2020;46(suppl 1):6-18. doi:10.1590/s1677-5538.ibju.2020.s101
2. Gani MA, Nurhan AD, Maulana S, Siswodihardjo S, Shinta DW, Khotib J. Structure-based virtual screening of bioactive compounds from Indonesian medical plants against severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. *J Adv Pharm Technol Res.* 2021;12(2):120-126. doi:10.4103/japtr.JAPTR_88_21
3. Singh S, Florez H. Coronavirus disease 2019 drug discovery through molecular docking. *F1000Res.* 2020;9:502. doi:10.12688/f1000research.24218.1
4. Borges L, Negrão-Neto R, Pamplona S, et al. Anti-Inflammatory and Antinociceptive Studies of Hydroalcoholic Extract from the Leaves of *Phyllanthus brasiliensis* (Aubl.) Poir. and Isolation of 5-O-β-d-Glucopyranosyljusticidin B and Six Other Lignans. *Molecules.* 2018;23(4):941. doi:10.3390/molecules23040941.
5. Frisch MJ, Trucks GW, H. B. Schlegel HB, Scuseria GE. *Gaussian 09.* Gaussian, Inc.; 2016.
6. Hub Q. About. PreADME/Tox. Accessed July 28, 2022. <https://preadmet.qsarhub.com/>

Assessment of computational protocol for predicting the first hyperpolarizability of coumarin dyes

Gabriel de S. Martins¹, Diego F. S. Paschoal¹

¹NQTCM: Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brasil

gabrielmartins1102@gmail.com

Keywords: Nonlinear optics; coumarin dyes; first hyperpolarizability; basis sets; DFT.

Abstract

Nowadays the nonlinear optics (NLO) is exceedingly important in many areas, such as high-speed data and information transmission using fiber optics and photonic processors and even medical applications are growing. In this context, the molecular first hyperpolarizability (β) is the key property aiming the development of new NLO materials. The present study aims to develop a computational protocol for predicting the first hyperpolarizability of coumarins dyes. A coumarin that presents the experimental data available in the literature for β (132×10^{-30} esu) was selected as compound model. The geometry of the molecule was optimized at B3LYP/6-31G(d,p)/IEF-PCM(UFF) and distinct 24 basis sets, including a new basis set developed by our group named as nqtcM-VDZP, and 10 DFT functionals were assessed. From the results, the computational protocol ω B97xD/nqtcM-VDZP/IEF-PCM(UFF) presented the best relation computational cost x relative deviation in relation to the experimental value (RD = 4.2%) for predicting the β of studied coumarin. So, this computational protocol is an excellent alternative to study the NLO properties of coumarins that have a great potential in photonic applications.

Introduction

Molecular materials that exhibit nonlinear optical (NLO) properties are increasingly being targeted for high investment due to their numerous technological applications, such as in information technology [1,2]. Aiming at the development of these new materials, it is necessary to determine quantitatively which properties characterize a NLO material and if their values are significant enough to validate a high investment [1,2]. In this context, the molecular first hyperpolarizability (β) is the key property to be studied [3].

Organic molecules with electron donor (D) and acceptor (A) groups linked to each other through π -conjugated electron, named as D- π -A system, are an excellent alternative in the search for new NLO materials [3]. Coumarins are an organic class that have been widely studied because they are

chromophores that have different properties needed for NLO applications [4].

Since the experimental determination of the first hyperpolarizability is a difficult task, theoretical calculations based on quantum chemistry methods are an excellent alternative in the search for materials with potential application in NLO [5-7]. However, the theoretical determination of the first hyperpolarizability is influenced by factors such as electronic correlation, basis sets, and solvent effects [5-7]. Thus, the present study aims to develop a computational protocol for the prediction of the first hyperpolarizability of coumarins dyes.

Methodology

A coumarin molecule (Figure 1) that presents experimental value for the first hyperpolarizability, measured by electric-field-induced second harmonic generation (EFISH) in chloroform, available in the

literature [4] was selected for the construction of the computational protocol.

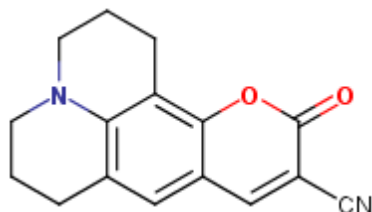


Figure 1: 2D structure of coumarin studied

The geometry of the molecule was optimized and characterized as a minimum point on the potential energy surface through harmonic frequency calculations at B3LYP/6-31G(d,p)/IEF-PCM(UFF) level. Furthermore, the total first hyperpolarizability (β_t) was calculated from eq. (1) [3].

$$\beta_t = \sqrt{\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2} \quad (1)$$

with

$$\beta_i = \beta_{iii} + \frac{1}{3} \sum_{i \neq j}^3 \beta_{ijj} + \beta_{jji} + \beta_{jii} \quad (i = x, y, z)$$

The β tensor elements were obtained from the Coupled-Perturbed Kohn-Sham (CPKS) method, considering the field dependency (1064 nm), at DFT-functional/Basis-sets/IEF-PCM(UFF) level, where 24 distinct basis sets, including the proposal of a new valence double-zeta-polarized basis set (nqtcm-VDZP), and 9 distinct DFT functionals were considered.

All calculations were carried out in the GAUSSIAN 16 Rev. C.01 program [8].

Results and Discussion

Initially, the role of the basis sets in predicting β_t was performed, with the calculations carried out at CAM-B3LYP/Basis-sets/IEF-PCM(UFF). The calculated relative deviation (RD) in relation to the experimental value of 132×10^{-30} esu are presented in Table 1.

Table 1. Calculated β_t ($\times 10^{-30}$ esu) at CAM-B3LYP/Basis-set/IEF-PCM(UFF) level.

CGTO	Basis-set	β_t	RD
308	6-31G(d)	114	13.9%
350	6-31G(d,p)	115	12.8%
388	6-31+G(d)	143	8.0%
488	6-31+G(2d)	140	6.2%
530	6-31+G(2d,p)	143	8.0%
680	6-311G(2d,2p)	118	10.9%
586	6-311++G(2d,2p)	141	6.8%
350	def2-SVP	113	14.2%
704	def2-TZVP	131	0.8%
350	cc-pVDZ	124	5.9%
796	cc-pVTZ	112	15.0%
586	aug-cc-pVDZ	141	6.7%
1242	aug-cc-pVTZ	140	6.2%
370	jorge-DZP	124	6.1%
816	jorge-TZP	130	1.8%
430	Sapporo-DZP-2012	111	15.7%
896	Sapporo-TZP-2012	126	4.4%
606	Sadlej-pVTZ	143	8.4%
350	NLO-III	141	7.2%
370	NLO-V	104	21.1%
444	aNLO-V	122	7.9%
586	aNLO-V+2d	130	1.2%
370	NLO-VI	148	12.1%
350	nqtcm-VDZP	143	8.1%
	Experimental [4]	132	-

Basis sets obtained from the Basis Set Exchange Portal [9].

From the calculated values, it can be observed that for the same type of basis set (Pople, Ahlrichs, Dunning, Jorge, Sapporo), the smallest RD were obtained when the basis set is increased from double- to triple-zeta with polarization functions. When the NLO-V basis set (RD = 21.1%), which has presented a good description of β_t in the literature [6,7] is increased to aNLOV+2d (addition of a set of s and p diffuse functions and a second function polarization) the RD also drops to just 1.2%. The new nqtcm-VDZP basis set showed a deviation of only 8.1%, with an excellent computational cost (only 350 CGTO).

So, in the second step of the work, the nqtcm-VDZP basis set, that presented an excellent relation computational cost x relative deviation, was selected and 10 DFT functionals were tested.

From the calculated results (Figure 2), it can be seen that the β_t is very sensitive to the DFT functional used, with calculated β_t values ranging from 209×10^{-30} esu (RD = 58%) to 138×10^{-30} esu (RD = 4.2%) with

the BLYP and ω B97XD functionals, respectively. In addition, the results show the importance of including long-range corrections in the DFT functionals, with all RD below 10% having been calculated with functionals that have these corrections.

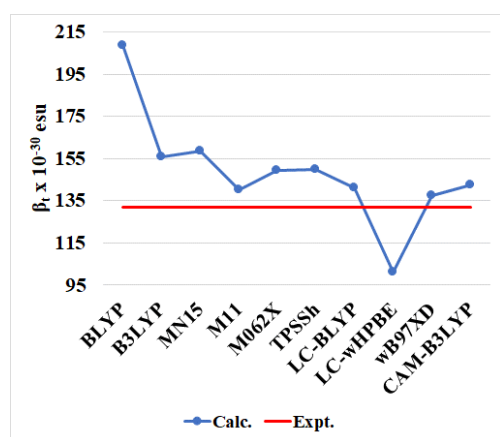


Figure 2: Calculated β_1 (x 10⁻³⁰ esu) at DFT-functional/nqtcM-VDZP/IEF-PCM(UFF) level

Thus, based on the obtained results, the computational protocol ω B97xD/nqtcM-VDZP/IEF-PCM(UFF) can be considered a good alternative for predicting the first hyperpolarizability of coumarins, with an excellent computational cost.

Conclusion

In the present work, the role of the basis sets and DFT functionals in predicting the first hyperpolarizability of a coumarin was assessed, considering 24 distinct basis sets and 10 distinct DFT functionals.

The calculated results showed that the extended def2-TZVP (RD = 0.8%), aNLO-V+2d (RD = 1.2%), and jorge-TZP (RD = 1.8%) are excellent alternative for predicting β_1 , but with a high computational cost associated.

When the new nqtcM-VDZP basis set was considered, the computational protocol ω B97xD/nqtcM-VDZP/IEF-PCM(UFF), presented itself as an excellent alternative for predicting β_1 , with a RD = 4.2% and a low computational cost.

Aiming at validating the proposed computational protocol, other coumarins with experimental data for the first

hyperpolarizability available in the literature will still be studied.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Brazilian agency FAPERJ (E-26/210.070/2022 and E-26/201.336/2022 – BOLSA) and Prefeitura Municipal de Macaé by the research grants.

References

- GARMIRE, E. *Opt. Express* 2013, 21, 30532.
- GU, B. et al. *Adv. Opt. Photonics* 2016, 8, 328.
- KANIS, D. R.; RATNER, M. A.; MARKS, T. J. *Chem. Rev.* 1994, 94, 195.
- MOYLAN, C. J. *Phys. Chem.* 1994, 98, 13513.
- PASCHOAL, D.; DOS SANTOS, H. F. J. *Mol. Model.* 2013, 19, 2079.
- PASCHOAL, D.; COSTA, M. F.; DOS SANTOS, H. F. *Int. J. Quantum Chem.* 2014, 114, 796.
- PASCHOAL, D.; DOS SANTOS, H. F. *Org. Electron.* 2016, 28, 111.
- FRISCH, M. J. et al. *GAUSSIAN 16*, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- PRITCHARD, B. P. et al. *J. Chem. Inf. Model.* 2019, 59, 4814.

Estabilidade térmica e modificações estruturais de motif 3D formado por nanoestruturas 2D

Gabriel Rocha Lima¹, Pedro Alves da Silva Autreto²
Center of Natural and Human Sciences, Federal University of ABC, Avenida dos Estados 5000, Santo André, SP, Brazil

Abstract

Carbon's unique abilities to have different hybridized bond states at the same time allows it to produce a manifold of structures with great physical, chemical, mechanical, and electrical properties. Recently, Meng Hu et al. (2017) were able to create a new carbon allotrope with diamond like and graphene like bonds that is both an ultralight and ultrastrong material. Since it is so recent, many properties of this motif and structures alike are poorly known. The combination of both sp^2 and sp^3 bonds in graphene-based nanostructures gives rise to new nanostructures with very promising properties. Fully exploring the motif's behavior at different temperatures can further deepen our understanding of the structure possible applications. By studying a carbon structure with interpenetrated graphene sheets, we were able to see structural modifications caused by elevated temperatures.

Introdução

As propriedades elétricas e mecânicas únicas do grafeno o tornaram um assunto de destaque em pesquisa e desenvolvimento de novos materiais para usos diversos¹. Ultrafino e ultra forte, o grafeno em uma ou poucas camadas têm um alto valor de módulo de Young e resistência a tração, propriedades previstas teoricamente e verificadas experimentalmente². Essas propriedades, em particular, o tornam promissor tanto para o desenvolvimento de compostos funcionais, como para materiais estruturais³.

Devido a esse grande interesse despertado pelo grafeno, outras nanoestruturas bidimensionais com composições diferentes têm sido propostas. Desta maneira, temos hoje uma enorme gama de novas nanoestruturas bidimensionais (2D) com as mais diferentes propriedades mecânicas, eletrônicas e óticas⁴. Entretanto, um dos grandes desafios atuais é, se utilizando desse arsenal de possibilidades, combinar as estruturas 2D de modo a produzir nanoestruturados que reflitam as boas

características de seus componentes. Produzir nanoestruturados com as características desejadas pode ser muito trabalhoso, já que, apesar de isoladamente essas nanoestruturas possuem propriedades físicas notáveis, a composição entre elas pode não ser⁴. Isso evidencia a necessidade de estudos para uma melhor compreensão de suas propriedades e como elas são afetadas por diferentes condições.

Sínteses que alteram, por exemplo, a temperatura, podem mudar sensivelmente as propriedades físicas de redes 3D (compostas por estruturas 2D), como a transição de um comportamento elástico para um quebradiço⁵. Alterando-se algumas características de seus constituintes, como a espessura (número de camadas da folha de grafeno, por exemplo), mudanças significativas nas propriedades da rede também podem ocorrer.

Analisar materiais e suas propriedades em escala nanométrica pode ser muitas vezes trabalhoso e custoso devido aos métodos ou equipamentos utilizados para tal, como o microscópio eletrônico de varredura,

equipamento utilizado para observar nanoestruturas. Nesse cenário, métodos de física computacional apresentam uma forma de se contornar esses problemas, reduzir custos e, o mais importante, permite examinar estruturas nanométricas de maneira muitas vezes impossíveis, do ponto de vista experimental. Métodos de física computacional têm se mostrado capazes de prever satisfatoriamente o comportamento do macro a partir do micro.

No presente projeto foram estudadas as propriedades térmicas de uma espuma nanoestruturada de carbono e em formato de X, semelhante aos motifs sintetizados por Meng Hu et al⁶, utilizando o método bem conhecido da dinâmica molecular reativa.

Metodologia

Simulações computacionais foram realizadas utilizando dinâmica molecular⁷ e o campo de força reativo ReaxFF⁸, que permite quebra de ligações.

A nanoestrutura foi modelada atomisticamente utilizando o software Visual Molecular Dynamics (VMD)⁹ e otimizada utilizando o software Large Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator (LAMMPS)¹⁰. Gráficos foram construídos utilizando o software *gnuplot*.

A nanoestrutura consiste em 5 folhas de grafeno interligadas perpendicularmente com outras 5 por meio de ligações do tipo sp^3 .

Resultados e discussão

Após realizar a minimização da energia do sistema, a estrutura, inicialmente a 300K, foi submetida a um aumento constante e gradual de temperatura, utilizando o *ensemble NVT* e o barostato de *Nosé-Hoover*¹¹. A trajetória de cada átomo foi obtida por meio da integração da equação de movimento de Newton, utilizando o método de *velocity-verlet*¹². Além disso, para garantir que a estrutura estava alcançando estabilidade

térmica, gráficos da temperatura (K)/Step da simulação foram construídos (fig. 1).

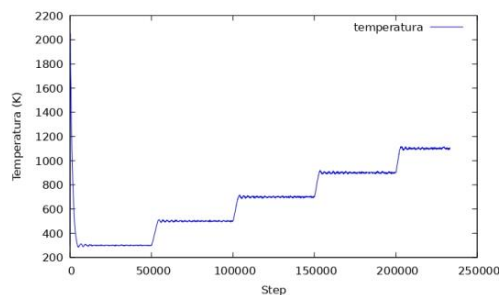


Fig 1. Variação da temperatura em função do step (0.25 fs) da simulação para as temperaturas na faixa de 300 a 1100K.

O software VMD foi utilizado para contabilizar o número de ligações quebradas ao se aumentar a temperatura. Gráficos com o número de ligações em determinado tempo e a porcentagem de ligações quebradas em relação ao tempo foram então construídos. Os dados foram comparados com as imagens geradas pelo arquivo de trajetória das simulações.

O grafeno possui uma grande resistência térmica interfacial, característica fortemente dependente do número de folhas¹³. O estudo realizado por Meng Hu et al mostra que os motifs obtidos por meio da compressão controlada do carbono vítreo são muito estáveis mesmo em altas temperaturas. Como esperado, a estrutura modelada se mostrou muito estável, demonstrando resistência ao calor a temperaturas entre 1500 e 2100K.

O gráfico (fig. 2) mostra uma variação quase desprezível na razão entre o número de ligações em determinado tempo e o número de ligações inicial entre 300 e 2500K. De forma inesperada, o número de ligações quebradas diminui entre 2700 e 3500K, sugerindo a formação de novas ligações. Esse valor volta a crescer apenas em 3700K, onde passa a sofrer aumento contínuo.

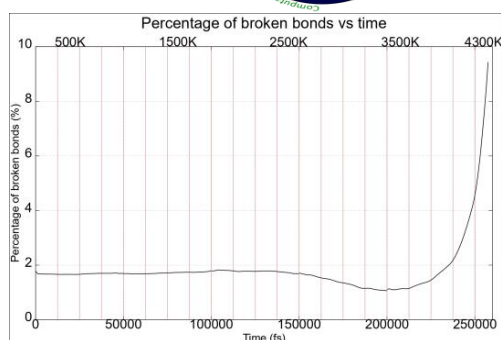


Fig 2. Gráfico da porcentagem de ligações quebradas em função do tempo (em femtossegundos).

Ao observar a nanoestrutura entre o início do declínio acentuado do número de ligações quebradas e o fim (2700-3500K), é possível notar uma quebra nas ligações situadas nas bordas, com posterior formação de novas ligações (fig. 3).

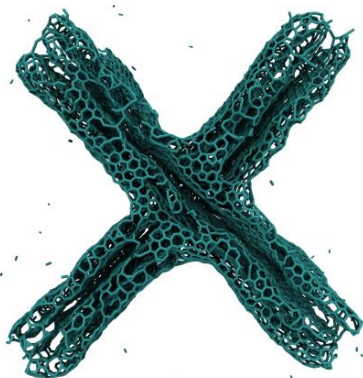


Fig 3. Vista frontal do motif de carbono e as ligações formadas nas bordas (3500K).

Conclusão

De acordo com os resultados obtidos, o motif de carbono demonstra grande estabilidade térmica mesmo em elevadas temperaturas (2500K) e está sujeito a sofrer modificações estruturais em certa faixa de temperatura. As modificações sofridas, por sua vez, podem conferir à estrutura propriedades mecânicas ainda não observadas ou estudadas. Mais estudos são necessários para se obter respostas quanto ao seu comportamento mecânico.

Agradecimentos

Agradecemos o apoio financeiro do programa PRH-ANP junto à UFABC.

Referências

8. Van Duin, Adri CT, et al. "ReaxFF: a reactive force field for hydrocarbons." *The Journal of Physical Chemistry A* 105.41 (2001): 9396-9409.
2. C. Lee, X. Wei, J. W. Kysar, and J. Hone, "Measurement of the elastic properties and intrinsic strength of monolayer graphene," *science*, vol. 321, no. 5887, pp. 385–388, 2008
5. Tang, Dai-Ming, et al. "Size effects on the mechanical properties of nanoporous graphene networks." *Advanced Functional Materials* 29.19 (2019): 1900311.
7. D. Frenkel and B. Smit, "Understanding molecular simulation: From algorithms to applications," 2002.
4. J. C. Angus and C. C. Hayman, "Low-pressure, metastable growth of diamond and "diamondlike" phases," *Science*, vol. 241, no. 4868, pp. 913–921, 1988.
6. Hu, Meng, et al. "Compressed glassy carbon: An ultrastrong and elastic interpenetrating graphene network." *Science advances* 3.6 (2017): e1603213.
1. Karim, Nazmul, et al. "Graphene-based surface heater for de-icing applications." *RSC advances* 8.30 (2018): 16815-16823.
10. S. Plimpton, "Fast parallel algorithms for short-range molecular dynamics," *Journal of computational physics*, vol. 117, no. 1, pp. 1–19, 1995.
9. W. Humphrey, A. Dalke, and K. Schulten, "Vmd: visual molecular dynamics," *Journal of molecular graphics*, vol. 14, no. 1, pp. 33–38, 1996.
11. W. G. Hoover, "Canonical dynamics: Equilibrium phase-space distributions," *Physical review A*, vol. 31, no. 3, p. 1695, 1985.
13. Wei, Zhiyong, et al. "Interfacial thermal resistance in multilayer graphene structures." *Physics Letters A* 375.8 (2011): 1195-1199.
12. Young, Peter. "The leapfrog method and other symplectic algorithms for integrating Newton's laws of motion." *Lecture notes in University of california, santa cruz* (2014).

Covalence influence on x-ray absorption spectra on the 2p edge of transition metals oxides (Mn, Fe, Co)

Guido A. Fabre¹, M. Abbate¹, Rodrigo J. O. Mossaneck¹

¹Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Caixa Postal 19081, 81531-990 Curitiba, Parana, Brazil

fabre@fisica.ufpr.br

Abstract

The study of the electronic structure of transition metals (TM) is important for theoretical and experimental purposes, because they present very interesting behaviors. In this study, we analyze the x-ray absorption spectroscopy (XAS) of different transition metals oxides, namely, Manganese, Iron and Cobalt, and also with different nominal valences of 2+, 3+ and 4+. By using atomic multiplet, ligand and crystal field theories it was possible to achieve some very interesting results. Specifically, we obtained the ground state energy, 3d band electron count, and the TM 2p XAS spectra of all these systems, taking into account different number of electronic configurations. We found that, in order to correctly describe the electronic structure of these materials, the required number of electron configurations are usually greater than one expects from the comparison with the experimental data. Also, this effect is heavily dependent on the TM valency. Thus, the covalent effect between transition metal and ligand ions are of great importance to understand the XAS technique.

Estimando a energia FCI a partir da distância entre a função de onda *coupled cluster* e os determinantes de Slater

Guilherme Barbosa de Morais¹, Yuri Alexandre Aoto¹.

¹Centro de Matemática, Computação e Cognição – Universidade Federal do ABC (UFAB) – Av. dos Estados, 5001 – Santo André, SP/Brasil.

barbosa.morais@ufabc.edu.br; *yuri.aoto@ufabc.edu.br*.

Keywords: Hatree-Fock; sistemas fortemente correlacionados; função de onda.

Abstract

The choice of the method of electronic structure is very important for theoretical chemists and physicists, because through this choice it becomes possible to accomplish accurate computational calculations about some substances. However, there is a large amount of time that is spend to define which method to use and for which molecules. Therefore, the necessity arises to create a methodology (or a guide) to facilitate forthcoming research. One algorithm was recently developed to obtain the Slater determinant that will minimize the distance to a correlated wave function ($\Psi_{\min D}$). The possible applications for this wave function are being studied and we will verify if the overlap integral of $\Psi_{\min D}$ with other wave functions can be used to predict the full-configuration interaction energy of an electronic system. The study was applied to four conformations of the H_{10} molecule that was recently proposed as a theoretical model system to study the variation between static and dynamic correlation.

Introdução

Atualmente a escolha do método de estrutura eletrônica é muito importante para químicos e físicos teóricos, pois através desta escolha é possível realizar cálculos computacionais precisos sobre dadas substâncias. Porém, há um gasto de tempo valioso para se definir qual método utilizar e em qual molécula. Com isso, surge a necessidade de se criar uma metodologia (ou guia) para facilitar futuras pesquisas na área, testando método por método e variando-se os sistemas a serem estudados. Para se obter a energia exata de um sistema, necessita-se calcular a energia FCI (*full configuration interaction*), a qual é obtida usando-se a combinação linear de todos os possíveis determinantes de Slater. Porém, quanto mais complexo for o sistema ou quanto mais elétrons o mesmo tiver, mais complicado fica de se obter tal energia pois seu custo computacional será consideravelmente alto.

Quando realizamos um cálculo Hartree-Fock, é levado em consideração apenas o determinante de Slater que minimiza a

energia dentre os possíveis determinantes de Slater, ou seja, desconsidera-se todos os outros determinantes da função de onda FCI. Isso quer dizer que o Hatree-Fock faz uma análise qualitativamente boa da energia, mas não quantitativamente. Para se recuperar essa energia perdida, são utilizados métodos pós-SCF (pós *self-consistent field*), como o CCSD (*coupled cluster singles and doubles*) e CISD (*configuration interaction singles and doubles*), por considerarem mais de um determinante de Slater na função de onda.

Esses métodos que usam o Hartree-Fock como referência conseguem fazer uma boa análise de sistemas com correlação dinâmica alta, enquanto para sistemas fortemente correlacionados (com correlação estática alta), o HF não consegue fazer uma boa provisão, portanto há a necessidade de se aplicar outros métodos para se fazer uma análise eficiente da energia do sistema em estudo.

A partir de um ponto de vista geométrico, podemos visualizar uma região no espaço a qual acopla todos os possíveis determinantes de Slater. Essa região

abstrata é a Grassmanniana.¹ Todas as funções de onda que consideram correlação eletrônica estão externas à essa região. Um algoritmo foi recentemente desenvolvido para obter o determinante de Slater $\Psi_{\min D}$ (que minimiza a distância à função de onda correlacionada²), como podemos ver na figura 1. A ideia é verificar se a distância entre esse determinante e as funções de onda externas podem ser um parâmetro para nos indicar se é possível alcançar a energia FCI de um sistema sem necessariamente ter que calculá-la inicialmente, assim, diminuindo o tempo gasto dos pesquisadores. Para se mensurar a distância entre duas funções de onda é utilizada a integral de sobreposição (*overlap*) entre ambas as funções, como por exemplo utilizando as equações:

$$D_{FS}(\Psi, \Psi') = \arccos(|\langle \Psi | \Psi' \rangle|) \quad (1)$$

$$D_{ACFC}(\Psi, \Psi') = \sqrt{1 - |\langle \Psi | \Psi' \rangle|} \quad (2)$$

$$D_{BRLCM}(\Psi, \Psi') = 1 - |\langle \Psi | \Psi' \rangle| \quad (3)$$

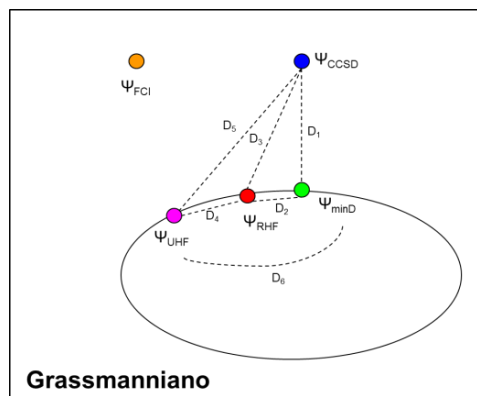


Figura 1: Grassmanniano e os *overlaps*.

O estudo foi realizado para quatro conformações da molécula H_{10} , que foi recentemente proposta como um sistema modelo para estudar a variação entre correlação estática e dinâmica.³

Metodologia

Inicialmente, foram calculadas as energias HF, FCI, CISD, CCSD, CCD e CID, bem como os parâmetros⁴ T_1 e \mathcal{D}_1 da função de onda CCSD para a molécula H_{10} para as distâncias interatômicas de 0,5 Å à 2,25 Å. Em seguida, com o código desenvolvido

pelo grupo, foram calculadas as integrais de sobreposição (*overlap*) entre as funções $\Psi_{\min D}$, Ψ_{CCSD} e Ψ_{HF} .

Com os resultados tabelados, fez-se uso de *Machine Learning* (utilizando o pacote scikit-learn, como descrito na referência 5) para se otimizar a dependência da energia FCI com os diferentes descritores definidos acima e, com isso, obter gráficos para melhor visualização das correlações obtidas. Para se treinar a rede neural, foram utilizados os valores das energias FCI (E_{FCI}), a energia de correlação E_{corr} ($E_{FCI} - E_{HF}$) e o erro do *coupled cluster* ($E_{FCI} - E_{CCSD}$) das 4 estruturas do H_{10} . Os parâmetros da rede neural foram ajustados para cada caso, a fim de se obter ajustes precisos, mas sem *overfitting*.

Para todos os casos foram calculados os erros quadráticos médios (RMSE) para facilitar a interpretação dos resultados.

Resultados

Como podemos observar na figura 2, a dependência entre o erro do CCSD e o *overlap* $|\langle \Psi_{\min D} | \Psi_{CCSD} \rangle|$, para conformação *chain* da molécula H_{10} , é boa e pode ser prevista por uma rede neural, pois possui um RMSE = 0,0004 (que é relativamente baixo).

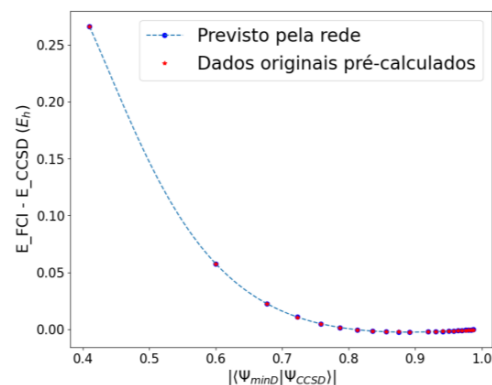


Figura 2: Correlação entre o erro do CCSD com $|\langle \Psi_{\min D} | \Psi_{CCSD} \rangle|$ do H_{10} *chain*.

Em diversos outros resultados obtidos foi possível verificar que a rede neural foi, em geral, capaz de prever como a energia FCI depende dos vários *overlaps* de maneira precisa. Houve, entretanto, resultados não satisfatórios envolvendo o *overlap* $|\langle \Psi_{\min D} | \Psi_{HF} \rangle|$ com as 4 estruturas do H_{10} ,

pois não existe boa correlação deste parâmetro com a energia FCI, por exemplo, como podemos ver na figura 3:

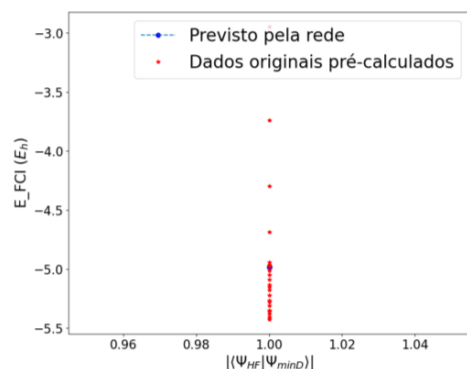


Figura 3: Correlação entre a energia FCI com $|\langle \Psi_{minD} | \Psi_{HF} \rangle|$ do H_{10} ring.

Neste caso, todos os pontos pré calculados da estrutura em *ring* do H_{10} são exatamente 1, dessa forma, dificultando a formação de uma função matemática e a criação de uma curva sobre os pontos.

Inicialmente foi realizado uma pré análise dos resultados visualmente, analisando-se as qualidades dos gráficos gerados. Posteriormente, para refinar os resultados, foram analisados os RMSE calculados. Abaixo temos um exemplo dos erros obtidos para a estrutura *chain* do H_{10} :

	FCI	FCI - CCSD	FCI - HF
$\langle \Psi_{HF} \Psi_{CCSD} \rangle$	0,0085	0,00052	0,0024
$\langle \Psi_{minD} \Psi_{CCSD} \rangle$	0,0086	0,00047	0,0025
$\langle \Psi_{HF} \Psi_{minD} \rangle$	0,47	0,011	0,10
T_1	0,30	0,0058	0,091
D_1	0,17	0,0067	0,081

Tabela 1: RMSE para o H_{10} Chain

Os erros em vermelho são os que possuem valores mais elevados, enquanto os laranjas são erros um pouco menores que os vermelhos, os amarelos menores do que os laranjas e os brancos são os que possuem os menores erros em relação aos outros.

Conclusão

Conclui-se que a energia FCI se correlaciona bem com os *overlaps* $|\langle \Psi_{HF} | \Psi_{CCSD} \rangle|$ e $|\langle \Psi_{minD} | \Psi_{CCSD} \rangle|$ para a molécula H_{10} , e foi possível prever esta

dependência com *Machine Learning*. Mais estudos podem ser realizados para aperfeiçoar esta ferramenta. Dentre as possibilidades estão as combinações de várias integrais de sobreposição e dos parâmetros T_1 e D_1 , combinando, por exemplo, $|\langle \Psi_{minD} | \Psi_{HF} \rangle|$ com outros *overlaps*, bem como o uso de uma rede treinada para uma determinada molécula (por exemplo o H_4) para a previsão de outra (H_{10}).

Referências

- 1 Nikolayevsky, Y. A.; *Russian Math. Surveys*, 1991, **46**, 45.
- 2 Aoto, Y. A.; Silva, M. F.; *Phys. Rev. A*, 2020, **102**, 052803.
- 3 Stair, N. H.; Evangelista, F. A.; *J. Chem. Phys.*, 2020, **153**, 104108.
- 4 Janseen, C. L.; Nielsen, I. M. B.; *Chem. Phys. Letters*. 1998, **290**, 423; Lee, T. J.; Taylor, P. R.; *I. J. Quant. Chem.*, 1989, **36**, 199.
- 5 Vicentini, E. D.; de Oliveira Filho, A. G. S.; *Quim. Nova*, 2021, **44**, 229.

Agradecimentos

À FAPESP (#2020/10802-0, #2017/21199-0 e #2018/04617-6) e à UFABC.

Theoretical Study on Pontual Defects of Ag₃VO₄ p-Semiconductor

Guilherme H. Cruvinel¹, Naiara L. Marana², Silvia M. Casassa³ and Elson L. da Silva³

¹Chemistry Department, Federal University of Sao Carlos, Brazil.

²Chemistry Department, University of Turin, Italy.

g.cruvinel001@gmail.com

Keywords: silver orthovanadate; pontual defects; theoretical-

Abstract

Silver orthovanadate, Ag₃VO₄, is a p-type semiconductor and presents three reversible polymorphs [2,6]. Its peculiar physicochemical properties of this class of materials, the vanadates, have attracted important attention for practical applications such as electrochemical cells, bactericidal agents, and photocatalysis [1,3,5]. In this work, theoretical simulation is used in order to evaluate the formation of pontual defects in monoclinic silver orthovanadate.

The theoretical calculations were made with CRYSTAL program [4], applying DFT with B3LYP and all-electron basis sets. After the optimization of α - Ag₃VO₄, a 2x2x1 supercell was constructed whose vacancies of silver atoms in the positions relative to the square planar and seesaw polyhedron of coordination and of oxygen atoms were created. After simulating these defects, electronic properties like charge density topological analysis, Baders charges and properties related to create defect was obtained.

The structural and electronic properties of the optimized theoretical structures of Ag₃VO₄ are in good agreement with the literature experimental data. In the progress, Baders charges, charge density topological analysis and defects formations will be simulated and analysed. These analyses will help to understand the possibility of silver nanoparticles formations from this kind of semiconductor by using femtosecond pulsed laser and electron beam irradiations.

References

1. Cloet, V.; Raw, A.; Poeppelmeier, K. R.; Trimarchi, G.; Peng, H.; Im, J.; Freeman, A. J.; Perry, N. H.; Mason, T. O.; Zakutayev, A.; Ndione, P. F.; Ginley, D. S.; Perkins, J. D. *Chem. Mater.* 24, 3346 (2012).
2. Vali, A.; Toth, P. S.; Jee, H.-W.; Firouzan, F.; Janáky, C.; Paeng, K.-J.; Myung, N.; Rajeshwar, K; *J. Phys. Chem. C* 124, 19980 (2020).
3. Arof, A. K.; Radhakrishna, S. J. *Alloys Compd.* 200, 129 (1993).
4. Ju, P; Fan, H; Zhang, B; Shang, K; Liu, T.; Ai, S; Zhang, D. *Sep. Purif. Technol.* 109, 107 (2013).
5. de Oliveira, R. C.; de Foggi, C. C.; Teixeira, M. M.; da Silva, M. D. P.; Assis, M.; Francisco, E. M.; da Silva Pimentel B. N. A.; dos Santos Pereira, P. F.; Vergani, C. E.; Machado, A. L.; Andres, J; Gracia, L; Longo, E. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 9, 11472 (2017).
6. Dovesi, R.; Erba, A.; Orlando, R.; Zicovich-Wilson, C. M.; Civalieri, B.; Maschio, L.; Rerat, M.; Casassa, S.; Baima, J.; Salustro, S.; Kirtman, B. *WIREs Comput Mol Sci.* 8, e1360 (2018).

H₂-H₂ absorption spectrum in the roto-translational band at 300 K temperature

Gunar V.S. Mota¹ and Fabio L.P. Costa².

¹Faculty of Natural Science, Institute of Exact and Natural Sciences, UFPA, Belém-PA, Brazil.

²Faculty of Chemistry, UFJ, Jataí-GO, Brazil.

Email of the corresponding author: *gunar@ufpa.br*

Keywords: CIA; roto-translational spectrum; outer planets.

Abstract

The translational spectra involve transitions between states with the relative motion of the collisional pair, without changing the roto-vibrational state of molecules during interactions. However, dense gases of nonpolar molecules absorb infrared radiation, such as H₂ molecule. The main reason for this absorption is the collisionally interacting pairs of gas particles. H₂-H₂ absorption in the roto-translational band is relevant to the atmospheres of the astronomical objects and outer planets with elevated temperatures, where significant roto-vibrational excitation occurs. The spectral line intensities are obtained from a molecular scattering calculation. Using the Fortran code, the collisional pair is coupled to the radiation field through the induced dipole moments. Quantum mechanical calculations were done for the potential energy surface $V_{000}(r_1, r_2, R)$, along with the dipole tensor coefficients $A_{\lambda_1 \lambda_2 \Lambda L}(r_1, r_2, R)$. Points on the induced dipole surface of H₂-H₂ have been computed for intermolecular separations R from 4 to 10 au in steps of 1.0 au. The H₂-H₂ absorption spectrum has been compared to laboratory measurements at 300 K. Over the whole range of frequencies (0 - 3000 cm⁻¹) an agreement between theory and experiment has been observed. The quadrupole-induced dipole components ($\lambda_1 \lambda_2 \Lambda L$) most important components of the spectrum are 0223 and 2023, which are the dominating contributions. From 3000 cm⁻¹, the quadrupole interacting with the anisotropy of the polarizability ($\lambda_1 \lambda_2 \Lambda L = 2233$) and some other components ($\lambda_1 \lambda_2 \Lambda L = 0221, 2021, 0443, 4043, 0445, 4045$) that contribute to the total absorption.

GIAO HDFT calculation of ^{13}C NMR chemical shifts

Fabio Luiz Paranhos Costa¹ and Gunar Vingre da Silva Mota².

¹Departament of Chemistry, UFJ, Jataí, GO, 75801-615, Brasil.

²Natural Science Faculty, UFPA, ICEN, Belém, PA, 66075-110, Brasil.

flpcosta@ufj.edu.br.

Keywords: HDFT-GIAO, HSEH1PBE/6-31+G**.

Although, in many studies, environmental effects are neglected, the Gauge Including Atomic Orbital (GIAO) with Hybrid Density Functional Theory approach have been successfully applied in order to determine chemical shift (δ).¹ In this work, we present a comparative study using 10 hybrid functionals with 3 different basis set with linear regressions to predict NMR ^{13}C chemical shifts (δ). A set of 22 small molecules was used for all scaling factors protocols.¹ Geometry optimizations were performed in gas phase. HDFT calculations were carried out using Gaussian16 software (*in vacuo*).² Geometries (PBE0/3-21G) were verified as local minima by vibrational frequencies calculations (PBE0/3-21G). NMR δ were computed using the GIAO method and are given relative to that of TMS calculated at the same level of theory. Here we used 10 functionals with 3 different basis set (3-21G (B1), 6-31G* (B2) and 6-31+G**). The scaled δ (δ_{scal}) were obtained linear regressions between experimental and δ_{cal} .

It is interesting to note that, from σ_{iso} to the δ_{scal} , the mean value of the RMS error decreased by almost 300% for B1. On the other hand, the RMS error value for σ_{iso} , from B2 to B3, shows a slight increase in the mean RMS value. Taking into account the values of RMS errors for δ_{scal} , the largest and smallest error values (in ppm) are, respectively: **B1:** mPW1PW91=8.56 and HSEH1PBE=6.13; **B2:** BHANDHLYP=7.21 and HSEH1PBE=4.06 and **B3:** BHANDHLYP=6.36 and HSEH1PBE = 4.41. Thus HSEH1PBE ($R^2 = 0.997$, $\delta_{\text{scal}}=0.99 \delta_{\text{calc}}+0.9$) functional had the best performance.

The basis set used for the optimization of the geometry proved to be, however small, adequate. The functional which showed the best performance was

HSEH1PBE. To obtain the best relation between computational cost and reproduction of the experimental data, we recommend using the B3 base.

Acknowledgements

The authors thank CAPES for the financial support.

References

1. Costa, F. L. P.; De Albuquerque, A. C. F.; Fiorot, R. G.; Lião L. M.; Martorano, L. H.; Mota, G. V. S.; Valverde, A. L.; Carneiro, J. W. M.; dos S. Jr., F. M.; J. Org. Chem. Front. 2021, 8, 2019.

Dopagem de sistema DLC unidimensional

Gustavo Doretto Ribeiro, Patrícia Regina Pereira Barreto
Laboratório Associado de Plasma, Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, CP515, São José dos Campos, SP CEP 12247-970, Brazil;
gustavo.doretto@outlook.com.

Keywords: Diamond-like-carbon; doped DLC; Ab initio; Geometric properties. Electrical properties.

Abstract

In this work we study the influence of different dopants: boron, chromium, titanium and aluminum, on the electrical and geometric properties of Diamond-Like-Carbon (DLC) structures in one-dimensional systems (1-D), via Gaussian software. For the ab initio calculations we used the Density Functional Theory (DFT), M06L/6-311+g(d,p).

Introdução

Diamond-Like Carbon (DLC) é uma forma metaestável de carbono amorfo que contém ligações do tipo sp , sp^2 e sp^3 [1], com isso suas propriedades físico-químicas estão relacionadas com esses estados de hibridização, sendo de grande interesse para a indústria de tecnologia, pois possui propriedades físicas e químicas como: alta resistência ao desgaste, estabilidade química, alta dureza mecânica e baixo coeficiente de atrito [1].

Os denominados DLC dopados são materiais nos quais ocorre a inserção de átomos diferentes de C e H em sua estrutura. Quando inseridos, os dopantes são capazes de alterar as propriedades estruturais, influenciando tanto em suas propriedades microscópicas quanto em suas propriedades macroscópicas. Estudos, principalmente experimentais, sobre a influência de diferentes dopantes são encontrados na literatura como em [2], onde o filme de DLC é dopado com cromo, obtendo-se menor coeficiente de atrito e aumentando-se a resistência à corrosão.

Metodologia

Para os cálculos ab initio usamos método M06L/6-311+g(d,p) [3,4] e nosso foco são as análises das propriedades geométricas e elétricas.

Foram estudadas cadeias com diferentes números de átomos de carbono, variando entre 9–21, e considerando somente quantidades ímpares desses átomos. A

tabela 1 apresenta os resultados obtidos para o estudo de cadeia.

Além disso, foram empregados como dopantes os átomos de Boro, Alumínio, Cromo e Titânio, que foram inseridos no centro da cadeia, pela substituição do nono átomo de carbono.

Resultados e Discussão

A) Definição do tamanho da cadeia

De acordo com a tabela 1, observa-se significativas variações nas distâncias interatômicas (comprimento de ligação) para sistemas contendo menos de 15 átomos de carbono. Porém, para sistemas contendo 15 ou mais átomos de carbono, observa-se uma tendência de estabilidade dessas distâncias. Outro ponto importante refere-se à diminuição da barra de erro nos resultados com o aumento da quantidade de átomos.

Também observa-se a estabilização dos ângulos CCC e HCH para sistemas com mais de 15 átomos de carbono bem como a diminuição da barra de erro. Da tabela 1, ainda verifica-se que o momento de dipolo (μ) permanece praticamente constante e as demais grandezas elétricas aumentam de acordo com o aumento do tamanho da cadeia. Isso é justificado pois são grandezas extensivas.

A partir dos resultados apresentados e comparando com a molécula de heptano (C_7H_{16})[5] e levando-se em consideração o custo computacional, optou-se pela

utilização de cadeias constituídas por 17 átomos de carbono.

A figura 1 ilustra o modelo unidimensional de 17 átomos de carbono.

Tabela 1: Parâmetros geométricos, momento de dipolo (μ), momento de quadruplo (Θ), polarizabilidade (α), energia de E_{GAP} para cadeias de diferentes tamanhos.

N	r_{CH} [Å]	r_{CC} [Å]	A_{CC} [Deg]	A_{HCC} [Deg]	A_{HCH} [Deg]	μ [ua]	α [ua]	Θ [ua]	GAP [eV]
9	1.102 ± 0.001	1.532 ± 0.0004	113.2 ± 0.9	109.4 ± 1.0	107.1 ± 1.3	0.0981	118.8281	109.9697	0.2920
11	1.102 ± 0.001	1.532 ± 0.0004	113.4 ± 0.6	109.3 ± 0.8	106.4 ± 0.7	0.0982	144.9574	133.8190	0.2875
13	1.102 ± 0.001	1.532 ± 0.0004	113.4 ± 0.7	109.3 ± 0.8	106.5 ± 0.7	0.0982	171.1927	157.6730	0.2844
15	1.102 ± 0.001	1.532 0.0003	113.4 ± 0.7	109.3 ± 0.7	106.4 ± 0.7	0.0982	197.4840	181.5280	0.2821
17	1.102 ± 0.001	1.532 0.0003	113.4 ± 0.6	109.3 ± 0.7	106.3 ± 0.6	0.0980	223.8162	205.3836	0.2804
19	1.102 ± 0.001	1.533 0.0003	113.5 ± 0.6	109.3 ± 0.7	106.3 ± 0.6	0.0981	250.1862	229.2436	0.2791
21	1.102 ± 0.001	1.533 ± 0.0003	113.5 ± 0.6	109.3 ± 0.6	106.3 ± 0.6	0.0981	276.5785	253.1046	0.2781
$C_7H_{16}[4]$	1.121	1.534		109.8	112.6				



Figura 1: Modelo unidimensional com 17 átomos de carbono

B) Estudo do DLC dopado em modelo unidimensional (1-D)

A tabela 2 apresenta os resultados obtidos para os sistemas dopados. O comprimento de ligação C – H diminui devido à dopagem do sistema, sendo que seu valor é praticamente o mesmo para os diferentes dopantes. Além disso, observa-se que a dopagem é acompanhada no aumento do erro na determinação do comprimento dessa ligação. Já o comprimento de ligação C – C é praticamente inalterado devido à dopagem do sistema. Em relação aos ângulos de ligação, não se verifica grandes alterações devido à dopagem. A alteração mais significativa, dentre os ângulos, foi para CCC, obtendo-se um valor mínimo para a dopagem com o elemento boro.

Em relação às propriedades elétricas dos sistemas dopados, a dopagem com alumínio apresenta o maior momento de

dipolo, 3.34 ua, enquanto que com cromo apresenta o menor valor, 1.23 ua, já em relação a polarizabilidade, com boro apresenta o menor valor, 177.6 ua, contra a maior dopagem, com alumínio de 201.9 ua. O momento de quadrupolo apresenta o menor valor para a dopagem com boro, 194.4 ua e o maior valor para o titânio, 222.2 ua. Quando se trata de material semiconductor, a propriedade de maior interesse é a energia de gap, que nesse caso apresenta menor valor para o cromo, 0,15 eV e maior valor para titânio, 0,23 eV.

A figura 2 compara as densidades eletrônicas para os sistemas dopados. Ela ilustra onde a quantidade relativa de carga negativa está localizada na molécula. No caso do sistema não dopado, a carga está bem distribuída e tem uma pequena concentração positiva nas bordas. Para os sistemas dopados com boro, alumínio e titânio, há uma concentração de carga negativa na posição do átomo dopante, e o aspecto qualitativo desses sistemas são bem parecidos. Uma grande diferença é observada para o sistema dopado com

romo. Essa alteração na distribuição eletrônica é a responsável pelas diferenças nas propriedades elétricas dos sistemas.

Tabela 2: Parâmetros geométricos, momento de dipolo (μ), momento de quadruplo (Θ), polarizabilidade (α), energia de E_{GAP} para cadeias dopadas.

	r_{CC} [Å]	r_{CH} [Å]	r_{CX} [Å]	r_{XH} [Å]	A_{HCH} [°]	A_{HCC} [°]	A_{CCC} [°]	A_{CXC} [°]	A_{HXH} [°]	A_{CCX} [°]	μ [ua]	A [ua]	Θ [ua]	GAP [eV]
C	1.532	1.102			106.3	109.3	113.4				0.08	174.9	201.7	0.27
Ti	1.522	1.098	2.061	1.733	106.1	109.6	113.4	109.3	114.7	107.90	1.43	201.8	222.2	0.23
Al	1.521	1.097	2.188	1.592	106.5	109.5	113.1	95.92	107.9	108.65	3.34	191.3	211.1	0.22
B	1.523	1.096	1.706	1.200	106.5	109.9	112.5	110.7	114.4	98.52	1.61	177.6	194.9	0.22
Cr	1.470	1.097	1.985	1.614	105.9	110.0	113.7	84.9	102.7	82.24	1.23	196.1	215.8	0.15

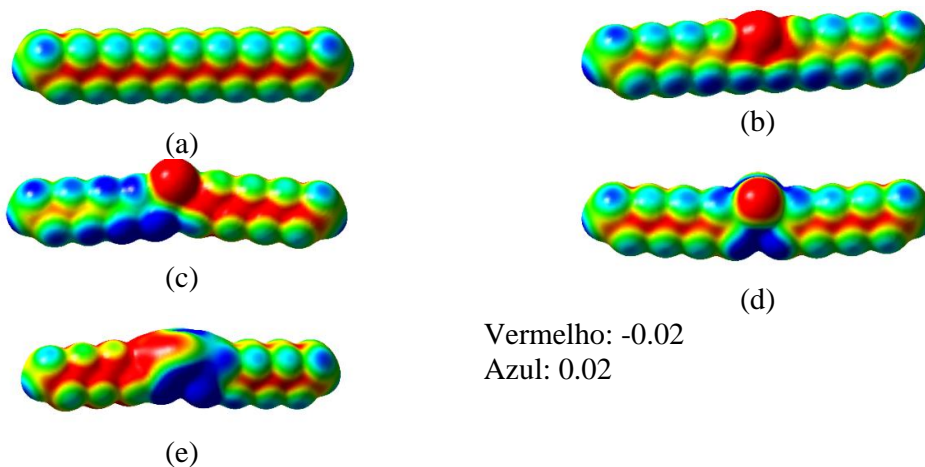


Figura 1: Comparação da densidade eletrônica para o modelo unidimensional dopado, (a) sem dopagem, (b) dopagem com boro, (c) dopagem com alumínio, (d) dopagem com titânio, (e) dopagem com cromo

Conclusões

No que se refere ao estudo da cadeia, levando em consideração a referência para o heptano (C_7H_{16}) e o custo computacional, conclui-se que o sistema contendo 17 átomos seria o ideal, nesse estudo. Em relação ao efeito da dopagem, as propriedades geométricas não sofrem grandes alterações, com valores muito próximos do sistema não dopado, ao passo que as propriedades elétricas apresentam grandes variações, apresentando a menor energia de GAP para a dopagem com cromo, sendo que a maior energia de GAP ocorre para o sistema sem dopagem.

Agradecimentos

Agradecemos à Capes pelo apoio financeiro.

Referências

- [1] ROBERTSON, J. review article in Mater. Sci. Eng. 2002;37:129
- [2] WU Z., TIAN Z., GUI G., GONG C., YANG S., CU P. K., Applied Surface Science, 276, 31-36, 2013.
- [3] Y. ZHAO AND D. G. TRUHLAR, J. Chem. Phys., 125 (2006), 194101: 1-18.
- [4] MCLEAN A. D. AND CHANDLER G. S., J. Chem. Phys., 72 (1980) 5639-48.
- [5] CCCBDB, <https://cccbdb.nist.gov/exp2x.asp>. Acessado em: 14 de junho de 2022.

Proposal of a Theoretical Model for the Surface Reaction Mechanism for the Production of Nitrogen-Based Fertilizers

Henrique Cury Boaro¹, Neubi Francisco Xavier Junior², Glauco Favilla Bauerfeldt¹.

¹Departamento de Química Fundamental, Instituto de Química, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Brazil.

²University of Surrey, England.

hcboaro@gmail.com

Keywords: Urea; Copper Catalyst; Density Functional Theory; Heterogeneous Catalysis.

Abstract

This work aims to provide a theoretical model for the formation of ammonium carbamate from carbon dioxide and ammonia, given this is an important step in urea production process. The main goal of this work is to propose a kinetic mechanism for the surface reactions steps of the urea synthesis on a metallic heterogeneous catalyst. In order to consider affordable and economically attractive materials in our analysis, we concentrate our efforts on the study of copper surfaces. DFT calculations were performed along with statistical thermodynamics and transition state theory calculations in order to achieve accurate values for either kinetic and thermodynamic parameters for each reaction step. Adsorption energies and preferable adsorption modes were also investigated.

Introduction

Concerns about energy efficiency and environment lead to the research and development of new processes and materials capable of meeting the most important social and economic needs with less aggressive and more efficient technologies than those currently employed, notably in industrial scale.

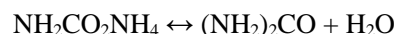
On the other hand, populational growth leads to the need of increasing food production all over the world, with a consequence of that being the usage of fertilizers to provide nutrients required by vegetal species in its farming. One of the most important nutrients provided to these species is nitrogen, usually applied to the production as a fertilizer.¹

In this context, the production of nitrogen-based fertilizers, particularly urea, emerge as a major issue. However, urea and nitrogen-based fertilizers production in general are identified as one of the most energy demanding industrial process known, due to high pressure and temperature levels required.

According to the literature, it is well known that urea synthesis is typically conducted in industrial scale through two important steps, each one characterized by a particular chemical reaction.¹ First, carbon dioxide reacts with ammonia to yield ammonium carbamate in an exothermic and relatively fast reaction, as follows:



The process follows with the thermal decomposition of ammonium carbamate into urea, in a slow and endothermic reaction:



Due to thermodynamic and equilibria limitations, the process must be conducted under aggressive pressure and temperature conditions in order to obtain significant conversions. Typical reaction media are found to operate under 140-200 bar and 180-200°C.¹

Seeking an alternative method for synthesizing this important manufactured good, this work has been performed with

the main objective of studying and proposing new mechanisms of urea synthesis, based on the reaction between CO₂ and NH₃ at different reaction media (gas-phase, ethanol solution and on copper surface), yielding ammonium carbamate aiming at reducing temperature, pressure and time, thus the total amount of energy involved in the whole process of urea production.²

For comparison purposes, gas-phase and ethanol solution processes have been investigated aiming also at identifying possible chances of improving the conditions under which urea is yield. Then, it was then considered the possibility of employing a heterogeneous catalyst on which surface reactions would occur. The copper catalyst was selected as a viable material to be considered in this analysis.²

Methodology

DFT calculations³ were performed with Gaussian G09 program to locate optimized geometries for the isolated chemical species (including transition states), obtain vibrational frequencies and determine the intrinsic reaction coordinate (IRC). The M06-2X functional, along with the aug-cc-pVTZ basis set, was adopted.

In another set of calculations, geometry optimizations and vibrational frequencies and intrinsic reaction paths were obtained considering solvent effects. It was identified that ethanol should be a useful solvent to yield insoluble products from NH₃ + CO₂ reaction.⁴ Solvent effects were included from CPCM calculations, at the M06-2X/aug-cc-pVTZ level.

Quantum mechanical information related to the metallic catalyst and surface reactions were obtained by performing DFT calculations with Quantum Espresso program. Such calculations include SFC, VC-RLX and RLX procedures with PBE functional with the USPP ultrasoft pseudopotential.

Rate coefficients and kinetic parameters of the several reaction steps, in different reaction media, were obtained with our house-made programs in the KINPRO package.

Results and discussion

Relative energies are found in the energy diagram, as shown in Figure 1. Results suggest that significant barriers that must be overcome in order to obtain the expected products. The energy diagram in Figure 1 also allows the comparison of the results obtained for gas-phase and ethanol-phase processes.

The first step consists of the reaction between CO₂ and NH₃ to form *cis* isomer of carbamic acid, the first important intermediate of the process, through a barrier height of 41.04 kcal.mol⁻¹, in gas-phase (and 35.79 kcal.mol⁻¹, in ethanol phase). This reaction is endothermic in gas-phase, with $\Delta E = 5.49$ kcal.mol⁻¹, but slightly exothermic in ethanol, with $\Delta E = -0.59$ kcal.mol⁻¹. Vibrational zero-point energy corrections are included in the reported relative energies.

The second step related above refers to the exothermic interconversion between *cis* and *trans* isomers of carbamic acid (whereas *cis* and *trans* are defined from the HOCN dihedral angles as 0° or 180°, respectively), which show much lower barrier heights (2.45 kcal.mol⁻¹, gas-phase and 4.35 kcal.mol⁻¹, in ethanol-phase).

The third step considers the barrierless formation of an ion pair, as ammonia adds to *trans*-carbamic acid, preceding proton transfer and formation of carbamate and ammonium ions (and consequently ammonium carbamate). Reaction is exothermic, with $\Delta E = -10.13$ kcal.mol⁻¹, in gas-phase (and $\Delta E = -8.35$ kcal.mol⁻¹, in ethanol-phase).

The last and most energetically demanding step is the formation of urea by thermal decomposition of ammonium carbamate. It is observed a 58.77 kcal.mol⁻¹ barrier height that must be overcome to complete this reaction.

Relative energies are summarized in Table 1. Rate coefficients, obtained at the temperature range from 323 to 523 K, are reported as Arrhenius expressions in Table 2.

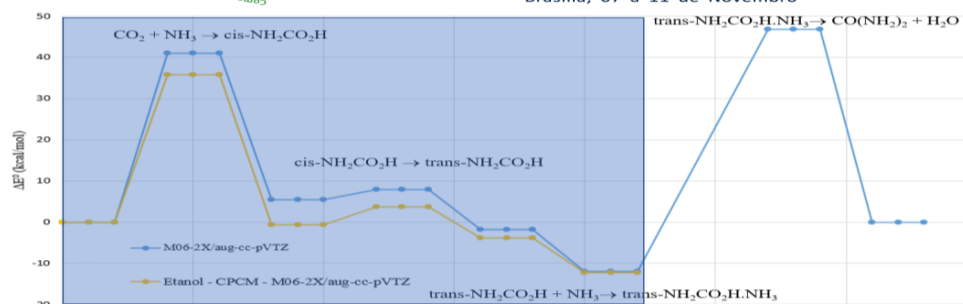


Figure 1 - Proposed energy diagram to the reaction pathway under study. The steps highlighted in the blue region were calculated in both gas and ethanol phases.

Table 2 – Barrier heights (V^\ddagger), obtained at the M06-2X/aug-cc-pVTZ level. Vibrational zero-point energy corrections are included.

Step	V^\ddagger , gas-phase (kcal.mol ⁻¹)	V^\ddagger , ethanol-phase (kcal.mol ⁻¹)
1	41.04	35.79
2	2.45	4.35
4	58.77	-

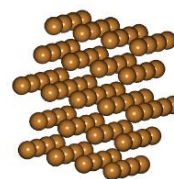


Figure 2: Expanded unit cell adopted for copper.

Table 2 – Rate Coefficients calculated from 323 to 523 K.

Step	Gas-phase ^a	Ethanol ^b
1	1.32E-13e ^(-40.84/RT)	2.19E7e ^(-35.5/RT)
2	1.09E13e ^(-2.90/RT)	6.12E12e ^(-4.65/RT)
3	2.12E-10e ^(-0.92/RT)	1.20E11e ^(-1.55/RT)
4	2.10E11e ^(-58.40/RT)	-

a: units: s⁻¹ and cm³.molecule⁻¹.s⁻¹ (uni and bimolecular reactions, respectively)

b: units: s⁻¹ and L.mol⁻¹.s⁻¹ (uni and bimolecular reactions, respectively)

In addition, DFT calculations were performed with Quantum Espresso program in order to determine intrinsic properties of copper.⁴ Calculations started by determining the optimal value for the energy cutoff parameter, optimal value of k-points necessary to describe the crystalline structure and the starting magnetization parameter. Such parameters converged to 60 eV, 6 k-points and 0.3, respectively. Finally, VC-RLX calculations were performed to determine the minimal energy of the optimal geometry of copper unit cell (Figure 2). Further calculations taking into account the surface interactions with CO₂ and NH₃ and the surface reaction mechanism are in progress.

Conclusions

Although still incipient, results suggest the reaction mechanism that describes urea formation and its intermediates either in gas- or ethanol-phase and on copper surface. Barrier heights and reaction energy differences involved in gas-phase molecular systems shows the intrinsic difficulties that this process presents. However, the success obtained in describing the initial parameters of copper as a catalyst is encouraging.

Acknowledgements

Authors thank LNCC-SINAPAD – Santos Dumont (sdumont-chamadas/paper220119) for the ongoing project.

References

1. SOUZA, Mariana de Mattos Vieira Mello. Processos inorgânicos. Ed. Synergia, 2012.
2. Barzagli, F.; Mani, F.; Peruzzini, M.; Journal of CO₂ Utiliz. 2016, 13, 81.
3. TRZESNIAK, D. Modelagem quântica de inibidores enzimáticos. Dissertação (Mestrado). Instituto de Física, USP. São Paulo, 2002.
4. OLIVEIRA, Ivan S.; JESUS, Vitor L.B. de. Introdução à física do estado sólido. 2^a Ed., 2011.

Study of the halon C₂BrCl₂F₃

Henrique Euclides¹, Patricia Barreto¹, and Alessandra Albernaz²

¹Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, São José dos Campos – SP – Brasil

²Instituto de Física, Universidade de Brasília, Brasília – DF – Brasil

henrique.euclides@inpe.br

Keywords: halons; reaction rate; APUAMA; bromodichlorotrifluorethane.

Abstract

In this work, we present the rate constant and the thermodynamic properties of the halon bromodichlorotrifluorethane (C₂BrCl₂F₃) reacting with dihydrogen (H₂), where we found six geometry variations for the singlet state (¹A). The optimized geometries and frequencies were determined at B3LYP/6-311g(2d,d,p) internal to CBS-QB3 methods. The reaction rates are calculated using the APUAMA code, applying the tunneling correction of Wigner, Eckart and small curvature transmission coefficient (SCT), the reaction rate for (V1) C₂BrCl₂F₃ + H₂ is presented in the Arrhenius form as $k_{(V1)}(\text{cm}^3\text{mol}^{-1}\text{s}^{-1}) = 1.46 \times 10^6 T^{2.45} \exp(-117.42 \text{ kcal mol}^{-1}/RT)$.

Introduction

The group of halogenated organic compounds are extensively used as pesticides, anesthetics, fire extinguishers, refrigerants, etc [1]. A large number of this organic compounds are theoretically possible by different combination of fluorine, chlorine, bromine and iodide with carbon atoms. However, all of them have not been published in the literature. Even many of the reported compounds do not have all their physicochemical properties listed [2]. In our knowledge, there is no reference data to the halon bromodichlorotrifluorethane (C₂BrCl₂F₃), that is the object of this work.

In this work we present six geometry variations for the C₂BrCl₂F₃ and the respective reaction rates with H₂, by optimizing the geometries (interatomic distances and angles), calculating frequencies and energy of the species. For the reaction rate, we have used the APUAMA code [3] with the transition state theory (TST) applying tunneling correction of Wigner, Eckart and SCT in a temperature range of 200–4000K (which is the standard temperature range used in APUAMA). We also calculate thermodynamic properties, such as enthalpy, entropy and heat capacity.

Methodology

For the *ab initio* calculations we used B3LYP/6-311g(2d,d,p) method internal to CBS-QB3 which computes very accurate energies. For all species used: reactants, products and transition state structures, the geometries and frequencies were determined as well as energies. All this calculations were performed using the GAUSSIAN09 program.

Results

A total of six geometries were found for halon X and can be seen in fig1, where the first and fifth variations (V1 and V5) are similar and vary in dihedral angle, V1 with cis isomerism and V5 trans; the same happens with the geometry variations V2 (CAS: 2106-94-7), V3 and V6, they are similar and differ in the dihedral angle Cl-C-C-Cl, in this case V2 is the equilibrium geometry for having the lowest energy, V3 has trans isomerism and V6 cis; and lastly, V4 (CAS: 354-50-7) has the three halogens of the same type bonded to the same carbon atom. The geometries variations V1, V3, V5 and V6 do not have a CAS registration.

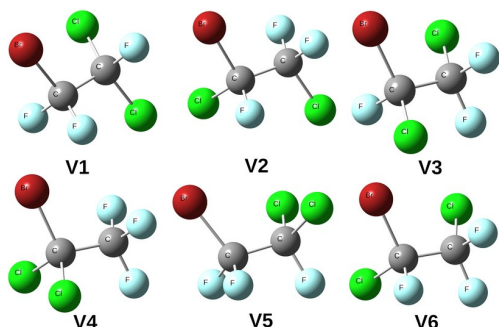


Fig1 – The six geometry variations for $C_2BrCl_2F_3$

Each geometry variation of $C_2BrCl_2F_3$ was reacted with H_2 and resulted in seven different products, as shown in Fig2. The product VX correspond to the respective variation X of the halon reacting with dihydrogen, in the V6 case, where we have 2 products, the notation 6.1 and 6.2 was used. In this figure, one can observe that some of the products formed are new halons, as $C_2HBrCl_2F_2$, and the others species formed are known molecules, as HBr, HCl, HF and the halon HCF₃ (CAS: 75-46-7) which is a HFC found in refrigerants.

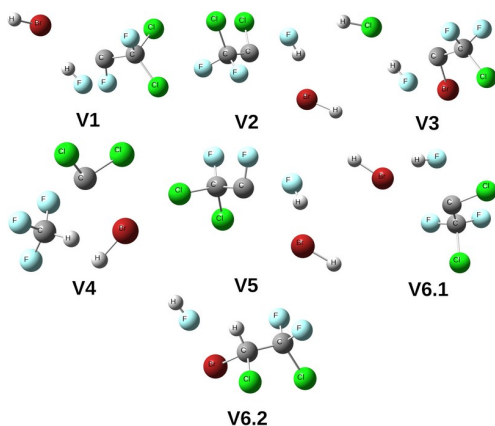


Fig2 – The seven products of $C_2BrCl_2F_3 + H_2$

The reaction rate was determined using the APUAMA code, the Fig3 shows the rate constant for the (V1) $C_2BrCl_2F_3 + H_2 \rightarrow C_2Cl_2F_2 + HF + HBr$, this figure compares the rate in logarithm, and tunneling corrections with the reciprocal temperature ($10000/T$).

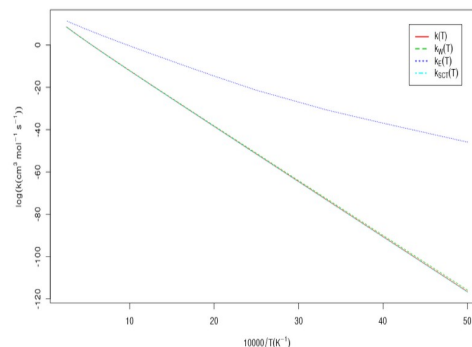


Fig3 – Reaction rate for (V1) $C_2BrCl_2F_3 + H_2$

Conclusions

In this work, we have used the transition state and electronic structure theory to describe the bromodichlorotrifluorethane in singlet state. The geometries of the species that compose the system were calculated with B3LYP in 6-311G(2d,d,p) basis set, where we can confirm the pathways using IRC calculation, and the energy was calculated at CBS-QB3 for higher accuracy. The reaction rate was calculated in a temperature range of 200-4000K with APUAMA code. The seven reaction rates ($cm^3 mol^{-1} s^{-1}$) can be represented in Arrhenius form as:

$$k_{(V1)} = 1.46 \times 10^6 T^{2.45} \exp(-117.42 / RT)$$

$$k_{(V2)} = 1.27 \times 10^6 T^{2.42} \exp(-110.03 / RT)$$

$$k_{(V3)} = 1.13 \times 10^6 T^{2.54} \exp(-112.58 / RT)$$

$$k_{(V4)} = 3.80 \times 10^6 T^{2.38} \exp(-99.63 / RT)$$

$$k_{(V5)} = 4.37 \times 10^6 T^{2.46} \exp(-118.03 / RT)$$

$$k_{(V6.1)} = 2.50 \times 10^6 T^{2.43} \exp(-110.08 / RT)$$

$$k_{(V6.2)} = 2.01 \times 10^5 T^{2.43} \exp(-98.11 / RT)$$

Acknowledgements

This work has been supported by CAPES.

References

1. Horvath, A. L.; Chemosphere, 2001, 44, 897.
2. Horvath, A. L.; Freedom Collection Journals, 1993, 19 (3), 343.
3. Euclides, H. O.; Barreto, P. R. P.; JMMO, 2017, 23, 176.

Análise das interações não-covalentes de haletos HX (X = F, Cl e Br) em benzeno por DFT. Um estudo de caso do projeto de Modelagem Molecular no Colégio Militar Tiradentes

Henry P. Alves^{1*}, Kawan B. Araújo^{1*}, Maria E. C. Cavalcante^{1*}, Matheus G. O de Souza^{1*}, Yara C. C. Dutra^{1*}, Letícia G. C. Silva^{1*}, José Acrísio R. S. M. Jr.¹, Teodorico C. Ramalho², Marcus V. J. Rocha^{1**}

¹Colégio Militar Tiradentes, Setor de Áreas Isoladas Sudeste (SAISO) - Área Especial Nº 4 - Setor Policial Sul, Brasília-DF. CEP: 70610-200.

* Estudantes de Ensino Médio participantes do projeto

²Universidade Federal de Lavras, Instituto de Ciências Naturais, Departamento de Química, Campus Universitário, CEP: 37200-000.

**marcus.quimica@colegiomilitartiradentes.com

Keywords: DFT, education, molecular modelling, computational chemistry.

Uma das propostas de aplicação dos tópicos abordados no projeto de Iniciação Científica em Modelagem Molecular desenvolvido com os alunos do Ensino Médio do Colégio Militar Tiradentes foi estudar interações não-covalentes envolvendo sistemas aromáticos. Este sistema é interessante devido à sua importância na estabilidade de proteínas e aplicações na área de materiais. Neste caso, o benzeno foi escolhido por ser o mais simples. Neste contexto, foram realizados cálculos teóricos, em nível DFT, de interações de haletos HX (X = F, Cl e Br) com benzeno. Este sistema já foi estudado por Tarakeshwar e colaboradores (1998), exceto quando X = Br. Em todos os cálculos, a posição inicial do haleto em relação ao benzeno foi do tipo T-shaped, considerada a mais estável energeticamente. O programa utilizado para os cálculos foi o Gaussian 09W e o funcional escolhido foi o CAM-B3LYP, com função de base 6-311G++(2d,2p). Os resultados nos mostraram que é possível aplicar os conhecimentos de forças intermoleculares nos sistemas estudados, pois foram observadas interações do tipo $\pi \dots H-X$ entre o benzeno com o hidrogênio ligado ao halogênio. As cargas de Mulliken, mesmo com limitações conhecidas, indicam uma provável transferência de carga entre o benzeno e os compostos HX. Obviamente, são necessários estudos mais avançados. As energias de interação dos compostos estudados HF, HCl e HBr com o benzeno foram, respectivamente, -3,26 kcal/mol, -2,85 kcal/mol e -2,47 kcal/mol. Os resultados obtidos com cálculos realizados através do funcional wB97XD mostraram a mesma tendência. Os cálculos não apresentaram frequências negativas, portanto não há estados de transição. Além dos resultados, este trabalho sugere que é possível utilizar metodologias de modelagem molecular no entendimento de conceitos estudados no Ensino médio e incentivar os estudantes para a pesquisa científica.

Agradecimentos: ICN/DQI – UFLA, CMT, PMDF.



Reactive Molecular Dynamics Applied to the Study of Mechanical Properties of Biphenylene Nanotube

Hudson Rodrigues Armando¹, Marcelo Lopes Pereira Júnior², Luiz Antônio Ribeiro Júnior^{1,2,3}

¹Institute of Physics, University of Brasília, ²Department of Electrical Engineering, University of Brasília,

³International Center for Condensed Matter Physics, University of Brasília

e-mail: hrodrigues1729@hotmail.com

Recently (2021) a research group published a new synthetic route that resulted in the delivery of a two-dimensional structure similar to graphene: biphenylene (BPN), characterized by the composition of its rings with 4, 6 and 8 atoms [1]. The studies carried out by this group showed that the BPN armchair nanoribbons have electronic properties similar to those of a graphene armchair with the same dimensions. In this sense, the BPN structure in 2D layers appears as a promising material that needs to be investigated in terms of structural, electronic and thermomechanical properties. Even before being synthesized, there were already a considerable amount of publications bringing theoretical results regarding its electronic and structural properties [2]. In this work, we perform fully atomistic molecular dynamics simulations with the ReaxFF reactive force field of the mechanical and thermal properties of an armchair and zig-zag nanotube made of BPN sheets. Despite the properties of this new structure between BPN and graphene, the ones proposed as electronic properties of the new structure are quite metallic, since graphene show opposites. According to the authors' study, the biphenylene lattice bands are only 21 atoms wide and behave as an energy-conducting material. Graphene indicates a semiconductor behavior in the same imposed dimensions [1]. These characteristics make the potential technological applications of biphenylene promising soon, such as the use in conducting wires of electronic devices or even a use of BPN networks as a superior anode in lithium-ion batteries, being able to reach a capacity storage batteries comparable to current graphene-based materials [1].

Acknowledgment: The authors gratefully acknowledge the financial support from the Brazilian Research Councils CAPES, CNPq and FAPDF.

References:

- [1] FAN, Q. et al. Biphenylene network: A nonbenzenoid carbon allotrope. *Science, American Association for the Advancement of Science*, v. 372, n. 6544, p. 852–856, 2021.
- [2] FERGUSON, D.; SEARLES, D. J.; HANKEL, M. Biphenylene and phagraphene as lithium ion battery anode materials. *ACS applied materials & interfaces, ACS Publications*, v. 9, n. 24, p. 20577–20584, 2017.



Efeito Isotópico sobre as Taxas de Transição entre Conformações Quirais do Peróxido de Hidrogênio Mais Leve (Mu₂O₂) Puro e Na Presença de Gases Nobres

Autores: Hugo Teolfe Felipe Silva ¹, Ricardo Gargano ¹, Yuri Alves de Oliveira Só ¹.

¹Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

Palavras-chave: Peróxido de hidrogênio; Muônio; Gases Nobres; Teoria de Estado de Transição; Quiralidade.

Resumo: O peróxido de hidrogênio tem sido um componente amplamente utilizado e estudado desde a sua descoberta em 1818. Passando por aplicações na medicina até a geração de energia elétrica, o composto é rico em características atrativas para indústria e para a ciência. Uma das características importantes deste componente é sua quiralidade, sendo a molécula mais simples a apresentar essa propriedade. Em 2014 um estudo foi feito para caracterizar a superfície de energia potencial do peróxido de hidrogênio na presença de gases nobres. Em 2019, esse estudo foi continuado mostrando a taxa de transição entre conformações quirais do H₂O₂ puro e em complexos H₂O₂-Ng (Ng = He, Ne, Ar, Kr, Xe, Rn) em função da temperatura. No presente trabalho apresentamos o efeito isotópico do muônio (isótopo mais leve do átomo de hidrogênio) sobre essas taxas de transição, isto é, investigamos as taxas de transição entre as conformações quirais do Mu₂O₂ puro e complexos com gases nobres Mu₂O₂-Ng (Ng = He, Ne, Ar, Kr, Xe, Rn) em função da temperatura. As geometrias, energias e frequências, necessárias para o cálculo das taxas com e sem correções de tunelamento, foram calculadas no nível MP2(full)/aug-cc-pVTZ como implementado no pacote computacional Gaussian 09 e os resultados foram tratados usando a Teoria de Estado de Transição (TST). Os resultados obtidos sugerem um aumento significativo para as taxas de transição. Para a TST convencional e com correção de Wigner, a 100 K, houve um aumento da ordem de 10² nas taxas de transição entre conformações *cis* e *trans* e um aumento da ordem de 10⁷ para a mesma transição com correção de Eckart. Para as transições *trans-cis*, a 100 K, houve um aumento da ordem de 10¹ para a taxa convencional e de 10² para a taxa com correção de Wigner. A correção de Eckart não convergiu para essas transições.

Estudo DFT e MP2 da interação SO₂...H₂S

Isaac Oliveira Miranda Magalhães, Benedito J. C. Cabral, João B. I. Martins

¹Universidade de Brasília, Instituto de Química, Laboratório de Química Computacional, Brasília, DF, 70910900, Brasil

²BioISI-Biosystems and Integrative Sciences Institute and Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade de Lisboa, 1749-016 Lisboa, Portugal
 isaac.magalhaes@aluno.unb.br.

Keywords: Interação intermolecular, dímero H₂S-SO₂, CCSD(T).

Abstract

Ab initio and DFT methods are applied to investigate the structure, vibrational, and electronic properties of the SO₂...H₂S complex. Focus is placed on the nature and strength of hydrogen bonding and electronic density reorganization upon complex formation. Ab initio MP2, CCSD, and CCSD(T) methods are used with a wide range of basis-sets. Finite basis-set effects are analyzed and corrected by using counterpoise and extrapolation to complete basis-set (CBS) procedures. A non-local approach to dispersion interactions in DFT is also applied and the results are compared with ab initio predictions.

Introdução

A molécula de H₂S tem uma notável importância em diferentes áreas incluindo processos industriais, atividade geológica e astroquímica. De forma mais específica, em nosso planeta temos a interação do SO₂ com o H₂O, que gera a atual poluição que temos em nossa atmosfera. [1-10] A importância dos estudos da interação SO₂...H₂S e das suas propriedades espectroscópicas está relacionada ao agravamento do efeito estufa e a detecção do enxofre em exoplanetas. [11] Como uma das principais áreas de pesquisa da atualidade, a química teórica/computacional é de fundamental interesse no estudo das interações intermoleculares e pode também fornecer informações que poderão contribuir para uma melhor interpretação de dados experimentais de espectroscopias de infravermelho, ultravioleta, e ressonância magnética nuclear. O objetivo deste estudo é o de apresentar através da química teórica informações fundamentais acerca das interações que caracterizam a formação do complexo SO₂...H₂S com ênfase na relevância das interações por ponte de hidrogênio. Privilegiaremos uma metodologia ab initio num nível pós Hartree-Fock, incluindo teoria das perturbações (MP2) e métodos baseados em

teoria de muitos corpos como CCSD. Pretendemos também utilizar a teoria da funcional da densidade com foco específico em um tratamento não local das interações de dispersão.

Metodologia

As energias de interação e as frequências vibracionais foram avaliadas através de métodos *ab initio* pós-Hartree-Fock. Foram usados o método de perturbação de segunda ordem MP2 e *coupled cluster* com excitações simples, duplas e triplas (CCSD(T)). Foram utilizadas as funções de base de correlação-consistente de Dunning em duplo, triplo, quádruplo e quádruplo-zeta (respectivamente aug-cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVQZ, aug-cc-pV5Z). É de grande necessidade, o uso de funções de maior qualidade, devido ao erro de superposição de base, BSSE (*Basis Set Superposition Error*). Para tal foi utilizado o método de Counterpoise (CP), proposto por Boys e Bernardi, para a estimativa do mesmo. [12-16] Foi calculada a energia de interação, com BSSE usando counterpoise, sem BSSE, e com ZPVE [17]:

$$E_{\text{int}} = E(\text{H}_2\text{S} \cdots \text{SO}_2) - E(\text{H}_2\text{S})_{\text{fixa_no_complexo}} - E(\text{SO}_2)_{\text{fixa_no_complexo}} \quad [1]$$

$$E_{\text{lig}} = E(\text{H}_2\text{S} \cdots \text{SO}_2) - E(\text{H}_2\text{S})_{\text{opt}} - E(\text{SO}_2)_{\text{opt}}$$

$$E(\text{BSSE}) = E(\text{H}_2\text{S} \cdots \text{SO}_2) - E(\text{H}_2\text{S})_{\text{cp}} - E(\text{SO}_2)_{\text{cp}}$$

Foram realizadas as análises de NCI (Noncovalent Interactions) e MEP (Molecular Electrostatic Potential) para melhor compreensão da interação que é objeto deste estudo. Resultados baseados no funcional de troca e correlação de Vydrov and Van Voorhis [18] que inclui um tratamento não local das interações de dispersão serão também apresentados.

Resultados e Discussões

Foram utilizadas dez diferentes configurações de partida para o estudo da interação $\text{SO}_2 \cdots \text{H}_2\text{S}$ em MP2, derivadas de prováveis geometrias. Os resultados das funções de base pVDZ, pVTZ e pVQZ convergiram para uma única estrutura padrão. Desta forma, um único mínimo foi encontrado para as funções de base apresentadas. A Tabela 1 apresenta os resultados de energia de interação em nível MP2 e CCSD para as funções de base estudadas. As energias de interação mostraram um mesmo comportamento. A função pV5Z foi utilizada somente no nível MP2, devido ao seu alto custo computacional, apresentando resultados em concordância com as outras funções de base.

Tabela 1 – Energias de interação dos complexos (kcal/mol).

	E(int)	E(int+BSSE)	Elig
MP2/pVDZ	-3,35	-2,37	-3,34
MP2/pVTZ	-3,24	-2,77	-3,23
MP2/pVQZ	-3,18	-2,95	-3,17
MP2/pV5Z	-3,12		-3,10
CCSD/pVDZ		-2,15	-3,07
CCSD /pVTZ		-2,34	-2,71
CCSD /pVQZ	-2,61		-2,60

A Tabela 2 apresenta a diferença de frequências vibracionais, da frequência de estiramento simétrico do complexo com relação aos monômeros. A Tabela 3 apresenta a diferença para os estiramentos assimétricos.

Tabela 2 – Diferença das frequências simétricas em relação ao complexo (cm^{-1}).

	H_2S	SO_2
MP2/pVDZ	-0,47	8,54
MP2/pVTZ	-12,50	-2,38
MP2/pVQZ	-0,26	6,80
CCSD/pVDZ	-2,97	2,66
CCSD /pVTZ	-3,31	1,34

Tabela 3 – Diferença das frequências assimétricas em relação ao complexo (cm^{-1}).

	H_2S	SO_2
MP2/pVDZ	-1,52	4,46
MP2/pVTZ	-3,30	6,28
MP2/pVQZ	-1,12	2,21
MP2/pV5Z		
CCSD/pVDZ	-3,45	-4,58
CCSD /pVTZ	-3,73	-6,1
CCSD /pVQZ		

Como previsto após o início do estudo com os resultados referentes a MP2 mantem-se em um padrão de decaimento da energia tanto de interação quanto de ligação.

Com a análise das frequências a primeira observação a ser mencionada é o possível deslocamento da densidade eletrônica tendendo aos oxigênios da molécula de SO_2 vinda do H_2S .

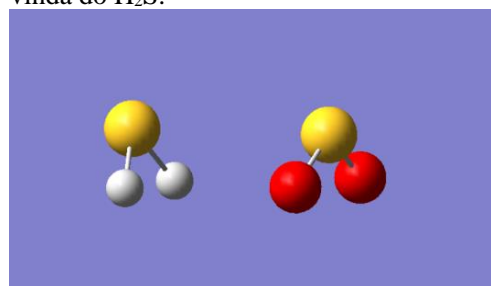


Figura 1. Otimização do complexo

Na figura (1) temos a forma pós otimização do complexo $\text{H}_2\text{S} \cdots \text{SO}_2$ sendo a geometria que obteve os melhores resultados.

Tabela 4 – Diferença da entalpia e energia livre de Gibbs, entre dímero e moléculas livres.

	ΔH	ΔG
MP2/pVDZ	-2,05	-4,55
MP2/pVTZ	-0,53	-8,90
MP2/pVQZ	-1,88	4,02
CCSD/pVDZ	-1,79	4,32
CCSD /pVTZ	-1,44	4,95

Conclusão

Ao fim das análises possíveis até o momento é evidente a presença de uma interação fraca entre os átomos de enxofre. Voltando ao comportamento das energias e fortalecida a ideia de extrapolação da interação para a função de base pV5Z aplicada ao método computacional CCSD(T). Pode ser afirmado que não foram encontradas distorções significativas das moléculas livres em relação as do complexo, outro ponto notável seria a semelhança dos resultados obtidos no atual estudo com os dados obtidos em estudos de microondas. [19]

Agradecimentos

FAPDF, UnB, CNPq

Referencias

1. Muñoz, R.; Diaz, I.; Jeison, D.; Meier, L.; Rev. Environ. Sci. Bio-Tech. 2015, 14, 727-7259.
2. Marion, G. M.; Kargel J. S.; Tan, P. S.; Icarus 2015, 257, 355-361.
3. Michoulier, E.; Ben Amor, N.; Mascetti, J.; Noble, J. A.; Rapacioli, M.; Simon, A.; Toubin, C.; Phys. Chem. Chem. Phys. 2018, 20, 11941-11953.
4. Voronina, B. A.; Fedorov, A. A.; Lavrentievaa, N. N.; Voroninaa, S. S.; Shevchenkob, E. A.; Optics Spect. 2018, 124, 618–623
5. Mizutani, Y.; Sugiura, T.; Bull. Chem. Soc. Jap. 1966, 39, 2411-2414.
6. Venkataramanan, N. S.; Struct. Chem. 2022, 33, 179-193.
7. James, B.; Grubbs II, G. S.; Richard D.; Tucker, C. Jr.; Xiao-Gang, W.; J. Chem. Phys. 2014, 140, 114303.
8. Isoniemi, E.; Khriachtchev, L.; Lundell, J.; Räsänen, M.; J. Mol. Struct. 2001, 563-564, 261-265.
9. Drozdova, Y.; Steudel, R.; J. Chem. Eur. 1995, 1, 193-198.
10. Bumgarner, E. R.; Kukolich, G. S.; Pauley, D. J.; J. Chem. Phys. 1987, 87, 3749.
11. Renyu H.; Bains W.; Seager S.; J. Astrophysical 2013, 5, 20, 769:6.
12. Boys, SF.; Bernardi, F.; Mol. Phys., 1970, 19, 553-566.
13. Thomas, A. F.; J. Mol Struct. 2008, 466-472.
14. Lemke, K. H.; J. Chem. Phys. 2017, 146, 23, 234301.
15. Plummer, M. L. P.; J. Mol. Struc. TheoChem. 1994, 113, 119-133.
16. Salvador, P.; Duran, M.; Dannenberg, J. J.; J. Phys. Chem. A 2002, 106, 29, 6883–6889.
17. Mentel, L. M.; Baerends, E. J.; J. Chem. Theory Comput. 2014, 10, 1, 252–267.
18. Vydrov, A. O.; Van Voorhis, T.; J. Chem. Phys. 2010, 133, 244103.
19. Uzun, D.; Beschkov, E.; Razkazova, V.; Venko, P.; Inter. J. ElectroChemistry 1987, 87, 3749.

Investigação teórica da utilização da Mg-MOF-74 na separação de CO₂ e CH₄

Ismaelia Santana (IC), João B. L. Martins (PQ) e Nailton M. Rodrigues (PQ).
Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil.
Ismaeliaalves14@gmail.com

Palavras-chave: Mg-MOF-74, CO₂, Adsorção, MOFs.

Abstract

A theoretical investigation exploring the behavior of Mg-MOF-74 was carried out for the quantification of the adsorption and separation of polluting gases such as CO₂ and CH₄. Simulation under the Grand Canonical Monte Carlo (GCMC) method and semi-empirical methods (specifically the PM6 method) was used.

Introdução

Estruturas metal-orgânicas (MOFs – Metal Organic Frameworks), também conhecidas como polímeros de coordenação (CPs), são uma classe de estruturas porosas construídas a partir de centros metálicos e ligantes orgânicos. Elas têm sido extensivamente estudadas e se mostram como promissoras em diversas aplicações que aproveitam suas propriedades estruturais, como alta porosidade e grande relação superfície-volume.¹

Entre as classes dos MOFs podemos citar a Mg-MOF-74 também conhecido como CPO-27. Esta é uma estrutura composta pelo ligante orgânico 2,5-dioxido-1,4-benzenodicarboxilato (dobdc), que coordena cátions metálicos bivalentes (Mg²⁺, Ni²⁺, Zn²⁺, Fe²⁺, Co²⁺, Cu²⁺) para formar um MOF contendo poros hexagonais unidimensionais.²

Materiais porosos, tem se mostrado como fortes candidatos na separação e purificação de gás combustível.

O gás natural é constituído principalmente por metano (CH₄)³ e contém gases contaminantes como o dióxido de carbono (CO₂) que possui características específicas, como a toxicidade e diminuição do poder de combustão do gás natural.⁴ O gás natural

tem o potencial de substituir o combustível à base de hidrocarbonetos existente. Neste âmbito, MOFs podem vir a ser aplicadas na purificação de gás natural, explorando a adsorção das moléculas no poro, essa que pode ser seletiva para uma determinada molécula. Além disso, elas podem auxiliar no armazenamento de gás natural em menores pressões, que é um desafio, mas que reduz riscos de explosão.³

Desta forma, esse trabalho visa mensurar a adsorção dos gases CH₄ e CO₂ na Mg-MOF-74, bem como avaliar a capacidade da Mg-MOF-74 na separação desses gases.

Metodologia

A partir da estrutura cristalográfica da Mg-MOF-74 foram obtidas as isotermas de adsorção da mistura binária dos gases por meio da simulação Monte Carlo Grand Canônico (MCGC)⁵ no programa RASPA2.0. Essas simulações foram feitas com 50.000 ciclos totais e 10.000 de equilíbrio, uma proporção de 95:5 para CH₄: CO₂, diferentes temperaturas de 273K, 298K e 323K e pressões variando de 0,1 a 1,0 bar. O MOF foi mantido rígido e foi utilizado para ele os campos de força GenericMOFs contido no programa RASPA 2.0. Já para os gases, foram utilizados os parâmetros contidos na Tabela 1. O método de Lorentz-Berthelot foi

utilizado para obter os parâmetros de Lennard-Jones que descrevem as interações entre os diferentes átomos, já as interações Coloumbicas foram calculadas usando o método de Edward.

Tabela 1- Parâmetros de Lennard Jones e cargas atômicas de CO₂

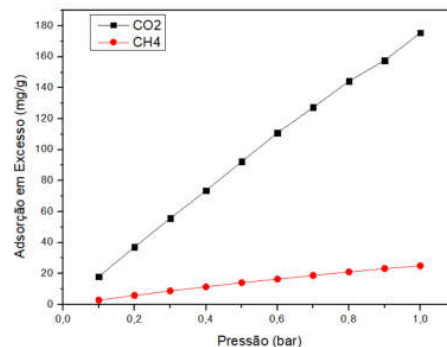
Átomo	σ [Å]	ϵ/k_b [K]	q [e-]
O _{co2}	3,05	79,0	-0,35
C _{co2}	2,80	27,0	0,70
CH ₄ sp ³	154,60	3,72	0,00

As energias de interação entre os gases e as diferentes partes da Mg-MOF-74 foram obtidos a partir de curvas de energia potencial, calculadas usando o método semi-empírico PM6⁶, por meio do programa MOPAC2016. Nessa etapa, a MOF foi mantida fixa e o gás se aproximou em linha reta, e foi necessário reduzir o tamanho da Mg-MOF-74 devido a sua alta quantidade de átomos, sendo utilizado um modelo de cluster contendo 70 átomos para a energia de interação com CO₂ e CH₄.

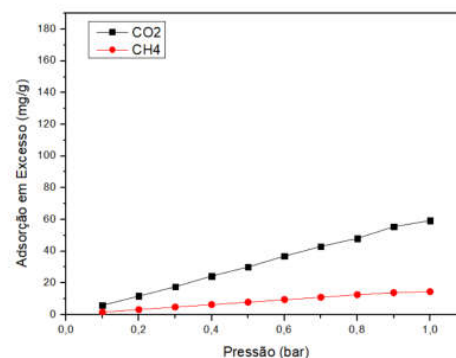
Resultados e discussão

Mistura dos gases na MG-MOF-74. A isoterma de adsorção individual de cada gás na mistura e em diferentes temperaturas, podem ser observadas na Figura 1. Destes resultados é possível observar que a 323K (Figura 1c) a adsorção de ambos os gases é bem parecida e a menor entre todas, e com a redução da temperatura o CO₂ passa a adsorver em quantidades muito maiores que a do CH₄, sendo que em 273K a quantidade de CO₂ adsorvida é significativamente maior, chegando a ser cerca de 10 vezes maior.

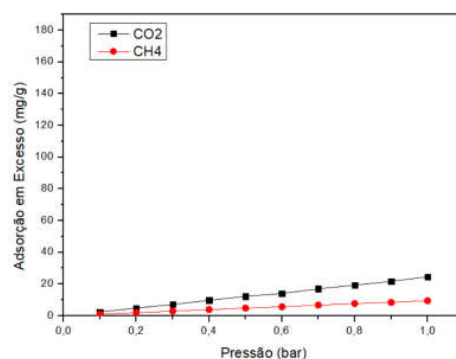
Energias de interação. A energia de interação entre o CO₂ e a unidade orgânica tem um valor de 1,22 kcal/mol, enquanto na unidade inorgânica tem um valor de 2,47 kcal/mol (Figura 2). Já a energia de interação entre o CH₄ e a unidade orgânica tem um valor de 1,47 kcal/mol, enquanto com a unidade inorgânica tem um valor de 3,73 kcal/mol (Figura 3). Esses resultados demonstram que a unidade inorgânica é o sítio de adsorção preferencial para ambos os gases.



(a)



(b)



(c)

Figura 1: Isotermas de adsorção para cada gás presente na mistura (CH₄:CO₂) nas temperaturas de (a) 273K, (b) 298K e (c) 323K.

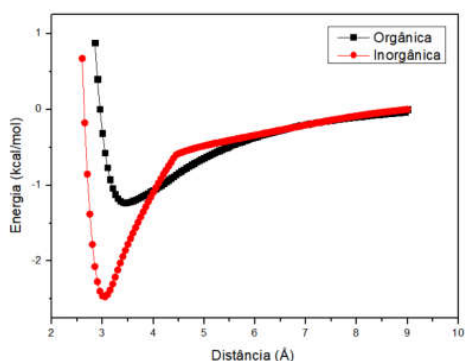


Figura 2: Curva de energia potencial do CO₂ com as unidades orgânica e inorgânica.

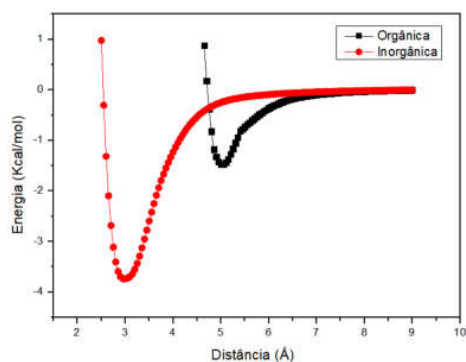


Figura 3: Curva de energia potencial do CH₄ com as unidades orgânica e inorgânica.

Conclusão

Para as misturas de CH₄ e CO₂ nas temperaturas analisadas, foi possível observar uma separação eficiente quando a temperatura é de 273K. Embora em todos os casos, a quantidade de CO₂ adsorvida na Mg-MOF-74 seja maior em relação à quantidade adsorvida de CH₄. Assim, a redução de temperatura favorece majoritariamente a adsorção de CO₂.

Em relação a energia de interação, é visto que tanto no CO₂ quanto no CH₄ a interação com a unidade inorgânica é preferível por ser de maior magnitude, em relação a interação com a unidade orgânica.

Agradecimentos: FAPDF, UnB, CAPES, CNPq

Referências

- Jiang. W, Ni. X, Liu. F. Exotic Topological Bands and Quantum States in Metal–Organic and Covalent–Organic Frameworks. *Acc. Chem. Res.* 2021, 54, 416–426. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.0c00652>.
- Evans. A, Luebke. R, Petiti. C. The use of metal–organic frameworks for CO purification. *J. Mater. Chem. A*, 2018,6, 10570-10594. <https://doi.org/10.1039/C8TA02059K>.
- Kayal. S, Sun. B, Chakraborty. A. Study of metal-organic framework MIL-101(Cr) for natural gas (methane) storage and compare with other MOFs (metal-organic frameworks). *Energy*, 2015, 91, 0360-5442. <https://doi.org/10.1016/j.energy.2015.08.096>.
- Rodrigues, N.M., dos Santos, L.J., Rodrigues, E.S.M. et al. Removal of hydrogen sulfide from a binary mixture with methane gas, using IRMOF-1: a theoretical investigation. *J Mol Model* 27, 2021, 240. <https://doi.org/10.1007/s00894-021-04863-5>.
- Teo, B.W.H, Chakraborty. A, Kayal. S. Evaluation of CH₄ and CO₂ adsorption on HKUST-1 and MIL-101(Cr) MOFs employing Monte Carlo simulation and comparison with experimental data. *Appl. Therm. Eng.*, 2017, 110, 891-900. <https://doi.org/10.1016/j.applthermeng.2016.08.126>.
- Stewart JJ. Application of the PM6 method to modeling the solid state. *Journal of molecular modeling*. 2008;14:499-535. <https://doi.org/10.1007/s00894-008-0299-7>.

A Topological Evaluation of Skew and Trans conformers of Hydrogen Peroxide

Társis Catunda de Souza¹, Gabriel Luiz Cruz Souza¹, Italo Curvelo dos Anjos¹

¹Chemistry Department, Federal University of Mato Grosso, Mato Grosso, Brazil

italo.anjos@ufmt.br

Keywords: QTAIM; ELF; Hydrogen Peroxide; Chemical Bonding

Abstract

Hydrogen peroxide (H_2O_2) is a versatile molecule with many applications in Biochemistry and Astrochemistry. Recent electron scattering by H_2O_2 study revealed a shape resonance originating from its O–O single bond. MP2, QTAIM and ELF calculations were performed to better understand the electron structure of H_2O_2 and H_2O_2^- species and to correlate with the previous findings. The results have shown that the energy difference between skew and trans conformers is smaller in the anionic species. While O–H bonds remain mostly unaffected by conformational and charge change, O–O bond becomes much larger and loses its shared interaction character in the anion. In fact, results suggest that H_2O_2^- is composed by two OH subunits interacting by a noncovalent interaction. In addition, most of the additional charge density associated to the anion goes to electron pair regions around the oxygen atoms.

Introduction

Despite its simple structure, hydrogen peroxide is an important molecule with a wide range of applications. It is of particular importance to Biochemistry, Industry and Astrochemistry fields.^{1–3} Its strong oxidant power makes it a versatile compound in redox reactions and it is also found in outer space where it undergoes a range of astrochemical reactions.

In a previous work, the electron interactions were evaluated through an electron scattering approach. It has been found a resonance-like feature in the integral cross sections and momentum transfer cross sections in both skew and trans conformations which were associated to O–O σ^* bond.⁴

In this work, we deepen the understanding of the electron structure of hydrogen peroxide through a Quantum Chemical Topology approach, making use of the Quantum Theory of Atoms in Molecules (QTAIM)⁵ and the Electron Localization Function (ELF)⁶.

Methodology

The hydrogen peroxide structure was initially evaluated through a scan calculation varying the θ_{HOOH} dihedral using MP2 method and aug-cc-pVDZ basis set. Both neutral and anionic forms were evaluated.

Afterwards, both skew and trans conformations detected by the scan calculation were used as initial guesses for further geometry optimization and frequency calculations through a MP2/aug-cc-pVDZ for the neutral and anionic forms.

The atomic and bonding properties of the optimized structures were further evaluated through QTAIM and ELF calculations. Electron Density and Laplacian of Electron Density at Bond Critical Point (BCP), ρ and $\nabla^2\rho$; Delocalization Index, δ ; Atomic Charges, $q(\mathbf{A})$; and ELF basin populations have been evaluated, Ω , have been evaluated for both O–O and O–H bonds and oxygen lone pairs.

The scan and optimization calculations were performed using Gaussian 09, AIMAll

was used for QTAIM calculations and Multiwfn for ELF.

Results and Discussion

Three critical points have been found in the scan coordinate: (i) a minimum corresponding to the skew conformation (at 115° for the neutral form and 135° for anionic one), (ii) a maximum corresponding to the trans conformation (at 180°) and (iii) another maximum corresponding to the cis conformation (0°). The relative energies between these conformations are shown at Table 1.

Table 1 Relative energies of the hydrogen peroxide molecule in kcal/mol

	Neutral	Anionic
Cis	7.67	5.59
Skew	0.00	0.00
Trans	1.12	0.28

The energy difference between skew and trans conformations is smaller for the anionic form than the neutral one. That suggests that trans conformation may accommodate reasonably well the extra electron.

After optimization, the skew conformations yielded minima structures and the trans conformations yielded saddle point ones with one imaginary frequency. The main geometric parameters analyzed are shown in Table 2

Table 2 Geometric parameters for the optimized structures

	0	0	-1	-1
	Skew	Trans	Skew	Trans
$\theta_{\text{HOOH}}, ^\circ$	112.9	180.0	133.7	180.0
$\phi_{\text{OOH}}, ^\circ$	99.13	97.64	65.98	66.19
$r_{\text{OH}}, \text{Å}$	0.972	0.971	0.972	0.972
$r_{\text{OO}}, \text{Å}$	1.470	1.481	2.227	2.233

The geometric parameters show that O–H bond length is unaffected by the extra electron. On the other side, the O–O bond length becomes longer (going from 1.47 to 2.23 Å). In addition ϕ_{OOH} shortens from about 98–99° to 66°. Both skew and trans conformers exhibit these same features.

The charge effect on the electronic structure of both conformations were also analyzed using electron density properties based on QTAIM and ELF. Table 3 and 4 show O–O and O–H properties, and Table 5 show atomic properties for oxygen and hydrogen atoms.

Table 3 O–H bond properties: $\rho_{\text{BCP}}, \nabla^2\rho_{\text{BCP}}, \delta_{\text{OH}},$ and $\Omega(\text{O,H})$ in atomic units

	0	0	-1	-1
	Skew	Trans	Skew	Trans
ρ	0.354	0.354	0.343	0.344
$\nabla^2\rho$	-2.10	-2.11	-1.84	-1.85
δ	0.562	0.559	0.615	0.619
Ω	1.720	1.713	1.736	1.729

There are no significant differences between the electronic properties of O–H bonds from skew and trans conformers. When comparing the neutral and charged species, there are small differences: the electron density is slightly smaller and so is the absolute value of Laplacian; the ELF basin population and the delocalization index, on the other side, are somewhat larger. The values of these properties point out a shared interaction character befitting a covalent single bond.

Table 4 O–O bond properties: $\rho_{\text{BCP}}, \nabla^2\rho_{\text{BCP}}, \delta_{\text{OO}},$ and $\Omega(\text{O,O})$ in atomic units

	0	0	-1	-1
	Skew	Trans	Skew	Trans
ρ	0.260	0.253	0.0427	0.0422
$\nabla^2\rho$	+0.003	+0.026	+0.184	+0.178
δ	0.992	0.983	0.513	0.512
Ω	0.405	0.387	***	***

The O–O bonds showed smaller values of electron density, delocalization index and ELF basin population in the trans conformer, which suggests that the bond is slightly weaker in that conformation. The somewhat positive value of the Laplacian suggest some closed-shell character for these interactions in the neutral structures, these character is much more evident in the charged species as shown by the very small values of electron density and the larger positive values for the Laplacian, befitting noncovalent interactions. In addition, delocalization index is smaller and there are

no disynaptic basins associated to the oxygen-oxygen bonding.

Table 5 Atomic properties: $q(\text{O})$, $q(\text{H})$ and $\Omega(\text{O})$ in atomic units

	0	0	-1	-1
	Skew	Trans	Skew	Trans
$q(\text{O})$	-0.606	-0.610	-1.052	-1.053
$q(\text{H})$	+0.606	+0.610	+0.552	+0.553
$\Omega(\text{O})$	2.47	2.48	2.81	2.81

According to data shown in Table 5, the electron density associated to the extra electron is primarily accommodated at the oxygen atoms, which undergo a change in their atomic charges from -0.61 in the neutral species to -1.05 in the anions. Only a minor part of the additional density goes to the hydrogens, which goes from +0.55 to +0.61 in their atomic charges.

With respect to the ELF lone pair basin populations, each oxygen exhibited two basin in both neutral and anionic forms. In the neutral species, each basin had approximately 2.57 electrons, which corresponds to about 5 electrons per oxygen. That value goes up to about 5.6 electrons per oxygen in the anionic species, which shows that most of the extra charge density is associated to the oxygen atoms. It is important to notice that part of the population associated to the O–O bond in neutral species goes the lone pair basins.

Conclusions

Hydrogen peroxide structure have been evaluated in both skew and trans conformations through a combination of energetic, geometric, and topological approaches.

In agreement with previous studies,⁴ the skew conformation has proven to be the most stable one. That was true for both neutral and anionic species. Nevertheless the energy difference between skew and trans conformers is smaller for the anionic species.

Both geometric and topological properties shows that O–H bonds are barely affected by either the change of conformation or the

addition of electron. On the other side, O–O becomes much larger and loses its covalent character, the extra electron density is mainly associated to lone pair electrons of both oxygen atoms.

These results suggest that both skew and trans conformers in the anionic form behave as two OH subunits interacting with each other through a noncovalent interaction. This observation is in agreement to the previous findings,⁴ reinforcing the existence of the dissociative nature shape resonance (at O–O) arising from the electron- H_2O_2 interactions.

Acknowledgements

The authors acknowledge the financial support from CNPq, UFMT and FAPEMAT.

References

- Gough, D. R.; Cotter, T. G. *Cell Death Dis.* **2011**, 2 (10), e213–e213.
- Campos-Martin, J. M.; Blanco-Brieva, G.; Fierro, J. L. G. *Angew. Chemie Int. Ed.* **2006**, 45 (42), 6962–6984.
- Carlson, R. W.; Anderson, M. S.; Johnson, R. E.; Smythe, W. D.; Hendrix, A. R.; Barth, C. A.; Soderblom, L. A.; Hansen, G. B.; McCord, T. B.; Dalton, J. B.; et al. *Science (80-.)*. **1999**, 283 (5410), 2062–2064.
- Araújo, N. F. O.; Mendes, R. A.; Machado, L. E.; Lee, M.-T.; de Souza, G. L. C. *J. Electron Spectros. Relat. Phenomena* **2021**, 246, 147029.
- Bader, R. F. W. *Atoms in Molecules - A Quantum Theory*; Oxford University Press: Oxford, 1990.
- Savin, A.; Nesper, R.; Wengert, S.; Fässler, T. F. *Angew. Chemie Int. Ed. English* **1997**, 36 (17), 1808–1832.

Estudo da fotoionização de moléculas de C₂H₄O.

Jhenifer Martins Hummel Fofano¹, Milton Massumi Fujimoto².

^{1,2}Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, 81531-990 Curitiba, PR, Brasil

E-mail: jhenifer@fisica.ufpr.br e milton@fisica.ufpr.br

Keywords: ethylene oxide, theoretical photoionization, *ePolyScat*.

Abstract

This work is a theoretical study of photoionization of ethylene oxide (C₂H₄O) in the UV energy range. The detailed description of the molecule was obtained with Hartree-Fock approach, with aug-cc-pVTZ basis set on Gaussian 03 and 09. For photoionization calculations the *ePolyScat* package was used. Thus, convergence tests were performed to define ideal parameters, in order to decrease computational time while maintaining the accuracy of the results. Subsequently, the photoionization of each molecular orbital was calculated separately, also for each symmetry. Individual cross sections were obtained and evaluated in order to obtain their sum. The maximum in the summed cross section is around 17 eV.

Introdução

O óxido de etileno (C₂H₄O) é um composto orgânico, encontrado na forma gasosa na temperatura ambiente. Também conhecido como epóxi-etano, é um éter cíclico, possuindo dois átomos de carbono e um de oxigênio em cadeia fechada, como ilustrado na Figura 1. Por ser um anel tensionado, o óxido de etileno participa de várias reações de adição que resultam na abertura do anel¹. Esta reatividade, que é responsável por muitos dos perigos deste óxido, também o torna útil, sendo utilizado, por exemplo, na produção de detergentes, solventes, plásticos e vários produtos químicos orgânicos².

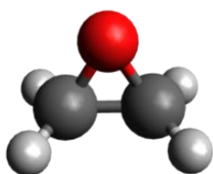


Figura 1: Estrutura do óxido de etileno.

Encontrado na atmosfera terrestre, o óxido de etileno está presente no

“Corredor do Câncer da Louisiana”, localizado nas margens do rio Mississipi, nos Estados Unidos da América (EUA)³, o que tornou esta molécula interessante para o estudo da fotoionização. Entre as cidades de Baton Rouge e Nova Orleans, por exemplo, as taxas de incidência de câncer são 50 vezes maiores que a taxa nacional. Entre estas localidades existem mais de 150 indústrias petroquímicas e refinarias, que acabam por emitir substâncias gasosas na atmosfera, dentre elas a molécula-alvo desse estudo.

A fotoionização ocorre quando a interação de fótons com moléculas acarreta na ejeção de elétrons para o contínuo, resultando em moléculas ionizadas. Reduzindo para o caso de apenas uma molécula e um fóton, pode-se determinar qual a energia necessária para que se ocorra a ionização.

De forma a se obter mais informações acerca da interação entre o fóton e óxido de etileno, foram simulados elétrons ejetados de 9 dos 12 orbitais moleculares, considerando também o efeito de polarização. Como se trata de um estudo teórico, foram utilizados alguns métodos aproximativos, como a Aproximação de

Born-Oppenheimer e Método Variacional Iterativo de Schwinger, através do uso do pacote computacional *ePolyScat*.

Metodologia

O *ePolyScat* é utilizado para o cálculo do espalhamento de elétrons por moléculas e das seções de choque de fotoionização moleculares, utilizando a aproximação de núcleos fixos. Para se obter a descrição do processo de fotoionização, utilizam-se as funções de onda do estado inicial, da molécula-alvo neutra, do íon molecular e do elétron do contínuo. Ao potencial estático-troca é adicionado o termo que representa o efeito de polarização da molécula. Todos os cálculos são realizados na geometria da molécula neutra. As funções de onda do contínuo são obtidas com o auxílio de expansões de ondas parciais em centro único, usando funções de simetrias adaptadas e funções de onda radiais⁴. A convergência da expansão em ondas parciais é controlada por um parâmetro denominado momento angular máximo (L_{max}), enquanto a densidade da grade radial é controlada pelo parâmetro de energia máxima (E_{max}). Estes parâmetros foram determinados através de um teste de convergência, de modo também a otimizar o tempo computacional.

Algumas informações como as polarizabilidades dos orbitais e os potenciais de ionização verticais foram obtidas através do Gaussian 09.

Resultados e Discussão

Considerando que a molécula de óxido de etileno possui simetria C_{2v} , sua configuração eletrônica é dada por

$$[core(1A_1)^2(2A_1)^2(2B_1)^2(1B_2)^2(3A_1)^2(3B_1)^2(1A_2)^2(4A_1)^2(2B_2)^2].$$

Foram obtidas seções de choque para os 9 orbitais de valência, exceto os *core*. Na Figura 2 mostramos o caso para o orbital mais externo, $2B_2$, o qual possui as seguintes transições permitidas por dipolo:

$$2B_2 \rightarrow kB_2, kA_1, kA_2.$$

onde k se refere ao orbital do contínuo e, portanto, kB_2, kA_1, kA_2 aos orbitais do contínuo e suas respectivas simetrias.

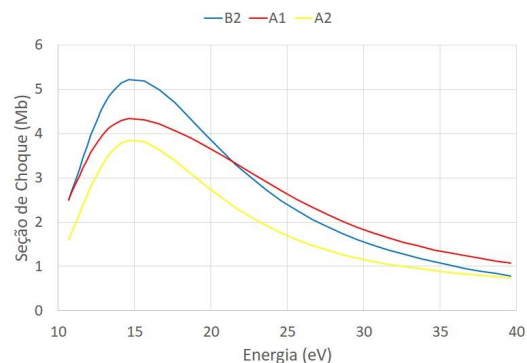


Figura 2: Gráfico da seção de choque de fotoionização (Mb) em função da energia (eV).

No caso deste orbital, ilustrado na Figura 5, pode-se notar que a seção de choque é crescente até 14,5 eV, atingindo um valor máximo entre 3,5 e 5,5 Mb, a depender da simetria.

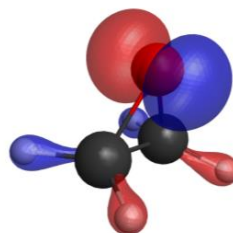


Figura 3: Orbital molecular $2B_2$.

Na Figura 4 é apresentada a soma das contribuições de todos os orbitais moleculares para a seção de choque, tendo o seu valor máximo em torno de 17,5 eV.

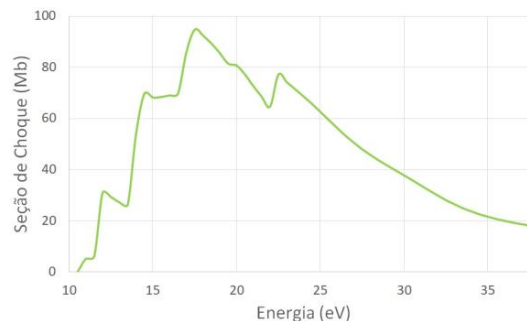


Figura 4: Soma das contribuições dos orbitais em função da energia (eV).

Se for analisada a contribuição de cada orbital na soma da seção de choque,

ilustrada na Figura 5, pode-se observar que o orbital mais externo, $2B_2$, não contribui tanto quanto o orbital $1A_2$, pois este possui um maior valor de seção de choque, com seu máximo em torno de 17 eV.

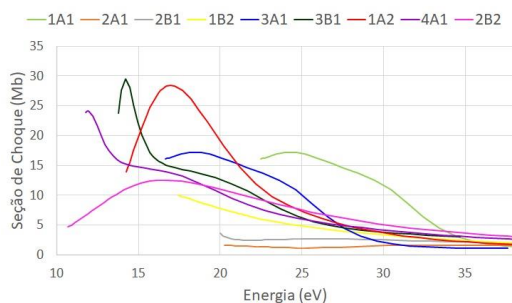


Figura 5: Contribuição de cada orbital na seção de choque.

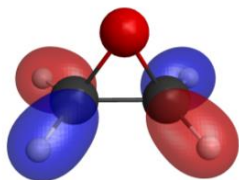


Figura 6: Orbital molecular $1A_2$.

Outra análise interessante é a do parâmetro de assimetria β , que está associado à distribuição angular da seção de choque. Existe uma variação no comportamento da seção de choque em função do ângulo do elétron espalhado. No gráfico da Figura 7 está ilustrado β em função da energia para o orbital $2B_2$.

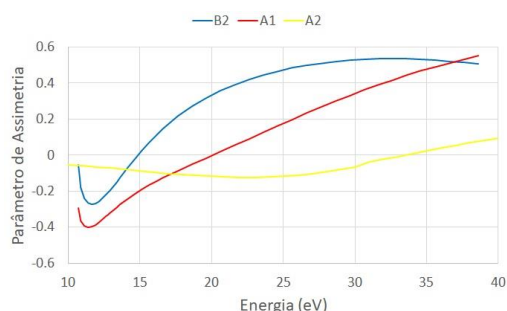


Figura 7: Gráfico do parâmetro de assimetria em função da energia (eV).

Conclusão

Neste trabalho foi calculada a seção de choque da fotoionização da molécula de

óxido de etileno, mostrando as contribuições devidas a cada orbital molecular no intervalo entre o limiar de ionização até 35 eV. Conclui-se que a seção de choque máxima dos orbitais possui valor em torno de 94,8 Mb, com energia aproximadamente igual a 17 eV. Como o orbital $1A_2$ possui uma seção de choque igual a 28,4 Mb em 17,2 eV, pode-se concluir que é o orbital que mais contribui para o máximo das seções de choque somadas.

Agradecimentos

À CAPES pela bolsa de pesquisa.

Ao CESUP/UFRGS e ao LCPAD/UFPR pelo suporte computacional.

Esse trabalho foi parcialmente financiado pela FINEP através dos projetos CT-INFRA/UFPR.

Referências

1. D A Winkler et al, J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 32 (1999) 3239-3253.
2. I C Walker et al. 2008 J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. 41 115101.
3. Onde fica o perigoso ‘corredor do câncer’ nos EUA. BBC. 22/11/2021. Disponível em: <https://g1.globo.com/mundo/noticia/2021/11/22/onde-fica-o-perigoso-corredor-do-cancer-nos-eua.ghtml>
4. *ePolyScat* basics tutorial. Disponível em: <https://amosgateway.org/eps/>
5. Fuyi Liu et al, J. Phys. Chem. A 1999, 103, 4155-4161.

Cruzamento intersistema e cruzamento intersistema reverso em moléculas aceitadoras de não fulerenos

João Paulo Araújo Souza¹, Leandro Benatto², Graziâni Candioto², Lucimara Stolz Roman¹, Marlus Koehler¹.

¹Universidade Federal do Paraná, Brasil.

²Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brasil.

joaojp@fisica.ufpr.br

Keywords: Cruzamento intersistema, Estados tripletos, energia de gap

Resumo

Uma estratégia para melhorar as propriedades fotovoltaicas dos aceitadores de não fulerenos (NFAs), empregados em células solares orgânicas (CLOs) de última geração, é a fluoração ou cloração racional dessas moléculas. Essa modificação melhora importantes propriedades como, por exemplo, a energia de gap, mas os efeitos sobre as propriedades dos estados tripletos ainda é um mistério. Aqui, utilizamos a teoria do funcional de densidade (DFT) combinando o modelo contínuo polarizável com um funcional híbrido separado por intervalo otimizado para investigar esse problema. Descobrimos que a fluoração ou cloração de NFAs diminui o grau de sobreposição do orbital molecular mais alto ocupado e do orbital molecular mais baixo desocupado (HOMO e LUMO) e consequentemente diminui a diferença de energia entre o primeiro estado excitado singlete (S1) e o primeiro estado excitado tripleto (T1), $\Delta_{EST} = E_{S1} - E_{T1}$, o que minimiza a energia de gap e favorece a dissociação do excíton singlete e do excíton tripleto. Além disso, a redução de Δ_{EST} pode contribuir para reduzir as perdas produzidas pela desativação não radiativa dos excítons T1. Este trabalho também calcula a energia do segundo estado excitado tripleto (T2). Também investigamos como a fluoração e a cloração afetam a intensidade do cruzamento intersistema (CI) e do cruzamento intersistema reverso (CIR). Concluimos que a cloração de NFAs produz variações potencialmente mais favoráveis ao efeito fotovoltaico. Logo adicionar CI na estrutura química das NFAs pode ser uma abordagem útil para melhorar a conversão de energia solar usando excítons tripletos em CLOs.

Referência

1. Aizawa, N.; Harabuchi, Y.; Maeda, S.; Pu, Y. *J. Nat. Commun.* 2020, *11*, 3909.
2. Chow, P. C. Y.; Chan, C. C. S.; Ma, C.; Zou, X.; Yan, H.; Wong, K. S. *J. Phys. Chem. Lett.* 2021, *12*, 5045–5051.
3. Natsuda, S. I.; Sakamoto, Y.; Takeyama, T.; Shirouchi, R.; Saito, T.; Tamai, Y.; Ohkita, H. *J. Phys. Chem. C* 2021, *125*, 20806–20813.
4. Qin, L.; Liu, X.; Zhang, X.; Yu, J.; Yang, L.; Zhao, F.; Huang, M.; Wang, K.; Wu, X.; Li, Y. et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, *59*, 15043–15049.

Reaction Rate calculations for reactions between Methanol and Hydrogen

João Pedro Marretto Helmeister¹ and Patricia R. P Barreto².

¹Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Aplicadas, Limeira, SP CEP 13484-350, Brazil.

²Laboratório Associado de Plasma, Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, CP515, São Jose dos Campos, SP CEP 12247-970, Brazil;

j174564@dac.unicamp.br

Keywords: Methanol, Hydrogen, TST, Reaction DFT

Abstract

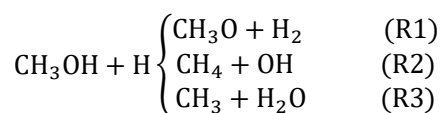
In this work, we calculate the reaction of methanol (CH₃OH) and Hydrogen atoms to explore reaction pathways. Three different products were found, forming CH₃O + H₂, CH₄ + OH and CH₃ + H₂O. The APUAMA code was used to calculate the reaction rate over the temperature range of 200-4000K. Results are compared with reference data and are in good agreement for the first pathway.

Introduction

As far as research goes, it's well known that methanol is one of the most abundant organic gases in the atmosphere [1]. With the current use of this gas as a form of fuel additive and other organic purposes, concentration in the atmosphere of its products tends to increase [2]. Hence, a theoretical approach to this matter shows its value for chemistry when we are able to further investigate their interactions with other species, such as the hydrogen, that may be present in the atmosphere through data gathered from these reactions.

To make further progress on the subject of reaction rate studies, the interactivity of the hydrogen specie with methanol in a temperature arrangement (200K -4000K) exposing groups formed by this reaction, with analysis on their kinetics through the reaction rate calculations and thermodynamic properties.

Three different pathways were found:



The first pathway is derived from the H-abstraction in the methanol hydroxyl group, and second one is obtained by

incorporation of H in the CH₃ group to form CH₄, while the latter forms water (H₂O) and methyl (CH₃).

Methodology

The ab initio calculation is carried out by Gaussian software [3]. The B3LYP with 6-311(2d,d,p) basis set was used to optimize the geometries and calculate the frequencies, while the energies were determined at CBS-QB3. Information on optimized geometry, frequencies and energy for reactants, products, and transition states are later used on APUAMA [4] for the kinetics calculations and transition state theory. Each transition state had only one imaginary frequency (negative), while reactants and products did not.

On APUAMA [4], a software tool developed to easily calculate and separate information on reaction rate and thermodynamic properties for molecular reactions, we were able to gather all the desired data for the reaction, ranging from 200K-4000K in temperature.

Results and Discussion

Figure 1 compares the geometries of reactant, products and transition state with reference data [5]. In general, the error among calculated and reference data are less than 0.1Å in distance and 1° in angle. To

confirm that the transition state really connects with products, the intrinsic reaction coordinate (IRC) [6] calculations were performed.

Figure 2 shows the IRC calculation. In Fig. 2(a) it is possible to observe the shorting of the distance HH and an increase of distance OH, meaning the formation of H₂ and the break of bond OH of CH₃OH. Fig. 2(b) the bond CO from the methanol molecule increases as the distance CH gets lower, towards the formation of CH₄. Lastly, in Fig. 2(c), again the CO bond distance of

CH₃OH gets higher as the hydroxyl group bonds with the hydrogen reactant, reducing the HO distance, to form H₂O.

Figure 3 presents the reaction rate and branching rate. Fig. 3(a) compares the reaction rate for the first pathway with reference data, while Fig. 3(b) for the third pathway. To our knowledge there is not reference data for the second pathway. Fig. 3(c) compares the reaction rate for the three pathways

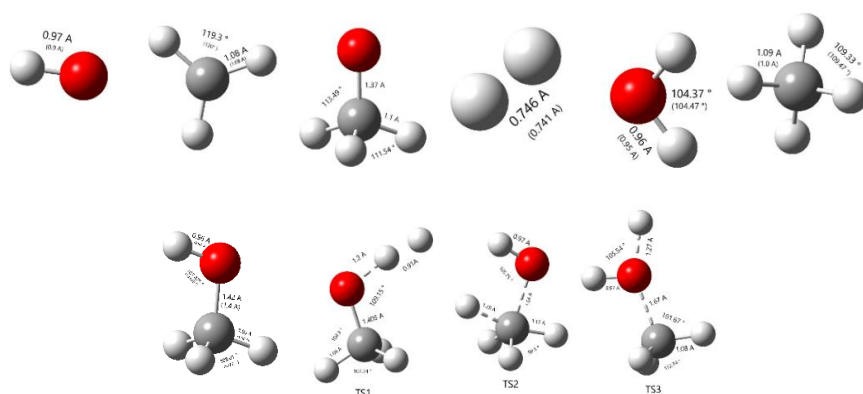


Figure 1: Optimized geometries

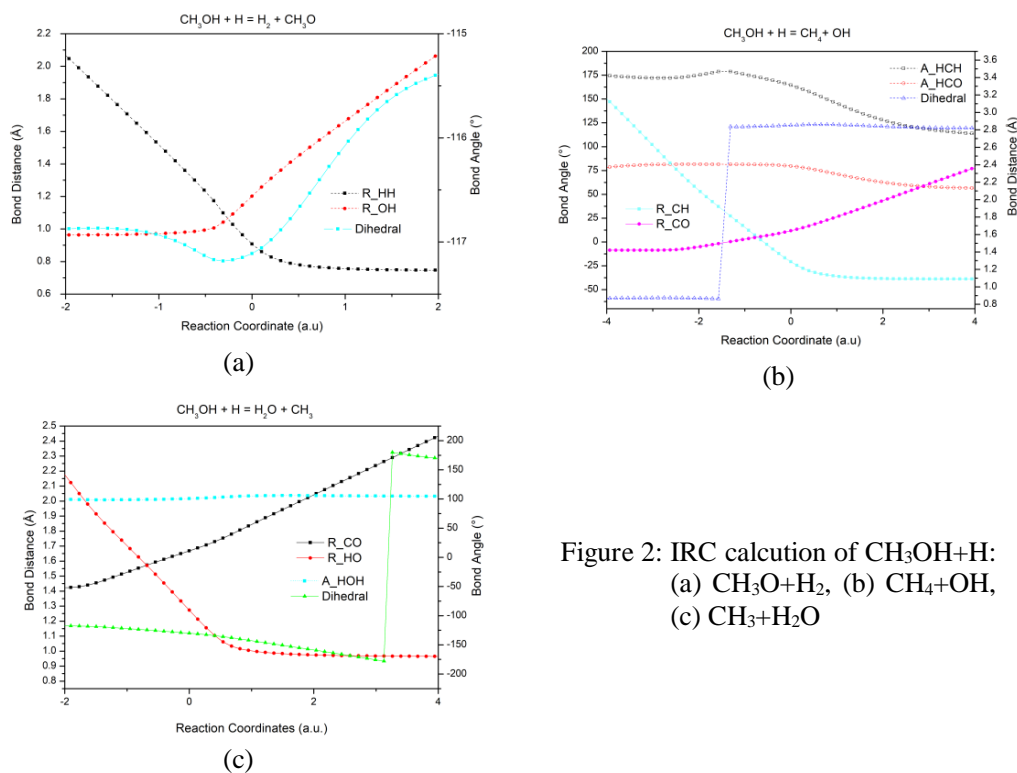


Figure 2: IRC calculation of CH₃OH+H:
(a) CH₃O+H₂, (b) CH₄+OH,
(c) CH₃+H₂O

Reaction (R1) shows a higher chance of happening up to 99-100 %, for all range of temperature, as observed on the Fig. 3(d). The other two channels have very low branching rate, less than 1%. It is possible to observe an increase in the branching rate for reaction (R2) up to 500K and for reaction (R3) up to 2000K.

Conclusion

We had presented the three pathways for CH₃OH+ reaction. The reaction rate is given as:

$$k_{R1} = 3.79 \times 10^8 T^{1.78} \exp(-110.1/RT)$$

$$k_{R2} = 9.30 \times 10^8 T^{1.54} \exp(-44.8/RT)$$

$$k_{R3} = 7.58 \times 10^8 T^{1.69} \exp(-222.6/RT)$$

Determined through APUAMA code using small curvature transmission coefficient (SCT), the rate is given in cm³ s⁻¹ mol⁻¹, and the activation energy in kcal mol⁻¹.

Acknowledgements

I'm thankful to CNPq/PIBIC for the financial support to the realization of this research.

References

- [1] Kelvin H. Bates et. Al. The Global Budget of Atmospheric Methanol: New Constraints on Secondary, Oceanic and Terrestrial sources. 2021.
- [2] Daniel J. Jacob, et. Al. The Global Budget of Atmospheric Methanol: Constraints from atmospheric observations. 2005.
- [3] M. J. Frisch, et. Al. Gaussian 09, Revision A.02-SMP. 2016. Gaussian.
- [4] Euclides HO, Barreto PRP (2017) J Mol Model 23:176
- [5] <http://cccbdb.nist.gov/>
- [6] K. Raghavachari et. Al. Chem Phys. Lett. 157 (1989) 479.
- [7] Warnatz, J. Rate coefficients in the C/H/O system. Combustion Chemistry. 1984.
- [8] Meana-Paneda, R et. Al. High-level direct-dynamics variational transition state theory calculations including multidimensional tunneling of the thermal rate constants, branching ratios, and kinetic isotope effects of the hydrogen abstraction reactions from methanol by atomic hydrogen. J. Chem Phys. 2011.
- [9] Jodkowski, J. et. Al. Theoretical Study of the Kinetics of the Hydrogen Abstraction from Methanol. 3. Reaction of Methanol with Hydrogen Atom, Methyl, and Hydroxyl Radicals. J. Phys. Chem. A. 1999.
- [10] Hidaka, Y. et. Al. Thermal decomposition of methanol in shock waves. J. Phys. Chem. 93. 1989.
- [11] Aronowitz, D. et. Al. Kinetics of the pyrolysis of methanol. J. Phys. Chem. 81. 1977

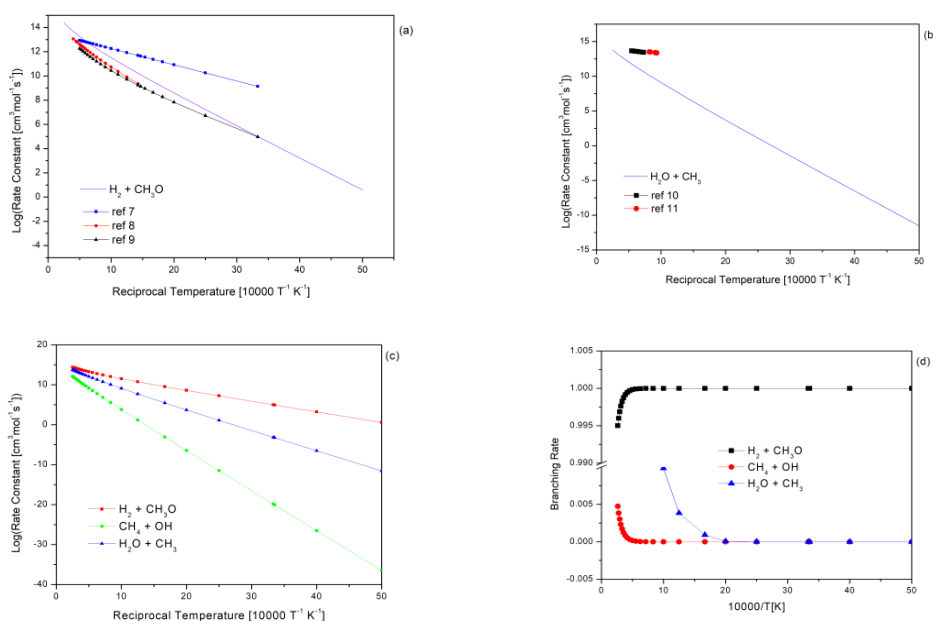


Figura 4: (a) rate constant for CH₃OH + H = CH₃O + H₂ [7-9], (b) rate constant for CH₃OH + H = CH₃ + H₂O [10-11], (c) rate constant for CH₃OH + H=products (d) branching rate for CH₃OH + H = products.

DFT study of graphene/SnS₂ van der Waals heterostructure

José A. S. Laranjeira¹, Sérgio A. Azevedo¹, Nicolas F. Martins¹, and Julio R. Sambrano¹.

¹*Modeling and Molecular Simulation Group, São Paulo State University, 17033-360, Bauru, SP, Brazil.*

jr.sambrano@unesp.br

Keywords: DFT, heterostructure; van der Waals; SnS₂; graphene.

Abstract

Van der Waals heterostructures are systems formed by stacking different 2D materials, which interact through long-distance interactions. These structures preserve some of the properties of the component materials and the coupling present in them can result in new properties of interest. In this context, graphene/SnS₂ heterostructures have demonstrated high ion storage capacity and good performance in photocatalytic processes. In view of the above considerations, in this work a study was made of the electronic properties via DFT of the graphene/SnS₂ heterostructure, through which it was shown that such a system can exhibit promising properties in the field of electronics due to the fact that it exhibits significant changes in its electronic properties when subjected to external electric fields.

Introduction

Heteroestruturas formadas pelo empilhamento de diferentes tipos de materiais 2D por meio de interações de longa distância (forças de van der Waals), estas estruturas recebem o nome de “heteroestruturas de van der Waals” (vdWHs) [1]. Diferentemente do que ocorre para outras estruturas, pelo fato de ligarem os materiais componentes por meio de interações a longa distância ao invés de fortes ligações covalentes, os vdWHs preservam as propriedades das estruturas componentes de forma que o acoplamento entre elas pode resultar em novas [2,3]. Recentemente, vdWHs têm despertado interesse pois podem estender a faixa de aplicação dos materiais componentes, principalmente no que se refere a dispositivos optoeletrônicos [4,5]. O grafeno, tem sido amplamente estudado devido às suas excelentes propriedades, porém suas possibilidades de aplicação podem ser limitadas devido à ausência de *band gap*. O dissulfeto de estanho (SnS₂) tem recebido atenção por possuir propriedades físicas, químicas, eletrônicas, fotônicas e optoeletrônicas de interesse.

Heteroestruturas de van der Waals do tipo SnS₂/grafeno tem sido estudada por diversos grupos, sendo demonstrado que estes sistemas possuem alto capacidade de armazenamento de íons lítio, sódio e potássio, sendo candidatos promissores na área de armazenamento de energia, além de exibirem bom desempenho em processos fotocatalíticos [6]. Utilizando como motivação as promissoras mencionadas para heteroestruturas de van der Waals do tipo SnS₂/grafeno e a escassez de estudos que forneçam uma descrição detalhada das propriedades deste sistema, neste trabalho foi feito um estudo eletrônico e estrutural deste sistema via Teoria do Funcional da Densidade (DFT).

Methodology

As simulações feitas neste trabalho desenvolvidas por meio do pacote computacional CRYSTAL17 em conjunto com o funcional B3LYP. As bases utilizadas para descrever os átomos de C, Sn e S foram TZVP, DURAND-21G* e 86-311G*, respectivamente. Nos cálculos de otimização de geometria, o nível de acurácia das séries infinitas de Coulomb e

de troca de Hartree-Fock é controlado por cinco parâmetros. Os valores 8, 8, 8, 8 e 16 foram escolhidos para a sobreposição e penetração de Coulomb, sobreposição, pseudo-sobreposição de troca, de primeira e segunda ordem, respectivamente. O fator de encolhimento (Monkhorst-Pack) foi configurado para 8.

Results and Discussion

Após o processo de otimização foi observada a distância de 3.60 Å entre as monocamadas de grafeno e SnS₂, o que caracteriza uma interação de longa distância.

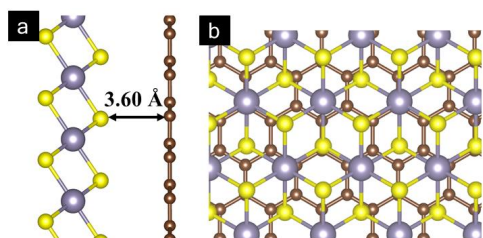


Figura 1. Vista lateral (a) e vista superior (b) do sistema SnS₂/grafeno.

Não foram observadas distorções para as monocamadas de SnS₂ e grafeno devido à interação entre os dois sistemas. Conforme pode ser observado de acordo com a Tabela 2.

Tabela 1. Comprimentos de ligação para as estruturas: grafeno (GP), SnS₂ e GP/SnS₂.

System	d _{c-c} (Å)	d _{Sn-O} (Å)
GP	1.42	-
SnS ₂	-	2.56
GP/SnS ₂	1.42	2.56

Em relação às propriedades eletrônicas, nota-se que a inserção do grafeno sobre o SnS₂ diminui drasticamente sua energia de *band gap* (E_{gap}), fazendo com que ela seja praticamente igual à do grafeno. Nota-se que, no geral, as propriedades eletrônicas do grafeno predominam.

Tabela 2. Energia de *band gap* (E_{gap}) para as estruturas avaliadas

System	E_{gap} (eV)
GP	0.00
SnS ₂	3.36
GP/SnS ₂	0.03

Para avaliar a estabilidade da heteroestrutura foi utilizada como parâmetro a energia de ligação (E_b), a qual é dada por $E_b = E_{\text{SnS}_2/\text{GP}} - E_{\text{SnS}_2} - E_{\text{GP}}$, onde $E_{\text{SnS}_2/\text{GP}}$, E_{SnS_2} e E_{GP} são as energias da heteroestrutura SnS₂/GP, e das monocamadas de SnS₂ e grafeno, respectivamente. Foi obtido o valor de $E_b = -0.03$ eV, o que indica que a estrutura SnS₂/GP é estável e não há uma forte interação entre os sistemas componentes. Um modo de se alterar as propriedades eletrônicas de um sistema é por meio da aplicação de um campo elétrico externo E_{ext} . Neste trabalho foi aplicado um campo elétrico na direção não periódica e perpendicular às superfícies no sentido positivo e negativo, no intervalo de -0.006 a.u. até 0.006 a.u., sendo avaliada as mudanças nos valores de E_{gap} e E_b .

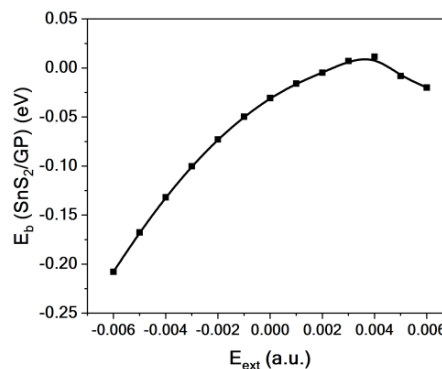


Figura 2. E_b em função do campo elétrico aplicado (E_{ext}).

Observa-se na Figura 2, que quando é aplicado um campo elétrico na direção negativa em z, o campo elétrico intrínseco da estrutura têm sua intensidade aumentada, favorecendo a interação SnS₂-GP. Por outro lado, quando é aplicado um campo elétrico na direção positiva em z, o valor de E_b aumenta, atuando em sentido contrário ao campo intrínseco da estrutura e desestabilizando o sistema, de modo que, para campos elétricos entre 0.003 e 0.004 a.u. o valor de E_b é positivo. Um campo

elétrico externo positivo está coorientado com o campo elétrico interno, fazendo com que os elétrons do SnS₂ se transfiram para o GP e os buracos se movimentem na direção oposta. Valores positivos de E_{ext} favorecem o afastamento de elétrons e buracos, diminuindo a carga negativa localizada no SnS₂ e as cargas positivas do GP, diminuindo o campo elétrico interno. Valores negativos de E_{ext} , por sua vez, facilitam a transferência de elétrons do GP para o SnS₂ e buracos do SnS₂ para o GP, aumentando a carga acumulada neles e o campo elétrico interno, como resultado, o valor de E_{gap} diminui, como é possível observar na Figura 3.

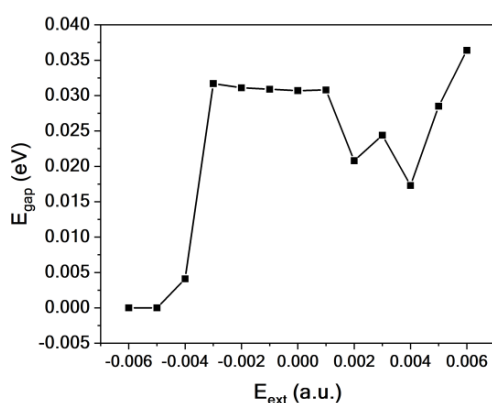


Figura 3. E_{gap} em função do campo elétrico aplicado (E_{ext}).

De acordo com a Figura 3, nota-se que campos elétricos negativos tendem a reduzir o valor de E_{gap} , sendo observada uma queda abrupta na E_{gap} para -0.004 a.u., os valores -0.005 e -0.006 o valor de E_{gap} se anulou. Por outro lado, para valores de campo elétrico positivos maiores que 0.004 a.u., o valor de E_{gap} tende a aumentar. Para valores entre -0.003 e 0.001 a.u. o sistema não sofre variações significativas na E_{gap} .

Conclusions

Neste trabalho foi feito um estudo computacional da heteroestrutura de van der Waals SnS₂/GP. De acordo com os resultados, como era de se esperar, após a otimização estrutural as monocamadas de GP e SnS₂ se mantiveram a uma distância que caracteriza uma interação de van der Waals e não sofreram nenhuma distorção

significativa. Ao aplicar um campo elétrico perpendicularmente às estruturas, observou-se que, de acordo com o sentido do campo aplicado, podem-se verificar diferentes alterações na estrutura: para campos elétricos negativos, nota-se que a interação entre as monocamadas se torna mais intensa e o valor de E_{gap} diminui para valores menores que -0.004 a.u.; por outro lado para valores de E_{ext} positivos, a interação entre as monocamadas passa a ser mais instável, do que para valores negativos de E_{ext} e ocorrem aumentos nos valores de E_{gap} a partir de 0.004 a.u. Tais efeitos sugerem a possível aplicação de heteroestruturas SnS₂/GP na elaboração de transistors de efeito de campo.

Acknowledgments

Este trabalho contou com o auxílio das seguintes agências de fomento: CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento) (307213/2021-8) e FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) (2019/08928-9, 2022/03959-6, 2013/07296-2, 2020/01144-0).

References

1. Wang, X.; Xia, F.; Nat. Mat. 2015, 14, 264.
2. Cai M. Q.; Ding, Y. F.; He, P.; Wan, B.; Yang J. L.; Yu Z. L.; Phys. Rev. Appl. 2020, 13, 064053.
3. Cai, M. Q.; Liu, B.; Yu, Z. L.; Zhao, Y. Q.; Appl. Surf. Sci. 2019, 497, 143787.
4. Cai M. Q.; He P.; Liao, C. S.; Liu, B.; Yu, Z. L.; Zhao, Y. Q.; Journal of Power Sources, 2020, 478, 229078.
5. Li, J.; Liu. B.; Long, M.; Yao, M.; Wu, T.; Phys. Lett. 2020, 384, 126614
6. Chen, Z.; Huang S.; Jiang, Y.; Song, D.; Xu, Y.; Wang Z.; Wu, Zhang J.; J.; Zhao B.; ACS Nano, 2019, 13, 9100.

New buckled porous nanosheets: octa-GaP and octa-GaAs

José A. S. Laranjeira¹, Nicolas F. Martins¹, Sérgio A. Azevedo¹, and Julio R. Sambrano¹.

¹*Modeling and Molecular Simulation Group, São Paulo State University, 17033-360, Bauru, SP, Brazil.*

jr.sambrano@unesp.br

Keywords: DFT, GaAs; GaP; octa-graphene.

Abstract

In recent years, some scientific and technological advances have been related to developing low-dimensional materials. In this sense, many researchers aim to propose new inorganic structures. Materials with a topology similar to carbon-based structures have shown promising properties and can be applied in several fields, such as photocatalysis, energy storage, Li⁺ or Na⁺ ion batteries, thermoelectric devices, etc. The octa-graphene, composed of alternating octagon rings and rectangles, exhibits sp²-hybridization in its C–C bonds. This structure, as well as promising mechanical properties, is also pointed out as a possible candidate for ion storage and drug delivery. This work aimed at a computational study via density functional theory (DFT) of the new 2D buckled nanosheets: octa-GaP and octa-GaAs. These nanosheets have band gap energies in visible and interesting structural characteristics such as larger pores.

Introduction

Nos últimos anos, parte dos avanços científicos e tecnológicos estão relacionados ao desenvolvimento de materiais de baixa dimensão. Neste sentido, muitas pesquisas têm por objetivo a investigação e modulação de suas propriedades estruturais e eletrônicas ou a predição de novas estruturas inorgânicas como o siliceno [1], antimônio [2], nitreto de boro hexagonal (h-BN) [3], entre outros compostos. Materiais que possuam topologia similar às estruturas baseadas no carbono têm apresentado propriedades promissoras, sendo aplicados em diversos campos, como em fotocatalise, armazenamento de energia, baterias de íon Li⁺ ou Na⁺, dispositivos termoelétricos etc. Dentre as estruturas baseadas em carbono, o octa-grafeno, composto por anéis octagonais e retângulos alternados, exibindo hidridização sp² em suas ligações C–C [4], possui comportamento semimetálico e não-magnético, propriedades mecânicas promissoras além de ser apontado como possível candidato para o armazenamento de íons e

carregamento de drogas. Motivados pelo mencionado anteriormente, neste trabalho, será feito um estudo via teoria do funcional da densidade (DFT), das propriedades eletrônicas e estruturais de duas novas folhas inorgânicas baseadas no octa-grafeno: octa-GaAs e octa-GaP. Estas estruturas exibem *band gap* no visível e seus átomos não se encontram no mesmo plano.

Methodology

As simulações feitas neste trabalho desenvolvidas por meio do pacote computacional CRYSTAL17 em conjunto com o funcional B3LYP. Foram utilizadas bases TZVP para descrever os átomos de As, Ga e P. Nos cálculos de otimização de geometria, o nível de acurácia das séries infinitas de Coulomb e de troca de Hartree-Fock é controlado por cinco parâmetros. Os valores 8, 8, 8, 8 e 16 foram escolhidos para a sobreposição e penetração de Coulomb, sobreposição, pseudo-sobreposição de troca, de primeira e segunda ordem, respectivamente. O fator de encolhimento (Monkhorst-Pack) foi configurado para 8.

Results and Discussion

Na Figura 1 encontram-se representadas as estruturas octa-GaP e octa-GaAs. Ambas são compostas por octógonos e quadrados irregulares com átomos fora do plano.

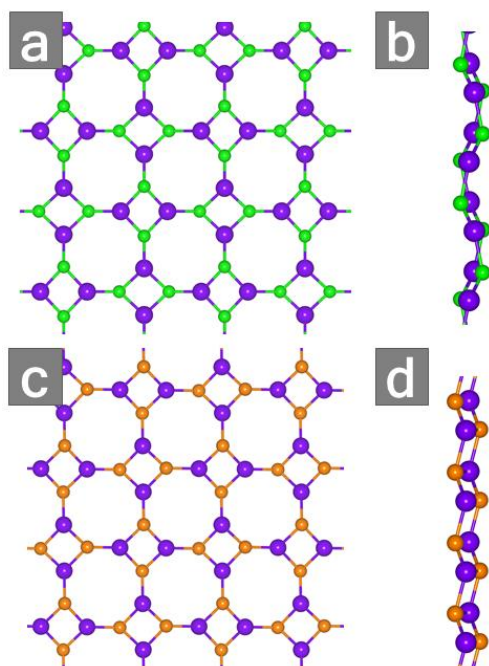


Figura 1. Vista superior do (a) octa-GaP e (c) octa-GaAs e vista lateral do (b) octa-GaP e (d) octa-GaAs.

De acordo com a Tabela 1, na estrutura de GaAs as ligações são relativamente maiores do que as do GaP, o mesmo ocorrendo para os parâmetros de rede $a = b$, *buckling* e diâmetro médio. Um diâmetro maior é interessante para aplicações que requeiram a difusão de íons ou moléculas como por exemplo armazenamento de íons ou H_2 , enquanto um poro menor pode ser útil para estruturas projetadas para atuarem como membranas.

Tabela 1. Comprimentos de ligação (d) (Å), parâmetros de rede ($a = b$) (Å), *buckling* (Å) e diâmetro médio dos anéis octogonais (D) (Å).

System	d	a	h	D
octa-GaP	2.35	7.73	1.22	5.89
octa-GaAs	2.46	8.08	1.41	6.30

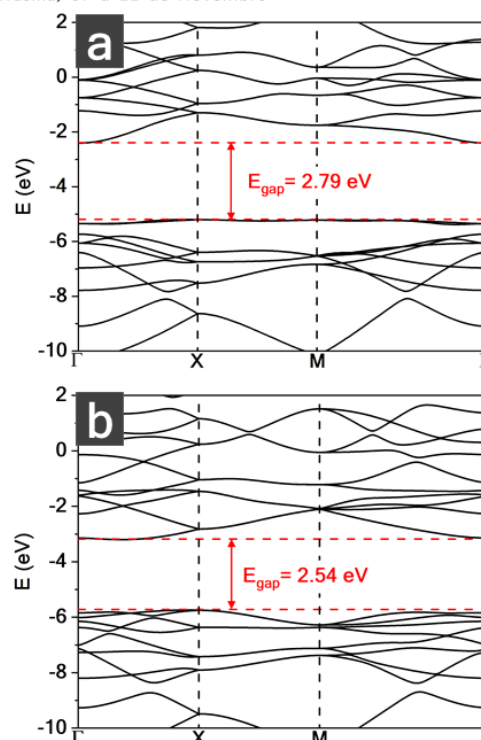


Figura 2. Estrutura de bandas do (a) octa-GaP e (b) octa-GaAs.

Analisando a Figura 2 verifica-se que o octa-GaP possui *band gap* indireto de 2.79 eV com topo da banda de valência no ponto X e mínimo da banda de condução no ponto T. O octa-GaAs, por sua vez possui *band gap* indireto de 2.54 eV com topo da banda de valência no ponto X e mínimo da banda de condução entre os ponto T e X.

Tabela 2. Valores de massa efetiva do elétron (m_e^*), do buraco (m_h^*) e razão m_h^*/m_e^*

	GaP	GaAs
m_e^*	2.80	2.06
m_h^*	2.90	1.63
m_h^*/m_e^*	1.04	0.79

Por meio da análise dos valores de massa efetiva do elétron (e^-) e do buraco (h^+) nas estruturas, nota-se que o octa-GaAs apresenta maior mobilidade eletrônica. Além disso, por possui valor da razão m_h^*/m_e^* mais distante de 1, possui maior potencial para aplicações fotocatalíticas do que o seu análogo octa-GaP, pois para este, devido a seus valores de m_e^* e m_h^* muito próximos, a separação de portadores se torna mais difícil.

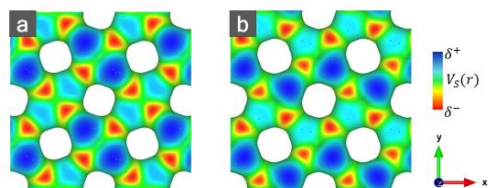


Figura 3. Isosuperfícies de potencial eletrostático para o (a) GaP e (b) GaAs.

De acordo com as isosuperfícies de potencial eletrostático, nota-se que as estruturas de octa-GaAs e octa-GaP são similares quanto à distribuição das cargas eletrônicas. No octa-GaP as regiões de densidade de cargas negativa são ligeiramente maiores. Ambas as estruturas possuem maiores regiões de densidade de carga positiva, podendo exibir caráter ácido ao interagir com outras espécies químicas.

Conclusions

Neste trabalho foi feita uma análise estrutural e eletrônica das folhas de octa-GaP e octa-GaAs. Observa-se que ambas as folhas possuem célula unitária quadrada com os comprimentos de ligação médios, parâmetros de rede, buckling e diâmetro maiores para o octa-GaAs. Quando às suas propriedades eletrônicas nota-se que ambas possuem band gap indireto com energia no visível, o que pode ser útil para processos fotocatalíticos. O octa-GaAs é a estrutura mais promissora no campo da fotocatalise, com razão m_h^*/m_e^* mais distante de 1, isso significa que nela a separação de portadores, ocorre mais facilmente.

Acknowledgments

Este trabalho contou com o auxílio das seguintes agências de fomento: CNPq (Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento) (307213/2021-8) e FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) (2019/08928-9, 2022/03959-6, 2013/07296-2, 2020/01144-0).

References

1. Eriksson O.; Lebègue S.; Phys. Rev. B. 2009, 79, 115409.
2. Gao Z.X.; Ni Z.Y.; Liu Q.H.; Lu J.; Qin R.; Tang K.C.; Yu D.P.; Zheng J.X.; Zhou J.; Nano Lett. 2012, 12, 113118.
3. Bando Y.; Golberg D.; Huang Y.; Mitome M.; Tang C.; Terao T.; Zhi C.; ACS Nano 2010, 4, 2979-2993
4. Fabris G.S.L.; Paskocimas C.A.; Paupitz R.; Sambrano J.R.; Journal of Sol. State Chem. 2020, 290, 121534.

Estudo de estrutura eletrônica, docking e ADMET de inibidores clássicos da acetilcolinesterase humana.

Júlia G. B. Santos¹ (IC), João B. L. Martins¹ (PQ), Érica C. M. Nascimento¹ (PQ).
¹Universidade de Brasília, Laboratório de Química Computacional, 70910900 Brasília-DF, Brasil.
Email: ericamoreno@unb.br

Abstract

Alzheimer's Disease (AD) is a type of degenerative and progressive dementia of great social concern. The most used strategy to treat AD patients is cholinergic therapy, which corresponds to the use of drugs with acetylcholinesterase (AChE) inhibitory action to prevent the decrease in the concentration of the acetylcholine neuroreceptor in the synaptic clefts. The ACh levels is drastically reduced in the neuronal regions of the brain cortex region in people with AD. The drugs tacrine (THA) and galantamine (GNT) are drugs indicated for the treatment of AD, and are classified as acetylcholinesterase inhibitors (AChEI). Electronic properties, such as the energy of the HOMO-1 orbital, and the logP partition coefficient, and structural properties such as the size of the drug, and the distance between the two most acidic hydrogens of the molecule are some of the main components used to describe the pharmacophoric profile of drug candidates as AChEI. In order to analyse the best AChEI, between THA, GNT and physostigmine (PHYSO), the studied descriptors were calculated through DFT calculations taking the B3LYP/6-311+G(d,p) functional. Docking studies were carried out with AutoDock protocol.

Keywords: DFT; Docking, ADMET, hAChE, AChEI.

Introdução

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a Doença de Alzheimer (DA) como uma doença neurodegenerativa crônica, caracterizada pela perda progressiva da memória e da função cognitiva.¹ Essa doença corresponde ao caso mais comum de demência, representando entre 50% e 75% do total de ocorrências.² A DA é considerada uma doença multifatorial complexa, portanto existem várias hipóteses que visam a sua explicação.

A hipótese colinérgica é uma das hipóteses mais conhecidas para explicar a DA. Nesta hipótese considera o deficit colinérgico como o principal fator responsável pelo declínio da função cognitiva em pacientes com DA. A partir desta hipótese, é sugerido o uso de inibidores da colinesterase (AChEI) para aumentar o nível de acetilcolina (ACh), inibindo a enzima acetilcolinesterase (AChE), aliviando dessa

forma alguns sintomas dos pacientes com DA.

A AChE é uma enzima do grupo das hidrolases, tem o papel específico de hidrolisar a ACh, ocasionando a terminação da condução nervosa nas sinapses colinérgicas.³ Os AChEIs bloqueiam a hidrólise da ACh, e tendem a manter o gradiente de concentração do neurotransmissor nas sinapses para aumentar o tempo de condução nervosa. Os principais AChEIs usados no tratamento da DA são a rivastigmina, o donepezil e a galantamina.⁴

Metodologia

Os fármacos tacrina (THA+), galantamina (GNT+), e o carbamato fisostigmina (PHYSO+) foram os AChEIs selecionados neste estudo. Foram realizados cálculos computacionais baseados em métodos de mecânica quântica e mecânica clássica para o estudo da estrutura eletrônica, ADMET e docking das moléculas citadas.

Todos os cálculos foram realizados usando a teoria do funcional de densidade, por meio do funcional híbrido B3LYP e a função de base 6-311+G(d,p). Todos os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados usando o pacote computacional Gaussian16.⁵ Os inibidores foram estudados em sua forma protonada, onde foi adicionado um átomo de hidrogênio em um dos seus átomos de nitrogênio.⁶

Sequencialmente foi feito o estudo teórico qualitativo de absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade – ADMET, para caracterização dos inibidores, a fim de classificar qualitativamente a viabilidade da indicação farmacológica de cada molécula. Foram utilizados os programas SwissADME,⁷ OSIRIS⁸ e Molinspiration⁹ para a obtenção das propriedades como: coeficiente de partição, logP, logS, propriedades moleculares como a massa molecular, número de hidrogênios doadores e aceptores, toxicidade, quantificação do poder de mutagenese, druglikeness, e o poder de permeabilidade de membranas celulares humanas.

Também foi realizado o estudo de docking molecular, rígido-flexível dos inibidores citados com a AChE humana usando o pacote AutoDock4.¹⁰ As coordenadas geométricas 3D da hAChE, encontra-se depositada no *Protein Data Bank* sob o código 7E3I,¹¹ as estruturas geométricas dos inibidores foram obtidas no banco de moléculas DrugBank.¹² Os gráficos das interações em 2D foram gerados no software Discovery Studio.¹³

Resultados e Discussão

Como mostrado no gráfico da Figura 1, os AChEIs estudados apresentam pontos de convergência em muitas propriedades dos inibidores em estudo, em particular para os valores das energias dos orbitais de fronteira LUMO+1 e GAP.

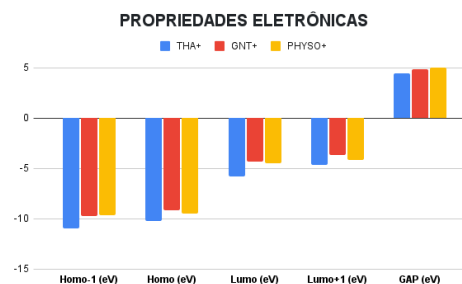


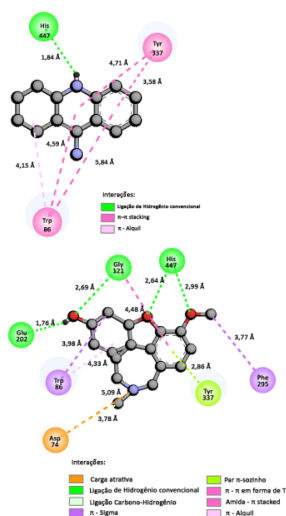
Figura 1: Propriedades eletrônicas das moléculas estudadas.

Os 3 AChEIs estudados mostraram ter boa biodisponibilidade (Tabela 1), moderada toxicidade, estão dentro dos limites toleráveis de mutagenese e todos cumprem as regras dos cinco (ROF) de Lipinski.

Tabela 1: Propriedades de ADMET das AChEIs estudadas.

AChEIS	THA+	GNT+	PHYSO+
logP	3,13	1,39	1,94
logS	-3,16	-2,23	-2,44
Perm. BHC	0,978	0,996	1
Biodisp.	1	1	1
Mutagenese	P450	CYP2D	CYP2D
Toxic. mg/dia)	160	160	-

Os estudos de docking entre a hAChE e os inibidores mostraram algumas interações já bem conhecidas entre os resíduos do sítio ativo da enzima e os ligantes. Porém, observou-se a interação entre o resíduo de reconhecimento, Asp74 e os ligantes PHYSO+ e GNT+. No sítio catalítico da AChE, a THA+ interage por ligação de hidrogênio com o resíduo catalítico His447, e por meio de interações eletrostáticas do tipo π - π stacking com os resíduos Trp86 e Tyr339, Figura 2.



(a) (b)
 Figura 2: Representação em 2D da interação dos ligantes: (a) THA+, (b) GNT+ e hAChE.

O GNT+ é um inibidor seletivo, competitivo e reversível da hAChE. Possui facilidade para penetrar a barreira hematoencefálica. Esse AChEI interage com os resíduos do sítio ativo da hAChE, principalmente His447, Glu202 e Gly121 por ligação de hidrogênio. Já com os resíduos Trp86, Phe338 e Phe 295, foram observadas interações do tipo π -stacking,

π -sigma e π -Tshaped. Foi observado também a interação do tipo carga atrativa entre o resíduo de reconhecimento do receptor, Asp74 e a GNT+.

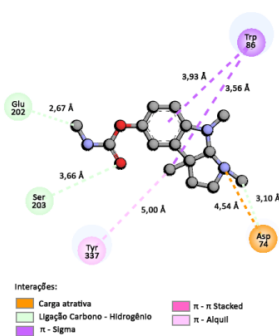


Figura 3: Representação em 2D da interação do ligante PHYSO+ e a hAChE.

O PHYSO+ é um inibidor seletivo, pseudo-irreversível. Assim como o GNT+, esse inibidor apresenta a maioria das

interações que a THA+ e a GNT+, e também uma interação mais específica com os resíduos Ser203 e Ile451, Figura 3.

Tabela 2: Energia de ligação hAChE-AChEI, valores de score em kcal.mol⁻¹.

AChEI Proteína	THA+ 7E3I	GNT+ 7E3I	PHYSO+ 7E3I
Score	-8,03	-7,21	-8,73
RMSD	0,01	0,03	0,02

Conclusão

Todos os inibidores em estudo apresentaram semelhanças nos valores de energias dos orbitais de fronteira HOMO e LUMO, e no caso da THA+ e da GNT+, observou-se semelhanças estruturais como o valor das distâncias entre os dois hidrogênios mais ácidos (9,30 Å em média), enquanto que para a PHYSO+ o valor observado está acima de 12,9 Å. Essa diferença parece estar associada ao tipo de interação que estes ligantes fazem com o sítio ativo da hAChE. A PHYSO+ interage de forma covalente com o resíduo Ser203 da tríade catalítica, enquanto a THA+ e o GNT+ interagem de forma não-covalente com os resíduos do sítio ativo da enzima.

Agradecimento

UnB, FAPDF e CNPq.

Referências

- Lazzaretti, C.; Revista Perspectiva: Ciência e Saúde. 2017, v. 2,.
- Afshari, A. R.; Sadeghnia, H. R.; Mollazaden, H.; Advances in Pharmacological Sciences.2016, v. 2016.
- World Health Organization.The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnosis guidelines. Geneva: World Health Organization. 1992.
- De Falco, A.; Cukierman, D. S.; Hauser-Davis, R. A.; Rey, N. A.; Química Nova. 2016, 39,5.

5. Gaussian Frish, M. J. *et al.* G16_C01, 2016.
6. Nascimento, E.; Oliva, M.; Swiderek, K.; Martins, J. B. L.; Andrés, J.; J. Chem. Inf. Model. 2017, 57, 4, 958.
7. Swiss Daina, 2017, doi. 10.1038/srep42717.
8. OSIRIS.
<http://orgânica-chemistry.org>,
acessado em 7 de junho de 2022
9. Molinspiration Molinspiration, 2017.
10. Morris, G. M. *et al.* J. of Comp. Chem. 2009, v. 30, n. 16, p. 2785.
11. Dileep *et al.*
<https://www.rcsb.org/structure/7E3I>,
acessado em 7 de junho de 2022.
12. Law, V. *et al.* Nucleic Acids Res. 2014, 42,1,D1091.
13. BIOVIA, Discovery Studio Visualizer, v21.1.2.20298, 2021.

Estudo teórico da adsorção de dióxido de carbono na superfície de ZnO.

Julia S. Gordijo, João B. L. Martins, Nailton M. Rodrigues.

Universidade de Brasília, Instituto de Química, Laboratório de Química Computacional, Brasília, DF, 70910900

julia.gordijo@aluno.unb.br

Palavras-chave: Adsorção; Óxido de zinco; Simulação Computacional.

Abstract

With the development of increasingly sophisticated methods, computational chemistry has become a very useful complement to experimental studies. One of the applications of computational chemistry is the development of knowledge in the physical and chemical adsorption of synthetic or natural materials. In this context, this work presents a theoretical study of the adsorption of CO₂ on a nonpolar (10 $\bar{1}$ 0) zinc oxide surface. Adsorption isotherms of this gas in ZnO were obtained using different force fields to compare the results. The quantification of the adsorption of gases at a given temperature and pressure was determined using the Grand-Canonical Monte Carlo method. To obtain more information about the adsorption, the interaction energies between adsorbate and adsorbent, and the radial distribution functions (RDF) were calculated.

Introdução

Nos últimos anos, a química computacional tornou-se uma ferramenta poderosa que pode gerar dados relevantes, podendo ser aplicada, por exemplo, em estudos de adsorção envolvendo óxidos metálicos. Estes são materiais bastante estudados devido as suas propriedades, que podem proporcionar diversas aplicações [1]. O CO₂ é um dos principais gases causadores de efeito estufa. Considerando a crescente preocupação com as mudanças climáticas globais, formas de capturar esse gás e convertê-lo em moléculas menos nocivas, podem proporcionar a diminuição da sua concentração na atmosfera, portanto esforços nessa área são muito relevantes. Assim, em investigações neste tema uma primeira etapa consiste em avaliar a interação do CO₂ em diferentes substratos, sendo o ZnO um potencial candidato. Resultados da literatura mostram o importante papel desempenhado por uma interface de ZnO

para catálise [2,3]. Estudos recentes, usando simulação computacional, demonstraram a viabilidade do uso de monocamadas de ZnO para captura de CO₂ [4]. A quantificação da adsorção de um gás em uma determinada temperatura e pressão pode ser determinada por meio do método de Monte Carlo Grã-canônico (MCGC). Consistindo, basicamente, na aplicação do método de Monte Carlo, que realiza distribuições aleatórias de determinada amostragem ao ensemble grã canônico. Na simulação o potencial químico, volume e temperatura são mantidos constantes e varia-se a pressão, tendo como resultado a isoterma de adsorção absoluta e em excesso. Esta última reflete os dados experimentais. Neste âmbito, este trabalho tem como objetivo avaliar a adsorção de moléculas de CO₂ em uma superfície apolar (10 $\bar{1}$ 0) de ZnO (estrutura wurtzita), que é a face mais estável.

Metodologia

Para construir a isoterma de adsorção, bem como obter a quantidade dos gases adsorvidos na superfície de ZnO, foram realizadas simulações de MCGC para uma temperatura de 278K, variando a pressão de 1 a 55 bar, usando 50000 ciclos para cada pressão estudada. Para este estudo foi utilizado o programa RASPA [5]. Da simulação com MCGC também foram obtidas as funções de distribuição radial (RDF), a densidade de distribuição das moléculas na superfície de ZnO e as energias de interação adsorbato-adsorbato e adsorbato-adsorvente. Durante a simulação as estruturas do ZnO e do CO₂, foram mantidas fixas e relaxadas, e tratadas com diferentes campos de força, contidos no programa RASPA, de forma a comparar os resultados. O gás tinha total liberdade em seus modos translacionais e rotacionais, bem como podia entrar e sair da caixa de simulação.

Resultados e discussão

Primeiramente, obteve-se a isoterma de adsorção em excesso para o CO₂ na superfície de camada única de ZnO, descrita pelo campo de força CrystalGenerator, enquanto as moléculas do gás foram descritas pelo campo GenericMOFs. A isoterma obtida pode ser observada na Figura 1, e nela é possível notar que a capacidade de adsorção aumenta com o aumento da pressão, até valores menores que 50bar, para pressões maiores a capacidade de adsorção dá indícios de saturação. A partir da densidade de distribuição, contida na Figura 2, é possível observar que de 5 até 50bar ocorre um aumento na quantidade de moléculas adsorvidas na superfície e na região entre camadas, indicada pela mudança de azul para verde (azul: menor densidade, verde: maior densidade).

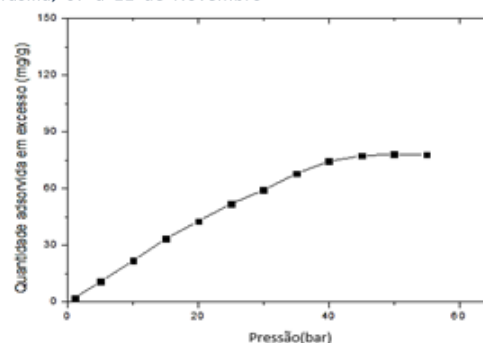


Figura 1 - Isoterma de adsorção de excesso do CO₂ em superfície de ZnO, para temperatura de 298K.

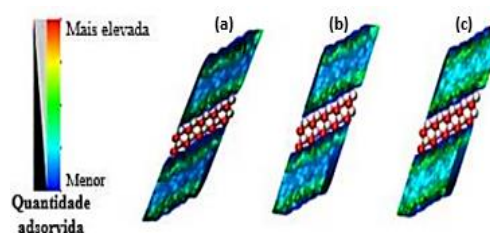


Figura 2 - Densidade de distribuição do CO₂ na superfície de ZnO para (a) 5bar, (b) 25bar e (c) 50bar. Apenas uma única camada de ZnO foi apresentada para maior clareza.

Foram feitas simulações com a molécula de CO₂ rígida e flexível, e a análise das isotermas, Figura 3, mostra que a variação do ângulo de ligação não tem grande influência sobre a quantidade adsorvida, embora pode-se perceber que a isoterma obtida utilizando a molécula flexível tem tendência melhor próximo a pressão de saturação. Análise do RDF mostra que a distância mínima de interação é de aproximadamente 2.32 Å para adsorbente-adsorbato, que é um pouco menor do que a observada entre moléculas de CO₂ (2.5 Å). As interações do O e C (da molécula de CO₂) com a superfície de ZnO tem forma bastante parecida, sugerindo que, não há preferência quanto ao carbono ou o oxigênio do dióxido de carbono interagirem com o Zn ou O. A análise das energias de interação, mostra que embora as interações do tipo van der Waals predominem, as interações Coulombicas (mais fortes) entre CO₂ e a superfície de ZnO ganham maior significância com o aumento da pressão

(Figura 4a), o oposto acontece para a interação entre as moléculas do gás (Figura 4b).

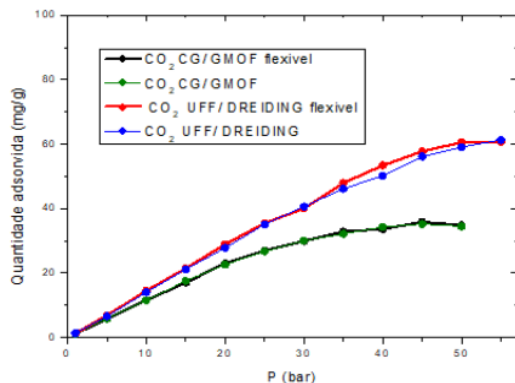


Figura 3 – Isoterma de adsorção de excesso do CO₂, rígido e flexível, em superfície de ZnO, para temperatura de 298K utilizando diferentes campos de força. Para o gás: (GMOF) Generic MOFs e DREIDING e para os átomos de ZnO: (CG) CrystalGenerator e (UFF) Universal force field.

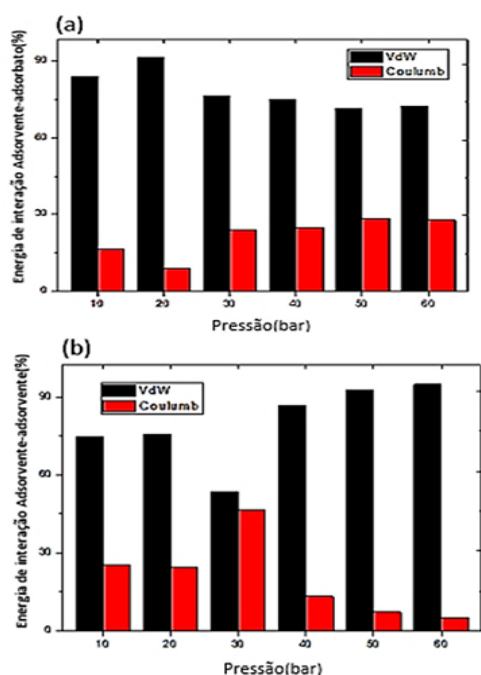


Figura 4 – Variação das energias de interação (a)adsorbato-adsorvente e (b)adsorbato-adsorbato com a pressão.

Conclusões

A partir das simulações da adsorção de moléculas de CO₂ sobre a superfície de ZnO, utilizando o método MCGC, os

resultados indicam uma pressão de 50bar que maximiza a adsorção e a interação adsorbato-adsorvente, dado relevante para aplicações desse óxido em captura de carbono/catálise, entre outros. Viu-se também que mesmo em condições ambientes, a adsorção na superfície já ocorre. Mostrando dados quantitativos e energéticos, obtidos teoricamente.

Agradecimentos

FAPDF, CNPq, UnB.

Referências

- Dubbeldam D, Calero S, Ellis D. E, Snurr RQ. Molecular Simulation 2015, 42(2), 81-101.
- Marana, N. L.; Longo, V. M.; Longo, E.; Martins, J. B. L.; Sambrano, J. R. Journal of Physical Chemistry A 2008, 112, 8958.
- Palomino, R. M., Ramírez, P. J., Liu, Z., Hamlyn, R., Waluyo, I., Mahapatra, M., ... & Rodriguez, J. A. The Journal of Physical Chemistry B 2018, 122(2), 794-800.
- Rao, G. S., Hussain, T., Islam, M. S., Sagynbaeva, M., Gupta, D., Panigrahi, P., & Ahuja, R. Nanotechnology 2015, 27(1), 015502.
- Watanabe, M. Surface Science Letters 1992, 279(3), L236-L242.

In silico study of flavonoids as potential inhibitors of SARS-CoV-2 variants spike protein

Júlia Vaz Schultz¹, Mariana Zancan Tonel¹, André Flores dos Santos¹, Ivana Zanella¹, Mirkos Ortiz Martins¹, Solange Binotto Fagan¹,

¹Universidade Franciscana-UFN, PPGNANO - Postgraduate Program in Nanoscience. Rua dos Andradas, 1614, ZIP 97010-032, Santa Maria, RS, Brazil

juliavschultz@gmail.com, marianaztonel@gmail.com, andre.santos@ufn.edu.br, ivanazanella@gmail.com, mirkos@gmail.com, solange.fagan@gmail.com

In March 2020, the World Health Organization declared a coronavirus disease (COVID-19) pandemic status, which represents a public health concern. Currently, several treatments, whether with antiviral or non-antiviral drugs or with natural compounds, such as flavonoids are being tested against COVID-19, some of which have already been approved by health regulatory agencies in some countries. Nanocarriers can be a solution that seeks to link biomolecules or drugs to structures that improve treatment efficacy, either by linking biomolecule properties to drugs or to allow better and more specific delivery of these to the body. Considering this application, flavonoids are compounds that are highlighted as drug candidates due to their low toxicity and high bioavailability and have biological activities such as anti-inflammatory, antioxidant, and antiviral. Furthermore, it is pointed out that they have potential inhibitory activity against SARS-CoV-2 spike protein. In this study, the objective was to identify different treatments used to fight the virus through computer simulations. We carried out a study based on the Density Functional Theory through SIESTA code concomitant with molecular docking of different flavonoids, Orientin, Apigenin, and p-Coumaric Acid associated with fatty acids (saturated (Caprylic and Lauric) and unsaturated (Oleic)). It was chosen to work with pseudopotentials, Local Density Approximation functional, and Double Zeta polarized basis set for the DFT studies. The molecular docking was performed in AutoDock 4 software through the AMDock tool. The results indicate that physical adsorption occurs with binding energy equivalent to -1.17, -2.69, and -1.86 eV in the most stable interactions for each biomolecule, which refer respectively to the interactions Apigenin with Oleic Acid, p-Coumaric Acid with Caprylic Acid, and Orientin with Lauric Acid. We highlight that the most stable system is formed by p-coumaric acid and caprylic acid (pCA+CA). For molecular docking studies, the system pCA+CA was treated by approximation between atoms to become a single fragment. The used structures of the Spike protein of the SARS-CoV-2 virus were: Delta variant B.1.617.2 (PDB: 7V7V) and Omicron variant B.1.1.529 (PDB: 7QO7). Binding affinities of -7.35 and -8.63 Kcal/mol with delta and omicron variants, respectively, were found, for the most stable results by DFT, which is conducive to the development of a nanocarrier. Thus, we identified a greater potential for inhibiting structures with the Omicron variant of the virus. The residues that bound the delta spike were (Å-Angstrom): PHE454 (2.11), GLU469 (4.25), PRO489 (5.00), ARG455 (4.34), GLN472 (2.21), LYS456 (4.96, 3.58), TYR471 (4.75, 5.21). Residues that bound to the omicron spike were (Å-Angstrom): LYS455 (2.17), PRO381 (4.77), TYR486 (4.92), PHE487 (5.45), ALA481 (3.36, 5.39), TYR470 (3.78), TYR418 (3.46). In general, in this work, through in silico simulations, we identified a possible treatment of COVID-19 using biomolecules linked to fatty acids as carriers to inhibit the S protein and avoid the cell internalization of the virus, since until then, there is still no complete alternative to contain the virus.

Substituent Effects on the Structure and Aromaticity of Benzene Derivatives: Special Cases

Julio C. V. Chagas¹, Vytor P. Oliveira¹, Luiz F. A. Ferrão¹ and Francisco B. C. Machado¹.
¹Departamento de Química, Instituto Tecnológico de Aeronáutica, São José dos Campos, 12228-900, São Paulo, Brazil.
fmachado@ita.br.

Abstract

Substituent effects have been extensively investigated in various classes of molecules, both experimentally and theoretically. The effect of substitution(s) on the structure and properties of benzene, which is generally accepted as an archetype of aromatic systems, is naturally a matter of fundamental understanding. As widely known, aromaticity is a multidimensional phenomenon closely related to pi-electron delocalisation composed of geometrical, energetic and magnetic characters. Therefore, the changes in pi-electron delocalisation of the benzene fragment are estimated using distinct aromaticity indices that evaluate each one of the aspects of this phenomenon. One general result is that in most cases, substituents attached to benzene influence only very weakly the pi-electron delocalisation in the ring, which is in agreement with the tendency of the pi-electron system in the benzene ring to maintain its electron structure during aromatic substitution reactions. Despite the substantial variation in the nature of the substituent (from strongly electron-donating to strongly electron-accepting), no dramatic changes in the pi-electron structure of the benzene ring are observed, i.e., comparing the modified systems to benzene, the several aromaticity indices remain almost unchanged. In this work, we systematically analyse the effect of a class of substituents that highly influence the pi-electron delocalisation in benzene derivatives. We use density functional theory to estimate the geometry-based HOMA (B3LYP/def2-TZVP), the spectroscopy-based AI(vib) (wB97X-D/def2-TZVPD), the magnetism-based NICS (GIAO-B3LYP/pcS-3//B3LYP/def2-TZVP), and electronic-based indices (B3LYP/def2-TZVP). Furthermore, we use the high-level multireference configuration interaction (MRCI) method to evaluate the singlet-triplet splitting and describe the electronic structure of the systems (MRCI/def2-TZVP//B3LYP/def2-TZVP). The complete active space self-consistent field (CASSCF) approach was used to compute the reference space and the molecular orbitals using the full pi-valence electrons and orbitals to compose the active space in each system. The multireference calculations were performed using the COLUMBUS package. For DFT calculations, Gaussian 09 was used. Our main results reveal that substituents that have filled or unfilled orbitals of suitable size and symmetry available for mixing with the ring's pi-orbitals significantly affect the pi-electron delocalisation of the system. The aromaticity indices show that some systems, such as the phenoxy cation, have a high antiaromatic character (HOMA = -0,10, AI(vib) = 0,03, NICS(1)zz = 9,36). Additionally, we show how aromaticity indices newly developed, such as AI(vib), agree with the well-established ones, such as HOMA, providing methodology recommendations for accurate results. Agklodgements: CNPq and FAPESP.

Assessment of a Computational Protocol for Predicting the First Hyperpolarizability of Ruthenium Complexes with Potential Technological Application

Júlio de P. C. Oliveira¹, Hélio F. dos Santos², Diego F. S. Paschoal¹.

¹Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brazil.

²Núcleo de Estudos em Química Computacional, Departamento de Química - ICE, Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Universitário, 36.036-900, Juiz de Fora, MG, Brazil.

julio.pco@hotmail.com; diegopaschoal01@gmail.com.

Keywords: First Hyperpolarizability, Ruthenium Complexes, Basis Sets, DFT, Computational Protocol.

Abstract

Molecular Materials that have nonlinear optical properties are targets of intensive studies due to their applications in the development of laser technologies, optical fibers, data storage, among others. Generally, the experimental determination of the NLO properties is a difficult task. Therefore, theoretical methods have become a useful alternative for overcome this disadvantage. However, NLO properties are strongly depends on theoretical approach used. In the present work, we evaluated the role of the basis sets (Ru/Ligands) for the calculation of the first hyperpolarizability of ruthenium(III) complexes with potential technological application. A total of 33 computational protocols were assessed, with the protocol B3B95/def2-SVP/jorge-DZP/IEF-PCM(UFF) presenting a mean relative deviation less than 4% for the ruthenium(III) complexes considered.

Introduction

Nonlinear optics (NLO) is a field of optics that treats with the nonlinear responses that occurs when materials interact with electromagnetic fields generating new fields with change in phase or frequency. These nonlinear responses are represented by first (β) and second (γ) hyperpolarizabilities that derive from the second and third harmonic generation, SHG and THG, respectively [1,2].

Intensive studies have been carried out involving molecular materials that have NLO properties due to the application of the compounds in the development of technologies for lasers, optical fibers, data storage [3-5].

NLO materials must not have a center of symmetry, but a high dipole moment (μ) and energy gap (E_{gap}) are required [1,6]. Added to that, the inclusion of electron donor (D) and acceptor (A) groups linked to π -conjugated electron system (D- π -A) [1], coordination with metallic centers [7] and

bond length alternation (BLA) [1] contribute to obtain high values of NLO properties.

The experimental measurement of NLO properties is a difficult task, so theoretical methods based on quantum mechanics are an option to overcome this disadvantage [8]. These methods are highly dependent on the theoretical approximations made due to the description of the electronic correlation effects, the basis sets, and the solvent effects [9,10].

The present contribution aims to evaluate the role of ruthenium (RUBS) and ligands (LBS) basis sets, and DFT functional for predicting the first hyperpolarizability of ruthenium (Ru) complexes with potential technological application.

Theoretical Methodology

Initially, the Ru(III) complex *trans*-[Ru(2-C \equiv CC₃H₃N-5-NO₂)Cl(dppm)₂] – complex 1, which presents experimental value for first hyperpolarizability available in the literature, was selected [11]. The geometry of the complexes was optimized

and characterized as minimum points on the potential energy surface potential (PES) through harmonic frequency calculations at B3LYP/def2-SVP/IEF-PCM(UFF) level.

The magnitude of the first hyperpolarizability (β_{tot}) was calculated using eq. 1 [1].

$$\beta_{tot} = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^{1/2} \quad (1)$$

where the projection on the cartesian axis is described by means eq. 2 [1].

$$\beta_i = \beta_{iii} + \frac{1}{3} \sum_{j \neq i} (\beta_{ijj} + \beta_{jij} + \beta_{jji}) \quad (2)$$

(i = x, y, z)

The first hyperpolarizability tensors were obtained using the Coupled Perturbed Kohn-Sham (CPKS) method [12].

A set of 33 distinct protocols (B3LYP/RUBS/LBS/IEF-PCM(UFF)), considering 18 RUBS (Ru basis set) and 15 LBS (ligands basis sets) were analyzed for complex. The basis sets were obtained from the Basis Set Exchange [13] database. All calculations were performed using the THF solvent with a wavelength of 1064 nm, in accordance with the experimental data [11].

Furthermore, the best protocols were applied for predicting the β_{tot} of *trans*-[Ru(4-C≡CC₆H₄-4-CH=CHC₆H₄NO₂)Cl(dppm)₂] – complex 2.

The calculations were performed using Gaussian 16 Rev. C.01 program [14].

Results and Discussions

Figure 1 presents the optimized geometry of the complex *trans*-[Ru(2-C≡CC₅H₃N-5-NO₂)Cl(dppm)₂], that presented a mean relative deviation (MRD) of only 1.25% in relation to the X-ray experimental data.

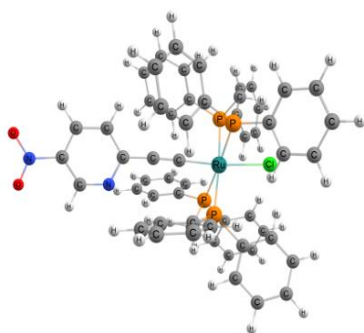


Figure 1: Optimized structure of *trans*-[Ru(2-C≡CC₅H₃N-5-NO₂)Cl(dppm)₂] – complex 1 at B3LYP/def2-SVP/IEF-PCM(UFF) level.

Initially, the role of the RUBS (B3LYP/RUBS/def2-SVP/IEF-PCM(UFF)) in predicting β_{tot} was assessed (Figure 2). From the calculated results, it can be observed that the relative deviations (RD), in relation to the experimental value of 468×10^{-30} esu, varied between 4.49% (jorge-DZP) and 21.60% (LANL2DZ). In general, no significant differences were observed between the different ECP used for Ru, except when LANL2DZ is used (RD = 21.60%). The ECP cc-pVDZ-PP presented the best description of β_{tot} , with a RD of 12.63%. When an all-electron basis sets are considered, the jorge-DZP (RD = 4.49%) and jorge-ADZP (RD = 4.56%) presented the best description of β_{tot} .

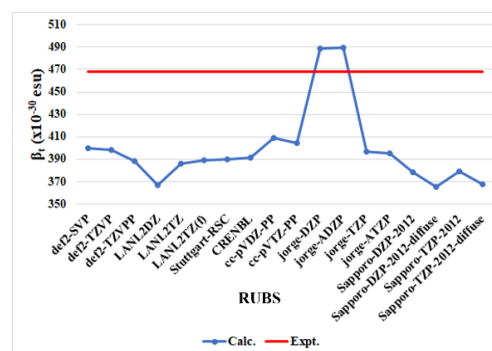


Figure 2: Calculated β_{tot} ($\times 10^{-30}$ esu) at B3LYP/RUBS/def2-SVP/IEF-PCM(UFF) level.

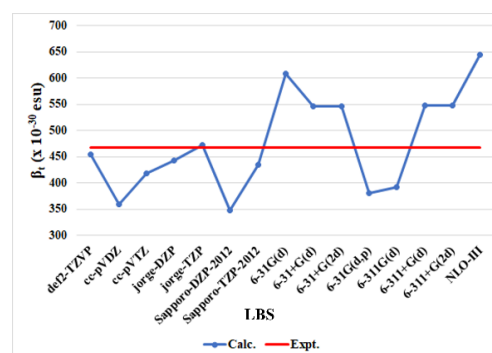


Figure 3: Calculated β_{tot} ($\times 10^{-30}$ esu) at B3LYP/def2-SVP/LBS/IEF-PCM(UFF) level.

When the role of the LBS (B3LYP/def2-SVP/LBS/IEF-PCM(UFF)) is evaluated, it can be observed, regardless of the type of basis sets, that when we increase the quality of the basis sets from double-zeta to triple-zeta the β_{tot} calculated values show a better description in relation to the experimental value, with the lowest RD presented when

LBS = jorge-TZP (1.20%), def2-TZVP (2.64%), and jorge-DZP (5.38%). Furthermore, the results also showed that the inclusion of diffuse and d-polarization functions in LBS is of great importance in the description of β_{tot} .

Lastly, the best protocols were applied for studying the β_{tot} of the *trans*-[Ru(4-C≡CC₆H₄-4-CH=CHC₆H₄NO₂)Cl(dppm)₂] complex (Figure 4).

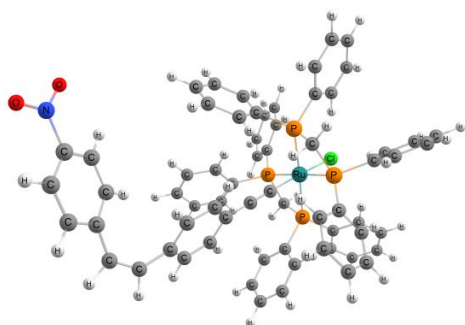


Figure 4: Optimized structure of *trans*-[Ru(4-C≡CC₆H₄-4-CH=CHC₆H₄NO₂)Cl(dppm)₂] - complex 2 at B3LYP/def2-SVP/IEF-PCM(UFF) level.

From the calculated results (Table 1), it can be observed that the three selected protocols presented a good description of χ for complex 2, with RD of 13.60% (def2-SVP/jorge-TZP), 11.49% (def2-SVP/def2-TZVP), and 1.69% (def2-SVP/jorge-DZP). Considering both two Ru(III) complexes studied, the protocol B3LYP/def2-SVP/jorge-DZP/IEF-PCM(UFF) presented the lowest MRD (only 3.54%), and still presents the lowest computational cost (double-zeta basis sets), being a good alternative for predicting the first hyperpolarizability in Ru(III) complexes.

Table 1: Calculated β_{tot} ($\times 10^{-30}$ esu) at B3LYP/RUBS/LBS/IEF-PCM(UFF) level for the Ru(III) complexes studied.

Computational Protocol	β_{tot}
<i>trans</i> -[Ru(2-C≡CC ₃ H ₅ N-5-NO ₂)Cl(dppm) ₂]	
def2-SVP/jorge-TZP	474
def2-SVP/def2-TZVP	456
def2-SVP/jorge-DZP	443
Experimental [11]	468
<i>trans</i> -[Ru(4-C≡CC ₆ H ₄ -4-CH=CHC ₆ H ₄ NO ₂)Cl(dppm) ₂]	
def2-SVP/jorge-TZP	2231
def2-SVP/def2-TZVP	2190
def2-SVP/jorge-DZP	1997
Experimental [11]	1964

Conclusions

In the present work, the role of the ruthenium (RUBS) and ligands (LBS) basis sets were assessed for predicting the first hyperpolarizability (β_{tot}) of Ru(III) complexes.

A set of 33 computational protocols at B3LYP/RUBS/LBS/IEF-PCM(UFF) level were employed for complex 1. The calculated results showed that the LBS is more important than RUBS for an adequate description of β . The three best protocols were applied for complex 2, with the protocol B3LYP/def2-SVP/jorge-DZP/IEF-PCM(UFF) presenting the better description of β_{tot} when the two complexes are considered, mean relative deviation of only 3.54%.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Brazilian agency FAPERJ (E-26/210.070/2022 and E-26/201.336/2022 – BOLSA) and Prefeitura Municipal de Macaé by the research grants.

References

- Kanis, D. R. et al.; Ratner, M. A.; Marks, T. J. *Chem. Rev.* 1994, 94, 195.
- Delaire, J. A.; Nakatani, K.; *Chem. Rev.* 2000, 100, 213.
- Muhammad, S. et al.; *J. Mol. Graph. Model.* 2016, 68, 95.
- Garmire, E.; *Opt. Express* 2013, 21, 30532.
- Gower, M. C.; *Opt. Express* 2000, 7, 56.
- Ghanavatkar, C. W.; Mishra, V. R.; Sekar, N.; *Dyes Pigm.* 2021, 191, 109367.
- Bibi, T. et al.; *J. Mol. Graph. Model.* 2021, 107, 107975.
- Paschoal, D. et al.; *J. Comput. Methods Sci. Eng.* 2010, 10, 225.
- Paschoal, D.; Dos Santos, H. F.; *J. Mol. Model.* 2013, 19, 2079.
- Paschoal, D.; Dos Santos, H. F.; *Org. Electron.* 2016, 28, 111.
- Naulty, R. H. et al.; *J. Organomet. Chem.* 1998, 563, 137.
- Colwell, S. M. et al.; *Chem. Phys. Lett.* 1993, 210, 261.
- Pritchard, B. P. et al.; *J. Chem. Inf. Model.* 2019, 59, 4814.
- Frisch, M. J. et al.; GAUSSIAN 16, Rev. C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.

Inorganic graphenylene as a potential 2D membrane for toxic gas separation

Julio Ricardo Sambrano¹, Nicolas Ferreira Martins¹, José Artigas dos Santos Laranjeira¹ and Sergio Alves de Azevedo¹.

¹ Modeling and Molecular Simulation Group, São Paulo State University, 17033-360, Bauru, SP, Brazil.

jr.sambrano@unesp.br

Keywords: Inorganic graphenylene; 2D materials; SiC; gas separation; toxic gases .

Abstract

The graphenylene-like silicon carbide (IGP-SiC) is a 2D semiconductor with 3.22 eV band gap energy with a wide range of applications, such as gas sensors, battery anodes and molecular sieving¹. The aim of this study is the investigation of IGP-SiC for CO, CO₂ and CH₄ molecules separation. The computational simulations were carried out via periodic DFT methodology, which reveals the facile diffusion of the gases at the dodecagonal ring of IGP-SiC, in contrast to the high energetic barrier observed for GP structure.

Acknowledgments:

This work was supported by CNPQ (307213/2021-8) and FAPESP (2013/07296-2, 2022/00349-2, 2022/03959-6) sponsorship agencies.

References:

1. Martins, N. F.; Fabris, G. S. L.; Albuquerque, A. R.; Sambrano, J. R. ;*FlatChem* **2021**, *30*, 100286.

Estudo de docking de derivados do Afatinibe aplicados à proteína BCR-ABL com mutação T315I.

Kelvyn M.L. Rocha¹ (IC), Érica C.M. Nascimento¹ (PQ), João B.L. Martins¹ (PQ)

¹Laboratório de Química Computacional, Instituto de Química, Universidade de Brasília, Asa Norte, Brasília-DF, Brasil

lopes@unb.br

Keywords: afatinibe, bioisosterismo, docking, CML

Abstract

Four new biosisosteres of afatinib were designed and optimized through the DFT method. These molecules were then docked to the mutated BCR-ABL (PDB 3QRJ) protein and their scores and ADMET properties were compared to established TKI inhibitors. The new molecules presented potential as TKI and their predicted toxicity was more tolerable than the predicted toxicity of the unmodified afatinib molecule.

Introdução

A leucemia mielóide crônica (LMC) é uma neoplasia que se manifesta principalmente em adultos afetando as células hematopoiéticas e provocando uma produção desacelerada de leucócitos, evento clinicamente conhecido como leucocitose (JABBOUR et al, 2018). Os leucócitos produzidos neste processo apresentam um grau de imaturidade. Este fenômeno é conhecido como desvio à esquerda e juntamente com a esplenomegalia (SJOBERG et al., 2018) é um dos poucos sintomas apresentados por pacientes na fase crônica da doença. Nesta fase, o diagnóstico da doença é de difícil detecção e muitas vezes os paciente acometidos evoluem para a fase blástica da doença. Esta fase se caracteriza por perda de função das células mielóides, frequentemente resultando em óbito (LONGO et al., 2015). Com o advento da biologia molecular, descobriu-se que o desenvolvimento da LMC está associado ao cromossomo mutado denominado Philadelphia (KANG et al., 2016), um produto da translocação (WATT; PAGE, 1978) entre os cromossomos 9 e 22 (SOVERINI et al 2019). Este cromossomo transcreve a enzima tirosina-quinase BCR-ABL capaz de promover a sinalização de proliferação celular descontrolada além de aumentar a concentração de espécies reativas de oxigênio no interior das células (STEIN; BALDWIN, 2011). A enzima BCR-ABL possui diversos sítios de suma importância para sua atividade catalítica identificados como a região do *p-loop* situada nos resíduos Met244, Gly250, Tyr253 e Glu255 (CANG; LIU, 2008 e a

região da alça DFG com a tríade catalítica Asp381, Phe382, Gly383 (REDDY; AGGARWAL, 2012) (PEREIRA; NASCIMENTO; MARTINS, 2021), além do resíduo chave da região do *gatekeeper*, o Thr315 (PEREIRA; NASCIMENTO; MARTINS, 2021). Este último pode apresentar ainda uma mutação de ponto *missense* que substitui a treonina por uma isoleucina e promove uma resistência à primeira linha de tratamento farmacológico, como a molécula de imatinibe. A estrutura geométrica da BCR-ABL humana contendo esta mutação está depositada no Protein Data Bank (PDB) (BERMAN et al., 2000) sob o código 3QRJ (CHAN et al., 2011). Neste contexto, foram desenvolvidos usando técnicas de bioisosterismo, X moléculas, nomeadas AFA (I) a AFA (IV), derivadas do afatinibe, um inibidor de tirosina-quinase com considerável versatilidade (KAVURI et al., 2015; LAI et al., 2019; ROSKOSKI, 2014), com o objetivo de melhorar o seu perfil de inibição frente a enzima patológica. As modificações propostas foram as seguintes: (i) adição de um átomo de cloro substituindo o átomo de flúor; (ii) abertura do anel furano com formação de um grupo carbonila; (iii) substituição do átomo de oxigênio do grupo amida central por um átomo de enxofre e (iv) adição de um grupo metilpiperazina na cauda da molécula, ver Figura 1.

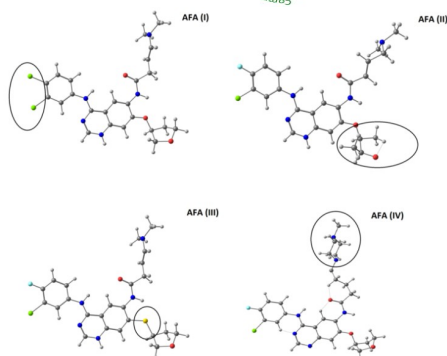


Figura 1: derivados do afatinibe propostos.

Metodologia

Os derivados do afatinibe foram desenhados por meio do software GaussView (DENNINGTON, R. et al 2007) e tiveram sua geometria otimizadas buscando a conformação de energia mínima global, por meio do estudo de suas frequências, usando o pacote Gaussian 16 (FRISCH, M. J. et al, 2016) para realização dos cálculos, por meio da metodologia DFT usando o funcional híbrido B3LYP com a função de base 6-311+G(d,p) (KIM; JORDAN, 2002) . As simulações de docking foram feitas usando os pacotes AutoDock 4 (MORRIS et al., 2009) e AutoDock Vina (TROTT; OLSON, 2010). A representação visual dos complexos foi obtida por meio do software Discovery Studio (BIOVIA, 2017) A estrutura cristalina da proteína 3QRJ (CHAN et al., 2011) foi obtida do banco de dados PDB, a qual e foram removidas as moléculas de água e outros resíduos do processo de cristalização, resultando somente as coordenadas dos resíduos da proteína. As novas moléculas tiveram seu perfil de docagem comparado aos perfis do afatinibe original, do imatinibe e do ponatinibe, inibidor desenhado para substituir o antigo fármaco de referência

Resultados:

Os scores dos inibidores docados à proteína alvo estão apresentados na figura 2 enquanto as propriedades ADMET previstas estão apresentadas na tabela 1

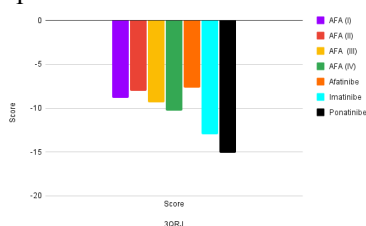


Figura 2: scores dos inibidores docados à BCR-ABL mutada.

	Mut.	Tum.	Irrit.	Ef. Repr.
Afa (I)	■	■	■	■
Afa (II)	■	■	■	■
Afa (III)	■	■	■	■
Afa (IV)	■	■	■	■
Afatinibe	■	■	■	■

Tabela 1: capacidade de mutagenicidade, tumorigenicidade, irritabilidade e efeito reprodutivo dos bioisómeros comparados ao afatinibe original. Em verde não há risco previsto, em amarelo há previsão de risco moderado.

Verificou-se que as moléculas propostas foram eficazes na inibição da proteína alvo nas simulações, bem como eliminaram a irritabilidade prevista da molécula de afatinibe original. No entanto, apenas a molécula AFA (IV) teve um score inferior a -10,00 kcal, o que indica que sua modificação foi a mais efetiva em termos de atividade inibitória nesta enzima. Fatores como o encurtamento das distâncias de interação com os resíduos chave desta proteína e um melhor acoplamento ao sítio de ligação contribuíram para a melhora no perfil de inibição deste derivado. Nos demais derivados, as modificações realizadas induzem que as interações com resíduos chaves, sejam substituídas por outros com resíduos com menor significância para a inibição da BCR-ABL, o que será posteriormente estudado. A adição de um grupamento metilpiperazina à molécula de afatinibe, mostrou-se acertada para a melhora significativa do perfil inibitório do afatinibe, indicando que a molécula AFA (IV) deve ser considerada e outros ajustes moleculares verã ser realizado a fim de aproximar seu perfil de inibição comparável aos inibidores imatinibe e ponatinibe.

Conclusão

Conforme teorizado, o afatinibe pôde ter seu perfil de inibição melhorado usando técnicas de bioisosterismo. Todas as modificações apresentaram melhora, mas chama a atenção a molécula AFA (IV) que mais se aproxima dos inibidores já estabelecidos no mercado. Estudos mais refinados de docking, ONIOM QM/MM serão realizados para que se descubra quais resíduos da proteína devem ser evitados para que se atinja a configuração mais eficaz na inibição, de maneira que seja

possível propor um inibidor de maior potência e eficácia.

Agradecimentos

FAPDF, UnB, CNPq

References

BERMAN, H. M. et al. The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, v. 28, n. 1, p. 235–242, 1 jan. 2000.

BIOVIA, R. D. S. **Discovery Studio Modeling Environment**, 2017.

CANG, S.; LIU, D. P-loop mutations and novel therapeutic approaches for imatinib failures in chronic myeloid leukemia.

Journal of Hematology and Oncology, v. 1, n. 1, p. 1–9, 2008.

CHAN, W. W. et al. Conformational Control Inhibition of the BCR-ABL1 Tyrosine Kinase, Including the Gatekeeper T315I Mutant, by the Switch-Control Inhibitor DCC-2036. **Cancer Cell**, v. 19, n. 4, p. 556–568, 2011.

DENNINGTON, R., KEITH, T. AND MILLAM, J. **Gauss View, Version 4.1.2.**, 2007.

FRISCH, M. J. et al. **Gaussian 16, Revision C.01**, 2016.

JABBOUR.; H, K. Chronic myeloid leukemia: 2018 update on diagnosis, therapy and monitoring. **American Journal of Hematology**, v. 93, n. 3, p. 442–459, 1 mar. 2018.

KANG, Z. J. et al. The Philadelphia chromosome in leukemogenesis. **Chinese Journal of Cancer**, v. 35, n. 1, p. 48, 27 maio 2016.

KAVURI, S. M. et al. HER2 activating mutations are targets for colorectal cancer treatment. **Cancer Discovery**, v. 5, n. 8, p. 832–841, 1 ago. 2015.

KIM, K.; JORDAN, K. D. Comparison of Density Functional and MP2 Calculations on the Water Monomer and Dimer. **Journal of Physical Chemistry**, v. 98, n. 40, p. 10089–10094, 2002.

LAI, W. V. et al. Afatinib in patients with metastatic or recurrent HER2-mutant lung cancers: a retrospective international multicentre study * HER2 mutation; Multicentre study. **European Journal of Cancer**, v. 109, p. 28–35, 2019.

LONGO, D. L. et al. Acute Myeloid Leukemia. **N Engl J Med**, v. 12, p. 1136–52, 2015.

MORRIS, GM. et al. AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. **Journal of Computational Chemistry**, v. 30, n. 16, p. 2785–2791, dez. 2009.

PEREIRA, W. A.; NASCIMENTO, É. C. M.; MARTINS, J. B. L. Electronic and structural study of T315I mutated form in DFG-out conformation of BCR-ABL inhibitors. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1935320>, 2021.

ROSKOSKI, R. The ErbB/HER family of protein-tyrosine kinases and cancer. **Pharmacological Research**, v. 79, p. 34–74, 2014.

REDDY, E. P.; AGGARWAL, A. K. The Ins and Outs of Bcr-Abl Inhibition. **Genes and Cancer**, v. 3, n. 5–6, p. 447–454, 2012.

SJOBERG, B. P. et al. Splenomegaly: A Combined Clinical and Radiologic Approach to the Differential Diagnosis. **Gastroenterology Clinics of North America**, v. 47, n. 3, p. 643–666, 1 set. 2018.

SOVERINI, S et al. Treatment and monitoring of Philadelphia chromosome-positive leukemia patients: recent advances and remaining challenges. **Journal of Hematology & Oncology**, v. 12, n. 1, 23 abr. 2019.

STEIN, S. J.; BALDWIN, A. S. NF-B suppresses ROS levels in BCR-ABL+ cells to prevent activation of JNK and cell death. **Oncogene**, v. 30, n. 45, p. 4557–4566, 2011.

TROTT, O.; OLSON, A. J. AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, v. 31, n. 2, p. 455–461, 30 jan. 2010.

WATT, J. L.; PAGE, B. M. Reciprocal translocation and the Philadelphia chromosome. **Human Genetics**, v. 42, n. 2, p. 163–170, jan. 1978.

Estudo Teórico da Formação de Complexos de Galato de Ferro II

Larissa Queiroz Santiago (IC)^{1*}, Davi A. C. Ferreira (PQ)¹

*larissaqs163@gmail.com

¹ Laboratório de Dinâmica e Reatividade Molecular (LDRM), Instituto de Química, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, CEP: 70910-900, Asa Norte - Brasília-DF, Brasil.

Palavras-chave: Ácido Gálico, Restauração, xTB.

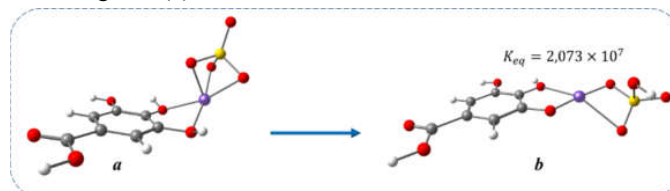
Introdução

Tintas metalogálicas ou ferrogálicas (TFG) foram a principal classe de tintas empregadas no ocidente para manuscritos entre os séculos XV e XIX, compreendendo importantes movimentos históricos, culturais e filosóficos como o Renascimento (XIV - XVI) e o Iluminismo (XVII - XVIII). No Brasil seu uso se estendeu até o início do século XX [1]. Essas tintas se configuram como um desafio na conservação de bens culturais. Devido ao seu potencial corrosivo, podendo acarretar sérios danos ao papel. 70% dos manuscritos de Leonardo da Vinci em TFG já apresentam sinais de corrosão, assim como composições de Bach e os trabalhos de Victor Hugo, armazenado em Paris [2]. Apesar da sua importância ainda não há um consenso de como é sua estrutura ou seu mecanismo de reação. Neste trabalho apontamos uma análise teórica do equilíbrio estabelecido entre ácido gálico (AG) e sulfato de ferro II, crucial para a formação das TFG.

Resultados e Discussão

Para a realização desse estudo empregamos cálculos baseados no modelo GFN2-xTB[3], dos quais foi possível extrair informações sobre a constante de equilíbrio de formação do complexo b, cuja representação se encontra na Figura 1.

Figura 1 Equilíbrio químico completamente deslocado no sentido de formação do hidrogenossulfato de ferro II em complexo com galato (b).



Observamos que, termodinamicamente, a formação do complexo representado pela Figura 1b é imediata, em função da magnitude da constante de equilíbrio. Ao mesmo tempo, para que se possa verificar a velocidade com que a reação acontece, faz-se necessário um estudo cinético.

Conclusões

Cálculos iniciais apontam para a possibilidade de formação de complexo 1b e, conseqüentemente, da tinta ferrogálica, é imediata.

Agradecimentos:

CNPq e UnB.

Referências

- 1 A. C. A. Da Costa et al., Int. J. Conserv. Sci., vol. 9, 3, 2018,413-428.
- 2 J. Kolar et al., Anal. Chim. Acta, 555, 1, 2006, 167-174.
- 3 C. Bannwarth, S. Ehlert and S. Grimme, J. Chem. Theory Comput., 2019, 15, 1652–1671.

Assessment of a computational protocol to study the aquation reaction of Pt(II) complexes containing N-ligands with antitumoral potential

Letícia S. Amorim¹, Diego F. S. Paschoal¹.

¹Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brasil.

leticia.amorim05@gmail.com; diegopaschoal01@gmail.com.

Keywords: Cancer; Pt(II) complexes; Kinetics; Aquation; Computational Protocol.

Abstract

Since the 1960s, with the discovery of the antitumor activities of cisplatin, Pt(II)-based drugs continue to have great relevance in cancer treatment. Studies indicate that such complexes are activated in the intracellular environment by the aquation reaction, and their mechanism of action is related to their ability to bind to DNA. Thus, the present work aims at a study about the kinetics of the cisplatin aquation reaction, through computational calculations, with the objective of obtaining a suitable computational protocol for predicting of the Gibbs free energy of activation (ΔG_a), aiming at further application in Pt(II) complexes with nitrogenous ligands. The role of the ligands basis sets (LBS) and DFT functional in predicting the ΔG_a were analyzed. Solvent effects were considered using the CPCM continuous solvation model and scalar relativistic effects were considered using the 2nd-Order Douglas-Kroll-Hess (DKH2) approximation. The calculated results suggest that the ligands basis sets def2-SVP, jorge-DZP-DKH and cc-pVDZ-DK present the best description of the kinetic parameters. Regarding the DFT functional, the GGA PWP and Hybrid B3LYP functionals showed the smallest relative deviations (RD) in relation to the mean experimental value ($\Delta G_a = 22.94 \text{ kcal mol}^{-1}$). The lowest RD for ΔG_a was 0.09% for the PWP-DKH2/Sapporo-DKH3-DZP-2012/jorge-DZP-DKH/CPCM protocol. However, a total of 32 computational protocols presented ΔG_a values within the experimental range available in the literature ($\Delta G_a = 22.55 - 23.32 \text{ kcal mol}^{-1}$).

Introduction

The *cis*-diamminedichloroplatinum(II), cisplatin was approved for clinical use by the FDA in 1978 and has since been used in more than 50% of all chemotherapy regimens worldwide. Despite its clinical efficiency, the use of cisplatin causes a series of adverse effects. Studies suggest that both cisplatin and its Pt(II) analog complexes are activated in the intracellular environment through the aquation reaction, and their mechanism of action is related to their ability to bind to DNA [1,2]. Thus, the kinetic parameters involved in the aquation reaction are important descriptors to be considered in the search for new Pt(II) complexes with antineoplastic potential [3].

Because of the great development of computational chemistry in recent years, molecular modeling involving transition metal complexes can assist in the study of these reactions [4]. Recently, Paschoal et al. [5] evaluated the influence of the platinum basis set

(PTBS) and relativistic effects on the prediction of the structure and Gibbs free energy of activation (ΔG_a) for the cisplatin aquation reaction. Despite the considerable results obtained by the authors, a gap remained regarding the role of the DFT functional and the ligands basis set (LBS) in predicting ΔG_a .

The present contribution aims to extend the analysis of Paschoal et al. [5], assessing the influence of the DFT functional and the ligands basis set in the study of the aquation reaction of cisplatin and other Pt(II) complexes with nitrogenous ligands.

Methodology

The first step of cisplatin aquation reaction was studied in the present work (Figure 1). Cisplatin was chosen since there are experimental data available in the literature for its aquation reaction [6-8], in addition to having been used as a model in the previous study [5].

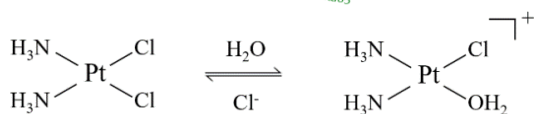


Figure 1. First aquation process of cisplatin.

The reaction was studied through the supermolecule approximation, considering an associative mechanism, where the transition state (TS) was first proposed as a distorted trigonal bipyramidal and the intermediate 1 (I₁) was found through intrinsic reaction coordinate (IRC) calculation. Furthermore, the I₁ geometry was fully optimized considering the implicit solvation model CPCM (solvent = water) and characterized as stationary point on the potential energy surface (PES) through harmonic frequency calculations. The calculations were performed using Density Functional Theory (DFT) at the DFT-functional/PTBS/LBS/CPCM level. The scalar relativistic effects were considered using the 2nd-Order Douglas-Kroll-Hess (DKH2) approximation. All calculations were carried out in ORCA 4.1.2 program [9].

The activation Gibbs free energy (ΔG_a) was calculated using the eq. (1) [3]:

$$\Delta G_a = G_{TS} - G_{I1}, \quad (1)$$

where G_{TS} and G_{I1} are the Gibbs free energies of the transition state and first intermediate, respectively. The second-order rate constant (k_2) was obtained from the Eyring-Polanyi (eq. 2), under normal conditions, $T = 298,15K$, $p = 1 \text{ atm}$ and $c^0 = 1 \text{ mol L}^{-1}$ [3].

$$k_2 = \frac{k_B T}{hc^0} e^{(-\Delta G_a / RT)}, \quad (2)$$

where k_B , h and R , are the Boltzmann, Planck and ideal gas constants, respectively.

Table 1. Pt basis sets (PTBS) used in the study of reactivity of cisplatin.

PTBS	CGTO
<i>ECP</i>	
def2-SVP	32
LANL2TZ(f)	42
<i>Relativistic all- electron</i>	
jorge-DZP-DKH	63
Sapporo-DKH3-DZP-2012	65
Sapporo-DKH3-TZP-2012	94

First, effective core potential (ECP) and relativistic all-electron basis set for platinum were selected according to results obtained by Paschoal et al. [5] (Table 1). In order to assess the role of the ligands basis set (LBS), 15 computational protocols were proposed at B3LYP/PTBS/LBS/CPCM and B3LYP-DKH2/PTBS/LBS/CPCM levels, where the LBS are listed in Table 2.

Table 2. Ligands basis sets (LBS) used in the study of reactivity of cisplatin.

LBS	
<i>Nonrelativistic</i>	<i>Relativistic all- electron</i>
def2-SVP	DKH-def2-SVP
def2-SVP	jorge-DZP-DKH
cc-pVDZ	cc-pVDZ-DK

The protocols (PTBS/LBS) that presented calculated results of ΔG_a within the experimental range ($\Delta G_a = 22.55 - 23.32 \text{ kcal mol}^{-1}$) [5-8] were selected aiming to evaluate the role of the DFT functional (Table 3).

Table 3. DFT functional used in the study of reactivity of cisplatin.

<i>GGA</i>	<i>Hybrid</i>	<i>Dispersion</i>
BLYP	B3LYP	LC-BLYP
BP86	PBE0	CAM-B3LYP
mPWPW	PWP1	wB97X-D3
mPWLYP	mPW1PW	
PBE	mPW1LYP	
PW91	BHANDHLYP	
PWP		
B97-D3		

Results and Discussion

Regarding the role of LBS in predicting the ΔG_a , the calculated values (Figure 2) showed that the relative deviations (RD) ranged between 0.22% and 13.12%, for the protocols Sapporo-DKH3-DZP-2012/jorge-DZP-DKH and jorge-DZP-DKH/DKH-def2-SVP, respectively. When an ECP is used for Pt atom, LBS def2-SVP presented the lowest RD, 0.39% for the def2-SVP/def2-SVP and 1.48% for LANL2TZ(f)/def2-SVP protocols. When the scalar relativistic effects are considered, the protocols Sapporo-DKH3-DZP-2012/jorge-DZP-DKH, Sapporo-DKH3-DZP-2012/cc-pVDZ-DK and Sapporo-DKH3-TZP-

2012/jorge-DZP-DKH presented ΔG_a values within the experimental range. Table 4 presents the computational protocols that presented ΔG_a values within the experimental range and were selected in order to assess the role of the DFT functional.

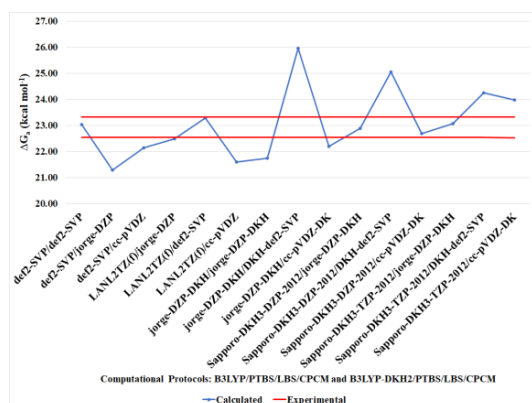


Figure 2. Calculated ΔG_a for the first aquation reaction of cisplatin at PTBS/LBS computational protocols.

Table 4. Computational protocols used to assess the role of DFT functional in predicting ΔG_a .

Computational protocols (PTBS/LBS)
def2-SVP/def2-SVP
LANL2TZ(f)/def2-SVP
Sapporo-DKH3-DZP-2012/jorge-DZP-DKH
Sapporo-DKH3-DZP-2012/cc-pVDZ-DK
Sapporo-DKH3-TZP-2012/jorge-DZP-DKH

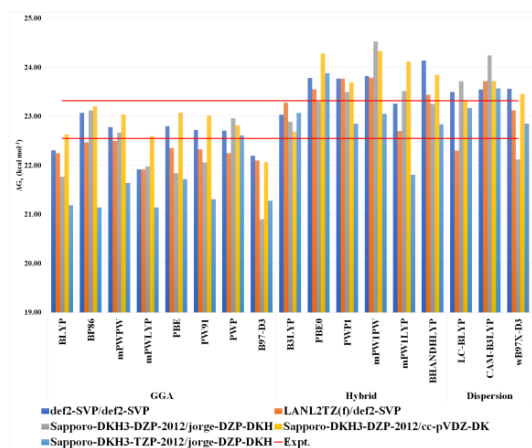


Figure 3. Calculated ΔG_a for the first aquation reaction of cisplatin at DFT-functional/PTBS/LBS computational protocols.

In general, the calculated results (Figure 3) showed that GGA functionals presented the better description of ΔG_a . For the hybrid

functionals, only the B3LYP functional presented calculated values within the experimental range for all basis set combinations. Finally, 32 computational protocols presented ΔG_a values within the experimental range.

Conclusions

In this work, the role of the LBS and the DFT functional on the computational prediction of ΔG_a for the first aquation reaction of cisplatin were analyzed. It was observed that the definition of the computational protocol involves a complete relationship, DFT-Functional/PTBS/LBS, solvent and relativistic effects, rather than an individual analysis of each parameter. From the calculated results, a total of 32 computational protocols presented ΔG_a values within the experimental range available in the literature, showing RD between 0.09% and 1.66% relative to the average value of ΔG_a .

Acknowledgements

The authors would like to thank the Brazilian agency FAPERJ (E-26/210.070/2022 and E-26/201.336/2022 – BOLSA) and CAPES (Finance Code 001) for the financial support.

References

- Kozelka, J. et al.; *Coord. Chem. Rev.* 1999, 190-192, 61-82.
- Grimley E.; *Inorg. Chim. Acta* 2019, 495, 118986.
- Paschoal, D. et al.; *J. Comput. Chem.* 2012, 33, 2292.
- Zhang, Y.; Guo, Z.; You, X.Z.; *J. Am. Chem. Soc.* 2001, 123, 9378-9387.
- Paschoal, D. F. S. et al.; *Basis Sets for Heavy Atoms*. In: E. Perlt (eds). *Lecture Notes in Chemistry: Basis Sets in Computational Chemistry*. Springer, 2021, 107, 183.
- Arpalahti, J. et al.; *Inorg. Chim. Acta* 1993, 32, 3327.
- Bancroft, D. P. et al.; *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 6860.
- Hindmarsch, K. et al.; *Inorg. Chim. Acta* 1997, 257, 11.
- Neese, F. et al.; *J. Chem. Phys.* 2020, 152, 224108.

The role of excited states and charge transfer in the nitration of benzene

Letícia Marques de Souza Vetrano de Queiroz¹, Luiz Fernando de Araujo Ferrão²
^{1,2}Departamento de Química (CTE-Q), Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA),
12228-900, São José dos Campos, SP, Brasil.

vetrano@ita.br, ferrao@ita.br

Keywords: benzene, nitration, DFT, TST, charge transfer.

Abstract

One of the most oxidizing agent used in a propellant is the ammonium perchlorate (AP), which, despite its high efficiency, it is harmful to the environment. As an alternative to AP, ammonium dinitramide (ADN) has been widely used, once this oxidizing agent also has high performance and is environmentally safer. One of the synthesis routes proposes that ADN is produced through the nitration of the sulfamate ion, using nitronium ion as the nitrating agent, however there isn't much information about this reaction mechanism, and so, the simulation of sulfamate nitration, through molecular quantum chemistry, can provide precious information by characterizing the stationary states and the potential energy surface. However, as mentioned, the amount of information about ADN synthesis is still limited and one way to start studying this reaction is by elucidating other similar reaction mechanism, since the nitration of the sulfamate ion involves a charge transfer from nitronium to a substrate. In this work we aim to study one of the most important Electrophilic Aromatic Substitution reaction, the nitration of benzene. It is known that the best nitrating agent is de nitronium ion due to its high electronic affinity, which forms a Wheland Complex, nonetheless, how the reaction really proceeds or what intermediaries are part of the mechanism is still questioned. In this sense, this work aims to study through molecular quantum chemistry the potential energy surface of the nitration of benzene, especially, the charge transfer during the reaction path. The structures involved in the mechanism were characterized based on the Density Functional Theory (DFT) using the approximation of the hybrid functional meta-GGA (Hm-GGA) M06-2X with the Ahlrichs base sets DEF2 with triple valence polarized (DEF2-TZVP). The DFT calculations for the energy optimization of the stationary state molecular structures, thermodynamic corrections and minimum energy paths were performed using the program Gaussian 09, while the multiconfiguration and excited states calculations and spectroscopic information were performed using the Molpro program. We were able to construct the energy surface, in agreement with the literature data available finding the Wheland Complex to be, indeed, the most stable stationary state subsequent to the charge transfer from the nitronium to the benzene. **Acknowledgement:** This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

Modulating the electronic structure properties of (ma,nz) periacenes (m=5,7, n=2-7) by BN-rings substitutions.

Luan G. F. Santos¹, Francisco B. C. Machado²

^{1,2} Technological Institute of Aeronautics, São José dos Campos, Brazil.

luansantos@ita.br

Keywords: PAHs; DFT; aromaticity, radicaloid character, electronic structure.

Abstract

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) systems have potential applications in several fields, as Materials Science, Chemistry, Physics and Biology. An alternative to study in detail the electronic properties of PAH molecules is the simplification of the problem utilizing surrogates, which still preserve the basic electronic characteristics of extended systems. However, extended systems, such as oligoacenes with more than five linear benzene rings, are characterized by having a singlet open shell wave function in the ground state, showing that these systems endue an elevated radical nature. Searching for alternative compounds in which the problems associated with high reactivity are reduced, this study was carried out modifying the (ma,nz) periacenes (m=5,7, n=2-7; a and z denote armchair and zigzag boundaries, respectively) structures via the replacement of the benzene rings by borazine. The binary hexagonal compound constituted only by borazine is known as Boron Nitride (H-BN), which is considerate to present an almost ideal electrical insulation capacity, as opposed to graphene, which is an excellent conductor. Those modifications were made in a set of different ways, for example, top and bottom rows, central row and vertical side rows. For this purpose, unrestricted wb97xd functional was used, which is based on the density functional theory (DFT), on 6-31G(d) basis set. The results were analyzed operating with some stability and aromaticity descriptors, such as the HOMA index (Harmonic Oscillator Model of Aromaticity), and the singlet-triplet (ST) energy gap. The radicaloid character were analyzed based on the FOD occupancy number (Fractional Occupation Number Weighted Density) – Nfod. The HOMA analysis shows that the aromaticity tends to increase in all of the modified structures, when compared to the pristine periacenes. Remaining on the comparison, the reduction of the radicaloid character and the possibility of shifting the unpaired electronic density location were also analyzed. These analyses can be helpful to modulate stable structures and the site of reactivity. For example, the substitution in the zig-zag border, top and bottom, show that the stability increases as observed by the decrease in the number of unpaired electrons, and the increasing in the HOMA index and in the ST gap when compared with the pristine periacenes. For the larger systems, the wave function also has an open shell character, however, the studied modified structures can preserve a closed shell character, during the same chain expansion, longer than the pristines. For the modified structures with armchair 5, the obtained ST gaps are ranging from 2.5 – 1.0 eV (1.2 – 0.0 eV in periacenes), which indicate possible application as a semiconductor, since they could exhibit absorption capacity in the visible light range. This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001.

Docking de peptídeos derivados de um inibidor de protease em proteínas Spike das variantes Delta e Ômicron do SARS-CoV-2

Luiz Felipe M. A. Benicio¹, Erica C. M. Nascimento¹, Aisel Valle Garay², Sonia M. Freitas², João B. L. Martins¹.

¹Universidade de Brasília, Laboratório de Química Computacional, IQD, CP 4478, Brasília-DF, Brasil. ²Universidade de Brasília, Instituto de Biologia, Laboratório de Biofísica Molecular, Brasília-DF, Brasil.

lipembenicio@gmail.com

Keywords: Inibidores de proteases; Docking; SARS-CoV-2; Delta, Ômicron.

Abstract

The pandemic caused by acute respiratory syndrome induced by coronavirus (SARS-CoV-2) has proven to be a challenge for the therapies already used today. As a response, the pharmaceutical companies proposed treatments, such as vaccines and new therapies. However, the virus is constantly mutating and therefore the proposed treatments tend to become obsolete. In this work we use the molecular docking methodology considering the Spike proteins of Delta and Omega variants and peptides derived from the protease inhibitor called BTCI (black-eyed pea trypsin/chymotrypsin inhibitor). The NCI study was performed using the obtained structure from the docking complexes. The interactions between BTCI-derived peptides and native protein S and variants indicate the potential of these inhibitors in the recognition and infection of human cells by SARS-Cov-2.

Introdução

A síndrome aguda respiratória gerada pelo Coronavírus (SARS-COV-2) é uma doença de constante preocupação. Este vírus apresenta alto poder mutagênico nas sequências de proteínas chave do mecanismo de infecção no hospedeiro. Dentre estas, se destaca a proteína Spike (S), responsável pelo mecanismo de reconhecimento da enzima conversora de angiotensina II (ECA2), envolvendo uma serinoprotease transmembrana II humana (TMPRSS2) e subsequente fusão celular no hospedeiro [1,2].

As diferentes variantes do coronavírus são identificadas a partir das mutações presentes nos resíduos de aminoácidos da proteína Spike. Estas variantes são classificadas em grupos pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Entre estes grupos, destacam-se as variantes VOCs, do inglês *variants of concern*. Este grupo compreende as variantes que apresentam transmissibilidade/virulência aumentada. Atualmente no grupo de VOCs em circulação a variante Ômicron (B.1.1.529)

e seus descendentes BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5 foram identificados. Seu predecessor, a variante Delta (B.1.617.2), foi considerado VOC; hoje fora de circulação, porém com um potencial para integrar o VOC. [3]

Devido ao mecanismo de fusão celular da proteína Spike, selecionamos para este estudo cinco peptídeos desenhados racionalmente a partir do inibidor de proteases *black-eyed pea trypsin/chymotrypsin inhibitor* (BTCI). O desenho racional realizado a partir da região reativa do BTCI, que inibe a tripsina, derivou os peptídeos denominados Ptry9D, Ptry9L, Ptry8 e Ptry6. O peptídeo derivado da região reativa do BTCI que inibe a quimotripsina foi denominado Pchy. [4]

Neste trabalho foram realizados estudos de docking entre os peptídeos derivados do BTCI e a proteína S das cepas delta e Ômicron do SARS-CoV-2

Metodologia

As estruturas cristalográficas da proteína Spike variantes Delta (S_D) e Ômicron (S_O) foram obtidas do banco de dados Protein Data Bank (PDB) [5], códigos 7SO9 [6] e 7T9J [7] (Uniprot: P0DTC2), respectivamente. As estruturas da S_D e S_O foram analisadas e subsequentemente foram selecionados os resíduos correspondentes à estrutura do Receptor Binding Domain (RBD), compreendida entre os resíduos 330 a 530.

Para o estudo de docking utilizamos o pacote computacional AutoDockTools [8]. As caixas do grid foram definidas considerando as diferenças de cada alvo proteico. Para o centro de ambas as caixas foi escolhido o carbono β do aminoácido Leu452. Devido as diferenças nas mutações, foram necessários ajustes no tamanho da caixa, logo para o RBD da S_D e S_O as dimensões das caixas foram 120:90:90 Å^3 e 90:120:90 Å^3 , respectivamente.

Os parâmetros de acoplamento foram otimizados utilizando o algoritmo Genético (LGA), com o número de soluções definido para 100, o número de avaliações de energia definidas para 40.000.000 e o tamanho populacional definido para 150. Com as coordenadas dos complexos S_x -peptídeos, foi realizado um estudo de interações não covalentes (NCI), utilizando o software Multiwfn [9]. Os resultados e interações foram visualizados com o software Discovery Studio Visualizer [10] e Virtual Molecular Dynamics (VMD) [11].

Resultados

Na Figura 1 estão representadas as estruturas dos RBDs das variantes da proteína Spike, em complexo com a proteína ECA (II), na interface superior. Nesta interface observamos que existe uma diferença entre as duas estruturas devido às mutações G478K e E484A, que ocorrem na Spike nativa e nas variantes S_D para a S_O do SARS-CoV-2, e [3]. Estas mutações presentes na proteína S podem estar relacionadas à maior eficiência na interação do vírus com os receptores de células de humanos, aumentando a

transmissibilidade e/ou a virulência. Estes dois resíduos parecem ser a chave para o reconhecimento celular

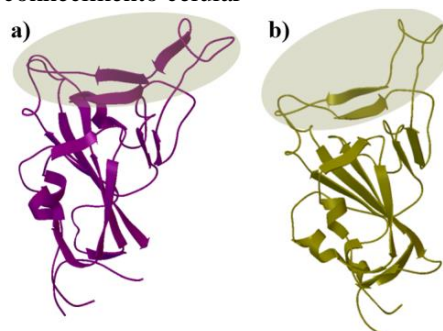


Figura 1. Estruturas cristalográficas das proteínas do SARS-CoV-2, com a área hachurada representando a interface de interação com a ECA II a) Estrutura 7SO9 (RBD do S_D), b) Estrutura 7T9J (RBD do S_O).

Na Tabela 1 apresentamos os resultados de score obtidos para as estruturas propostas, no RBD do S_D . Destacamos o peptídeo com maior score, o PTRY9D, com -6,45 kcal/mol e o de menor score, o PTRY6, com -1,56 kcal/mol. Para o RBD do S_O , destaca-se o ligante PCHY com score de -6,70 kcal/mol e o PTRY6 com menor score de -0,25 kcal/mol. O score do complexo formado com o PCHY apresenta menor variação, apesar das mutações promoverem alterações das cargas das cadeias laterais destes resíduos.

Tabela 1. Comparação dos valores de score do docking da estrutura cristalográfica do SARS-CoV-2 e peptídeos derivados do BTCl: a) RBD do S_D , 7SO9, b) RBD do S_O , 7T9J.

Ligante	Spike Delta (7SO9)	Spike Ômicron (7T9J)
PTRY9D	-6,45	-4,69
PTRY9L	-5,74	-3,57
PTRY8	-3,20	-3,40
PTRY6	-1,56	-0,25
PCHY	-6,42	-6,70

Na Figura 2 é mostrada as interações do inibidor PTRY9D com os resíduos Glu484 e Gln493 do RBD do S_D por meio de ligações de hidrogênio. O ligante PTRY9D apresenta 10 interações com 5 resíduos da Spike.

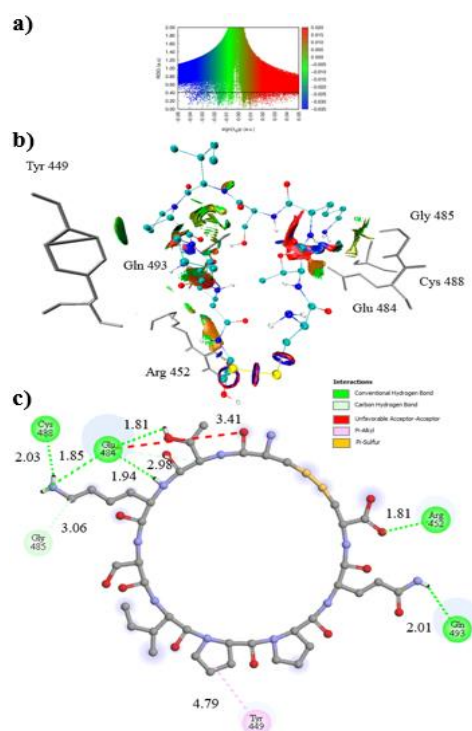


Figura 2. Representação do docking da proteína 7S09 com o inibidor PTRY9D: a) RDG; b) isosuperfície NCI do complexo do inibidor com os resíduos chave e c) interação 2D do inibidor com os resíduos chave com o RDB do S_p.

As interações dos peptídeos PTRY6 e PCHY com a proteína 7T9J ocorre principalmente por meio de ligações de hidrogênio com o resíduo Ser494. O ligante PCHY interage com 5 resíduos (Tyr449, Cys488, Phe490, Arg493, e Ser 494) por meio de 9 interações, como cátion- π e π -Alkyl, com os resíduos Tyr449 e Arg493, respectivamente.

Conclusão

Ambas as proteínas apresentam características distintas devido às mutações presentes no sítio RDB que interferem negativamente no valor de score dos ligantes. O peptídeo PCHY realiza interações com diferentes resíduos de baixa taxa de mutação em ambas as proteínas. Portanto, este peptídeo é um candidato em potencial para estudos estruturais de maior complexidade.

Agradecimentos

FAPDF, CNPq, CAPES e UnB/DPI/COPEI.

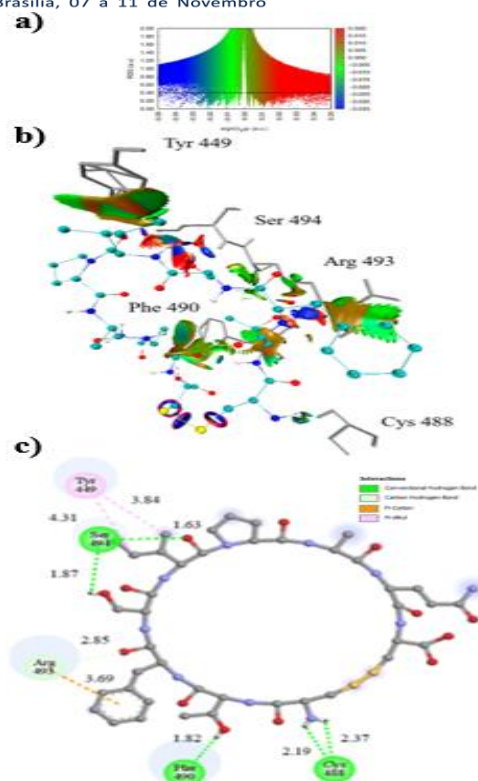


Figura 3. Representação do docking da proteína 7T9J com o inibidor PTRY9D: a) RDG; b) isosuperfície NCI do complexo do inibidor com os resíduos chave e c) interação 2D do inibidor com os resíduos chave com o RDB do S_O.

Referências

- Masters, P.S.; Adv. Virus Res. 2006, 66,193-292.
- Hofmann, H., Pöhlmann, S; TrendsMicrobiol. 2004, 12,466-472.
- Organização mundial de Saúde (OMS); 2022; < <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants>>.
- Fernandes, J.P.C.; Universidade de Brasília, 2019.
- McCallum, M., Walls, A.C.; Science. 2021. 374, 1621-1626.
- Michel F. Sanner; J. Mol. Graphics. 1999, 17, 57-61.
- Mannar, D., Saville, J.W.; Science. 2022, 375, 760-764.
- Helen M. Berman, John Westbrook; Nucleic Acids Research. 2000, 28, 235–242.
- BIOVIA, Discovery Studio Visualizer, v21.1.2.20298, 2021.
- Tian Lu, Feiwu Chen; J. Comput. Chem. 2012, 33, 580-592.
- Humphrey, William; Dalke, Andrew; Journal of Molecular Graphics. 1996, 14, 33–38.

Interação de peptídeos derivados de um inibidor de proteases com proteínas do SARS-CoV-2.

Luiz Felipe M.A. Benicio¹, Erica C.M. Nascimento¹, Aisel Valle Garay², Sonia M. Freitas², João B.L. Martins¹.

¹Universidade de Brasília, Laboratório de Química Computacional, IQD, CP 4478, Brasília-DF, Brasil. ²Universidade de Brasília, Instituto de Biologia, Laboratório de Biofísica Molecular, Brasília-DF, Brasil.

lipembenicio@gmail.com

Keywords: BTCl; Docking; SARS-CoV-2, peptídeos.

Abstract

The coronavirus SARS-CoV-2 has proteins essential for the host cells infection and viral replication, such as the membrane protein Spike S and the main protease chymotrypsin-like M^{pro}, respectively. In this work was used the molecular docking targeting to the M^{pro} and Spike protein with peptides derived from the *black-eyed pea trypsin/chymotrypsin inhibitor*, called BTCl. The scores indicating the binding energy between the receptor and ligand, as well as the interactions at the interfaces of the complexes were determined and evaluated.

Introdução

A Pandemia causada pela síndrome aguda respiratória induzida pelo Coronavírus-19 (SARS-CoV-2) teve início em dezembro de 2019 em Wuhan na China [1]. Este vírus apresenta alta capacidade mutagênica, por alteração na sequência de aminoácidos de proteínas fundamentais para o seu mecanismo de infecção e replicação no hospedeiro. Destacam-se duas proteínas: a 3-chymotrypsin like protease (M^{pro}), responsável pela sua replicação e transcrição, e a proteína Spike (S), responsável pelo mecanismo de fusão celular. [2]

Devido à similaridade da proteína M^{pro} com as *chymotrypsin-like proteases*, selecionamos peptídeos derivados do inibidor de proteases denominado *black-eyed pea trypsin/chymotrypsin inhibitor* (BTCl) [3], capazes de inibir a tripsina e quimiotripsina. A partir das estruturas cristalográficas dos complexos entre o BTCl e as proteases tripsina e quimiotripsina grupos essenciais para a inibição destas enzimas foram identificados [4,5]. O desenho racional realizado a partir das regiões do BTCl que inibem a tripsina originou os peptídeos denominados PTRY9D, PTRY9L,

PTRY8 e PTRY6 [6] O peptídeo derivado da região do BTCl que inibe a quimiotripsina, foi denominado PCHY [7]

Neste trabalho apresentamos os resultados de docking molecular realizado entre os peptídeos derivados do BTCl e a enzima M^{pro} e a proteína S do SARS-CoV-2.

Metodologia

As estruturas das proteínas foram extraídas do banco de dados *Protein data Bank* (PDB)[8], como: proteína S, 7A93 [9] (Uniprot: P0DTC2), M^{pro}, 7JR3 [10] (Uniprot: P0DTD1). A estrutura da proteína Spike foi analisada e a partir dessas foram selecionadas as sequências dos resíduos correspondentes ao *Receptor Binding Domain* (RBD), compreendida entre os resíduos 330 a 530. Duas estruturas proteicas foram selecionadas para o estudo.

O docking molecular foi realizado utilizamos o pacote computacional AutoDock Tools 4.2 [11] usando o algoritmo de docking AutoDock 4.2. Para a proteína Spike, foi selecionada a interface que interage com a Enzima Conversora de Angiotensina 2 (ECA II), receptor localizado nas células humanas.

210 A região de simulação foi centrada no

carbono β do aminoácido 452, com dimensões 90:90:90 Å (x:y:z). Para a enzima M^{pro} , utilizamos as coordenadas da díade catalítica, His41-Cys145 [7], como centro da região de simulação, com as dimensões de 78:74:66 Å (x:y:z).

Os parâmetros de acoplamento foram otimizados utilizando o algoritmo Genético (GA). O número de soluções, de avaliações de energia e tamanho populacional foram definidos como 100, 40.000.000 e 150, respectivamente. Os valores de escores de energia de ligação foram avaliados para a seleção das estruturas do complexo formado. Com os complexos formados, utilizamos o software Multiwfn [11] para o estudo de interações não covalentes, NCI. Para visualização dos resultados e das interações foi utilizado o software Discovery Studio Visualizer [12] e Virtual Molecular Dynamics (VMD) [13].

Resultados

As estruturas cristalográficas das proteínas do SARS-COV2 estão apresentadas na figura 1. Foi levado em consideração que a proteína M^{pro} apresenta um sítio catalítico bem estruturado e com atividade descrita na literatura [11]. A proteína S não apresenta um sítio catalítico definido, porém sua interface de interação com a proteína ECA II foi essencial para delimitação da região de simulação e subsequente averiguação dos resíduos que participam da interação com os ligantes.

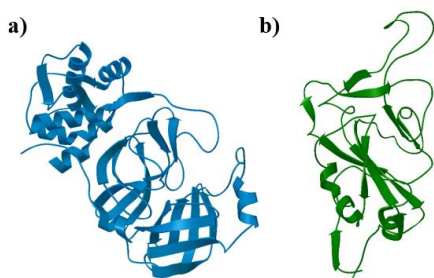


Figura 1. Estruturas cristalográficas das proteínas do SARS-COV-2. a) 1 7JR3(M^{pro}), b) 7A93 (RBD).

Os resultados da simulação de cada inibidor para as respectivas estruturas das

proteases do vírus estão apresentados na tabela 1. Os valores das energias de ligação são compatíveis com alta afinidade dos peptídeos para a M^{pro} e baixa afinidade para a proteína S. O peptídeo PCHY apresenta o maior valor da energia de ligação, sendo, portanto, o melhor candidato para inibir a proteína M^{pro} com score de -8,91 kcal/mol. Em contrapartida o ligante PTRY6 apresentou o menor valor de score, -4,32 kcal/mol. Para a proteína S, 7A93, o PCHY se destaca como o peptídeo de maior afinidade, indicado pelo valor da energia de ligação de -5,37 kcal/mol. Em contrapartida o PTRY6 é o peptídeo de menor afinidade com score de -1,01 kcal/mol.

Tabela 1. Comparação dos valores de score do docking entre as estruturas cristalográficas do SARS-COV-2 e os peptídeos derivados do BTCI: a) 3-Chymotrypsin like protease (M^{pro}), 7JR3, b) RBD do SARS-Cov original, 7A93.

Ligante	M^{pro} (7JR3)	Spike Original (7A93)
PTRY 9D	-8,27	-4,61
PTRY 9L	-8,82	-4,52
PTRY 8	-6,17	-2,63
PTRY 6	-4,32	-1,01
PCHY	-8,91	-5,37

A Figura 2 destaca as interações entre os inibidores e a M^{pro} na região dos resíduos Glu166, Gln189. Em particular, o PCHY realiza interações do tipo π -alkyl com o resíduo catalítico His41, fundamental para a função da enzima.

O docking dos peptídeos com a proteína S (figura 3, tabela 1) mostra similaridades nos resíduos que realizam interações no sítio de interação da ECA II [3], porém com menor score comparado com a M^{pro} .

Os dois peptídeos interagem com o resíduo Tyr 449. Porém, o PCHY interage com 7 resíduos, todos localizados nas regiões da estrutura Spike que demonstram mutações nas cepas Delta (B.1.617.2) e Ômicron (B.1.1.529).

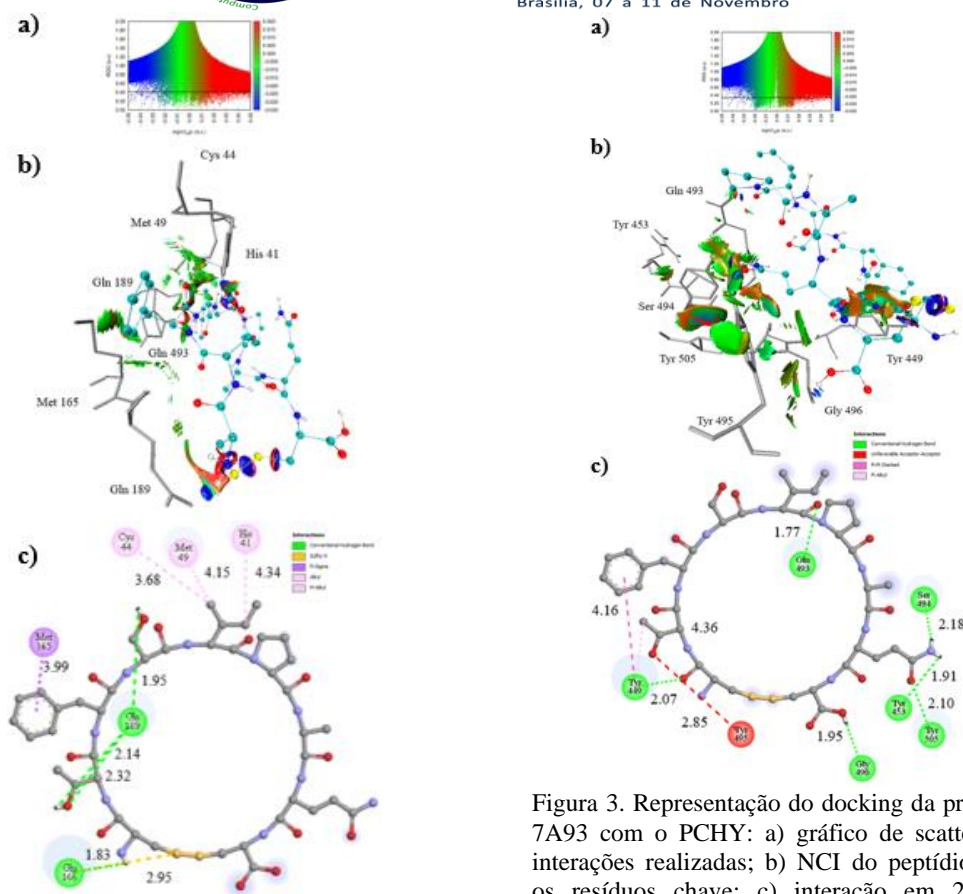


Figura 2. Representações do estudo de docking da proteína M^{pro} com o PCHY a) gráfico de scatter das interações realizadas, b) NCI do peptídeo com os resíduos chave; c) interação em 2D dos inibidores com os resíduos chave da proteína M^{pro}

Conclusão

O peptídeo PCHY apresentou maior potencial de interação e inibição da proteína M^{pro}, comparado aos demais peptídeos e aos resultados obtidos com a proteína Spike. A baixa afinidade dos peptídeos pelo RDB da proteína S pode ser atribuída à ausência de um sítio ativo específico nesta proteína, desfavorece a inibição. Em contraste, a similaridade da M^{pro} com *proteases chymotrypsin-like* favorece a interação dos peptídeos derivados do BTCI, principalmente o PCHY que apresenta sítio reativo para quimotripsina.

Agradecimentos

CNPq, CAPES, FAPDF e UnB/DPI/COPEI.

Referências

Figura 3. Representação do docking da proteína 7A93 com o PCHY: a) gráfico de scatter das interações realizadas; b) NCI do peptídeo com os resíduos chave; c) interação em 2D do inibidor com os resíduos chave da proteína Spike.

- Zhou, P., Yang, X. L.; Nature. 2020.
- Masters, P.S.; Adv. Virus Res. 2006, 66,193-292.
- Xavier-Filho, J. and Ventura, M.M; Comments Agric. & Food Chemistry. 1988, (5), 239 – 264.
- Honda, D. E., Martins, J. B; Eur. J. Org. Chem. 2018, 5203-5211.
- João Alexandre R. G. Barbosa, et all; Biophysical J. 2007 92: 1638-1650.
- Fernandes, J.P.C.; Universidade de Brasília, 2019.
- PINHEIRO, C. G. do A.; Universidade de Brasília, 2009.
- Michel F. Sanner; J. Mol. Graphics. 1999, 17, 57-61.
- Benton, D.J., Wrobel, A.G.; Nature. 2020, 588, 327-330.
- W. Li, M. J. Moore, N. Vasilieva; Nature. 2003, 426, 450-454.
- Tian Lu, Feiwu Chen; J. Comput. Chem. 2012, 33, 580-592.
- BIOVIA, Discovery Studio Visualizer, v21.1.2.20298, 2021.
- Humphrey, William; Dalke, Andrew; Journal of Molecular Graphics. 1996, 14, 33–38.

Substituição nucleofílica bimolecular em α -carbono e silício substituídos

Marcus V. J. Rocha^{1*}, Celia F. Guerra², F. M. Bickelhaupt², Teodorico C. Ramalho³.

¹Colégio Militar Tiradentes, Setor de Áreas Isoladas Sudeste (SAISO) - Área Especial Nº 4 - Setor Policial Sul, Brasília-DF. CEP: 70610-200.

²Department of Theoretical Chemistry and Amsterdam Center for Multiscale Modeling (ACMM), Vrije Universiteit Amsterdam, De Boelelaan 1083, 1081 HV Amsterdam (The Netherlands)

³Universidade Federal de Lavras, Instituto de Ciências Naturais, Departamento de Química, Campus Universitário, CEP: 37200-000.

*marcus.quimica@colegiomilitartiradentes.com

Keywords: DFT, Nucleophilic substitution, Silicon, Substituent effects, Reaction mechanisms

A substituição nucleofílica bimolecular (S_N2) é uma das reações químicas fundamentais que podem ser encontrada em muitas rotas sintéticas, e inúmeros estudos focados no mecanismo foram realizados, tanto experimentalmente quanto teoricamente. A exploração da superfície de energia potencial (PES) mostrou que essas reações prosseguem principalmente através de um ataque do lado oposto do nucleófilo no átomo central. No presente estudo, queremos obter uma visão mais ampla e uma compreensão mais profunda de efeitos α -carbono e silício substituídos $Cl^- + A(CH_3)_2(CH_2X)Cl$ ($A = C, Si; X = H, F, Cl, Br, I$) sobre a reatividade S_N2 em fase gasosa. Todos os cálculos foram realizados no programa Amsterdam Density Functional (ADF), pelo método DFT, funcional OLYP, com função de base tipo triple zeta com duas funções de polarização (TZ2P) e aplicando efeitos relativísticos (ZORA). Os resultados indicaram que o halogênio substituído na posição alfa diminui as barreiras de ativação em todos os casos. A análise da decomposição de energia revela o halogênio estabiliza o orbital σ^* da ligação A-grupo de saída. Além disso, os estados de transição nas reações com carbono sendo o átomo central se mostraram assimétricos.

Agradecimentos: CAPES, NWO

ESTUDO DFT DA REATIVIDADE DE COMPLEXOS DE Au(III) COM LIGANTES DITIOCARBAMATO E 2,2'-BIPYRIDINA

Maria Elane S.da Cunha^{1*}, Francisco Rodrigo G. S. Oliveira¹, Evandro Paulo S. Martins³

^{1,3} Grupo de Química de Coordenação e Modelagem Molecular (QCMM), Universidade Estadual do Piauí, Piriapri/PI, Brasil.

^{1*} mariaelane543@gmail.com

Palavras-chave: Complexos de ouro (III); DFT; descritores de reatividade.

Resumo

Estudos recentes mostram que complexos de ouro com ligantes ditiocarbamato (DTC) são promissores no tratamento de câncer, ao combinar as propriedades terapêuticas do centro de ouro com as características estabilizantes do ditiocarbamato. A investigação teórica de complexos de Au(III) se mostra relevante na explicação do mecanismo de ação desses compostos a nível molecular. Por esse motivo, este trabalho teve o objetivo de realizar o estudo DFT da geometria e propriedades eletrônicas dos complexos $[\text{Au}(\text{bipy})(\text{DMDTC})]^{2+}$ (A), $\text{Au}(\text{bipy})\text{Cl}_2$ (B) e $[\text{Au}(\text{DMDTC})(\text{TBFP})]^+$ (C) (Onde bipy= 2,2'-bipiridina, DMTD= N,N-dimetilditiocarbamato e TBFP= 2-(4-(terc-butil)fenil)piridina.). O cálculo de otimização de geometria e frequências vibracionais em fase gasosa e em solução foi realizado com o funcional M06-L e o conjunto de base def2-TZVP em combinação com Potencial Efetivo do Carvão (ECP) para o ouro. Todos os cálculos foram realizados com o pacote computacional Gaussian 09 e as estruturas dos complexos foram construídas com programa Gaussview 5.0. Os orbitais moleculares de mais alta energia ocupado (HOMO) e de mais baixa energia desocupado (LUMO) foram calculados bem como o gap de energia. Além disso, alguns descritores de reatividade DFT foram calculados, tais como, potencial de ionização (I), afinidade eletrônica (A), potencial químico eletrônico (μ), dureza (η), macieza (σ), eletronegatividade (χ) e eletrofilicidade (ω). Com o objetivo de explorar os aspectos estruturais desses complexos, observou-se que todas as estruturas apresentaram geometria quadrado planar, característica do ouro(III). As distâncias de ligação Au-S variam de 2,45-2,32 Å em fase gasosa e 2,46-2,32 Å em solução. Observa-se apenas uma pequena variação nos comprimentos de ligação N-Au em fase gasosa (2,09-2,12 Å) quando comparado em solução (2,07-2,10 Å). A análise do gap de energia dos orbitais de fronteira (HOMO-LUMO)

indica a seguinte ordem de reatividade química dos complexos $C < A < B$. Os descritores de reatividade foram calculados a partir das energias dos orbitais HOMO e LUMO. Complexos que apresentam elevado potencial de ionização (I) e elevada eletronegatividade (A) possuem elevada dureza, sendo assim, maior a dureza maior a estabilidade. Assim, os valores elevados de dureza são associados a baixa tendência para receber e doar elétrons. Podendo observar a seguinte ordem de dureza, $B < A < C$. Já altos valores de (ω) e (μ) estão associados a um bom eletrófilo, observando a seguinte ordem de eletrofilicidade: $C < B < A$. Além disso foi possível observar que o ligante (DMDTC)(TBFP) favorece a estabilidade do complexo *C* quando comparado com os demais ligantes. A partir da análise dos orbitais de fronteira e dos descritores de reatividade foi possível identificar o complexo *C* como sendo o mais estável entre os complexos estudados.

Estudo dos Efeitos Estereoquímicos da Desvenlafaxina sobre o Transportador de Serotonina 5-HT₂.

Maria Luiza Soccio Bezerra^{1*}, Nakaly N. Oliveira¹, Daví A. C. Ferreira¹.

¹Laboratório de Dinâmica e Reatividade Molecular (LDRM), Instituto de Química, Universidade de Brasília, Campus Darcy Ribeiro, CEP: 70910-900, Asa Norte - Brasília-DF, Brasil.

* mluizasocciob@gmail.com

Keywords: desvenlafaxina; ansiolítico; antidepressivo; docking; GFN2.

Resumo

In this paper we present results of how enantiomeric forms of desvenlafaxine can interact with the 5-HT₂ receptor. For this investigation, we apply computational techniques based on docking simulations and previous optimization of molecular geometries of the enantiomers of the drugs studied. Affinities involving 5-HT₂-drug complexes were found to be similar in magnitude.

Introdução

Com os acontecimentos vividos pela humanidade nos últimos anos (tragédias naturais, pandemias, violência, crises sociopolíticas e econômicas), distúrbios de ansiedade são eventos cada vez mais comuns. Assim, o conhecimento acerca da atuação de ansiolíticos no organismo mostra-se urgente. Diversos ansiolíticos são conhecidos, porém os efeitos colaterais são muitos e pouco conhecidos. A mais recente promessa neuroquímica no tratamento de distúrbios de ansiedade é a desvenlafaxina, comercialmente distribuído na forma de succinato monoidratado. O succinato de desvenlafaxina não engorda, não reduz libido, além de ser economicamente mais acessível que outros ansiolíticos. A desvenlafaxina apresenta um átomo de carbono assimétrico em sua estrutura molecular, fazendo com que o fármaco se manifeste na forma de racemato. Dessa forma, a atividade do fármaco dependerá do sítio oferecido pela proteína para que o fármaco estabeleça as interações. Com isso, as formas R e S da desvenlafaxina deverão apresentar forças distintas de interação na formação do complexo fármaco-receptor. Assim, neste estudo, pretende-se desenvolver um estudo sistemático da seletividade enantiomérica que a proteína 5-HT₂ (receptor de serotonina) apresentará frente às formas R e S da desvenlafaxina¹⁻³.

Metodologia

A estrutura cristalina do receptor 5-HT₂ em complexo com um inibidor risperidona (PDB: 6A93)¹ foi obtida do Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank (RCSB PDB)⁴.

As moléculas ligantes foram removidas da estrutura cristalina do receptor. Para o desenvolvimento deste trabalho, foram aplicadas técnicas baseadas no Docking Molecular. O software aplicado para tal estudo foi o Autodock Vina⁵.

Hidrogênios polares e cargas de Gasteiger^{6,7} foram adicionados à proteína e um arquivo *.pdbqt foi gerado usando o software AutoDockTools 1.5.7⁸. A estrutura molecular da desvenlafaxina foi obtida no banco de dados DrugBank⁹.

Todas as estruturas moleculares do ligante foram previamente otimizadas usando Gaussian 09¹⁰ package, através do modelo GFN-xTB^{11,12}.

As estruturas moleculares das formas R e S do ligante foram convertidas em *.pdbqt através do software AutoDockTools 1.5.7. Todo o estudo de docking molecular foi desenvolvido através do software Autodock Vina 1.1.25 e as análises dos resultados, bem como as imagens, através do software Discovery Studio Visualizer¹³.

Resultados

Para calcular o efeito da racemização sobre a inibição do receptor GABAA, projetamos simulações de docking com grid definido por uma zona esférica de raio $r = 65 \text{ \AA}$, cuja coordenada cartesiana do centro esférico é definida por $x = 50,570000 \text{ \AA}$, $y = -3,050000 \text{ \AA}$ e $z = 53,682000 \text{ \AA}$. O grid do receptor 5-HT2 engloba a toda a estrutura protéica (Figura 1), para que fosse possível garantir uma busca de sítios ativos para a proteína estudada.

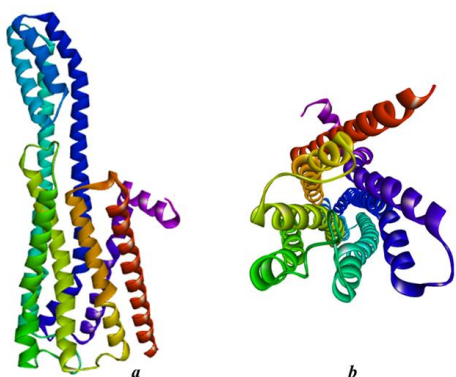


Figura 1 Vista frontal (a) e superior (b) da proteína 5-HT2.

Os enantiômeros R e S da desvenlafaxina apresentam energias de complexação idênticas. Apesar destas semelhanças, os enantiômeros interagem com diferentes resíduos, como visto nas figuras 3 e 4.

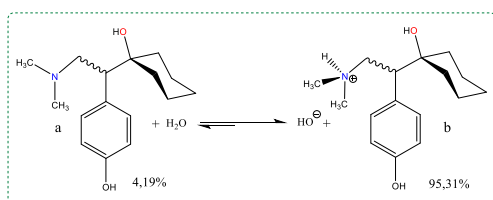


Figura 2 Formas enantioméricas da desvenlafaxina: desvenlafaxina (a) e desvenlafaxina protonada (b). Análise realizada em $\text{pH}=7,4$ e $T=309,55 \text{ K}$.

As interação entre 5-HT2 e os enantiômeros R e S da desvenlafaxina tiveram como destaque os resíduos de aminoácidos Tyr254 e Val251. Estes resíduos são os únicos pontos comuns aos enantiômeros. Para as formas protonadas, o resíduo comum de interação foi Tyr254. Para todos os casos, as forças intermoleculares que contribuem para a formação dos complexos 5-HT2-fármaco são de baixa intensidade (π -alquil). A formação dos complexos 5-HT2-

fármaco apresentaram as mesmas afinidades para os ligantes desvenlafaxina R, S e R-protonada ($6,2 \text{ kcal.mol}^{-1}$). Para o complexo 5-HT2-(S)-protonado, a afinidade foi de $6,3 \text{ kcal.mol}^{-1}$.

Conclusões

Foi verificado que as atividades dos enantiômeros são idênticas, ou seja, ambos os enantiômeros da desvenlafaxina atuam como inibidores da proteína 5-HT2. Dessa forma, um possível processo de racemização do fármaco, in vivo, não altera seu efeito como inibidor no transporte de serotonina.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e ProIC-DGP/UnB.

Referências

- 1 K. T. Kimura, H. Asada, A. Inoue, F. M. N. Kadji, D. Im, C. Mori, T. Arakawa, K. Hirata, Y. Nomura, N. Nomura, J. Aoki, S. Iwata and T. Shimamura, *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 2019, 26, 121–128.
- 2 A. C. Trinidad and B. Bregman, *Clin. Med. Insights Ther.*, 2010, 2, CMT.S74.
- 3 H.-J. Seo, M. S. Sohi, A. A. Patkar, P. S. Masand and C.-U. Pae, *Postgrad. Med.*, 2010, 122, 125–138.
- 4 RCSB PDB - Protein Data Bank, Protein Data Bank, <https://www.rcsb.org/>, (accessed June 27, 2020).
- 5 O. Trott and A. J. Olson, *J. Comput. Chem.*, 2010, 31, 455–461.
- 6 J. Gasteiger and M. Marsili, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 19, 3181–3184.
- 7 J. Gasteiger and M. Marsili, *Tetrahedron*, 1980, 36, 3219–3228.
- 8 G. M. Morris, R. Huey, W. Lindstrom, M. F. Sanner, R. K. Belew, D. S. Goodsell and A. J. Olson, *J. Comput. Chem.*, 2009, 30, 2785–2791.
- 9 DrugBank, Drug Bank Database, <https://www.drugbank.ca/>, (accessed June 27, 2020).

- 10 and D. J. F. M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Caricato, X. Li, H. P. Hratchian, A. F. Izmaylov, J. Bloino, G. Zheng, J. L. Sonnenberg, M. Had, 2009.
- 11 C. Bannwarth, S. Ehlert and S. Grimme, *J. Chem. Theory Comput.*, 2019, 15, 1652–1671.
- 12 C. Bannwarth, E. Caldeweyher, S. Ehlert, A. Hansen, P. Pracht, J. Seibert, S. Spicher and S. Grimme, *WIREs Comput. Mol. Sci.*, 2021, 11, e1493.
- 13 BIOVIA Discovery Studio Visualizer (Dassault Systèmes Biovia Corp), 2020.

***In silico* study of thiazoles as potential drugs in the fight against COVID-19**

Mariana da S. Gomes¹, Vinicius S. P. Nunes¹, Diego F. S. Paschoal¹

¹NQTCM: Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brazil

gomesmariana997@gmail.com; diegopaschoal01@gmail.com

Keywords: SARS-CoV-2; thiazoles; bioinformatics; molecular docking; ADMET.

Abstract

According to data from the World Health Organization (27/07/2022), the current COVID-19 pandemic has already left around 33,621,965 people infected in Brazil and has already caused 677,143 deaths. Due to its high transmission since the beginning of the pandemic there has been a search for drugs and vaccines aimed at the treatment and prevention of this disease. Regarding drugs, some studies have shown that nitazoxanide (NTZ), a thiazole, showed *in vitro* activity against SARS-CoV-2. The present work aims to study the NTZ and analogous thiazoles in the search for potential antivirals against respiratory diseases with an emphasis on combating SARS-CoV-2 using bioinformatics tools. Molecular docking studies targeting the interaction of thiazoles with the SARS-CoV-2 M protein (Mpro) were performed. In addition, the pharmacokinetic and toxicological (ADMET) profile was also performed. From the results, a set of 7 compounds were selected for further studies of molecular dynamics. The development of the work, it is expected the proposition of drug candidates to combat the SARS-CoV-2 virus and the acquisition of knowledge aiming at the rational design of molecules with an inhibition profile of the viral protein studied.

Introduction

At the end of 2019, numerous cases of pneumonia of unknown cause were reported in China. After investigations, it was concluded that it was a new virus from the *Coronaviridae* family, named severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) [1,2]. Since then, the disease caused by SARS-CoV-2, called COVID-19, continues to infect millions of people around the world.

An important molecular target of the SARS-CoV-2 virus is the enzyme Mpro, whose importance is fundamental for the virus, considering that it is the main enzyme involved in the replication of the virus (that is, in the formation of the capsid) inside the host cell, which makes it an attractive target in the search for new drugs [3].

Although there are already some drugs in clinical use for the treatment of COVID-19, the search for a safe and more effective treatment, capable of dealing with the new variants of the virus, remains a challenge. One of the main options are repositioning therapies for approved drugs, or in

development, for the treatment of infections caused by some well-known viruses [4].

In these studies, aimed at repositioning known drugs, nitazoxanide (NTZ) – Figure 1, which is a thiazole approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of parasitic infections *Cryptosporidium parvum* and *Giardia lamblia*, has a certain prominence [5], since it has demonstrated its great potential in the possible inhibition that it causes in the virus. Studies have demonstrated a great potential of nitazoxanide in inhibiting the *in vitro* replication of MERS-CoV and other coronaviruses, through the inhibition of the viral N protein [6]. In the context of COVID-19, *in vitro* studies showed that nitazoxanide had an EC₅₀ of 2.12 μM for SARS-CoV-2, similar to the EC₅₀ value of 2.99 μM for MERS-CoV [7].

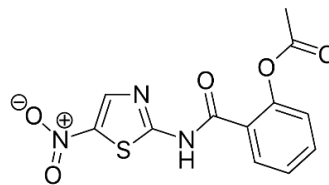


Figure 1: 2D structure of nitazoxanide

The present work aims to search for a chemotherapy of the SARS-CoV-2 viral infection through a molecular modeling study of nitazoxanide and analogous thiazoles with the enzyme Mpro.

Methodology

Initially, the NTZ and a set of 88 NTZ-like thiazoles, with biological activity described in the literature, were selected. The structure of these ligands were optimized and characterized as a minimum point on the potential energy surface through harmonic frequency calculations using the semiempirical PM3 level in the gas phase. These calculations were performed with the ORCA 5.0.1 program [8].

The structure of Mpro (PDB 6W63) was obtained from the Protein Data Bank (PDB). Molecular docking studies were performed with the Autodock Vina 1.1.2 software [9]. In molecular docking studies, ligands were defined in the box with parameters $x = 8.647$, $y = -1.400$, and $z = 21.484$, the box has dimensions $x = 20 \text{ \AA}$, $y = 20 \text{ \AA}$, and $z = 20 \text{ \AA}$, and an exhaustiveness equal to 8 was defined.

Besides, we carried out an evaluation of the pharmacokinetic and toxicological (ADMET) profile *in silico*, through the following servers: pkCSM – pharmacokinetics [10], OSIRIS Property Explorer [11], and StopTOX [12].

Results and Discussion

From the molecular docking studies of the NTZ and 88 selected thiazoles with the Mpro protein, those ligands that showed binding affinity (BA), Table 1, higher than the NTZ (BA = $6.4 \text{ kcal mol}^{-1}$) were discarded for the other steps of the analysis, since they showed a lower interaction with the Mpro, when compared with NTZ. Figure 2 shows the representation of the interaction surface of the Mpro binding site with NTZ and the 2D interaction map, where two strong interactions of hydrogen bonds with residues of HIS41 and SER144 can be highlighted.

Table 1. Binding affinity (BA, kcal mol^{-1}), in decreasing order of energy, obtained for the ligand-protein interaction of each of the compounds studied. NTZ is identified in red because its BA value was the cut point.

ID	BA	ID	BA	ID	BA
22	-5.8	36	-6.4	57	-6.8
34	-5.8	39	-6.4	75	-6.8
32	-5.9	58	-6.4	77	-6.8
55	-5.9	8	-6.5	20	-6.9
23	-6	24	-6.5	37	-6.9
33	-6	45	-6.5	40	-6.9
44	-6	78	-6.5	41	-6.9
54	-6	88	-6.5	81	-6.9
56	-6	4	-6.6	2	-7
79	-6	5	-6.6	47	-7
26	-6.1	10	-6.6	84	-7
60	-6.1	27	-6.6	7	-7.1
63	-6.1	31	-6.6	17	-7.1
68	-6.1	38	-6.6	18	-7.1
46	-6.2	42	-6.6	61	-7.1
50	-6.2	48	-6.6	74	-7.1
51	-6.2	62	-6.6	9	-7.2
52	-6.2	65	-6.6	12	-7.2
53	-6.2	67	-6.6	13	-7.2
66	-6.2	70	-6.6	16	-7.2
3	-6.3	76	-6.6	19	-7.3
21	-6.3	83	-6.6	71	-7.3
25	-6.3	1	-6.7	14	-7.5
35	-6.3	30	-6.7	15	-7.5
43	-6.3	69	-6.7	82	-7.6
49	-6.3	80	-6.7	72	-7.8
59	-6.3	85	-6.7	73	-7.9
64	-6.3	86	-6.7	87	-8.1
NTZ	-6.4	11	-6.8		
28	-6.4	29	-6.8		

In the next step, the ADMET profile of compounds was analyzed on the servers pkCSM, OSIRIS, and StopTOX. The compounds that showed disadvantageous properties for a possible drug against SARS-CoV-2, such as hepatotoxicity, acute oral toxicity, mutagenicity, tumorigenicity and irritant effects, were discarded. Thus, we chose those compounds, named as 36, 57, 62, 69, 70, 77, and 83, that show properties

for a promising drug against SARS-CoV-2, for oral administration. Figure 3 presents the 2D structure of two of these compounds, where it is possible to observe that they differ structurally only in the ligand associated with carbon 4 of the thiazole nucleus.

In the next stage of the work, molecular dynamics simulations of these 7 compounds with Mpro will be carried out in order to evaluate the interaction profile under thermodynamic conditions.

thiazoles with the Mpro protein of the SARS-CoV-2 was performed. The NTZ was selected as reference compounds, since has been discussed in the literature as a possible inhibitor of this virus.

From the molecular docking studies and ADMET profile of the compounds, a set of 7 thiazoles, named as 36, 57, 62, 69, 70, 77, and 83, were selected for the next step of the work, where molecular dynamics simulations will be performed for an evaluation under thermodynamic conditions.

Acknowledgements

The authors would like to thank the Brazilian agency FAPERJ (E-26/203.818/2021 – BOLSA, E-26/210.070/2022 and E-26/201.336/2022 – BOLSA) and CAPES (Finance Code 001) for the financial support.

References

1. HELMY, Y. A. et al. J. Clin. Med., 2020, 9, 4, 1225. DOI: 10.3390/jcm9041225
2. RAMPHUL, K.; MEJIAS, S. G. Cureus, 2020, 19, 3140.
3. JIN, Z. et al. Nature, 2020, 582, 289-293, 2020.
4. RAMESHRAD, M. et al. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2020, 2019, 1–16.
5. JASENOSKY, L. D. et al. iScience, 2019, 19, 1279–1290.
6. ROSSIGNOL, J. F. Journal of Infection and Public Health, 2016, 9, 3, 227–230.
7. NITULESCU, G. M. et al. International Journal of Molecular Medicine, 2020, 46, 467-488.
8. NEESE, F. et al. J. Chem. Phys., 2020, 152, 224108.
9. TROTT, O.; OLSON, A. J. Journal of Computational Chemistry, 2010, 31, 2, 455-461, 2010.
10. PIRES, D. E. V. et al. J. Med. Chem. 2015, 58, 9, 4066–4072.
11. SANDER, T. et al. J. Chem. Inf. Model. 2009, 49, 2, 232–246.
12. BORBA, J. V. B. et al. Environmental Health Perspectives, 2022, 130, 2.

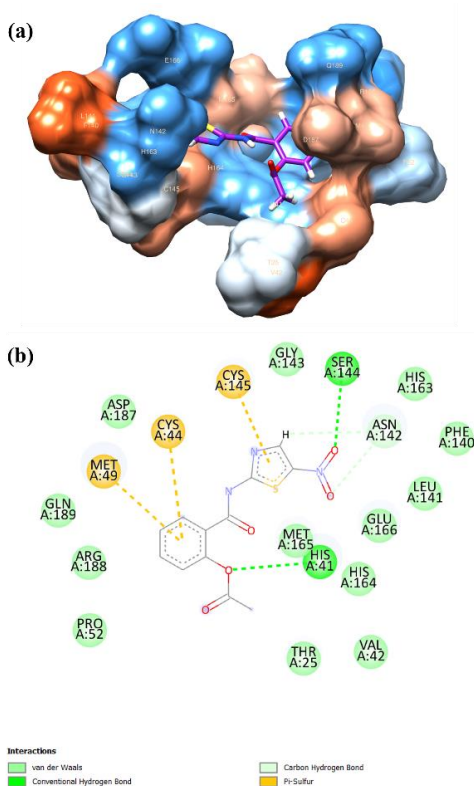


Figure 2: (a) Representation of the interaction surface of the Mpro binding site with NTZ and (b) the 2D interaction map of these interactions.

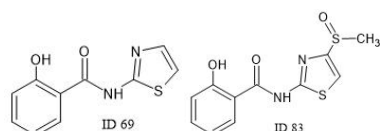


Figure 2: 2D structure of compounds with ID 69 and 83.

Conclusion

The present work carried out an *in silico* evaluation of the interaction of NTZ and 88



Computational Modeling for the biocide activity of SiO₂-Ag composite against SARS-CoV-2

Marisa Carvalho Oliveira¹, Renan Augusto Pontes Ribeiro², Juan Andrés³ and Elson Longo¹.

¹Functional Materials Development Center (CDMF), Federal University of São Carlos – UFSCar, 13565-905, São Carlos – SP, Brazil.

²Department of Natural Science, Minas Gerais State University – UEMG, Av. Paraná, 3001, CEP 35501-170, Divinópolis – MG, Brazil.

³Department of Physical and Analytical Chemistry, University Jaume I – UJI, 12071 Castellon, Spain.

Abstract

The emergence of COVID-19 renewed the importance of scientific and technological innovation to prevent present and future health problems associated with microorganism infections. Herein, the in-depth theoretical study of SiO₂-Ag composite was carried out to explain the recent reported remarkable biocide and antiviral properties. For this purpose, the O₂ and H₂O adsorption mechanism were analyzed for both pristine and defective SiO₂-Ag surfaces. The obtained results help us to predict the nature of oxygen radical species generated after the O₂/H₂O adsorption. In particular, oxygen adsorption and activation with photogenerated electrons induces the formation of O₂H• radical from the proton transfer along with the vicinal Si-OH catalyzed by the Ag₄ cluster. On the other hand, the water adsorption mechanism indicates the restoring of pristine surfaces from the proton donation, generating hydroxyl radical species (•OH) activated from vicinal Ag₄ cluster. These results are of particular interest for the further technological development using SiO₂-Ag composites for different applications involving the production of oxygen radical species for biocide and antiviral control, as well as for other catalytic process.

Keywords: SiO₂-Ag; DFT calculations; ROS; SARS-CoV-2.

Positron Attachment to Hydrated Amino Acids

Mateus Bergami¹, Jorge Charry², Kaline Coutinho¹, Andres Reyes³, Márcio Varella¹

¹Instituto de Física, Universidade de São Paulo, São Paulo - SP, Brasil.

²Department of Physics and Materials Science, University of Luxembourg, Luxembourg City, Luxembourg.

³Department of Chemistry, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

mbergami@if.usp.br

Keywords: Positron binding energy; Annihilation rate; Solvent effect.

Positron annihilation has been widely used in many fields of materials science and medicine as a useful tool for a non-invasive probe of material properties and molecular processes. In material science, positrons are useful to investigate defects and pores in metals, semiconductors, polymers and other materials. The most widely employed technique is probably positron annihilation lifetime spectroscopy (PALS), which seeks the signatures of free volumes and chemical environments in the gamma radiation produced by electron-positron annihilation [1]. Apart from the material properties, positrons enabled the development of a well-established imaging technique called positron emission tomography (PET) extensively applied in cancer detection [2]. Motivated by these applications, several recent studies in molecular physics seek to elucidate the mechanisms of positron binding and annihilation with isolated and solvated biomolecules [3]. Therefore, it is necessary to study the electron-positron pair annihilation properties as well as the positron binding ability on biological molecules in solution.

In this work, we studied the positron binding energies and annihilation rates for the amino acids glycine, alanine and proline solvated in water. We performed classical Monte Carlo simulations of these molecules solvated in water using the DICE code, subsequently the liquid configurations generated were considered in quantum simulations with the Any Particle Molecular Orbital (APMO) methodology through the Sequential-QM/MM approach. The classical simulations occur without the positron inclusion, and provide liquid structures in agreement with the experimental data available. APMO approach extends regular electronic structure methods to study molecular systems in which electrons and the positron are treated simultaneously as quantum particles. Therefore, the positron is included in quantum calculations considering APMO approach by positioning positronic expansion centers over the solute and solvent atoms of the liquid configurations. The QM/MM approach allows the inclusion of the solvent effect on the positron binding energies and annihilation rates, while the APMO methodology allows the inclusion of the electron-positron (e-p) correlation in the quantum calculations. Thus, important effects related to solvation and e-p correlation are accessible and explored in this study.

Acknowledgements

This study was financed by CAPES, CNPq and FAPESP.

References

1. Fong, C. et al. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2015, 17, 17527-17540.
2. Jones, T. et al. *J. Med. Imaging*, 2017, 4, 011013.
3. M. Ozaki, *ACS Omega*, 2021, 6, 44, 29449-29458.

Predicting the Pt-195 NMR Chemical Shift in Pt(IV) Complexes with NO₂, Cl and Br Ligands

Milena de A. Pereira¹, Diego F. S. Paschoal¹

¹Núcleo de Química Teórica e Computacional de Macaé, Polo Ajuda, Instituto Multidisciplinar de Química, Centro Multidisciplinar UFRJ-Macaé, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 27.971-525, Macaé, RJ, Brazil.

milenaaguairj18@gmail.com; diegopaschoal01@gmail.com

Keywords: Cancer, NMR, Pt-195 NMR chemical shift, NMR-DKH, computational protocol.

Abstract

The search for new, less toxic, orally active, non-resistant platinum (Pt) complexes has been constant since the discovery of the antitumor properties of cisplatin in 1965. Pt(IV) complexes have been presented as an alternative to Pt(II) complexes for cancer chemotherapy. Therefore, it is interesting to study the structure of Pt(IV) complexes. For this, NMR is an important tool to distinguish the structures of molecules. However, for heavy nuclei, such as Pt-195, there are few computational protocols present in the literature. Thus, the present work aims to obtain a computational model for predicting the Pt-195 NMR chemical shift in Pt(IV) complexes with NO₂, Cl and Br ligands. Three nonrelativistic empirical models was proposed, differing only in the protocol for geometries. For the best protocol, Model 3: GIAO-PBEPBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF)//B3LYP/def2-TZVP/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF), $\delta^{195}\text{Pt}_{\text{cal.}} = -0.7478 \times \sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc.}} - 380.83$), a mean absolute deviation (MAD) of 139 ppm and a coefficient of determination (R^2) of 0.9645 were obtained. In addition, the Model 3 was chosen to perform analyzes of isomers and ligand substitutions in Pt(IV) complexes. Through these analyses, it could be noticed that the protocol can be applied to differentiate isomers and to distinguish molecules with different ligands.

Introduction

Since cisplatin was approved for clinical use in the treatment of cancer by the FDA (Food and Drug Administration) in 1978, there has been great interest in the search for platinum compounds with antitumor potential [1]. Despite the efficacy of chemotherapy with Pt(II) compounds, most of the biological responses related to these complexes result in adverse effects [1]. In this context, Pt(IV) complexes emerge as a possible alternative and present possibilities of being better antitumor agents than their analogous Pt(II) complexes [2].

Due to the interest of Pt(IV) complexes for the treatment of cancer, the Nuclear Magnetic Resonance (NMR) spectroscopy is the technique of choice for the structural characterization of

molecules in solution and studies of kinetics and reaction mechanisms [3].

The Pt-195 nucleus has characteristics that are advantageous for the application of the NMR technique, being the unique active isotope of platinum, presenting nuclear spin quantum number $I = 1/2$, and a wide range of chemical shift values, approximately 15,000 ppm [3].

Theoretical prediction of the Pt-195 NMR chemical shift can strongly help experimentalists in the study of Pt(IV) complexes. However, the computational prediction of Pt-195 NMR is influenced by factors such as complexes structure, electronic correlation, basis sets, solvent and relativistic effects [3].

So, in the present study, we propose a new nonrelativistic empirical model for predicting the Pt-195 NMR chemical shift in Pt(IV) complexes.

Methodology

A set of 49 Pt(IV) complexes presenting NO₂, Cl, and Br as ligands, that present experimental values for Pt-195 NMR chemical shift ($\delta^{195}\text{Pt}$) available in the literature, were selected.

The structures of Pt(IV) complexes were optimized and characterized as a minimum point on the PES (Potential Energy Surface) through harmonic frequency calculations considering three distinct computational protocols:

- Model 1 – B3LYP/LANL2DZ/def2-SVP/IEF-PCM(UFF);
- Model 2 – B3LYP/LANL2DZ/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF);
- Model 3 – B3LYP/def2-TZVP/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF).

The Pt-195 NMR shielding constant ($\sigma^{195}\text{Pt}$) was calculated at GIAO-PBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF) [X] level. For predicting the Pt-195 NMR chemical shift, nonrelativistic empirical models were proposed, with the eq. (1) being used to predict $\delta^{195}\text{Pt}$.

$$\delta^{195}\text{Pt}_{\text{calc.}} = a \times \sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc.}} + b \quad (1)$$

The “a” and “b” parameters were adjusted using a standard linear correlation from the calculated $\sigma^{195}\text{Pt}$ and the experimental $\delta^{195}\text{Pt}$ with the 49 Pt(IV) complexes selected.

All calculations were performed using the GAUSSIAN 16 Rev. C.01 program [4].

Results and Discussion

The construction of the empirical scaling models (eq. 1) is an alternative to partially recover relativistic effects and other errors not included in the computational model [5]. The linear regression models obtained with the three proposed computational protocols are displayed in Figure 1. It is important to remember that computational protocols differ only in the level used to obtain the optimized geometries.

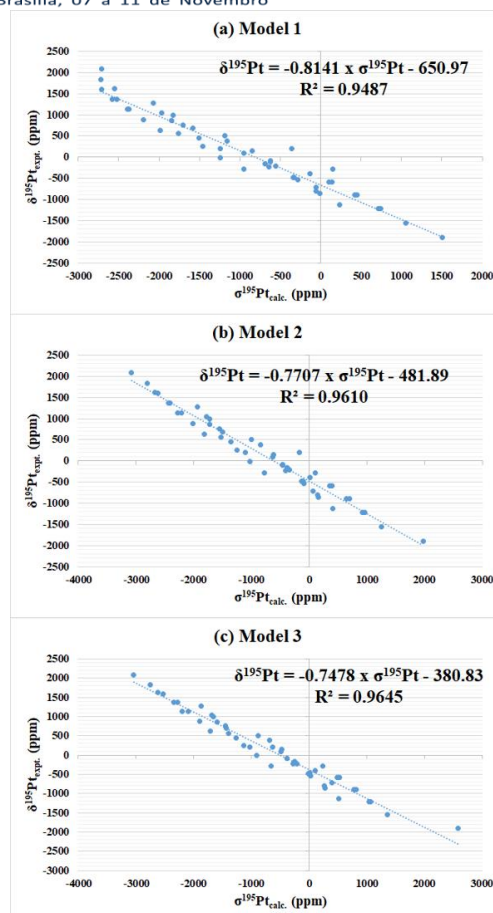


Figure 1: Linear regression between $\sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc.}}$ and $\delta^{195}\text{Pt}_{\text{expt.}}$ with (a) Model 1: B3LYP/LANL2DZ/def2-SVP/IEF-PCM(UFF), (b) Model 2: B3LYP/LANL2DZ/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF), and (c) Model 3: B3LYP/def2-TZVP/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF).

The calculated results (Figure 1) show that the three proposed empirical models are of good quality, with a coefficient of determination (R^2) of 0.9487, 0.9610, and 0.9645, for Models 1, 2, and 3, respectively.

Figure 2 shows the Pt-195 NMR chemical shift calculated for the set of 49 Pt(IV) complexes with the empirical models. The models differ in the description of the basis sets of Pt (PTBS) and ligands (LBS) in the geometry of the complexes. Model 2 presents an improvement in the description of the LBS (def2-TZVP) in relation to Model 1 (def2-SVP), while Model 3 presents an improvement in the description of both PTBS (def2-TZVP) and LBS (def2-TZVP). This better description of atoms in obtaining the geometry of the complexes is reflected in

the description of Pt-195 NMR chemical shifts, with Model 3 showing the smallest mean absolute deviation (MAD) in relation to the experimental value, 139 ppm.

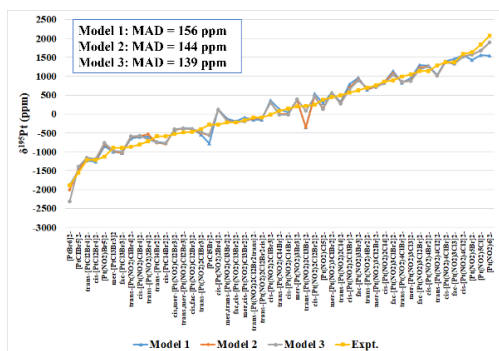


Figure 2: Calculated Pt-195 NMR chemical shift ($\delta^{195}\text{Pt}$) with Models 1, 2, and 3.

An analysis was performed using model 3, comparing the experimental and calculated chemical shift of the isomers, and it is noticeable that when the experimental chemical shift decreases or increases from one isomer to the other, the calculated chemical shift follows the trend of the experimental chemical shift, as it can be seen in Figure 3.

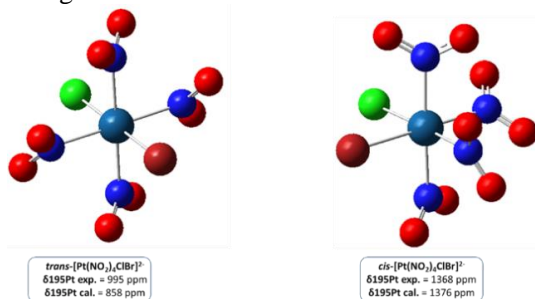


Figure 3: Comparison between calculated and experimental chemical shift of the isomeric compounds *trans*-[Pt(NO₂)₄ClBr]²⁻ and *cis*-[Pt(NO₂)₄ClBr]²⁻.

So, it can be seen that Model 3 is a good alternative for predicting the Pt-195 NMR chemical in Pt(IV) complexes with NO₂, Cl and Br ligands.

Conclusion

In the present study, three nonrelativistic empirical models were proposed for predicting the Pt-195 NMR chemical shift for a set of 49 Pt(IV) complexes with NO₂, Cl and Br ligands.

The models differing only in the level used for obtaining the geometries of the complexes. The Model 3 (GIAO-PBE/NMR-DKH/IEF-PCM(UFF)//B3LYP/def2-TZVP/def2-TZVP/IEF-PCM(UFF)), $\delta^{195}\text{Pt}_{\text{calc.}} = -0.7478 \times \sigma^{195}\text{Pt}_{\text{calc.}} - 380.83$, presented the best description of Pt-195 NMR chemical shift, presenting a MAD of 139 ppm and a R² of 0.9645.

Finally, it could be seen that the proposed Model 3 can be used to differentiate isomers and to distinguish molecules with different ligands.

Acknowledgments

The authors would like to thank the Brazilian agency FAPERJ (E-26/210.070/2022 and E-26/201.336/2022 – BOLSA) and PIBIC-CNPq for the financial support.

References

- [1] Apps M. G. et al. *Endocr Relat Cancer* 2015, 22, R219.
- [2] ESCOLÀ A. et al. *Bioorg. Med. Chem.* 2016, 24, 5804.
- [3] PASCHOAL, D. et al. *J. Comput. Chem.* 2016, 37, 2360.
- [4] FRISCH, M. J. et al. *GAUSSIAN 16*, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- [5] E SILVA, J. H. C. et al. *Magnetochemistry* 2021, 7, 148.

Theoretical insights into the possibility of removing CH_3Hg^+ using different adsorptive matrices: g- C_3N_4 , cellulose xanthate and vanillin-derived modified monomer

Murielly Fernanda Ribeiro Bihain, Ellane Jacqueline Coelho Moreira Gomes, Vinicius Souza Macedo, Grasielle Soares Cavallini and Douglas Henrique Pereira.

Studies on the detection, removal or degradation of contaminants, such as heavy metals, pesticides and medicines in soil or aquatic environments are actively being conducted. Among the harmful substances, methylmercury (CH_3Hg^+) is a particularly harmful species. Owing to its high toxicity, different methods are used for its detection and removal from the environment and the adsorption is considered a viable process for eliminating CH_3Hg^+ [1-3].

In this context, the adsorptive capacity of contaminant methylmercury in the matrices of graphitic carbon nitride (g- C_3N_4), cellulose xanthate (XC) and modified vanillin monomer (VN) was theoretically studied using ω B97X-D/6-31+G (d, p)/LANL2DZ level. The location of possible interaction sites between the structures was verified using a molecular electrostatic potential, frontier molecular orbital and atomic charges showing that the best interaction site of the g- C_3N_4 matrix is in the center of the molecule that has partially negative charges, in the $-\text{CS}_2$ group for XC matrix, and in the Schiff base of the VN. The shortest bond lengths of the interactions were evidenced between VN and methylmercury.

Among the evaluated interaction sites, the Schiff base was the most effective for the interaction with methylmercury with a ΔE_{Bind} value of $-4.80 \text{ kJ mol}^{-1}$. Topological analyses showed that the XC- CH_3Hg^1 and XC- CH_3Hg^2 complexes and the interaction “b” for g- C_3N_4 - CH_3Hg^3 interacted with a partially covalent character. The complexes g- C_3N_4 - CH_3Hg^1 , g- C_3N_4 - CH_3Hg^3 , VN- CH_3Hg , and the interaction “a” of the complex g- C_3N_4 - CH_3Hg^2 exhibited electrostatic characteristics.

Finally, the results show that the use of a Schiff base to adsorb methylmercury was the most promising, allowing the application and modification of different compounds with such chemical feature to remove this contaminant.

REFERENCES

- [1] M.C. Bisinoti, W.F. Jardim, O comportamento do metilmercúrio (metilHg) no ambiente, Quím. Nova. 27 (2004). <https://doi.org/10.1590/S0100-40422004000400014>.
- [2] W.S. Chai, J.Y. Cheun, P.S. Kumar, M. Mubashir, Z. Majeed, F. Banat, S.-H.



Ho, P.L. Show, A review on conventional and novel materials towards heavy metal adsorption in wastewater treatment application, *J. Clean. Prod.* 296 (2021) 126589. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2021.126589>.

[3] Q. Li, W. Shi, Q. Yang, Polarization induced covalent bonding: A new force of heavy metal adsorption on charged particle surface, *J. Hazard. Mater.* 412 (2021) 125168. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125168>.



CROSS SECTIONS AND ASSYMETRY PARAMETERS FOR PHOTOIONIZATION OF BENZENE

*M.H. Ribas^a, M. M. Fujimoto^a, M. G. P. Homem^b

^aUniversidade Federal do Paraná, ^bUniversidade Federal de São Carlos

Benzene (C₆H₆) is the simplest aromatic compound, therefore is an important prototype model to study more complex organic systems. The molecule of benzene is very useful in many applications, such as, petrochemicals, pharmaceutical industries and play an important role in the chemistry of the interstellar medium. In this work, the theoretical study of the photoionization of the benzene molecule, in the gas phase, using the Schwinger iterative method, was presented. For the description of the isolated target, the Hartree-Fock approximation and the cc-pVTZ basis set were used. The photoionization cross section and the asymmetry parameter β were generated in the energy range between 10 and 35 eV for eight outermost orbitals: $1e_{1g}$, $3e_{2g}$, $1a_{2u}$, $3e_{1u}$, $1b_{2u}$, $2b_{1u}$, $3a_{1g}$ and $2e_{2g}$. In the dipole matrix transition, the dipole operator is given in two forms: length and velocity. It was observed that, in the energy range studied, the dipole approach does not affect the asymmetry parameter β significantly. However, the photoionization cross sections are more sensitive to the dipole approach. In general, the photoionization cross section for the velocity form produces lower magnitudes than the length form. Though, we notice that the resonance position is not affected by the dipole approach. We also compare our results with other theoretical and experimental data present in the literature. The results will be presented in details at the meeting.

DFT study of Li, Na and K diffusion on the SiC-based octa-graphene

Nicolas Ferreira Martins¹, José Artigas dos Santos Laranjeira¹, Sergio Alves de Azevedo¹ and Julio Ricardo Sambrano¹.

¹ Modeling and Molecular Simulation Group, São Paulo State University, 17033-360, Bauru, SP, Brazil.

nicolas.ferreira@unesp.br

Keywords: Octa-graphene; 2D materials; SiC; diffusion; battery anode.

Resumo

Buscas por novos materiais bidimensionais (2D) com estrutura semelhante ao grafeno, porém com arquitetura e propriedades diversas, têm sido realizadas, como no caso do octa-grafeno¹. O octa-grafeno é formado por membros de 4 e 8 átomos que formam quadrados e octógonos, respectivamente, facilitando a interação com outras espécies devido aos diâmetros destes anéis periódicos. Nos anos seguintes de sua descoberta, análogos inorgânicos como nitreto de boro (BN)² e carbeto de silício (SiC)³ foram teoricamente preditos baseados na estrutura do octa-grafeno. Desse modo, neste trabalho foi investigado a difusão de metais alcalinos (Li, Na e K) no anel octogonal da estrutura (Si₄C₄) via teoria do funcional de densidade (DFT). Para isto, o funcional híbrido B3LYP modificado (HF = 12%) foi utilizado de forma conjunta com a função de base *triple-zeta with polarization* (TZVP), a qual descreve todos os átomos. Os resultados coletados mostram a influência do raio atômico dos metais no mecanismo de difusão, o que já era esperado, com as barreiras energéticas (E_{bar}) seguindo a ordem $K > Na > Li$, mensuradas em 7.33 eV, 2.37 eV e 0.70 eV, respectivamente. Para fins de comparação, a energia necessária para a difusão de Li na cadeia hexagonal do grafeno é de ~10.12 eV⁴, ressaltando que o arranjo do octa-SiC é promissor na difusão de metais alcalinos e com potencial futuro como anodo em baterias da próxima geração.

Agradecimentos

Este trabalho teve o suporte e auxílio das agências de fomento FAPESP (2013/07296-2, 2022/00349-2, 2022/03959-6) e CNPQ (307213/2021-8).

Referências

1. Sheng, X.-L.; Cui, H.-J.; Ye, F.; Yan, Q.-B.; Zheng, Q.-R.; Su, G. ;*J. Appl. Phys.* **2012**, *112*, 074315.
2. Fabris, G. S. L.; Paskocimas, C. A.; Sambrano, J. R.; Paupitz, R. ;*J. Solid State Chem.* **2020**, *290*, 121534.
3. Yang, C.; Xie, Y.; Liu, L.-M.; Chen, Y. ;*Phys. Chem. Chem. Phys.* **2015**, *17*, 11211.
4. Khantha, M.; Cordero, N. A.; Alonso, J. A.; Cawkwell, M.; Girifalco, L. A. ;*Phys. Rev. B* **2008**, *78*, 115430.

Estudo de docking dos inibidores clássicos da hAChE

Nícolas R. M. Alves¹ (IC), Érica C.M. Nascimento¹ (PQ), João B.L. Martins¹ (PQ), José R. dos S. Politi (PQ)

¹Laboratório de Química Computacional, Instituto de Química, Universidade de Brasília, Asa Norte, Brasília-DF, Brasil

lopes@unb.br

Keywords: Docking, Acetilcolinesterase humana, Inibidores, Doença de Alzheimer.

Abstract

Acetylcholine (ACh) is one of the most important neurotransmitters when it comes to synergic nervous system. Acetylcholinesterase inhibitors (AChEI) are responsible to prevent AChE to hydrolyze acetylcholine. Donepezil, one of approved inhibitors by the US FDA as a medicine, was studied. Others potential AChEI, such as Huprine W, Tacrine and Ladostigil, also show important results to help understand the whole mechanisms of AChE inhibition. This study goes under an overview on interactions and binding energies of known inhibitors in different residues of the AChE active site. Due to aromatic rings and protons presented in all of these ligands, interactions with aromatic and anionic residues play a key role in the inhibition process.

Introdução

A acetilcolinesterase humana (hAChE) é a enzima encontrada no cérebro de vertebrados responsável por hidrolisar a acetilcolina (ACh), um dos importantes neurotransmissores envolvidos nas funções dos sistemas colinérgicos.¹ A doença de Alzheimer (DA) é uma doença degenerativa cerebral e a principal forma de demência encontrada na população com idade acima dos 60 anos.² Uma das vias de tratamento dos sintomas da DA surgiu levando em conta a hipótese colinérgica, que afirma que a perda das funções colinérgicas contribui consideravelmente para a neurodegeneração causada pela DA. Essa perda seria causada pela drástica diminuição de neurônios contendo ACh disponível.² Para isso são usados fármacos que atuam como inibidores da AChE (AChEI), buscando impedir a hidrólise da ACh, disponível nas sinapses. A cristalização da estrutura da AChE¹ permitiu o estudo de seu sítio ativo, caracterizado como um desfiladeiro de tamanho estimado em 20 Å, dividido em subsítios: o sítio periférico aniônico (PAS), sítios ligantes de amônio quaternário, bolsos

de acilação, um sítio aniônico ao fundo e um sítio catalítico (CAS)^{3,4}. Ver Figura 1.^{3,4}

O presente trabalho foi realizado com objetivo de avaliar a contribuição energética dos resíduos dos sítios CAS e PAS da hAChE no processo de inibição da enzima por inibidores clássicos e como o donepezil (DNP), a tacrina (THA) e huprina W (HUW), assim como ligantes derivados mais recentes como o ladostigil (LDG).

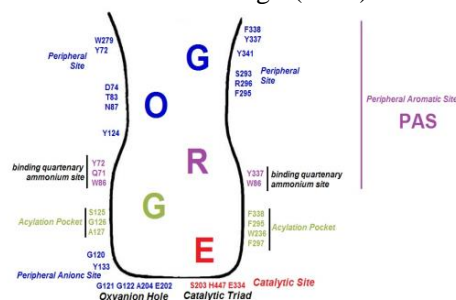


Figura 1. Representação do sítio ativo, adaptada⁵

Metodologia

Os estudos de docking molecular, rígido/rígido, entre a hAChE e alguns de seus inibidores clássicos, foi utilizado para delinear quais resíduos estão envolvidos no processo de inibição molecular.

O software utilizado no docking foi o pacote computacional AutoDock Tools⁶, com os algoritmos de docking AutoDock4⁶ e Vina⁷. As estruturas selecionadas foram retiradas do Protein Data Bank (PDB), sendo elas de código 4BDT⁸, 6O4W⁹ e 6O4X⁹.

Tabela 1. Resultado de docking usando AutoDock e Vina

	Vina - Score			AutoDock 4 - Score		
	4BDT	6O4W	6O4X	4BDT	6O4W	6O4X
ACh	-5.4	-5.4	-5.6	-4.49	-4.27	-4.54
DNP+	-7.5	-16	-10.6	-5.90	-11.32	-9.55
THA+	-10.2	-9.2	-9.5	-7.76	-7.2	-7.86
HUW+	-14.7	-11.1	-9.8	-10.57	-8.92	-9.54
LDG+	-7.0	-9.5	-9.1	-5.14	-6.78	-7.08

Resultados

O docking molecular foi realizado entre todas as estruturas proteicas e os ligantes selecionados. Os resultados dos scores (kcal.mol⁻¹) são apresentados na Tabela 1.

As interações feitas entre a HUW (IC₅₀ = 1200nM)⁸ e as proteínas 4BDT e 6O4X com os resíduos aromáticos são de aproximadamente 4,5 Å (Phe338, Phe295, Trp236 e Trp86). A hidroxila do grupo ligado a estrutura da cabeça de ponte, bem como o hidrogênio mais ácido¹⁰ da HUW fazem ligações de hidrogênio com resíduos da cavidade aniônica, localizada no fundo do Gorge, mais precisamente com os resíduos Gly122 e His447^a (Figura 1a).

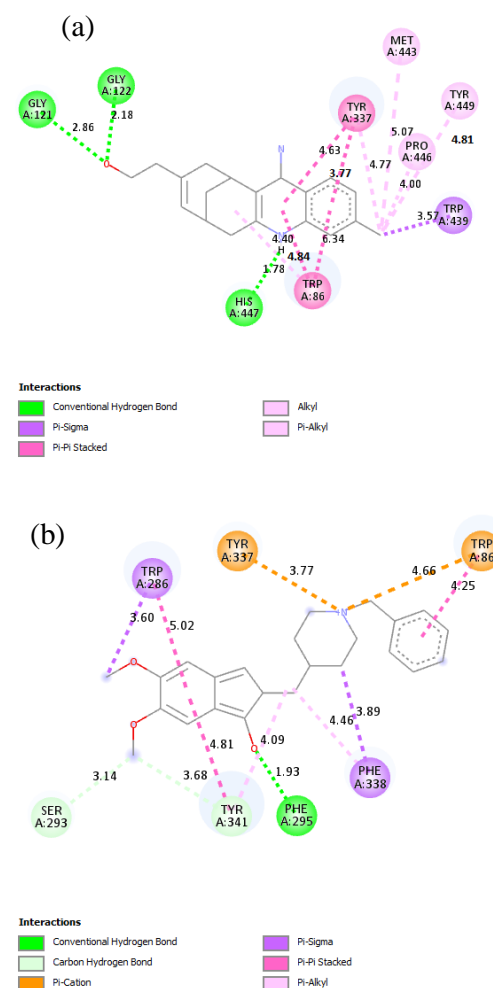
Para o DNP (K_i = 3,4 nM)⁹, os estudos de Gerlits e colaboradores mostraram que as interações ocorreram principalmente na região do PAS. Para as estruturas da proteína de código 6O4W e 6O4X, observou-se que o grupo benzênico, localizado em uma das suas estruturas, faz interação do tipo π - π stacking com o resíduo Trp86, integrante do sítio ligante de amônio quaternário e do PAS, de aproximadamente 4,6 Å. Enquanto que os grupos piperidina e indanona fazem interações do tipo π -stacking (Figura 1b) com os resíduos do PAS (Trp286, Tyr337, Phe338, Tyr341, Asp74, etc.).

A THA (K_i = 40 nM)⁹, nos estudos com as estruturas 6O4X e 4BDT, interage com os subsítios do fundo do Gorge. Principalmente com os resíduos aromáticos Trp86 a Tyr337, com interações do tipo π - π π - π stacking, e π - π sanduiche, com distâncias de interação entre 2,10 e 6,23 Å. O grupo amina e o hidrogênio mais ácido realizam importantes

ligações de hidrogênio, de aproximadamente 1,9 Å, com a His447 catalítica e o resíduo Tyr337 (Figura 1c).

Por fim, para o LDG, um derivado híbrido da rivastigmina, e da rasagilina, foi observado que grupo indano interage na maioria das vezes com interações do tipo van der Waals, π - π com resíduos aromáticos do PAS.,

Figura 1 – Representação 2D das interações moleculares. a) Interações de redocking para a estrutura 4BDT b) Interações de redocking para a estrutura 6O4W c) Interações de redocking para a estrutura 6O4X.



(c)

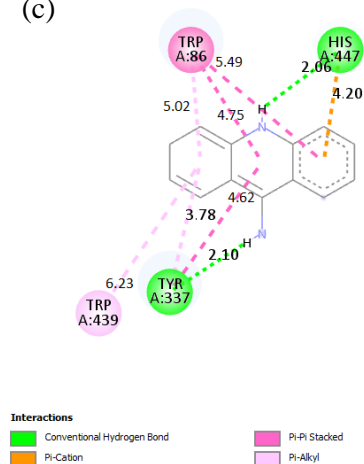


Figura 1 – Representação 2D das interações moleculares. a) Interações de redocking para a estrutura 4BDT b) Interações de redocking para a estrutura 6O4W c) Interações de redocking para a estrutura 6O4X.

Conclusões

A maioria dos ligantes inibem hAChE através de interações do tipo π e ligações de hidrogênio com resíduos aromáticos e aniônicos. Dentre os ligantes comparados, o que apresentou a menor energia de ligação em média foi a THA.

Os resultados obtidos por meio do estudo de docking serão posteriormente utilizados para extrair as coordenadas das conformações energeticamente mais estáveis dos resíduos da enzima, que estejam contribuindo de forma mais efetiva para a inibição, e serem usadas em futuros estudo de ONIOM QM/MM para traçar o perfil eletrônico destas interações.

Agradecimentos

FAPDF, UnB, CNPq

Referências

1. SUSSMAN, J. L. et al (1991). Science, 253(5022)(872–879).
2. TERRY Jr, A.V. et al. J Pharmacol Exp Ther. 2003 Sep;306(3):821-7.
3. KOELLNER, G. et al (2000). Journal of Molecular Biology, 296(2), 713–735.
4. DVIR, H. et al. Science Direct (2010). 187(1–3), 10–22.

5. NASCIMENTO, É.C.M. et al. Journal of Chemical Information and Modeling 2017 57 (4), 958-976

6. MORRIS, G. M. et al. Journal of computational chemistry, v. 30, n. 16, p. 2785–2791, 2009.

7. EBERHARDT, J. et al. AutoDock Vina 1.2.0. Journal of Chemical Information and Modeling, v. 61, n. 8, p. 3891–3898, 2021.

8. NACHON, F. et al. Biochem Journal 1 August 2013; 453 (3): 393–399.

9. GERLITS, O. et al. Chemico-Biological Science Direct, 309(March), 108698.

10. NASCIMENTO, É.C.M. et al. J Comput Aided Mol Des 32, 607–622 (2018).

Estudo de interações antígeno-anticorpo da proteína AMA1 do *Plasmodium falciparum*

Pamella Cristiny Carneiro da Silva¹, Leandro Martínez².

¹Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas – SP, Brasil.

²Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas – SP, Brasil.

p234849@dac.unicamp.br

Palavras-chave: Malária, PfAMA1, Proteínas Intrinsecamente Desordenadas, Química Computacional, Interações.

Abstract

Intrinsically Disordered Proteins are heterogeneous and with high flexibility structures that can perform biological functions despite not having well-defined and stable secondary and tertiary elements under physiological conditions. Studies on these proteins have an impact on understanding their functions and also adaptive immune responses. *Plasmodium falciparum*, one of the etiological agents that cause malaria, is the focus of this work. It has a proteome marked by a large number of intrinsic disorder regions, in addition to being the cause of most deaths and severe cases of malaria. This work uses Docking, Computational Chemistry methods for interaction, stability and conformational analysis of entire domain III of *Plasmodium falciparum* AMA1 protein (PDB:1HN6) and an epitope in complex with an monoclonal antibody (PDB:2J5L). Disorder analysis indicated that domain III contributes with 10% of the protein disorder percentage, which is a significant value. Hydrogen interactions Lys485, Cys490, Val510 e Asp493 already observed experimentally were reproduced by docking of the epitope and important interactions concerning the lowest energy pose of the entire domain III found were Glu453, Glu449, Ile450, Lys 447, Tyr 446. These analysis will enable to choose structures for Molecular Dynamics simulations and understand PfAMA1 as a possible candidate for an antimalarial vaccine.

Introdução

O *Plasmodium falciparum*, o agente etiológico responsável pela maioria das mortes e casos graves da malária, tem o proteoma marcado por um grande número de regiões e Proteínas Intrinsecamente Desordenadas (IDPs)⁽¹⁾. Este é um dos fatores que fazem da Malária ainda um desafio na atualidade, surgindo a necessidade de compreensão de como as conformações e função biológica dessa classe de proteínas podem influenciar em uma resposta imunológica efetiva. Este trabalho tem como foco a proteína de membrana apical 1 (*Apical Membrane Antigen 1* - AMA1) do *Plasmodium falciparum* (PfAMA1). Esta é uma proteína de superfície que, apesar de sua função específica ainda ser pouco elucidada, está relacionada ao chamado “movimento de junção”, momento em que a membrana do

parasita e do hospedeiro estão em íntimo contato, possibilitando a invasão das células humanas⁽²⁾. Através de métodos de Química Computacional e Dinâmica Molecular (DM) busca-se elucidar interações antígeno-anticorpo importantes para desenvolvimento de vacinas antimaláricas.

Métodos

As estruturas PDB:1HN6, correspondente ao domínio III completo da PfAMA1, e PDB:2J5L, equivalente a um epítipo experimental do mesmo domínio em complexo com um anticorpo monoclonal F8.12.19 foram analisadas para elucidar diferentes comportamentos conformacionais e de superfície acessíveis a interação com o anticorpo e ao solvente. O grau de desordem das estruturas foi obtido utilizando-se os servidores RAPID⁽³⁾ e DISOPRED3⁽⁴⁾ que fornecem o percentual

de contribuição de desordem de uma estrutura, e a obtenção de um gráfico de pontuação de desordem, respectivamente. Alguns servidores online como Discotope⁽⁵⁾ e ProABC-2⁽⁶⁾, indicam, baseados na sequência de aminoácidos, as prováveis regiões de interação do antígeno (epítipo) e do anticorpo (parótopo). O Discotope faz predição de epítipos conformacionais baseadas em pontuações, e o servidor ProABC-2, utilizando um esquema de numeração de resíduos de anticorpos do tipo Chothia⁽⁷⁾, indica as regiões de probabilidade de interação, bem como as probabilidades do resíduo realizar interação de Hidrogênio e Hidrofóbicas.

Posteriormente, a Docagem Molecular foi realizada utilizando o servidor ClusPro⁽⁸⁾ que possui o *Antibody Mode*, o modo docagem de anticorpo, que é do tipo proteína-proteína mantendo uma estrutura rígida no centro das coordenadas e outra móvel realizando amostragem de bilhões de conformações.

Resultados e Discussão

Na Figura 1 mostra-se o gráfico de desordem da proteína AMA1 obtido pelo servidor DISOPRED3. As regiões desordenadas são consideradas acima do corte de pontuação de 0,5, sendo possível identificar que os domínios II e III da estrutura, a partir da posição 400, são os que possuem contribuições mais significativas.

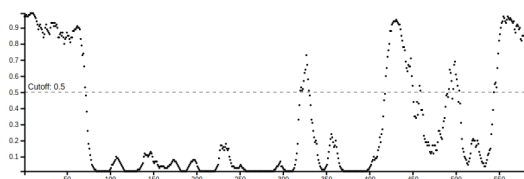


Figura 1. Regiões desordenadas da proteína AMA1 do *Plasmodium falciparum*.

O servidor RAPID indicou que a proteína AMA1 possui cerca de 23% de desordem, e o domínio III é responsável por 10% do percentual de desordem estrutural. Dentro deste aspecto, autores discutem⁽⁹⁾ que são consideradas IDPs, proteínas que possuem mais de 30% de resíduos desordenados,

portanto, a AMA1 seria uma proteína estruturada com um alto grau de regiões de desordem.

Na Figura 2 há os gráficos obtidos pelo servidor ProABC-2 para o anticorpo monoclonal F8.12.19, onde as regiões preditas de probabilidade para interações correspondem às estruturas das Regiões Determinantes de Complementaridade (CDRs) indicadas por Chothia e Lesk, 1987.

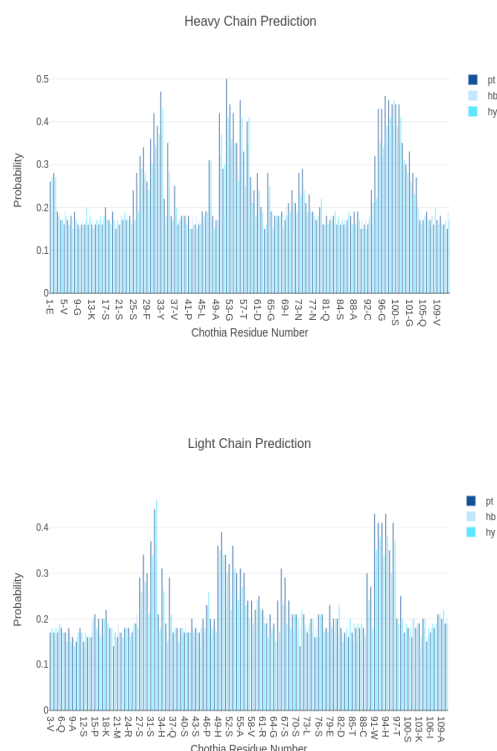


Figura 2. Regiões de probabilidade de interações do anticorpo F8.12.19 em azul marinho, interações hidrofóbicas em azul claro e pontes de Hidrogênio em ciano para a) cadeia pesada e b) cadeia leve.

Essas regiões podem ser observadas na Figura 3, gerada com o programa PyMol⁽¹⁰⁾, identificando as CDRs do anticorpo estudado a partir da numeração de Chothia e dos gráficos da Figura 2. As regiões foram identificadas como CDR-H1 em vermelho, CDRH-H2 em ciano, CDR-H3 em laranja, CDR-L1 em amarelo, CDR-L2 em verde e CDR-L3 em azul. Esses resultados corroboram com as interações

experimentais encontradas⁽¹²⁾ para o epítipo 2J5L.

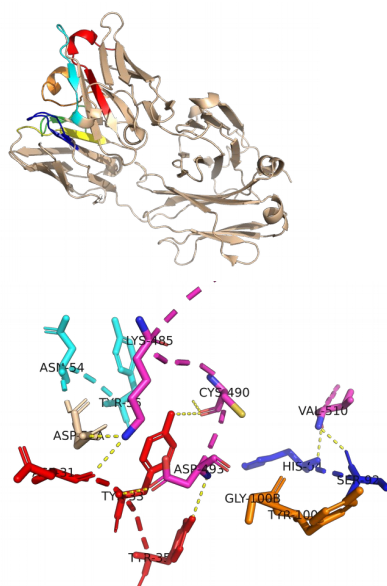


Figura 3. a) Regiões Determinantes de Complementaridade indicadas no anticorpo F8.12.19 e b) Interações de Hidrogênio antígeno em magenta e anticorpo.

A docagem da estrutura 1HN6 (Figura 4) com o anticorpo F8.12.19 para análise das interações considerando o domínio III da PfAMA1 mostrou interações polares importantes (Tabela 1).

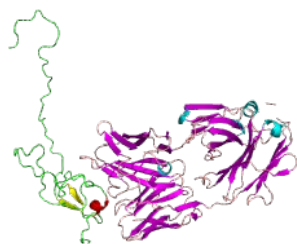


Figura 4. Pose 00 de menor energia Docagem 1HN6 anticorpo F8.12.19.

Tabela 4. Interações polares observadas entre o domínio III 1HN6 e o anticorpo F8.12.19

Pose	Interações polares
------	--------------------

pose 00	Glu453, Glu449, Ile450, Lys 447, Tyr 446
pose 06	Asn 464, Arg456, Asp 483, Ile479
pose 07	Ile454, Lys472, Arg512

Essas análises podem apontar interações importantes para o mecanismo de identificação do antígeno pelo anticorpo, e direcionar as posteriores análises de Dinâmica Molecular do domínio III e do complexo PfAMA1-F8.12.19, que por sua vez, elucidará as interações, mudanças conformacionais, seletividade e especificidade, propriedades estas de grande importância na análise de possíveis alvos vacinais.

Agradecimentos

À Universidade Estadual de Campinas e à CAPES pela bolsa concedida.

Referências

- GUY, Andrew J. et al. PLoS one, v. 10, n. 10, p. e0141729, 2015.
- LIM, San Sui et al. Biochemistry, v. 53, n. 46, p. 7310-7320, 2014.
- YAN, Jing et al. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics, v. 1834, n. 8, p. 1671-1680, 2013.
- JONES, David T.; COZZETTO, Domenico. Bioinformatics, v. 31, n. 6, p. 857-863, 2015.
- KRINGELUM, Jens Vindahl et al. PLoS computational biology, v. 8, n. 12, p. e1002829, 2012.
- AMBROSETTI, Francesco et al. Bioinformatics, v. 36, n. 20, p. 5107-5108, 2020.
- CHOTHIA, Cyrus et al. Nature, v. 342, n. 6252, p. 877-883, 1989.
- KOZAKOV, Dima et al. Nature protocols, v. 12, n. 2, p. 255-278, 2017.
- Deiana A, et al. PLoS ONE 14(8): e0217889, 2019.
- The PyMOL Molecular Graphics System, Version 2.5r3pre, Schrödinger, LLC.

Second Virial Coefficient for the Cl₂ ... Cl₂ System

Patricia RP Barreto¹, Alessandra F Albernaz², Eberth Correa³

¹Laboratório Associado de Plasma, Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais, CP515, São Jose dos Campos, SP CEP 12247-970, Brazil; ²Instituto de Física, Universidade Brasília, CP04455, Brasília, DF CEP 70919-970, Brazil; ³Ciências Naturais Aplicadas, Universidade de Brasília, Campus do Gama, Gama, DF CEP 72444-240, Brazil
patricia.barreto@inpe.br

Keywords: second virial coefficient, Cl₂ ... Cl₂, potential energy surface.

Abstract

The analytical representation of intermolecular interactions combines dynamical and structural viewpoints, utilizing a spherical harmonics expansion based on high-level *ab initio* generated stereodirected configurations. The potential energy surface of the Cl₂...Cl₂ system is built by a number of selected cuts (leading configurations); the best fits of their dependence on the intermolecular distance are phenomenologically represented by the Pirani et al. potential functions. The quality of the representation is validated by accurate calculations of a property of the gaseous mixture, the second virial coefficient, in a range of temperatures, with good agreement with reference data.

Introduction

In the past few years we have been working in developing potential energy surface (PES) using the spherical harmonic expansion. A good application for this PES is calculating the second virial coefficient that is related with the state equation of a real system, given by:

$$\frac{pV}{RT} = 1 + \frac{B}{V} + \frac{C}{V^2} + \frac{D}{V^3} + \dots$$

where p is pressure, T temperature, V molar volume, R gas constant, B , C , D , ... are the series of virial coefficients, second, third, fourth, respectively.

The main point for these coefficients are that they are directly related to the interaction between molecules, the second virial coefficient comes from diatom interaction, third virial for triatomic interaction and so on.

The second virial coefficient is given by:

$$B_{cl}(T) = -2\pi N_A \int (e^{-U(\Omega)/RT} - 1) \Omega^2 d\Omega$$

where $U(\Omega)$ is the PES and Ω is the Jacobi coordinate for the molecules, in our case $\Omega = (R, \theta_1, \theta_2, \phi)$, N_A is the Avogadro number. The interval of temperatures of

interest are such that we only need to calculate the classical correction of the second virial coefficient given by the expression above.

Methodology

In previous papers for H₂ ... H₂ [1], F₂ ... F₂ [2], we use the five LC, leading configuration, minimum expansion and six LC extended expansion system, with the three angles $(\theta_1, \theta_2, \phi)$: H $(\pi/2, \pi/2, 0)$, L $(0, 0, 0)$, T $(0, \pi/2, 0)$, S $(\pi/3, \pi/4, \pi/2)$, Z $(\pi/4, \pi/4, 0)$, and X $(\pi/2, \pi/2, \pi/2)$, as we are going to use here. We use *Molpro* [3] to calculate a set of 100 *ab initio* points at varying intermolecular distances $3.0 \leq R \leq 20.0$ Å, for each LC, at the CCSD(T)/aug-cc-pVXZ level, with X = D and T, and use the CBS expansion [4]:

$$E_{CBS} = a + \frac{b}{E_X^n}$$

where a and b are fitting parameters, E_X represents the energy at X level and n the number of basis set.

The equilibrium distances were obtained at the same basis set level getting

2.008 °A at CBS level. These results are in good agreement with the experimental data, 1.988 °A [5]. To fit the ab initio point we use the Pirani potential [6-7]:

$$V(R, \gamma) = \varepsilon \left[\frac{m}{n(R, \gamma) - m} \left(\frac{R}{R_m} \right)^{n(R, \gamma)} - \frac{n(R, \gamma)}{n(R, \gamma) - m} \left(\frac{R}{R_m} \right)^m \right]$$

$$n(R, \gamma) = \beta + \alpha \left(\frac{R}{R_m} \right)^2$$

where R is the distance between the centers of the monomers and $\gamma \equiv (\theta_1, \theta_2, \phi)$, according to the well-known Jacobi coordinates. The free parameter are m , β and α , while R_{eq} and ε are minimum position of the well, and the depth of the well respectively.

The PES is given by:

$$V(R, \theta_1, \theta_2, \phi) = 4\pi \sum_{L_1, L_2, L} v^{L_1, L_2, L}(R) Y_{L_1, L_2}^{L, 0}(\theta_1, \theta_2, \phi)$$

where R is the distance between the center of mass of Cl_2 , $v^{L_1, L_2, L}(R)$ represents the isotropic and anisotropic terms of the potential, $Y_{L_1, L_2}^{L, 0}(\theta_1, \theta_2, \phi)$ is the bipolar spherical harmonics, and $L_1, L_2 = 0, 1, 2, \dots$ with $L_1 - L_2 \leq L \leq L_1 + L_2$.

Result

The most stable LC is the X, with energy of 69.5 meV and distance of 3.479 Å while the less stable is the L one with energy of 18.1 meV and distance of 5.399 Å. The isotropic one is given by v^{000} that can be measured experimentally and be compared with different system. For the system analyzed, here the isotropic distance are 4.893 Å with 23.2 meV energy.

Figure 1(a) shows the ab initio point and the fitting data, using the Pirani potential, while the figure 1(b) compares the ab initio/fitting points for the X – LC calculate considering the BSSE correction, there is a increasing in the distance of 1.5% and 29.5% in the energy. For the T – LC the increase in the distance is 0.41% and for the L – CL is 53.4% in the energy. It shows the importance of considering the BSSE correction for the system.

Figure 1(c) and 1(d) shows the PES cut in the isotropic distance and dihedral angle of 0 and $\pi/2$, respectively. In

figure, 1(c) shows the T as the most stable one while in figure 1(d) shows the X as the most stable one. Comparing figure 1(a) one can see the X as the most stable one and the T as de second most stable with a difference of 0.88Å in distance and -9.7meV in the energy. The L – LC is the less stable one. Figure 1(e) shows the isotropic and anisotropic terms of the potential. One can see the terms v^{220} and v^{222} have a repulsive character.

Figure 1(f) compares the virial coefficient for the system using the minimum, with five LC, PES and the extended, with six LC one, with the experiment data [8]. For low temperature, the extended one is closer with the experimental data, while at high temperature the minimum one fits better.

Conclusion

The second virial coefficient for the $\text{Cl}_2 \cdots \text{Cl}_2$ system are presented with good agreement with reference data. Using two different model, one with five LC and other with six LC.

Acknowledgements

FAPESP

References

- [1.] P. R. P. Barreto, A. C. P. S. Cruz, · H. O. Euclides, A. F. Albernaz, E. Correa, J. Molecular Modeling (2020) 26: 277
- [2.] A. F. Albernaz, E. Correa, P. R. P. Barreto, J. Molecular Modeling (2022) submitted.
- [3.] H.-J. Werner et al MOLPRO, a package of ab initio programs, version 2012.1, <http://www.molpro.net>.
- [4.] D. Yamahi, H. Kock, S. Ten-no, J. Chem. Phys, 127 144104 (2007).
- [5.] K.P. Huber, G. Herzberg, Molecular spectra and molecular structure. IV. Constants of diatomic molecules, Van Nostrand Reinold Company Regional Offices, New York, 1979, vol. 4.
- [6.] F. Pirani, M. Albert, A. Castro, M.M. Teixidor, D. Cappelletti,, Chem. Phys. Lett. 394 (2004) 37–44,.

[7.] A.F. Albernaz, et al., J. Phys. Chem. A
120 (2016) 5315–5324,

[8.] Dymond JH, Smith EB (2002). In:
Frenkel M, Marsh K (eds) The virial

coefficients of pure gases. Springer,
Berli

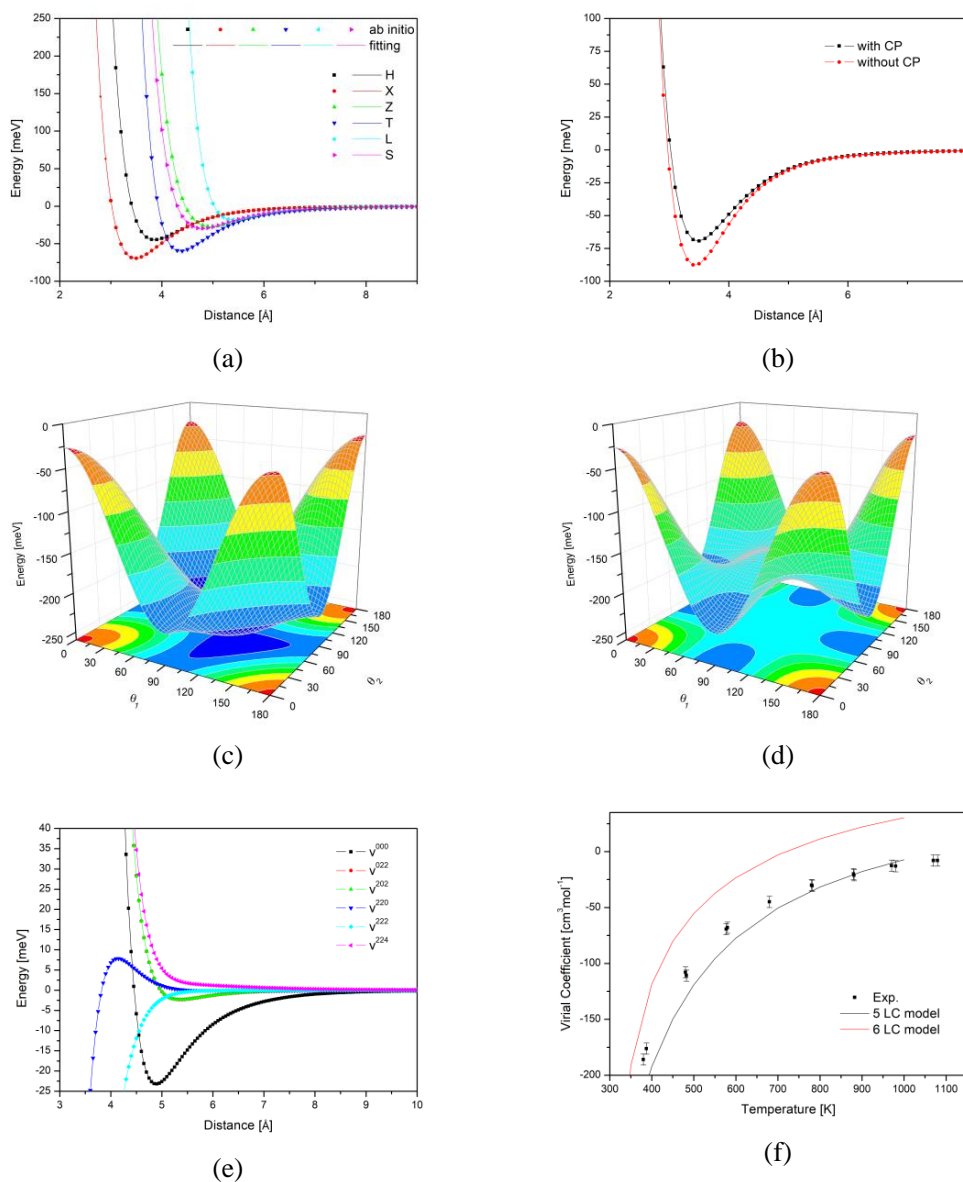


Fig. 1: (a) ab initio points compared with Pirani Potential fitting, (b) X LC with and without BSSE correction, (c) PES cutting with $R=4.893\text{Å}$ and $\phi=0$, (d) PES cutting with $R=4.893\text{Å}$ and $\phi=\pi/2$, (e) isotropic term of the potential, (f) virial coefficient compared with reference [8]



SEEDMOL

Simpósio de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular

Brasília, 07 a 11 de Novembro

How side chains impact the excited states of organic semiconductors?

*Rafael Bicudo Ribeiro, Márcio Teixeira do Nascimento Varella

Institute of Physics - University of São Paulo

The availability of organic semiconductor materials has been significantly expanding, largely due to their property flexibility and low production costs. In many applications, side chains are incorporated into organic molecules in order to optimize morphological properties, which also impact the electronic structure of the system. To investigate the effect on excited states, we studied a representative electron acceptor used in organic solar cells, namely DTP-IC-4Ph. A fragment-based analysis via one-electron transition density matrix (1TDM) was performed on the data obtained from the long-range corrected (LC) density functional based tight-binding (DFTB) method, and its time-dependent (TD) counterpart. Long-range correction enhances the description of Rydberg and charge-transfer states, which combined to the set of Slater-Koster files adopted, i.e., the Parameterization for Organic and Biological Molecules (OB2) with the addition of sulfur atoms, result in a well-suited ratio of accuracy and computational demand. The removal of alkane chains (C_6H_{13}) showed a significant reduction in exciton size and delocalization, although the absorption spectrum remains virtually unchanged. The comparison of excited state descriptors reveals a higher charge-transfer character in the presence of side chains, which is related to a decrease in the coulomb interaction, favoring the exciton diffusion and increasing the mobility of charge carriers.



Electronically inelastic cross sections of C_2H_4 by positron impact

Rafael de Oliveira Lima; Giseli Maria Moreira; Sergio d'Almeida Sanchez

Universidade Federal do Paraná

Since the initial experimental realizations of positrons, the interest of the scientific community in positron interactions with matter has increased quickly. The main reason that makes this important antiparticle interesting is due to its wide range of applications. For instance, in material science to identify defects on crystalline structures [Phys. Rev. B 73, 035103 (2006)], and medicine in detection of tumors on the Positron Emission Tomography (PET) [Positron Emission Tomography; Springer: London, 2007]. For many of these applications, it is important to obtain data about cross sections of this system. However, despite of these very important applications, the theoretical modeling of inelastic positrons interactions with molecules is still very limited in the literature [Phys. Rev. A 74, 042713 (2006)]. Thus, the main goal of this work is to study the effects of the inclusion of electronic excitation in our theoretical modeling of positron-collision processes. For this purpose, we used the C_2H_4 molecule, due to its simple geometric structure and the absence of permanent electric dipole moment. We report theoretical investigation on the elastic and inelastic positron collisions with C_2H_4 molecule for energies up to 30 eV. To compute the elastic and electronic excitation integral and differential cross sections, we employed the Schwinger multichannel method (SMC), with the TZV++(2d,1p) basis set in the static plus polarization approximation (SP), which take into account the polarization effects due the incoming positron. In order to improve the description of the transition dipole moment associated to optically allowed singlet states, we supplemented the original basis set with two s- (exponents 0.001 and 0.0004), two p- (exponents 0.01 0.0035) and one d-type (exponent 0.09) functions at the center of mass of the molecule. The electronic excited states of molecular target were obtained by employing the configuration interaction method with single excitations (SCI). Our results were compared to experimental and theoretical elastic results available in the literature.

Investigation of optoelectronic properties of Cu(II) and Zn(II) curcumin complexes

Raissa Lohanna Gomes Quintino Corrêa¹, Matheus Morato Ferreira de Moraes², Kléber Thiago de Oliveira³, Yuri Alexandre Aoto^{1,2}, Maurício Domingues Coutinho Neto¹ and Paula Homem-de-Mello¹

¹Center for Natural Sciences and Humanities, Federal University of ABC (UFABC), Avenida dos Estados, 5001, Bloco B, Santo André, SP, Brazil

²Center for Mathematics, Computation and Cognition (CMCC), Federal University of ABC (UFABC), Santo André 09210-580, Brazil;

³Chemistry Department, Federal University of São Carlos (UFSCar), São Carlos, SP, Brazil.

paula.mello@ufabc.edu.br

Keywords: Curcumin; curcumin complexes, DFT.

Abstract

Curcumin is a naturally occurring yellowish dye, extracted from an endemic Indian plant. Its usages are spread among different industries such as food, health, textile and energy. The low-cost extraction, allied to great availability, and intrinsic pigment properties have transformed curcumin in an attractive compound to sustainable purposes, as light-to-electrical conversion. This work presents a detailed investigation into the electronic description of the curcumin molecule under different conditions as solvation, oxidoreduction and coordination with metallic cations such as Copper and Zinc. These complexes are already well known in the literature for medicinal applications, but no detailed work was done regarding optoelectronic properties. To understand the molecules, we performed a benchmark with different functionals, as the correct choice has impacts on the description of charge transfer processes, energy levels and on correlated properties of the complexes. Results indicate that no best functional was found, thus the choice may depend on the specific properties of interest.

Introduction

Curcumin is a natural dye extracted from *Turmeric* plant that has diverse usages, from food additive to both traditional and modern medicinal applications. The molecule possesses an extensive conjugated system, which gives it a typical yellowish color and light absorption property in the UV-visible region. This natural pigmentation, along with the low-cost obtention due to wide availability, have aroused interest on the molecule for eco-friendly purposes, from dye for textile industry to sensitizer in solar energy conversion devices [1,2].

The molecule has a bidentate region where cations can coordinate, forming metallic complexes (Figure 1). Curcumin complexes with Copper and Zinc cations are no new to literature, especially in the Medicine field:

studies suggest that the complexation can tune cytotoxic and antioxidant properties for instance – which are interesting for cancer and Alzheimer treatments, respectively [3–6]. On the other hand, it is also known that a typical way to improve the common low energy conversion efficiency of natural dyes is via coordination with metallic cations. Density Functional Theory (DFT) simulations of these molecules may reduce a considerable time spent in experiments and indicate whether molecules may present a positive cooperation of properties or not, but care must be taken as there are many available functionals, and not all of them will correctly describe metal complexes.

In this work, we aimed to explore optoelectronic properties of curcumin under different conditions, such as solvation and

oxidoreduction, besides various levels of theory, using simulation with DFT and time-dependent (TD) DFT methodology. Also, we focused on better comprehending how the coordination with Copper and Zinc cations can impact on curcumin's energy levels, and thus on its relevant optoelectronic properties. For that sake, we performed DFT calculations with different functionals to determine the one that could best describe the complexes.

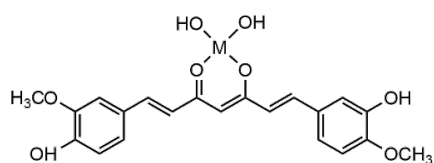


Figure 1 – 2D structure of complexes (M = Zn²⁺ or Cu²⁺).

Methodology

Ground state geometry of curcumin was obtained using DFT calculations with B3LYP/6-31G(d) level of theory. The functional was chosen for its popularity and overall good results with organic systems, and the double zeta (DZ) basis set for better description of the charge distribution along the molecule, even in different chemical environments. Cationic (+1), and anionic (-1) states of curcumin were also optimized as the charged species are important for some applications (light-to-electricity conversion, for instance). Optimizations were done both in gas phase, and in solution in Dimethyl sulfoxide (DMSO), and in Acetonitrile (ACN), using SMD model [7], since curcumin is mostly soluble in these organic solvents. No negative frequencies were obtained for these structures.

Excited state properties were obtained using TD-DFT methodology, and a benchmark of different (and more accurate) basis set was performed for curcumin, using 6-311G(d,p) and 6-311G Pople's functions [8], and LANL2DZ Los Alamos basis set [9], to identify the best choice. As no significant differences were observed, in order to maintain consistency, 6-311G(d,p) was chosen for further calculations. Regarding the complexes, both optimization and excited state calculations were submitted to a benchmark with several different

functionals with different percentages of Hartree-Fock (HF) exchange (Table 1). All calculations used Gaussian 09 software.

Table 1- Functionals used for TD-DFT calculation of metallic complexes [10].

Functional	Classification	% HF exchange
M06-L	Pure	-
B3LYP	Hybrid	20
M06-2X		54
CAM-B3LYP	Range-separated	19-85
ωB97-XD		16-100

Results and Discussion

Results in general agree with the literature [11–13]. For curcumin, solvation calculations showed a solvatochromic effect, reflected in the reduction of the HOMO-LUMO energy gap and consequent bathochromic shift on the spectrum. In comparison with species in gas phase, lower values for Gibbs free energy in solvent also indicate a stabilization of the compound when solvated. Results for complexes indicate that the Zinc complex presents a tetrahedral geometry, and the Copper complex, an intermediate configuration, near to a square-planar structure, in agreement with the literature [11,14,15]. We found that only Copper atom interacts electronically with the organic portion of the molecule, and thus a more expressive probably including a CT, but both the complexes presented a gap energy shrink, and a slight bathochromic shift of the main peak (Figure 2). Under redox conditions, on the other hand, more significant changes could be observed: the main peak suffered a bathochromic shift for cationic molecules, with oscillation strength reduction in curcumin and Zn complex. But, for anionic species, a small hypsochromic shift was observed for Cu complex, while curcumin and Zn complex deviated for larger wavelengths.

Level of theory investigations indicated that no divergences were observed using different basis functions for curcumin simulations, thus, any of those tested could be used to describe its properties. For metal complexes, though, the functional choice must be made carefully, according to the specific property one may have interest in.

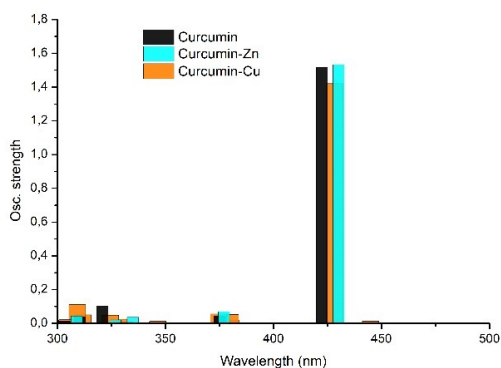


Figure 2 - Absorption lines for isolated curcumin (black) and its Copper (orange) and Zinc (blue) complexes in gas phase conditions, with B3LYP/6-311G(d,p) level of theory.

For instance, the molecular orbital participating on the main transition may change according to the functional chosen. The metallic d-orbitals, in particular, they appeared among the frontier molecular orbitals for the Copper complex, and thus in some of the main transitions. The increasing percentage of HF exchange, though, led to a different energy level for this orbital, as well as to an increasing energy gap between HOMO and LUMO levels of the compounds. Consequently, the estimated excitations appeared in unequal regions of the radiation spectrum, varying between 2-6 eV.

Conclusions

For curcumin itself, simulations in solvent indicate a slight bathochromic shift for the main peak of absorption, and both DMSO and ACN solvent showed very similar influence. As for the complexation with Cu and Zn cations, there was a slight geometry change in curcumin molecule, as expected. The main peak of absorption suffers again a slight bathochromic deviation, but the main transition remains from HOMO to LUMO, as typically occurs in dyes.

Regarding the many different basis set used to simulate curcumin itself, no relevant differences were observed in ground nor excited state properties. As for the excited properties of the metallic complexes, it was found that the choice of functional may impact directly on the energy levels of the complexes and the interpretation if an electronic charge transfer occurs or not

between the metal and the organic chain. This was particularly observed for the Copper complex, as the Zinc internal orbitals do not seem to take part in the electronic excitations.

Acknowledgements

This work was supported by CNPq, CAPES, FINEP and FAPESP agencies.

References

1. S.S. Palaskar, R.D. Kale, R.R. Deshmukh, *Color Res. Appl.* 46 (2021) 1301–1312.
2. H.J. Kim, D.J. Kim, S.N. Karthick, K. V. Hemalatha, C. Justin Raj, S. Ok, Y. Choe, *Int. J. Electrochem. Sci.* 8 (2013) 8320–8328.
3. Y. Zhang, A.R. Khan, M. Fu, Y. Zhai, A. Yu, G. Zhai, *Future Med. Chem.* 11 (2019) 1035–1056.
4. A. Shakeri, Y. Panahi, T.P. Johnston, A. Sahebkar, *Biological properties of metal complexes of curcumin*, *BioFactors.* 45 (2019) 304–317.
5. S. Wanninger, V. Lorenz, A. Subhan, F.T. Edelmann, *Chem. Soc. Rev.* 44 (2015) 4986–5002.
6. L. Shen, H.Y. Zhang, H.F. Ji, *J. Mol. Struct. THEOCHEM.* 757 (2005) 199–202.
7. A. V. Marenich, C.J. Cramer, D.G. Truhlar, *J. Phys. Chem. B.* 113 (2009) 6378–6396.
8. R. Ditchfield, W.J. Hehre, J.A. Pople, *J. Chem. Phys.* 54 (1971) 720–723.
9. P.J. Hay, W.R. Wadt, *J. Chem. Phys.* 82 (1985) 270–283.
10. J.L. Bao, L. Gagliardi, D.G. Truhlar, *J. Phys. Chem. Lett.* 9 (2018) 2353–2358.
11. X.-Z. Zhao, T. Jiang, L. Wang, H. Yang, S. Zhang, P. Zhou, *J. Mol. Struct.* 984 (2010) 316–325.
12. M.A. Subhan, K. Alam, M.S. Rahaman, M.A. Rahman, R. Awal, *J. Sci. Res.* 6 (2013) 97–109.
13. B. Zebib, Z. Mouloungui, V. Noirot, *Bioinorg. Chem. Appl.* 2010 (2010).
14. C.P.V. Mary, S. Vijayakumar, R. Shankar, *J. Mol. Graph. Model.* 79 (2018) 1–14.
15. T. Dudev, C. Lim, *J. Am. Chem. Soc.* 122 (2000) 11146–11153.

Potencial da UiO-67 na captura de CO₂ e H₂S para aplicação em meio ambiente

Raissa L. Arruda¹ (IC), João B. L. Martins (PQ) e Nailton M. Rodrigues (PQ).

¹Instituto de Química, Universidade de Brasília, Brasília-DF, Brasil.

raissaluna10@gmail.com

Palavras-chave: UiO-67, Aplicações, MOFs, Adsorção, CO₂.

Abstract

A computational simulation that explores the adsorption of CO₂ and H₂S over UiO-67 was performed. These are potential polluting gases in the environment. We used grand-canonical Monte Carlo simulation and semi-empirical method. Due to its large pore size and pore volume, the MOF UiO-67 is considered a very promising MOF for CO₂, even though there is not much research about this topic.

Introdução

MOFs (do inglês Metal Organic Frameworks) são estruturas cristalinas que tem ganhado bastante destaque nas pesquisas científicas, tornando-se mais relevante a cada ano, como mostrado na Figura 1.

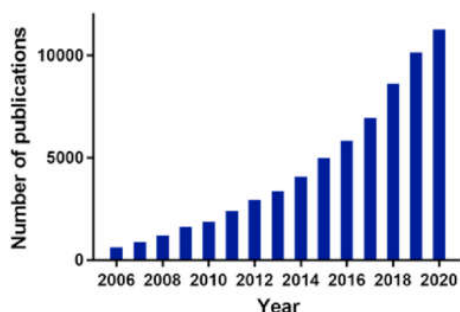


Figura 1: Número de publicações entre 2006-2020, encontradas na Web of Science ao pesquisar o termo “Metal Organic Frameworks”.

MOFs são formadas por síntese reticular, que cria fortes ligações entre unidades inorgânicas e orgânicas. Os diferentes arranjos permitem diversas alterações estruturais que mudam o tamanho, a forma e a funcionalidade dos poros dessas estruturas.¹ Essas diferenças implicam no potencial uso destas estruturas em aplicações diversas, como em catálise, separação, captura de gases poluentes, processos de trocas de íons, entre outros, e

isso é possível pois sua estabilidade permite a adsorção seletiva de moléculas ou íons de acordo com tamanho e forma do poro.²

A captura de gases poluentes pode contribuir positivamente ao meio ambiente. Sob esse prisma, a emissão de poluentes no meio ambiente, é um fator crescente ao longo dos anos, devido a diversos fatores, como a queima de combustíveis fósseis e processos biodegradáveis que liberam gases, como CO₂ e H₂S.

A redução da concentração dos gases CO₂ e H₂S que são tóxicos e corrosivos, pela promoção de sua captura e a posterior transformação delas em moléculas menos nocivas, configura uma área pouco explorada e relevante, sobretudo para possíveis estudos que contribuam para aprimorar essas técnicas. Assim as MOFs vêm ganhando bastante destaque na captura de gases³, e dentre as diversas MOFs, a UiO-n (UiO = Universitet i Oslo),⁴ em específico a UiO-67, baseado no ligante 4,4'-bifenildicarboxilato, devido ao seu maior tamanho de e volume de poro vem sendo considerado um material muito promissor para adsorção de CO₂.⁵ Contudo, estudos relacionados a captura de CO₂ e H₂S, utilizando a UiO-67 são limitados, assim esse trabalho visa contribuir nessa área, tendo como objetivo avaliar o potencial da UiO-67 na captura de CO₂ e H₂S, sendo essa investigação realizada utilizando simulação computacional.⁶

Metodologia

Para a obtenção das isotermas de adsorção dos gases CO_2 e H_2S foram utilizadas simulações computacionais Monte Carlo Gran-Canônico (MCGC) com a estrutura cristalográfica da UiO-67. Essas simulações foram realizadas no programa RASPA, com 50.000 ciclos, temperatura de 298K e pressão variando de 0,1 a 35 bar.⁷ Na simulação, foi utilizada a célula unitária da UiO-67 e as posições dos átomos da estrutura foram fixadas sendo necessários apenas os parâmetros não ligantes do campo de força GenericMOF presente no programa RASPA. Para o CO_2 e o H_2S foram utilizados os parâmetros do GenericMOFs et al. e de Gutierrez et al., respectivamente. Os parâmetros Lennard-Jones (LJ) para interação entre diferentes átomos foram obtidos utilizando o método de Lorentz-Berthelot.

As interações Coulombicas foram calculados usando o método da soma de Ewald.

As energias de interação entre um gás e a MOF foram obtidas com método semiempírico PM6,⁸ no programa MOPAC2016, para isso, foram calculadas curvas de energia potencial a partir da aproximação em linha reta destes componentes. Nessas simulações, uma molécula de cada gás foi aproximada a parte orgânica e depois a parte inorgânica da estrutura, que foi tratada com um modelo de cluster.

Resultados e Discussões

Adsorção de CO_2 na UiO-67. Utilizando os métodos citados anteriormente, a estrutura cristalográfica da UiO-67 e comparando com resultados experimentais, especificamente do gás CO_2 como mostra na Figura 2, foi possível montar a isoterma de adsorção de H_2S e CO_2 a 298K, variando a pressão e obtendo com valores precisos, como mostra na Figura 4 que é do CO_2 em pressões altas e na Figura 5 que são dos gases H_2S e CO_2 em pressões menores. Na

Figura 4, é possível observar que o poro já se satura em 25 bar e a cada aumento da pressão, mais adsorção irá ocorrer do gás na UiO-67.

Curva de Energia Potencial do CO_2 . A partir da curva de energia potencial foi obtidas energias de interação entre o CO_2 na parte orgânica (entre os anéis), que foi de -1,29 kcal/mol e na inorgânica (no átomo de Zircônio) com o valor de -1,25 kcal/mol, representadas na Figura 4. Além disso, foram também obtidas energias de interação entre o H_2S na parte orgânica (entre os anéis), que foi de -1,2 kcal/mol e na inorgânica (no átomo de zircônio), com o valor de -20,79 kcal/mol. Todas as curvas utilizaram uma distância de 9 Å máxima, diminuindo a cada aproximação, obtendo energias diferentes.

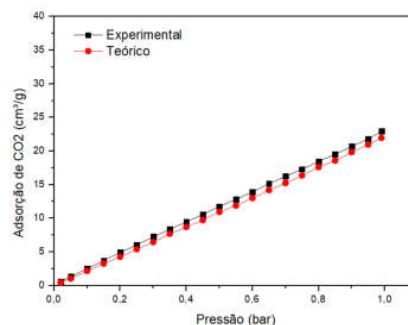


Figura 2: Isoterma de adsorção de CO_2 com pressões variáveis a 298K.

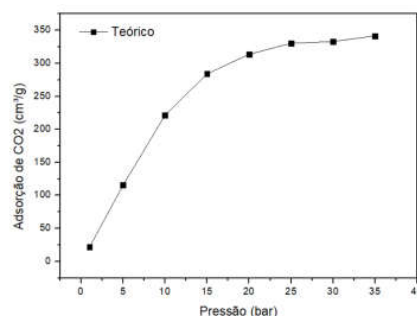


Figura 3: Isoterma de adsorção de CO_2 com pressões mais elevadas, a 298K.

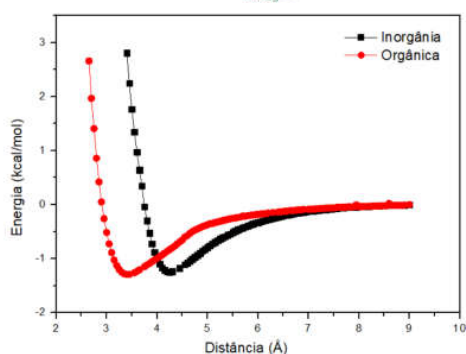


Figura 4: Curvas de energias potenciais do CO₂ em diferentes sítios da UiO-67.

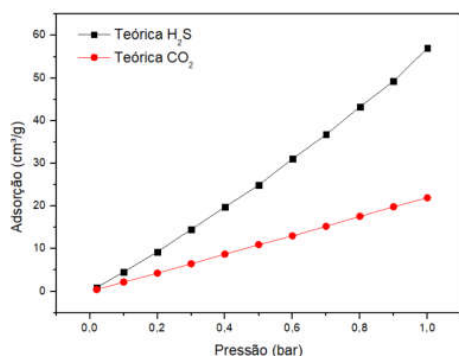


Figura 5: Isotermas de adsorção de CO₂ e H₂S com pressões variáveis a 298K.

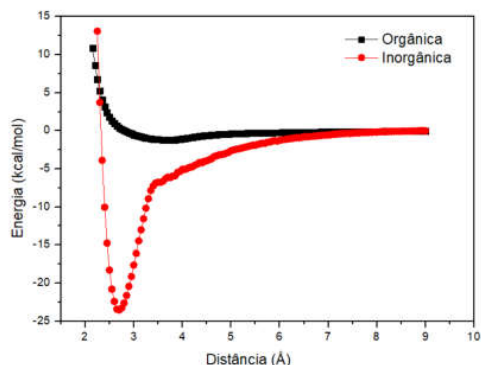


Figura 6: Curvas de Energias Potenciais do H₂S em diferentes sítios da UiO-67.

Conclusão

Portanto, o estudo teve como principais resultados que a UiO-67 consegue capturar os gases CO₂ e H₂S, e com o aumento das pressões essa adsorção fica maior, principalmente na parte inorgânica da estrutura da MOF (no átomo de zircônio),

no qual a maioria das moléculas de H₂S irão estar quando forem adsorvidas. Desta forma, quanto maior o número de moléculas adsorvidas em maiores pressões, mais estarão distribuídas as moléculas. Podendo estarem também na parte orgânica da estrutura. Ademais, percebe-se que há uma preferência na adsorção do H₂S na MOF UiO-67, sendo adsorvidas a 1 bar 21,5361 moléculas/célula unitária de H₂S e 8,2682 moléculas/unidade celular de CO₂.

Agradecimentos: FAPDF, UnB, CAPES, CNPq

Referências

1. H. Furukawa, K. E. Cordova, M. O'Keeffe, O. M. Yaghi. The chemistry and applications of metal-organic frameworks. *Science*, 341 (2013), p. 1230444.
2. JAMES, S. L., 2003. "Metal-organic frameworks". *Chemical Society Reviews*, v. 32, n. 5, pp. 276.
3. Rodrigues NM, Politi, JRS, Martins JBL. Are metal dopant and ligands efficient to optimize the adsorption rate of CH₄, H₂ and H₂S on IRMOFs? Insights from factorial design. *Computational Material Science*, 2022;210:111438-111449.
4. Kandiah, M.; Nilsen, M. H.; Usseglio, S.; Jakobsen, S.; Olsbye, U.; Tilset, M.; Larabi, C.; Quadrelli, E. A.; Bonino, F.; Lillerud, K. P.; *Chem. Mater.* **2010**, *22*, 6632.
5. Yang, Q. Y.; Guillerm, V.; Ragon, F.; Wiersum, A. D.; Llewellyn, P. L.; Zhong, C. L.; Devic, T.; Serre, C.; Maurin, G. *Chem. Commun.* 2012, 48, 9831–9833.
6. F.-G. Xi, H. Liu, N.-N. Yang, E.-Q. Gao. Aldehyde-Tagged Zirconium Metal-Organic Frameworks: a Versatile Platform for Postsynthetic Modification. *Inorg. Chem.*, 55 (10) (2016), p. 4701.
7. Dubbeldam D, Calero S, Ellis DE, Snurr RQ. RASPA: molecular simulation software for adsorption and diffusion in flexible nanoporous materials. *Molecular Simulation*. 2015;42:81-101.
8. Stewart JJ. Application of the PM6 method to modeling the solid state. *Journal of Molecular Modeling*. 2008;14:499-535.

Cálculo de Propriedades Ópticas Não Lineares de Um Derivado da Quinolina.

Renato Medeiros^{1,2,3,*}, Francisco A. P. Osório^{1,2}, Clodoaldo Valverde^{3,4}.

¹ Instituto de Física, Universidade Federal de Goiás, 74.690-900, Goiânia, GO, Brasil.

² Pontifícia Universidade Católica de Goiás, 74605-100, Goiânia, GO, Brasil.

³ Laboratório de Modelagem Molecular Aplicada e Simulação (LaMMAS), Universidade Estadual de Goiás, 75001-970, Anápolis, GO, Brasil.

⁴ Universidade Paulista – UNIP, 74845-090, Goiânia, GO, Brasil.

e-mail: renato.medeiros@ueg.br

Keywords: Óptica Não Linear; Quinolina; DFT; SOS; Hiperpolarizabilidade.

Abstract

In this work the nonlinear optical properties of quinoline derivative, 4-(quinolin-2-ylmethylene)aminophenol (QMAP), is reported. The crystal packing behaviour and intermolecular interactions were examined by Hirshfeld surface analyses, 2D fingerprint plots and QTAIM analysis. The second order nonlinear response of QMAP molecule immersed in DMSO was investigated at PCM/DFT/CAM-B3LYP/6-311++G(d,p) level. Theoretical calculations of the Hyper-Rayleigh scattering (HRS) first hyperpolarizability were performed using two different procedures, the Sum-over-states (SOS) scheme and the energy derivative method from Gaussian16. The HRS first hyperpolarizability results shown that the QMAP presents a good nonlinear optical (NLO) response. Our findings show the potential for NLO application of the studied compound.

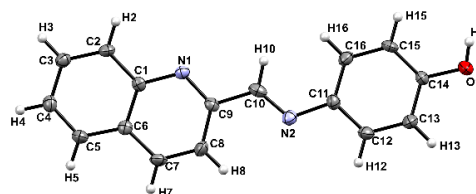
Introdução

Nos últimos anos, a busca por cristais orgânicos com propriedades ópticas não lineares (ONL) significativas tem aumentado devido, principalmente, ao amplo uso desses cristais em dispositivos fotônicos, com aplicações em armazenamento óptico de alta densidade, comutação óptica, processamento óptico de sinais, moduladores de frequência, transmissão de dados e sensores eletroquímicos em processamento óptico ultrarrápido de sinais (1). Uma vantagem significativa dos compostos orgânicos é sua fácil manipulação e o fato de que as propriedades ONL de segunda ordem podem ser manipuladas modificando a capacidade doadora e aceitadora das moléculas conectadas por uma ponte π -conjugada.

Neste trabalho estudamos as propriedades ONL de um composto derivado da quinolina: QMAP - 4-(quinolina-2-ilmetileno)aminofenol (Figura 1) com

fórmula $C_{16}H_{12}N_2O$, imersa em um meio solvente.

Figura 1: Estrutura Molecular da QMAP



A primeira hiperpolarizabilidade relativa ao espalhamento Hyper-Rayleigh (HRS) (2) da molécula de QMAP imersa em DMSO foi calculada usando dois procedimentos de cálculo diferentes: i) o método da derivada de energia utilizando o pacote Gaussian16 e ii) a abordagem *Sum-Over-States* (SOS) (3); ambos no nível DFT/CAM-B3LYP/6-311++G(d,p). O meio solvente foi tratado via método do contínuo polarizável (PCM). Os cálculos apresentados neste trabalho fornecem uma boa previsão das respostas

ONL de segunda ordem da estrutura da QMAP, e uma racionalização quanto à sua estrutura geométrica e eletrônica no estado fundamental e nos estados excitados relevantes.

Metodologia

As propriedades moleculares da QMAP, foram obtidos via DFT/CAM-B3LYP/6-311+ +G(d,p). Os espectros de absorção e emissão na região UV-visível da molécula de QMAP imersa em DMSO foram calculados através da teoria funcional da densidade dependente do tempo (TD-DFT), e o meio solvente foi considerado através do modelo PCM. A teoria quântica de átomos em molécula (QTAIM) foi empregada para identificar a natureza da ligação química na QMAP.

A superfície de Hirshfeld (SH) de uma molécula em um cristal é uma ferramenta poderosa para estudar interações intermoleculares e suas contribuições quantitativas no empacotamento de cristais orgânicos. A SH e os gráficos de impressão digital 2D foram gerados pelo software Crystal Explorer (Versão 3.1) (4).

As componentes da primeira hiperpolarizabilidade foram calculadas usando o software Gaussian16 (5), considerando o meio solvente em equilíbrio, através do método PCM.

Outro método popular para o cálculo das componentes da primeira hiperpolarizabilidade é a abordagem soma sobre estados (Sum-over-states - SOS) que tem sido usada com sucesso nos últimos anos para esta finalidade para várias moléculas orgânicas (6,7). A vantagem da abordagem SOS é que, para muitos compostos de interesse, os estados da soma podem ser truncados, uma vez que apenas alguns estados excitados fazem uma contribuição significativa. A experiência em trabalhar com a abordagem SOS tem mostrado bons resultados, ver Refs. (2,8).

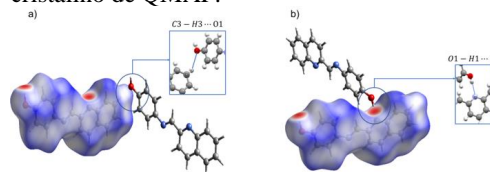
Resultados e Discussão

Para determinar a natureza da ligação química dos átomos que constituem a molécula QMAP, foi realizada a análise QTAIM. A teoria QTAIM é baseada na

descrição da densidade eletrônica $\rho(r)$ e sua topologia. Os pontos críticos de ligação (BCP) são determinados a partir do valor nulo do gradiente da densidade eletrônica, ou seja, $\nabla\rho(r) = 0$. De acordo com a literatura as interações com $\rho(r) > 0.2$ a.u. e $\nabla^2\rho(r) < 0$ em um BCP, indicam que as ligações são predominantemente covalentes. Se $\rho(r) < 0.1$ a.u. e $\nabla^2\rho(r) > 0$ em um BCP, temos ligações de camada fechada, como ligações de hidrogênio, interações de van der Waals e ligações iônicas. Analisando os resultados podemos observar que todos os BCP's possuem $\rho(r) < 0.1$ a.u. e $\nabla^2\rho(r) > 0$, o que confirmam que as interações intermoleculares de estrutura dimérica, pela análise QTAIM, podem ser classificadas como interações de van der Waals ou de camada fechada.

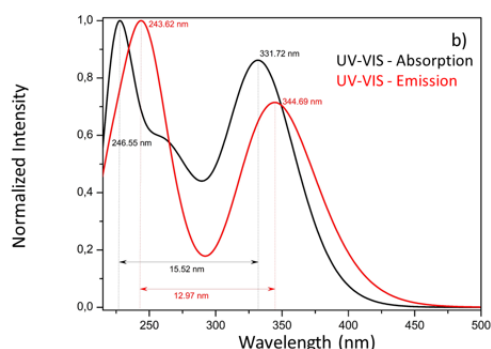
A Figura 2 mostra a superfície de Hirshfeld d_{norm} do QMAP, os valores de d_{norm} são mapeados na superfície de Hirshfeld usando o esquema de cores da seguinte forma: valores d_{norm} negativos são representados em vermelho e representam regiões com contatos mais próximos; valores positivos de d_{norm} são representados em azul e representam regiões com contatos mais longos e, finalmente, as áreas brancas representam contatos com a separação de ordem do raio de Van der Waals. A Figura 2a corresponde à interação intermolecular C3-H3...O1. As manchas vermelhas representam as interações fortes O1-H1...N1 mostradas na Figura 2b;

Figura 2: A HS d_{norm} mostrando interações intermoleculares encontradas no empacotamento cristalino de QMAP.



A Figura 3 mostra os resultados os espectros de absorção e emissão de UV-Vis para QMAP imerso em DMSO. O deslocamento de Stokes, ou seja, a diferença entre os picos de absorção e emissão é de 10,5 nm.

Figura 3: Espectros de absorção e emissão de UV-Vis de QMAP em DMSO ao nível DFT/CAM-B3LYP/6-311++G(d,p).



Os valores calculados da primeira hiperpolarizabilidade via técnica de espalhamento Hyper-Rayleigh (HRS) de uma amostra imersa em um meio solvente são apresentados na Tabela 1. Nossos resultados são para o meio solvente DMSO, tanto para o caso estático quanto para o dinâmico com frequência do campo elétrico igual a $0,043 a. u. (1064nm)$.

Tabela 1: Resultados DFT/CAM-B3LYP/6-311++G(d,p) para as hiperpolarizabilidades HRS (10^{-30} esu) obtidas pelo Gaussian16 e pela abordagem SOS com 200 estados, para moléculas de QMAP em DMSO.

β_{HRS}	Resultado	1064
	Estático	nm
Aproximação SOS	20.80	44.44
($n_{states} = 200$)		
Método derivado	21.06	31.98
DR	2.14	2.19

Conclusões

Os resultados DFT obtidos indicam que o composto QMAP pode se tornar um material promissor no campo da óptica não linear, pois possui uma significativa resposta óptica de segunda ordem. A comparação entre os resultados experimentais e teóricos do espectro de absorção UV-vis em DMSO apresenta uma boa concordância. Este estudo também demonstrou que a técnica HRS é muito boa para estudar a simetria de compostos. Além disso, compostos conhecidos como substâncias ativas ONL de

alto desempenho podem se tornar interessantes na química sintética de pesquisadores de laboratório

Agradecimentos

Esta pesquisa foi desenvolvida com o apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás (FAPEG, Brasil), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brasil).

Referências

1. Castro, A. N., Almeida, L. R., Anjos, M. M., Oliveira, G. R., Napolitano, H. B., Valverde, C. Baseia, B. *Chemical Physics Letters*. 2016, Vol. 653.
2. Custódio, J. M. F., D'Oliveira, G. D. C., Gotardo, F., Cocca, L. H. Z., de Boni, L., Perez, C. N., Napolitano, H. B., Osório, F. A. P., Valverde, C. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2021, Vol. 13.
3. Lu, T., Chen, F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer, *Journal of Computational Chemistry*. 33 (2012)580–592.
4. Wolff, S. K., Grimwood, D. J., McKinnon, J. J., Turner, M.J. Jayatilaka, D., Spackman, M. A. *Crystal Explorer (version 3.1)*, University of Western Australia, 2012.
5. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Gaussian 16, Revision.
6. Orr, B. J., Ward, J. F., Perturbation theory of the non-linear optical polarization of an isolated system, *Molecular Physics*. 20 (1971) 513–526.
7. Rtibi, E., Abderrabba, M., Ayadi, S., Champagne, B.; Theoretical Assessment of the Second-Order Nonlinear Optical Responses of Lindqvist-Type Organoimido Polyoxometalates, *Inorganic Chemistry*. 58 (2019) 11210–11219.
8. Custodio, J. M. F., D'Oliveira, G. D. C., Gotardo, F., Cocca, L. H. Z., de Boni, L., Perez, C.N., Maia, L. J. Q., Valverde, C., Osório, F. A. P., Napolitano, H. B., Chalcone as Potential Nonlinear Optical Material: A Combined Theoretical, Structural, and Spectroscopic Study, *The Journal of Physical Chemistry C*. 123 (2019) 5931–5941.

Molecular modeling of solvent effects on physicochemical processes in organic solar cells

Ricardo de Lima (*ricardo2.lima@usp.br*), Kaline Coutinho (*kaline@if.usp.br*)
Instituto de Física, Universidade de São Paulo – USP, São Paulo – SP - Brasil.

Keywords: Solar cell; Organic dyes; Solvent Effect.

In this work we study with theoretical methods three photosensitive organic dyes applied in solar cells and belonging to the class of dialkylanilines [1]. We performed calculations with hybrid methods that use quantum mechanics and molecular mechanics to understand the effects of acetonitrile solvent on the physicochemical processes of visible light absorption, dye oxidation and its restoration through interaction with the electrolyte (iodide). Classical simulations were performed considering the dye in acetonitrile solution and with solute-solvent configurations generated in the simulations, we performed quantum calculations to obtain the electronic excitation energies, which showed excellent agreement with the experimental spectrum of the dye measured in acetonitrile, which presents an intense band around 450 nm [2]. The oxidation potential of NKX-2553 dye was also calculated using free energy calculations. The value calculated with the explicit solvent model was 0.98 V, in excellent agreement with the experimental value of 1.08 V [2]. A second and more complete approach consists of studying the absorption spectrum of the dye anchored to the surface of TiO₂. To do so, we used two nanoparticle structures of the form (TiO₂)₁₄, one being anatase crystalline and the other amorphous. For both cases, we obtained maximum absorption values in agreement with the range from 460 to 600 nm, which was experimentally measured for the bands with the highest efficiency in converting sunlight into energy for the NKX-2553 dye. Comparing the maximum obtained in the electronic excitations of the dye only in solution and then also adsorbed to TiO₂, we obtain a difference in these curves around 25 nm. This value is much lower compared to the same difference for a larger nanoparticle reported in the literature [3], which indicates an effect of the nanoparticle size on the absorption spectrum.

Acknowledgements

This study was financed in part by Brazilian funding agencies CAPES and CNPq. The authors gratefully acknowledge support from FAPESP (São Paulo Research Foundation) grant 2017/11631-2.

References

1. Hagfeldt A.; Boschloo G.; Sun L.; Kloo L.; Pettersson H.; Chem. Rev. 2010, 110, 6595.
2. Hara, K.; et. al.; Advanced Functional Materials, 2005, 15, 246.
3. Agrawal, S.; et. al.; Chem. Sci., 2012, 3, 416.

Effect of phosphorylation on the structural dynamics, thermal stability transport rate of human Dopamine Transporter

Quiroz, RCN^{1-2‡}; Philot, EA.^{2‡}; General, IJ.⁴; Perahia, D.³; Scott, AL.*

¹Biosistemas, Universidade Federal do ABC, Santo André, Brazil (CCNH)

²Centro de Matemática, Computação e Cognição. Laboratório de Biofísica e Biologia Computacional. Universidade Federal do ABC, Santo André, São Paulo, Brazil.

³Laboratoire de Biologie et Pharmacologie Appliquée, Ecole Normale Supérieure Paris-Saclay, UMR 8113, CNRS, 4 avenue des Sciences, 91190 Gif-sur-Yvette, France.

⁴School of Science and Technology, Universidad Nacional de San Martín, ICIFI and CONICET, 25 de Mayo y Francia, San Martín, 1650, Buenos Aires, Argentina

Email: analigiasscott@gmail.com, telephone: +551149960041

Keywords: hDAT, Hybrid methods, states, conformational dynamics, normal mode analysis, Markov State Model

Abstract

Several studies have reported important states for Dopamine transport: outward-facing open, outward-facing closed, holo-occluded state closed, and the inward-facing open. Furthermore, experimental assays have shown that different phosphorylation conditions in hDAT can affect the rate of dopamine absorption. We developed a protocol using hybrid methods and Markov Model to study the conformational dynamics and stability of states of hDAT under different phosphorylation site. There is a thesis/hypothesis that the phosphorylation condition corresponding to NP-333 system (where all sites Ser/Thr from residue 2 to 62 and 254 to 613 are phosphorylated, except residue 333) would decrease the rate of dopamine transport in the extracellular medium to the intracellular medium by hDAT as previous described in the literature. Our results corroborated this experimental data reported and it is probably due to the affectation/changes/alteration of the conformational dynamics of this system that makes the intermediate state more likely and makes it difficult to initial states associated. After the applied hybrid methods Molecular Dynamics with Normal Modes Excited and Markov Model to investigate the dynamics and thermal stability, we realized Steered molecular dynamics with e different systems representing the metastable states under different phosphorylation conditions. The ligand-residue binding network was analyzed and the most relevant residues to control the ligand migration within the hDAT channel were identified for each system studied. We undertook the exploration of conformational preferences of hDAT in distinct phosphorylated patterns and estimated the probabilities of the different states in each case. Four particular cases described in the literature were investigated and we note that the system NP-333 presented a preference for intermediate states, which could have a role for lowering the absorption rate. On the other hand, the system presenting experimentally a higher rate of dopamine absorption NP-12 (with unphosphorylated SER12) has a predominance for open structures, which could help the absorption. Finally, all results allow us to draft a cause and effect relationship model where: phosphorylation pattern change of collective movements → change of the conformational dynamics → change of the stability of states → change of the transition probabilities between the states → change of the absorption rate.

ESTUDO DFT DA ESTRUTURA E REATIVIDADE DE α -AMINOÁCIDOS COM PROPRIEDADES ANTIFÚNGICAS

Sebastião James M. Silva^{1*}, Helivaldo D. S. Souza², Evandro Paulo S. Martins¹

¹Grupo de Química de Coordenação e Modelagem Molecular (QCMM), Universidade Estadual do Piauí, Piri-piri-PI, Brasil

²Departamento de Química, Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa-PB

¹ jamesmqs123@gmail.com

Keywords: DFT-conceitual, α -aminoácidos, descritores

Resumo

Neste trabalho, foi realizado o estudo teórico da estrutura e reatividade de 4 cloridratos de α -aminoácidos, com propriedades antifúngicas, são eles: N-metil-C-fenilglicina (**1**), N-metil-C-4-metóxilfenilglicina (**2**), N-metil-C-4-isopropilfenilglicina (**3**) e N-metil-C-4-metilfenilglicina (**4**). A teoria do funcional da densidade (DFT) é uma ferramenta computacional eficiente para análise e interpretações da reatividade química e estabilidade cinética de moléculas. Portanto, esse trabalho tem como objetivo aplicar o formalismo DFT nos cálculos das propriedades estruturais e eletrônicas dos aminoácidos. Além disso, estudar a reatividade dos compostos por meio de cálculos de alguns descritores DFT. Inicialmente foi realizado estudo conformacional do composto 1 com o funcional M06-2X e conjunto de base 6-31G(d,p). A partir da estrutura de mínimo conformacional de 1, as geometrias das demais moléculas foram construídas e otimizadas a nível M06-2X/6-31++G(d,p) em fase gasosa. Os mapas de potencial eletrostático (MPE) dos aminoácidos foram calculados no mesmo nível teórico da otimização de geometria, com valores fixos de densidade eletrônica de 0,001 e/bohr³. Além disso, os seguintes descritores de reatividade foram calculados: potencial químico eletrônico (μ), afinidade eletrônica (A), potencial de ionização (I), dureza (η), maciez (σ), eletronegatividade (χ) e eletrofilicidade (ω). A análise do GAP de energia HOMO e LUMO e descritores de DFT indica que, o aminoácido 2 é o mais reativo e melhor eletrófilo entre os compostos estudados. Os mapas de potencial eletrostático sugerem que o cloro é o principal sítio de reatividade eletrofílica, enquanto que o hidrogênio do grupo carboxilato é o melhor sítio de reatividade nucleofílica.

Basis set optimization in the most accurate doping model in the Ag-SrTiO₃ study

*Sérgio A. Azevedo^{1,2}, José A. S. Laranjeira¹, Nicola F. Martins¹, Júlio R. Sambrano¹

¹Modeling and Molecular Simulation Group, São Paulo State University – UNESP, 17033-360, Bauru, SP, Brazil.

²Federal Institute of Maranhão – IFMA, 65950-000, Barra do Corda, Ma, Brazil.

*sergio.azevedo@unesp.br

Keywords: basis set, optimization, Ag, SrTiO₃.

Abstract

Computational simulations via Density Functional Theory were carried out with PBE0 functional to study an accurate model of Ag-doping on SrTiO₃, and the coefficients of the Ag basis set were optimized. It was found that the doping reduces the E_{gap} by 0.15 eV, modifying the indirect band gap to direct. The vibrational results showed that doping with Ag promoted a short-range structural disorder in the STO with the appearance of active Raman modes (Ag, B_{1g}, B_{2g}, and B_{3g}). In addition, optimizing the silver basis set changes modes with different active modes and becomes more befitting of a structure with linear symmetry. Therefore, the structures' results indicate that the basis set optimization is crucial for developing a more accurate and consistent theoretical model with experimental results.

Introduction

The Strontium Titanate (SrTiO₃ – STO) is an n-type semiconductor, with indirect band-gap energy (E_g) = 3.2 eV and temperature room cubic phase (Pm-3m), with application in the area of electronics, catalyze, and solar cell [1–5].

Ag doping of STO (Ag-STO) band gap promotes charge separations and inhibits the recombination sites of electron-hole pairs, leaving more defects [4, 6].

The objective was to study the influence of silver doping on STO, which improves the knowledge of the optimization of the all-electron basis set that describes the silver analyzed for the system under study. The simulations were carried out to study the structural, electronic, and vibrational properties correlated to the choice of the functional and basis set, compared with the optimization of the silver basis set on the reduction of computational cost and reproduction capacity of the experimental data.

Computational details

The computational simulations are performed in the CRYSTAL code [7], with the density functional theory and Perdew Burke-Ernzerhof functional [8–10](PBE0)

with 16.5% HF exchange. The accuracy had truncation criteria for the bi-electronic integrals, Coulomb and HF exchange series is controlled by a set of five thresholds for which the strict values of 8, 8, 8, 8, 16 are adopted.

The basis sets used to describe the atoms strontium (Sr_HAYWSC-311(d11f)G_erba_2013), titanium (Ti_m-Def2-TZVP_Presti_2011), silver (Ag_extended_ruiz_2003), oxygen (O_8-411_muscat_1999) and silver (Ag_extended_ruiz_2003) are available in the Crystal library (www.crystal.unito.it/basis-sets.php).

The Ag basis set was optimized with an adequate procedure to follow the algorithm proposed by Gomes et al. [11], in which we will initially modify the percentage of HF and, if necessary, is made the following basis set optimization. Powell's [12] algorithm was used to perform the basis set optimization with 10⁻⁶ Hartree energy convergence. The original basis set and the optimized coefficients are available in the supplementary material.

The band structure and density of states (DOS) were analyzed with the same k-point sampling employed for the diagonalization of the Fock matrix in the optimization process. The vibrational modes at the Γ point were evaluated using the

numerical second derivatives of the total energies estimated with the coupled perturbed HF/Kohn–Sham algorithm [13].

Results and discussions

The calculations were performed on an AMD Opteron processor with 32 cores, in which 16 cores were used in each calculation, presenting the following calculation times: STO 1h:35min:13s, Ag-STO 7h:39min:07s, and Ag_{opt}-STO 3h:23min:26s. The Ag_{opt}-STO configuration with optimization of the Ag basis obtained a reduction of approximately 55% in the calculation time, which represents a significant result because it minimizes the computational cost of performing this structure, besides allowing the realization of calculations with a larger group of atoms.

The substitution Sr⁺² atom in position (1/2,1/2,1/2) by Ag⁺¹ promotes a reduction in the network parameters of the STO structure of approximately 0.29%. The substitution creates a short-range disorder on the [O – Ti – O] connection at an angle of less than 180°, with a short-range disorder occurring in the network trainer's polyhedron connection. With the optimization of the basis set of the Ag, there is a reduction in the network parameters by 0.72% and a reduction in the angle between the connections [O – Ti – O] to 178.81° angle greater than the calculation without optimization, but the length of the connections showed a reduction of approximately 0.01 nm.

Figure 3 shows that the oxygen atom has the highest density of states in the valence band for all calculations. In the optimization of the basis reduction of the state density of the silver and titanium atom in the valence band (Figures 1a and 1b), the strontium atom presents a low contribution to the density of states in the band gap region. In the structure of the band of Ag-

STO and Ag_{opt}-STO, the replacement Sr by Ag showed a change in the indirect gap region of R – Γ in the pure phase to X – Γ with the addition of Ag, with predominance the connection Ag – The at the top of the valence band and the bottom of the driving band is predominant the Ti - O. from an indirect gap X – Γ a direct gap Γ – Γ addition to the 4.2% reduction in the band gap. Theoretical band studies with ag replacement doping in The STO are well scari, one of the little studies with a similar system was conducted by Yang et al. [14] modeled the STO with replacement Ti doping by Ag and obtained an indirect gap of 1.258 eV in doped structure, and pristine structure obtained a direct gap of 2.242 eV. Shi, et al [15] did an experimental study with deposition of Ag nanoparticles on the surface of SrTiO₃ the results indicated that the presence of nanoparticles de Ag did an experimental study deposition of Ag nanoparticles on the surface of SrTiO₃ the results indicated that the presence of nanoparticles. The Replacement Sr by Ag promoted the emergence of 120 vibrational modes, 36 active Raman modes (8A_{1g} + 18F_{2g} + 10E_g), 42 IR modes (42F_{1u}) and with 42 inactive modes (21F_{2u} + 15F_{1g} + 6A_{2g}). With the optimization of the basis set of the Ag occurs the change in vibrational modes with irreducible symmetric $\Gamma=A_g + B_{1g} + B_{3g} + B_{2g} + B_{1u} + B_{2u} + B_{3u}$ with 120 vibrational modes, among which 62 are IR active modes (20B_{1u} + 21B_{2u} + 21B_{3u}), 48 are Raman active modes (14A_g + 12B_{1g} + 11B_{3g} + 11B_{2g}) and 10 are optically silent inactive A_u-type. The optimization of the basis sets promoted significant changes in the active modes IR, Raman, and inactive modes; consequently, the optimization directly influenced the structural properties of the STO, besides providing greater distortions at short range by the vibrational change of modes of type F_{1u} to B_{1u} and B_{3u}.

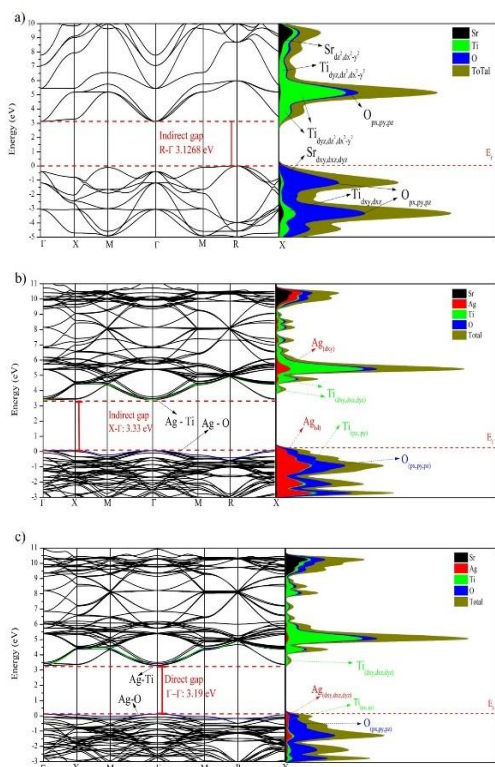


Figura 1 - Band structure and DOS: a)STO, b)Ag-STO, c)Agopt-STO.

Conclusion

Therefore, the structures' results indicate that the basis set optimization is crucial for developing a more accurate and consistent theoretical model with experimental results. In addition, the results show that doping with Ag improves as an optical property of SrTiO₃, indicating that this material will perform more as an optical device and in photocatalysts.

Acknowledgments

This work was supported by the following Brazilian funding agencies: FAPESP (2019/08928-9, 2013/07296-2, 2020/10380-9 and 2022/03959-6) and CNPq (307213/2021-8). We want to thank the Federal Institute of Maranhão – IFMA, which granted a license and financially supported Azevedo S. A.

References

- [1] U. S. Shenoy, D. K. Bhat, *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 2020,
- [2] M. R. S. Silva, M. C. F. Alves, S. J. G. Lima, L. E. B. Soledade, E. C. Paris, E. Longo, a. G. Souza, I. M. G. Santos, *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2009,
- [3] R. F. Gonçalves, a. P. Moura, M. J. Godinho, E. Longo, M. a. C. Machado, D. a. de Castro, M. Siu Li, a. P. a. Marques, *Ceramics International*, 2015,
- [4] S. Patial, V. Hasija, P. Raizada, P. Singh, A. A. P. Khan Singh, A. M. Asiri, *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 2020,
- [5] A. Chen, S. V. Nair, B. Miljkovic, C. Souza, H. E. Ruda, Z. Ji, *Journal of Nanoparticle Research*, 2020,
- [6] M. Ghasemifard, M. E. Abrishami, M. Iziy, *Results in Physics*, 2015,
- [7] R. Dovesi, A. Erba, R. Orlando, C. M. Zicovich-Wilson, B. Civalleri, L. Maschio, M. Rérat, S. Casassa, J. Baima, S. Salustro, B. Kirtman, *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Physical Review Letters*, 1996,
- [8] C. Adamo, V. Barone, *Journal of Chemical Physics*, 1999,
- [9] M. Ernzerhof, G. E. Scuseria, 1999, 110, 5029–5036.
- [10] E. O. Gomes, G. S. L. Fabris, M. M. Ferrer, F. v. Motta, M. R. D. Bomio, J. Andres, E. Longo, J. R. Sambrano, *Computational Materials Science*, 2019,
- [11] M. J. D. Powell, 1978.
- [12] L. Maschio, B. Kirtman, M. Rérat, R. Orlando, R. Dovesi, *Journal of Chemical Physics*, 2013,
- [13] B. Qiu, X. G. Yan, W. Q. Huang, G. F. Huang, C. Jiao, S. Q. Zhan, J. P. Long, Z. M. Yang, Z. Wan, P. Peng, *International Journal of Modern Physics B*, 2014,.
- [14] L. Shi, Z. Zhang, R. Wang, C. Zhou, C. Sun, *Ceramics International*, 2020,.

Uso da Dinâmica Molecular Reativa para o estudo das propriedades mecânicas dos NTBs de BN/C

Tainá de Sousa Oliveira¹, Marcelo Lopes Pereira Júnior², Luiz Antônio Ribeiro Júnior¹

¹Universidade de Brasília, Instituto de Física, Brasília, Brasil. ²Faculdade de Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, Brasil.

e-mail: tainaooliveiraif@outlook.com

Os nanotubos de carbono (CNTs, do inglês *Carbon Nanotubes*) têm recebido cada vez mais atenção da comunidade científica nos últimos anos devido às inúmeras propriedades que superam as de qualquer material conhecido até agora. Os CNTs apresentam propriedades mecânicas interessantes, pois são muito resistentes e flexíveis, além de possuírem alta condução térmica e elétrica, possibilitando sua aplicação em diversas áreas. Existe uma corrida tecnológica para a fabricação desse material em escala industrial, mas algumas limitações precisam ser superadas, mostrando a necessidade de pesquisas constantes para entender os mecanismos envolvidos nesses materiais, conforme a aplicação desejada. Por outro lado, nanotubos de nitreto de boro (BN) também têm sido objeto de estudo por apresentarem propriedades mecânicas e térmicas surpreendentes quando comparados a outros materiais, além de uma grande similaridade com sistemas baseados em grafeno. Nessa perspectiva, simulações de dinâmica molecular computacional reativa foram realizadas para estudar a resistência mecânica e o padrão de fratura de aglomerados de nanotubos mesclados e em diferentes concentrações de nitreto de boro e de grafeno, usando uma deformação de torção longitudinal. Os NTBs (do inglês, *Nanotube Bundles*) aqui considerados são compostos por sete nanotubos de BN/C, sendo seis dispostos em configuração hexagonal, e um nanotubo central, variando a quantidade de nanotubos de BN em relação aos nanotubos de grafeno. Para realizar as simulações, utilizou-se o software de código aberto LAMMPS (do inglês, *Large-scale Atomic/Molecular Massively Parallel Simulator*), com potencial interatômico ReaxFF (do inglês, *Reactive Force Field*). O estudo foi feito com bundles de diferentes diâmetros (~ 4 e ~ 18 Å) e quiralidades (armchair, zigzag e quiral), além da natural concentração entre nanotubos de nitreto de boro e grafeno. Os resultados indicam que os padrões de fratura dos NTBs aqui considerados dependem tanto do diâmetro (quanto maior o diâmetro, menos suscetível a torção) e também da quiralidade. Apesar da grande similaridade de sistemas de nitreto de boro com grafeno, e das inúmeras aplicações desses sistemas, os nanotubos formados por átomos de carbono se mostram mais resistentes.

Agradecimentos:

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Distrito Federal (FAPDF) e ao Pessoal de Nível Superior (CAPES).

Referências:

- [1] Wen, F. *et al.* The Journal of Physical Chemistry C, 2011, 115, 14025-14030.
- [2] Liew, K. *et al.* Journal of Applied Physics, 2006, 99, 114312.

Investigação teórica da formação de íons oriundos de rearranjo molecular a partir da fotofragmentação de 1,1,1,2-tetrafluoroetano

Víctor S. A. Bonfim¹, Leonardo Baptista², Daniel A. B. de Oliveira³, Felipe Fantuzzi⁴, Antônio C. F. Santos¹

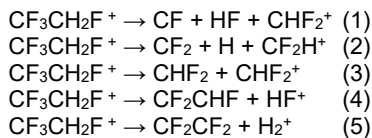
*victordsb@gmail.com

¹Instituto de Física, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro – RJ – Brasil; ²Departamento de Química e Ambiental, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Resende – RJ – Brasil. ³Universidade Federal do Norte do Tocantins, Araguaína, TO, Brasil. ⁴School of Chemistry and Forensic Science, University of Kent, Canterbury, United Kingdom (UK).

Palavras-Chave: Estrutura Eletrônica; Fotofragmentação; HFC-134a; M06-2X; Rearranjo molecular.

Introdução

Quando se fala de gases refrigerantes, pode-se dar especial importância ao 1,1,1,2-tetrafluoroetano (ou CF₃CH₂F), que é o mais usado e tem sido objeto de diversos estudos [1–4]. Essa molécula também tem recebido atenção devido à sua vida atmosférica de 14 anos, ainda que seja menos agressiva ao meio ambiente que compostos análogos sem hidrogênio [2]. Vários íons formados em processos de rearranjo/recombinação têm sido encontrados nos experimentos ligados à irradiação de CF₃CH₂F. Os principais íons desse tipo são HF⁺, CHF₂⁺ e H₂⁺. Há ainda grande carência na literatura de trabalhos teóricos realizados com o fim de elucidar o mecanismo dessas reações. Assim, pretende-se aqui ajudar nessa elucidação para as mesmas reações, dentre elas:



As reações 1 a 3 são baseadas na discussão de Zhou et al. [4], enquanto as reações 5 e 4 são parcialmente baseadas numa investigação recente de nosso grupo a sobre rotas de eliminação de HF.

Metodologia

Todas as espécies químicas têm as geometrias de equilíbrio totalmente otimizadas sem qualquer restrição geométrica. Essas geometrias são avaliadas via análise das frequências vibracionais harmônicas, sem fatores de correção. Na otimização das geometrias é utilizada o funcional de densidade híbrido M06-2X, e conjunto de funções de base cc-pVTZ. Para obter parâmetros cinéticos de boa qualidade, todos os resultados em energia são ainda refinados via método *Coupled Cluster* em nível CCSD(T)/cc-pVXZ (X= D, T, Q), e os valores energéticos são extrapolados para o limite da base completa. As barreiras de ativação assim obtidas são então usadas no cálculo de coeficientes de velocidade *k* das reações correspondentes. Os cálculos de estrutura eletrônica são todos realizados no pacote *Gaussian 16* e os de caráter cinético no *Multiwell 2017*.

Resultados Preliminares

Os cálculos já realizados em nível M06-2X/cc-pVTZ para a formação de CHF₂⁺ dão ΔH_r a 25°C de 3.47 eV para (1); 3.83 eV para (2); e 1.26 eV para (3). Esses valores, somados à energia de ionização adiabática para CF₃CH₂F no mesmo nível (12.11 eV), comparam bem com os ΔH_r experimentais reportados por Zhou et al. para as mesmas reações [3]: a discrepância média fica em torno de 0.12 eV. A ΔH_r para a reação 3 aqui calculada fica mais próxima do valor experimental do que a reportada noutro trabalho em nível G4 [4], a qual por sua vez difere por 0.75 eV do valor de referência. Essas comparações atestam a qualidade dos resultados em energia do funcional M06-2X frente a experimentos, motivando o prosseguimento dos cálculos em direção às reações ainda não estudadas.

Referências

- [1] Morcelle et al., J. Phys. Chem. A 2018, 122, 9755.
- [2] Kettunen et al., Phys. Rev. A - At. Mol. Opt. Phys. 2012, 85, 1.
- [3] Zhou et al., Phys. Chem. Chem. Phys. 2002, 4, 4623.
- [4] Pereira-da-Silva et al., J. Am. Soc. Mass Spectrom. 2021, 32, 6, 1459.

A New Strategy to Model the Mechanism of Action of Covalent Inhibitors

Vinícius Bonatto^{1*}, Jerônimo Lameira², F. Javier Luque³ and Carlos A. Montanari¹

¹Institute of Chemistry of São Carlos, University of São Paulo, São Carlos, SP, Brazil.

²Institute of Biological Science, Federal University of Pará, Belém, PA, Brazil.

³Department of Nutrition, Food Science and Gastronomy, Faculty of Pharmacy and Food Science; Institute of Biomedicine (IBUB); Institute of Theoretical and Computational Chemistry (IQTUCB), University of Barcelona, Santa Coloma de Gramenet 08921, Spain.

vbonatto@usp.br

Keywords: covalent inhibitors; free energy perturbation; cluster approach; warhead.

Abstract

Covalent inhibitors have received renewed interest with the success of many drugs belonging to this class of compounds. However, modeling the mechanism of action of covalent compounds is challenging since it is necessary to leverage both the noncovalent interactions between ligand and target protein, and the chemical reaction leading to the covalent adduct. In this work, we applied free energy perturbation (FEP) calculations to determine the relative binding free energy of a series of eight nitrile-based compounds against human cathepsin L, to treat the nonbonded interactions in both noncovalent and covalent states. The results showed that the covalent state presents a good correlation with experimental data, but the noncovalent state can be valuable to fine tune the inhibition activity. In order to treat the formation of the covalent bond, we applied the cluster approach methodology to modeling covalent inhibitors. The results show the efficiency of this approach to study the effect of different warheads in the formation of the covalent adduct.

Introduction

Covalent inhibitors are a significant class of small molecule drugs and they have been used for over a century ago since the registration of Aspirin. Historically, the suitability of covalent inhibitors has been challenged due to toxicity issues. However, the interest has been recently renewed with the success of many antidiabetics and antineoplastics drugs in the past decade.¹ As the mechanism of covalent ligand inhibition involves noncovalent interactions and the formation of a covalent adduct through a chemical reaction, designing new inhibitors of this class is an arduous task.² Thus, this work has the goal to explore and discuss how to model reversible covalent inhibitors of human cathepsin L (hCatL), employing free energy perturbation (FEP) to treat the noncovalent interactions in the covalent and noncovalent states, and the quantum mechanics (QM) cluster approach

methodology to investigate covalent adduct formation.

Methodology

For the noncovalent interactions, FEP was used to evaluate the relative binding affinity of eight nitrile-based inhibitors (Fig. 1).

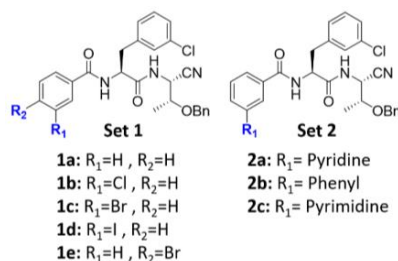


Figure 1: 2D representation of hCatL reversible covalent inhibitors. They were divided into two groups according to their chemical features.

All the molecular dynamics (MD) simulations and relative binding free energy

(RBF) calculations were carried out using AMBER18. The strategy used here was a stepwise decharge-vdW-recharge process taking compounds 1a and 2a as reference. The alchemical transformations were performed in the protein and water environments for both covalent and noncovalent states. For the P3-halogenated compounds at meta position, an extra-point (EP) of positive charge was applied in the recharge step in order to account for the sigma hole effect.

To examine the formation of the covalent adduct, a cluster model with 309 atoms was built (Fig. 2; PDB 3HHA). The model consists of residues in the active site (Gln19, Gly23, Ser24, Trp26, Ala27, Ser29, Gly67, Gly68, Leu69, Met70, Ile136, Ala138, Phe143, Met161, Asp162, His163, Asn187, Ser188, Trp189, Trp193) and the core of dipeptidyl nitrile-based compound. Calculations were performed at the B3LYP/6-31G(d,p) level with Gaussian16.

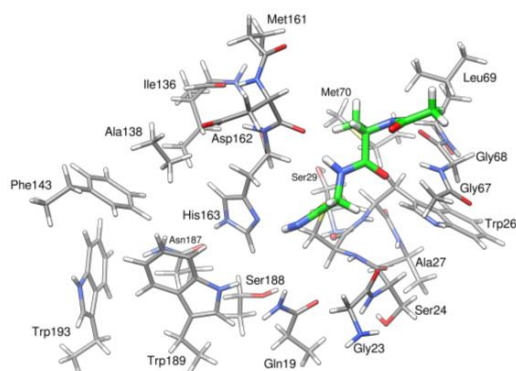


Figure 2: Optimized structure of the active site model in the covalent state. The nitrile-based ligand is shown in green. The α and most of the hydrogens were kept fixed in the geometry optimization.

Results and Discussion

The RBF values were estimated using the Zwanzig relationship and the results for $\Delta\Delta G_{\text{noncov}}$ and $\Delta\Delta G_{\text{cov}}$ are shown in Table 1. FEP results reveal a strong correlation ($r = 0.86$, Fig. 3a) between the experimental data and RBF values for the covalent state. In contrast, a modest correlation is found with the free energy changes determined for the noncovalent state ($r = 0.69$; Fig. 3b). Furthermore, the mean unsigned error (MUE) is reduced from 1.3

to $0.9 \text{ kcal mol}^{-1}$ from noncovalent to covalent state.

Table 1: Experimental (Exp) and calculated (FEP) RBF values (kcal mol^{-1}) for the noncovalent and covalent states. Absolute errors are given in parenthesis.

Mutation	Exp	Noncov	Cov	
1a→1b	H→Cl	-0.9	-2.5 (1.6)	+1.3 (2.2)
1a→1c	H→Br	-1.7	-2.0 (0.3)	-0.4 (1.2)
1a→1d	H→I	-1.9	-1.9 (0.02)	-0.9 (1)
1a→1e	H→ <i>p</i> -Br	-0.1	-0.9 (0.7)	-0.3 (0.1)
2a→1b	N→CH	+2.4	-1.3 (3.6)	+3.1 (0.7)
2a→1c	CH→N	+1.7	0.0 (1.7)	+1.5 (0.2)

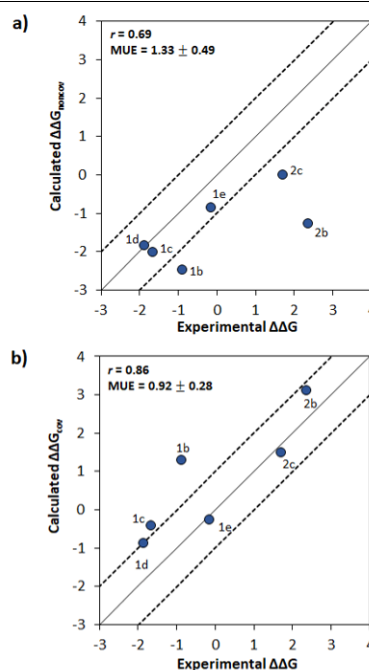


Figure 3: Comparison of the free energy changes (kcal mol^{-1}) obtained for alchemical transformations in the (a) noncovalent and (b) covalent states with the experimental relative binding affinities.

The RBF values were justified based on the proposed binding mode, including additional calculations of the hydration free energy for the set 2 of compounds.³

To estimate the contribution of the covalent bond formation, QM/MM calculations can be generally used, but they are expensive

and it is not trivial to prepare the system and obtain a path for the reaction. On the other hand, QM calculations can be performed for simplified systems (i.e., the ligand and the catalytic residues) that enable the use of higher levels of theory, but they omit the effect due to the anisotropic environment in the binding pocket.⁴ Alternatively, the Fukui function can be employed to evaluate the intrinsic reactivity of the warhead,⁵ but a direct translation of these values to the free energy needs further studies. In this way, the QM cluster approach can be valuable to obtain the free energy regarding the formation of the covalent adduct and can circumvent the problems aforementioned for the other methods.

Here, we used cluster models for the covalent adduct (Fig. 2; bound to the reactive Cys) and also a cluster model for the unbound ligand in the presence of the ionic pair Cys⁻/His⁺. Thus, one can estimate the contribution of the covalent bond formation by combining these values. In the case of the nitrile warhead in a dipeptidyl scaffold, we obtained a value of -6.5 kcal/mol, which is reasonable considering that the nitrile is not a very reactive warhead and for reversible inhibitors, a value of up to -23.5 kcal/mol can be expected for the barrier of the reverse reaction.⁷

This value can be used to compare other warheads/ligands and determine the contribution of this moiety for a specific target. On account of this, more calculations are being executed for an aldehyde-based inhibitor to compare the results with the nitrile warhead and also with experimental data. Also, we will perform calculations at a higher level of theory, simulating the effect of protein surrounding ($\epsilon \sim 4$) and including zero-point energy (ZPE) corrections.⁶

Ultimately, with a proper design of the alchemical pathway in FEP, it will be possible to combine the results of the cluster approach methodology and is expected to obtain an accurate absolute binding free energy (ABFE) value for reversible covalent inhibitors.

Conclusions

The results obtained from FEP calculations indicate that the covalent state presents a good correlation with experimental data, and the ligands can be ranked with high accuracy. Hence, it is assumed that the covalent complex is more relevant for the binding free energy than the noncovalent complex and FEP can be employed to study the noncovalent interactions in covalent ligands. The cluster approach seems to be a practical procedure to obtain the energy of the formation of the covalent bond between the ligand and the hCatL and can be of great value to modeling different warheads, though more calculations are ongoing to confirm this issue. Finally, combining the results from FEP calculations and the cluster approach may allow us to estimate the ABFE of the reversible covalent inhibitors, which will be an outstanding contribution to the area.

Acknowledgements

The work was performed with the scholarship provided by CAPES – Finance Code 001 and HPC-Europa3 (INFRAIA-2016-1-730897), with the support of the EC Research Innovation Action under the H2020 Programme; The authors also thank FAPESP and the Spanish Ministerio de Ciencia e Innovación (PID2020-117646RB-I00). Computer resources were provided by the Barcelona Supercomputing Center (BSC) and the Superintendência de Tecnologia da Informação from USP.

References

1. Sutanto, F.; Konstantinidou M.; Dömling A.; RSC Med. Chem. 2020, 11, 876.
2. Chatterjee, P.; et al.; J. Am. Chem. Soc. 2018, 139, 17945.
3. Bonatto, V.; et al.; J. Chem. Inf. Model. 2021, 61, 4733.
4. Zhou, J.; et al.; J. Am. Chem. Soc. 2022, 144, 7568.
5. Bonatto, V.; et al.; RSC Med. Chem. 2020, 11, 1275.
6. Sheng, X.; et al. Angew. Chem. Int. Ed. 2020, 59, 22973.
7. Mondal, A; Warshel, A. Biochem. 2020, 59, 4601.

Solvation of proteins in electrolyte solutions of ionic liquids

Vinicius Piccoli¹, Leandro Martínez¹

¹Rua Josué de Castro s/n Cidade Universitária "Zeferino Vaz", Barão Geraldo 13083-861 Campinas, SP. Brazil.

viniciuspiccoli45@gmail.com, leandro@iqm.unicamp.br

Minimum-distance distribution functions; Time-correlation functions; Ionic liquids; Preferential solvation; Electrolyte solutions

Abstract

Ionic liquids are molten salts that have been applied in various systems, mainly as solvents and catalysts. The optimization of ionic liquid applications can be achieved by a deep understanding of its behavior in different chemical systems. In this work, we examine the solvation of proteins by solutions of ionic liquids through molecular dynamics simulations to characterize the effects on the solvation structure of proteins resulting from their interactions with complex ions. The protein's solvation structure was analyzed utilizing minimum-distance distribution functions and the Kirkwood-Buff theory of solutions. Using time-correlation distribution functions, the dynamic behavior of the ions was also investigated. The results indicate that anions, particularly those that can form hydrogen bonds with protein surface atoms, are primarily responsible for the interaction between ionic liquid ions and their surroundings. Moreover, the ion with the highest accumulation strongly influences the accumulation of ions in the local domain of the protein. The dicyanamide anion had the highest capacity for local domain accumulation, according to the data. This influenced the total ion accumulation of the system by introducing a mixture of anions. The time-correlation functions reveal that the presence of dicyanamide significantly affected the residence time of ions in systems containing a mixture of ions up to 3.5 Å from the protein surface. The findings suggest that the presence of an ion with a high affinity for the chemical environment of the local protein domain caused the accumulation-driven behavior of the ions.

Introduction

Ionic liquids are molten salts that are frequently used in a wide variety of systems, with biotechnology applications receiving recent attention.¹⁻⁴ For instance, in the solubilization steps, the use of ionic liquids facilitates the handling and processing of biopolymers such as cellulose.⁵ The interest in ionic liquids has grown over the years as our understanding of their interactions within chemical and biological systems has increased.⁶ In addition, it is widely acknowledged in the scientific literature that ionic liquids can influence the stability of proteins and enzymes.⁷ The effect of stabilization and destabilization of ionic liquids on the conformations of proteins is dependent on the ion concentration and ion composition.

Molecular dynamics (MD) simulations were applied to examine the interactions between ionic liquids containing the ions 1-ethyl-3-methylimidazolium (EMIM), dicyanamide (DCA), chloride (Cl), tetrafluoroborate (BF₄), and nitrate (NO₃) and the native ubiquitin conformation. The minimum-distance distribution functions (MDDFs) and the Kirkwood-Buff theory of solutions are applied to comprehend the solvation structure of protein structures.⁸⁻¹¹ The time-correlation functions were derived from the MD trajectories using methods previously described in the scientific literature.^{12,13}

Methodology

Systems with concentrations ranging from 0.5 to 3.0 mol L⁻¹ (in increments of 0.5 mol L⁻¹) of a single and mixture of ionic liquids were simulated with the software

GROMACS-CUDA,^{14,15} and all systems' initial configurations were constructed with Packmol.^{16,17} The simulated systems have two different compositions: systems containing only one ionic liquid and systems containing a mixture of two ionic liquids with a common cation. This is performed to gain insight into the ionic behavior by comparing KBIs and MDDFS between the systems with mixtures and a single ionic liquid. The parameters used to describe the protein and the ionic liquids were taken from OPLS¹⁸ and OPLS-VSIL¹⁹ force fields, respectively. The water molecules were characterized using parameters from the TIP3P model.²⁰

The computation of MDDFs and Kirkwood-Buff integrals (KBIs) was performed using the Julia package developed by our group, ComplexMixtures (<https://m3g.github.io/ComplexMixtures/stable/>).²¹ Here, we define the local domain as the solution region where the protein influences the solvent distribution. The local domain in this work is defined up to 20 Å from the protein surface. The time-correlation functions were computed from the molecular dynamics trajectories using the Julia Package ResTime.jl (<https://github.com/viniciuspicoli/ResTime.jl>).

Results and Discussion

Here, systems with 1.5 mol L⁻¹ ionic liquid solutions will be used as an illustrative example. Figure 1 depicts the contributions of the solute to the total MDDFs of the anions in systems with 1.5 mol L⁻¹ solutions with a single ionic liquid. The average distance between the hydrogen donor and the oxygen acceptor in a hydrogen bond is approximately 1.8 Å. One can note that NO₃, DCA, and BF₄ contain oxygen, nitrogen, and fluorine, respectively, as hydrogen bond acceptor atoms. Thus, the peaks that appear between 1.8 and 2.0 Å (Figures 1A, 1B, and 1D) represent hydrogen bond interactions between DCA, BF₄ and NO₃ with atoms on the protein's surface. Besides that, the MDDF breakdown reveals that for DCA, NO₃, and BF₄, polar residues contribute significantly more to the final MDDF than nonpolar residues. The EMIM cation, in its turn,

displays interactions with a more dispersive character, as already shown in a previous work.⁸

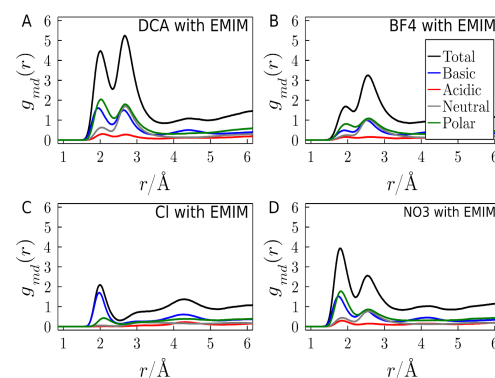


Figure 1: Decomposition of the total anion MDDF in terms of solute contributions for 1.5 mol L⁻¹ solutions of A) EMIMDCA, B) EMIMBF₄, C) EMIMCl, and D) EMIMNO₃.

The KBIs quantify the accumulation of a solvent in a particular domain. A positive KBI, therefore, indicates that the solvent accumulates in the local domain, whereas a negative KBI indicates that the solvent is excluded from the local domain. Figure 2 depicts the EMI KBIs for ionic liquid mixture-containing systems. Observations indicate that the EMIM KBI for systems with DCA is greater than the systems without DCA. The KBIs reveal the effect of an ion with a strong interaction with the protein (in this case, DCA) on the accumulation of other ions.

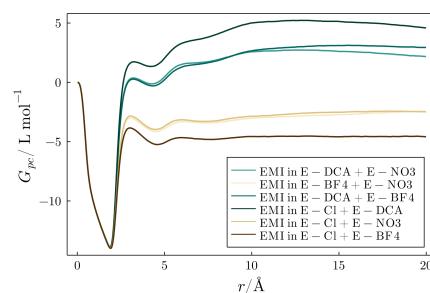


Figure 2 - Kirkwood-Buff integrals (G_{pc}) of the EMIM cation in systems with 1.5 mol L⁻¹ of ionic liquid mixtures.

Figure 3A depicts the time-correlation functions for anions in systems with a single ionic liquid, considering the solvation shell of the protein with a size of 3.5 Å. The DCA curve (blue) displays a profile that indicates the anions with the

longest residence time. Figures B, C, and D show the curves for DCA, NO₃, and BF₄ in systems containing ionic liquid mixtures. DCA appears to be relatively unaffected by the presence of other anions. However, the dynamics of NO₃ and BF₄ are significantly influenced by DCA, as shown by comparing the orange curves to the other curves in Figures 3C and 3D.

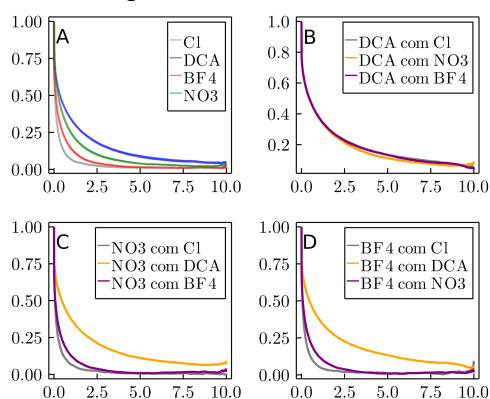


Figure 3 - Time-correlation functions of the anions in systems with a single ionic liquid (A) and a mixture of ionic liquids (B, C, and D).

Conclusions

The analysis of the results revealed that anions establish short-range interactions with the atoms on the protein surface. In response, the cations predominantly established dispersive interactions with the solute. Following MDDFs and KBIs, the time-correlation functions demonstrated that ions that formed stronger interactions with the protein remained in the initial solvation shells for longer durations. The results for systems containing a mixture of ILs indicate that the ion with the strongest interaction with the solute will play the most significant role in, for example, enhancing the preferential solvation of the protein by the ions.

Acknowledgments

CNPq (140846/2020-4), FAPESP (2013/08293-7, 2020/04916-3), CAPES (financial code 001) CCES, IQ - UNICAMP, and M3G.

References

- Schindl, A.; Hagen; Croft, A. K. *Front Chem* **7**, 347 (2019).
- Smiatek, J. J. *Phys. Condens. Matter* **29**, 233001 (2017).
- Oprzeska-Zingrebe, E. A.; Smiatek, J. *Biophys. Rev.* **10**, 809–824 (2018).
- Greiner, L. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **81**, 607–614 (2008).
- Tan, S. S. Y.; MacFarlane, D. R. *Topics in Current Chemistry* 311–339 (2009).
- Singh, S. K.; Savoy, A. W. *Journal of Molecular Liquids* vol. 297 112038 (2020).
- Kumar, A.; Venkatesu, P. *Int. J. Biol. Macromol.* **63**, 244–253 (2014).
- Piccoli, V.; Martínez, L. *Journal of Molecular Liquids* vol. 320 114347 (2020).
- Martínez, L.; Shimizu, S. *Journal of Chemical Theory and Computation* vol. 13 6358–6372 (2017).
- Kirkwood, J. G.; Buff, F. P. *The Journal of Chemical Physics* vol. 19 774–777 (1951).
- Newman, K. E. *Chem. Soc. Rev.* vol. 23 31–40 (1994).
- Makarov, V. A.; Pettitt, B. M. *Biophys. J.* **79**, 2966–2974 (2000).
- García, A. E.; Stiller, L. *J. Comput. Chem.* **14**, 1396–1406 (1993).
- Spoel, D. V. D. *Journal of Computational Chemistry* vol. 26 1701–1718 (2005).
- Kohnke, B. *Biophysical Journal* vol. 112 448a (2017).
- Martínez, L.; Martínez, J. M. *Journal of Computational Chemistry* vol. 30 2157–2164 (2009).
- Martínez, J. M.; Martínez, L. *Journal of Computational Chemistry* vol. 24 819–825 (2003).
- Jorgensen, W. L.; Tirado-Rives, J. J. *Am. Chem. Soc.* **118**, 11225–11236 (1996).
- Doherty, B.; Acevedo, O. *J. Chem. Theory Comput.* **13**, 6131–6145 (2017).
- Jorgensen, W. L.; Klein, M. L. *The Journal of Chemical Physics* vol. 79 926–935 (1983).
- Martínez, L. *J. Mol. Liq.* **347**, 117945 (2022).

Title: Adsorção de Átomos Metálicos na Superfície δ -MoC(001)

José Roberto dos Santos Politi¹, Vinícius Santana Donnici².

¹Full Address of first author, including country [Times New Roman, 12].

²Full Address of first author, including country [Times New Roman, 12].

politi@unb.br; vinicius.donnici@gmail.com

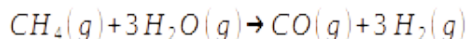
Keywords: Carbetos de Molibdênio; Adsorção; Reforma à Vapor

Abstract

The steam-methane reforming is a reaction with great importance in several industrial processes. In this reaction, methane and water reacts forming carbon monoxide and hydrogen gas, in a mixture called synthesis gas. Usually metallic platinum is used as a catalyst in this reaction, which, despite being highly efficient, has a high cost and considerable passivation rate. In this paper, the face-centered cubic structures of molybdenum carbides were studied in order to search for a high efficiency alternative catalyst to steam-methane reforming reaction. Metallic atoms (Li, Ni, Ru, Rh, Pd and Pt) were adsorbed on the 001 surface of the molybdenum carbide, generating an structure called δ -MoC(001)+adatoms. The surface stability was given by system's energy, and the calculations were computed by the program *Vienna ab Initio Simulation Package*. The most stable system was the Hollow adsorption position with paired metallic spins. Although it is possible to observe greater stability, the energy distributions were practically uniform, with no significant difference in energy between different adsorption positions or different spin states.

Introduction

O metano é o segundo gás estufa mais abundante na atmosfera, compondo 16% das emissões totais desses gases. Devido ao seu impacto no meio ambiente, as propriedades do metano, bem como as reações em que participa, vêm sendo foco em estudos voltados à química verde¹. Dentre as reações estudadas está a reforma à vapor, na qual o metano reage com a água formando monóxido de carbono e gás hidrogênio, conforme a equação química^{2,3}:

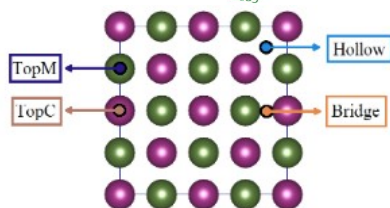


Além de utilizar metano como reagente, diminuindo sua abundância na atmosfera, essa reação forma uma mistura entre o monóxido de carbono e o gás hidrogênio, denominada gás de síntese, utilizada como insumo em indústrias de transformação^{4,5}. Essa reação utiliza catalisadores de platina para ocorrer, que apesar de sua alta eficiência possuem um elevado preço e taxa

de passivação, aumentando, assim, o custo para se processar a reação⁶. Tendo em vista esse problema, carbetos de metais de transição (TMCs) vêm sendo estudados como catalisadores alternativos. Os carbetos de molibdênio (MoC) e carbetos de titânio (TiC) se mostram estruturas promissoras como substitutas ao catalisador tradicionalmente utilizado devido ao seu menor custo e aparente eficiência elevada⁷.

Metodologia

Átomos metálicos de Lítio, Níquel, Rutênio, Ródio, Paládio e Platina em diversos estados de spin foram adsorvidos em 4 posições distintas na face 001 da estrutura cúbica de face centrada de carbetos de molibdênio. O sistema é composto por 4 camadas 5 x 5 de carbonos e molibdênios intercalados. Os átomos metálicos foram adsorvidos nas posições Hollow, TopC, TopM e Bridge, conforme a figura:



O estudo foi conduzido pelo modelo periódico, se utilizando da Teoria do Funcional de Densidade (DFT) no funcional de troca-correlação Perdew-Burke-Ernzerhof (PBE), dentro da aproximação *Generalized Gradient Approximation* (GGA). O programa *Vienna ab Initio Simulation Package* (VASP) foi utilizado para realizar as otimizações de geometria da estrutura.

A energia de adsorção do sistema foi calculada a partir da seguinte equação:

$$E_{ads} = E_{atom/MoC} - (E_{atom} - E_{MoC})$$

Onde “ E_{ads} ” representa a energia de adsorção, “ $E_{atom/MoC}$ ” representa a energia obtida no cálculo, “ E_{atom} ” indica a energia do átomo metálico isolado, e “ E_{MoC} ” representa a energia da superfície isolada.

Resultados e Discussões

Para todos os sistemas, a posição Bridge se mostrou instável e convergiu para a posição TopM ao longo das otimizações de geometria e, portanto, essa posição não consta na tabela de resultados. Ademais, foi calculada a probabilidade de adsorção dos átomos metálicos em cada posição e estado de spin por meio da equação de distribuição de Boltzmann

Table 1
Dados Energéticos para a Adsorção do Rutênio.

Posição	Spin	Energia [eV]	Fração
Hollow	0	-653,8933	0,088373
Hollow	1	-653,8934	0,088373
Hollow	2	-653,8657	0,088278
Hollow	4	-653,7825	0,087993
TopC	0	-652,8175	0,084749
TopC	1	-652,8175	0,084749
TopC	2	-652,8257	0,084776
TopC	4	-652,7651	0,084577
TopM	0	-652,7651	0,077121
TopM	1	-650,3886	0,077104
TopM	2	-650,3718	0,077054
TopM	4	-650,3047	0,076853

Table 2
Dados Energéticos para a Adsorção da Platina.

Posição	Spin	Energia [eV]	Fração
Hollow	0	-651,5009	0,175752
Hollow	2	-651,4721	0,175556
TopC	0	-650,4253	0,168547
TopC	2	-650,4221	0,168525
TopM	0	-648,4206	0,155896
TopM	2	-648,3924	0,155725

Table 3
Dados Energéticos para a Adsorção do Ródio.

Posição	Spin	Energia [eV]	Fração
Hollow	0	-652,5311	0,087323
Hollow	1	-652,1947	0,086187
Hollow	2	-652,5024	0,087226
Hollow	3	-652,4667	0,087105
TopC	0	-652,0877	0,085829
TopC	1	-652,0047	0,085552
TopC	2	-652,0589	0,085733
TopC	3	-652,0228	0,085612
TopM	0	-649,4689	0,077512
TopM	1	-649,3549	0,077169
TopM	2	-649,4413	0,077428
TopM	3	-649,4069	0,077325

Table 4
Dados Energéticos para a Adsorção do Paládio.

Posição	Spin	Energia [eV]	Fração
Hollow	0	-651,5382	0,175925
Hollow	2	-651,5037	0,175689
TopC	0	-650,4253	0,168467
TopC	2	-650,4221	0,168446
TopM	0	-648,4206	0,155822
TopM	2	-648,3924	0,155651



Table 5
Dados Energéticos para a Adsorção do Níquel.

Posição	Spin	Energia [eV]	Fração
Hollow	0	-650,8842	0,094371
Hollow	1	-650,8768	0,094344
Hollow	2	-650,8544	0,094262
Hollow	3	-650,8617	0,094289
TopC	0	-650,3285	0,092351
TopC	1	-650,3209	0,092325
TopC	2	-650,2982	0,092243
TopC	3	-650,3186	0,092316
TopM	0	-648,0538	0,084527
TopM	1	-648,0493	0,084512
TopM	2	-648,0329	0,084458
TopM	3	-648,0470	0,084505

Table 6
Dados Energéticos para a Adsorção do Lítio.

Posição	Spin	Energia [eV]	Fração
Hollow	0	-648,0244	0,114033
Hollow	1	-648,0169	0,114001
Hollow	3	-647,9655	0,113772
TopC	0	-647,7290	0,112730
TopC	1	-647,7218	0,112698
TopC	3	-646,8685	0,109017
TopM	0	-646,8298	0,108853
TopM	1	-646,8228	0,108823
TopM	3	-646,1647	0,106071

A partir dos dados tabelados acima, é possível observar que a posição de adsorção Hollow se mostrou a mais estável em todas as adsorções, seguida pelas posições TopC e TopM, respectivamente. Da mesma forma, o estado de spin emparelhado também se mostrou a configuração mais estável em todos os sistemas, apesar da pouca variação existente com os diferentes estados de spin.

Dentre todos os átomos metálicos estudados, a adsorção feita com o Rutênio se mostrou a mais estável, seguido pelas adsorções feitas com Ródio, Paládio, Platina, Níquel, Lítio, respectivamente.

Durante o processo de otimização com estado de spin livre das estruturas, os átomos de Platina, Ródio, Rutênio e Níquel mostraram maior estabilidade com estados de spin 2, 2, 4 e 2, respectivamente. Esse comportamento sugere que durante o processo de adsorção os átomos metálicos passaram por um processo de mudança de spin, onde seus elétrons foram doados para o

sistema δ -MoC(001).

Conclusões

A adsorção de adátomos se mostrou energeticamente favorável na posição Hollow e com o estado de spin emparelhado. Entretanto não houve diferença energética significativa entre as diferentes posições de adsorção ou estado de spin para que um sistema fosse predominante, tornando a fração de distribuição de cada sistema praticamente uniforme.

Agradecimentos

Agradeço à FAP-DF e ao CNPq por investirem no trabalho e possibilitar a realização dessa pesquisa. Agradeço também ao Laboratório de Química Computacional da Universidade de Brasília, bem como todos os seus membros, pelo suporte no decorrer do projeto.

Referências

1. Rodhe H. Science. 1990 Jun 8;248(4960):1217-9.
2. Besenbacher, F.; Chorkendorff I, I.; Clausen, B. S.; Hammer, B.; Molenbroek, A. M.; Norskov, J. K.; Stensgaard I, I., Science. 1998 Mar 20;279(5358):1913-5
3. Hook, J. P. V., Catal. Rev.: Sci. Eng., 1980, 21, 1
4. Ayappa, K. G., Bhide, S. Y., Dutta, D., Kandagal, V. S., Narasimhan, S., Pathak, A. D., Punnathanam, S. N., Wood, C. B., J. Chem. Phys. 137, 054702 (2012)
5. Li, J. R.; Lu, W.; Makal, T. A.; Zhou, H. C. Chem. Soc. Rev., 2012, 41, 7761-7779
6. Levy, R. B.; Boudart, M., Science, 1973, 181, 547
7. Politi, J. R. S.; Posada-Pérez, S.; Viñes, F.; Illas, F. RSC Adv., 2015, 5, 33737-33746



RESEARCH OF COMPOSITE MEMBRANES BASED ON GRAPHENE OXIDE AND POLYSULPHONE IN NANOFILTRATION PROCESS

V.M Silva Neta¹, R.P Almeida², J.J Pedrotti³, and C. F. Woellner⁴

¹Physics Department, Federal University of Paraná, Curitiba, PR 81531-980, Brazil.

²Engineering School – PPGEMN, Mackenzie Presbyterian University, São Paulo 01302-907, Brazil.

³Engineering School – PPGEMN, Mackenzie Presbyterian University, São Paulo 01302-907, Brazil.

⁴Physics Department, Federal University of Paraná, Curitiba, PR 81531-980, Brazil

Email : virgilianeta@ufpr.br.

Keywords: Graphene oxide membranes; polysulfone; desalination process.

Resumo

In recent years, the supply of drinking water for human consumption has historically become one of the main problems affecting the world population, as it is an essential resource for life, water is also an input for development, causing serious economic and social problems due to its scarcity. Thus, seeking innovative sustainable solutions are alternatives for the use of unconventional water sources [1]. The solution is the high efficiency of the water desalination process, although there are numerous reverse osmosis desalination devices installed in Brazil, it is necessary to consider the resulting environmental risks, because, in desalination, in addition to drinking water, a wastewater called tailings, highly saline and becoming a super potent pollutant [2]. An alternative to alleviate this tracking, in principle, can be achieved by layer-by-layer graphene oxide (GO) membranes, which benefit from their functionalized input channels assembled by GO nanosheets [3]. In view of this fact, the development and evaluation of polymeric thin film polysulfone (PSF), graphene oxide (GO) and Zeolite membranes for application in reverse osmosis. So, by using separation methods like selective membranes for salt removal. The processes that involve membranes are reverse or reverse osmosis, microfiltration, ultrafiltration, nanofiltration and electrodialysis. These systems based on reverse osmosis are quite popular [4]. In this work we carry out molecular simulations to study nanofiltration with polymeric membranes based on composite or hybrid materials such as graphene oxide, zeolite and polysulfone in the water desalination process. We showed how liquid retention occurs from the Nanofiltration process. Understand the ionic interaction of salt within the structure and what these influences on the adsorption process. We use fully atomistic molecular dynamics simulations under an NVT set at 300 K temperature controlled by the Nosé-Hoover thermostat, implemented in the large-scale massively parallel molecular atomic simulator Lammmps [3]. In our methodology, we adopted a reactive force field, called ReaxFF [5], which was used in all simulations [1] and [6]. This force field handles chemical reactions, forming and breaking bonds based on the relationship between bond distance/energy and bond order. Our MD results predict the same as the experimental ones, that the removal of salts was 49.5% for Na +, 60.2% for Ca2 + and 59% for Mg2 +, showing the potential of the base membranes of thin film based on polysulfone and GO [1] Thus, our results open new perspectives for the prediction of experimental processes through time optimization.

Agradecimentos

The authors thank CAPES and the Graduate Program in Physics of Federal University of Paraná, UFPR for financial support through the CAPES/PROEX .

Referências

1. Almeida, R. P.; Woellner, C. F.; Pedrotti, J. J. 5th Brazilian Conference on Composite Materials- BCCM 5, 2021.
2. Borges, D. D. et al. Insights on the mechanism of water-alcohol separation in multilayer graphene oxide membranes: Entropic versus enthalpic factors. *Carbon*, 127, pp. 280-286.2018.
3. Zhang, Z et al., Membranas de óxido de grafeno bioinspiradas com nanocanais responsivos ao pH para nanofiltração de alto desempenho. *ACS nano* , v. 15, n. 8, pp. 13178-13187, 2021.
4. Fritzmann, C et al. State-of-the-art of reverse osmosis desalination. *Em: Desalination* 216.1, pp. 1–76,2017.
5. Rappe A. K et al., UFF, a full periodic table force field for molecular mechanics and molecular dynamics simulations. *Em: Journal of the American Chemical Society* 114.25, pp. 10024–10035,1992.
6. Ritt, C. L et al., O banco de dados de membranas abertas: relações síntese-estrutura-desempenho de membranas de osmose reversa. *Journal of Membrane Science* , v. 641, p. 119927, 2022.

Relação Entre a Energia de Dissociação e a Força das Ligações do Reagente de Togni

Vytor P. Oliveira¹, Stanley M. O. Silva², Bruna L. Marcial³ e Francisco B. C. Machado⁴
^{1,4} Instituto Tecnológico de Aeronáutica (ITA), Departamento de Química, São José dos Campos, 12228-900 São Paulo, Brasil

^{2,3} Instituto Federal Goiano (IF Goiano) Núcleo de Química, *Campus Morrinhos*, 75650-000 Goiás, Brasil

vytor3@gmail.com

Keywords: reagente de Togni; ativação ácida, força da ligação

Abstract

Iodine(III)-based Togni reagents represent a clean and inexpensive alternative for the transfer of CF_3 to organic molecules of pharmacological and agrochemical interest. Such a reaction requires activation by means of an acid catalyst capable of weakening the 3c-4e bond. The present work relates the C-I heterolytic bond dissociation enthalpy to the bond strength of the 3c-4e bond of Togni reagent in its neutral and protonated form. Theoretical calculations using M06-2X/def2-TZVP showed that when protonated by a Bronsted acid, the 3c-4e bond is substantially weakened, leading to a reduction of up to 28.2 kcal/mol in the bond dissociation enthalpy. Ongoing studies are focusing on testing different metal and boron-based Lewis catalysts to rank their activation capabilities.

Introdução

O iodo é um elemento versátil, capaz de adotar diferentes estados de oxidação (variando de I a VII) e reagir de modo semelhantes aos metais de transição. Estas características, aliadas à sua baixa toxicidade e grande abundância, fazem dos reagentes a base de iodo uma opção interessante para reações de oxidação de álcoois e aldeídos [1,2]. Recentemente, Togni propôs uma série de reagentes de iodo(III) hipervalentes para a trifluorometilação de diversas moléculas orgânicas, aumentando ainda mais o leque de possibilidades de síntese por meio de reagentes a base de iodo [1].

Uma importante etapa nas reações de transferência de CF_3 do reagente de Togni para a molécula alvo é sua ativação por um catalizador ácido seguido da quebra heterolítica da ligação C-I para a formação de CF_3^+ . Apesar de estudos experimentais [1] mostrarem que o $\text{Zn}(\text{NTf})_2$ é capaz catalisar a reação com rendimento satisfatórios, ainda não há estudos relacionados ao efeito do catalisador à força

das ligações químicas do reagente de Togni. Tal estudo facilitaria a escolha do catalisador ácido ideal e traria importantes informações do modo de atuação dos catalisadores ácidos.

O presente estudo preliminar visa comparar a força das ligações químicas do reagente de Togni com a energia necessária para a quebra heterolítica da ligação C-I considerando o reagente de Togni na forma neutra e na forma protonada por um ácido de Bronsted.

Metodologia

As geometrias dos reagentes e produtos da reação de quebra heterolítica foram otimizadas com o funcional de densidade M06-2X [3] e a função de base def2-TZVP [4]. O efeito do solvente acetonitrila foi considerado por meio do modelo contínuo SMD18 [5]. Para reduzir os custos computacionais e contabilizar efeitos relativísticos do iodo, os elétrons de caroço foram substituídos por um pseudopotencial adequado [2]. Todas as geometrias foram caracterizadas como sendo pontos de

mínima energia por meio da análise das frequências vibracionais. Para obter a força das ligações utilizou-se as constantes de força dos modos locais de estiramento (k^a) definidas em estudos prévios [2]. Esta análise foi complementada pelas distâncias de ligação R e pelas densidades eletrônicas e de energia obtidas no ponto crítico das ligações (ρ_c e H_c respectivamente). Todos os cálculos de estrutura eletrônica foram realizados utilizando o Software Gaussian 16c [6], k^a foi obtido por meio do LModeA [7] e ρ_c e H_c por meio do Multiwfn [8].

Resultados

A reação de quebra heterolítica da ligação C-I para o reagente de Togni é representada na Figura 1. As entalpias da quebra heterolítica da ligação C-I (ΔH) para o reagente neutro (Togni) e para os reagentes protonados (togni-OH⁺ e Togni O'H⁺) são dadas na Tabela 1. As estruturas do reagente em sua forma neutra e protonada em diferentes sítios são mostradas nas Figuras 2 – 4. Distâncias de ligação (R) em Å, constantes de força do estiramento local (k^a) em mdyne/Å, densidade eletrônica no ponto crítico de ligação em (e/Bohr³) e densidade de energia em (Hartree/Bohr³) são fornecidas nas Tabelas 2-4.

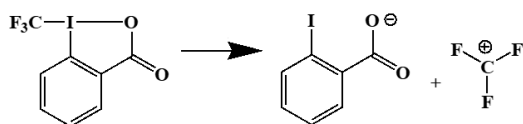


Figura 1. Reação de quebra heterolítica da ligação C-I.

Tabela 1. Entalpia de reação em kcal/mol

	Togni	Togni OH ⁺	Togni O'H ⁺
ΔH	47.0	18.8	24.9

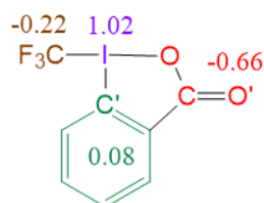


Figura 2. Reagente de Togni e cargas NPA para grupos de átomos.

Tabela 2. Dados referentes ao reagente de Togni

Togni	R	k^a	ρ_c	H_c
C-I	2.211	1.892	0.116	-0.055
I-O	2.226	0.978	0.081	-0.027
C'-I	2.112	2.227	0.130	-0.070
C-O	1.293	7.044	0.345	-0.577
C-O'	1.215	11.559	0.415	-0.745

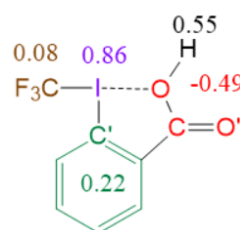


Figura 3. Reagente de Togni protonado (Togni-OH⁺) e cargas NPA para grupos de átomos.

Tabela 3. Dados referentes a Togni-OH⁺

Togni OH ⁺	R	k^a	ρ_c	H_c
C-I	2.215	1.493	0.117	-0.053
I-O	2.735	0.289	0.026	0.001
C'-I	2.122	1.908	0.126	-0.066
C-O	1.345	5.674	0.302	-0.475
C-O'	1.195	13.195	0.436	-0.794

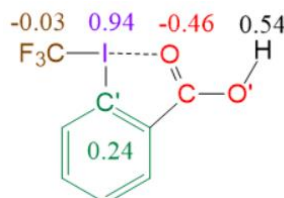


Figura 4. Reagente de Togni protonado (Togni-O'H⁺) e cargas NPA para grupos de átomos.

Tabela 4. Dados referentes a Togni-O'H⁺

Togni O'H ⁺	R	k^a	ρ_c	H_c
C-I	2.198	1.822	0.120	-0.058
I-O	2.503	0.434	0.045	-0.006
C'-I	2.119	2.053	0.127	-0.067
C-O	1.221	10.938	0.410	-0.733
C-O'	1.309	7.073	0.332	-0.546

Discussão

A entalpia necessária para a quebra heterolítica da ligação C-I (ΔH) na ausência

de catalisador (Togni) é de 47,0 kcal/mol. A protonação da molécula de Togni por meio de um ácido de Bronsted pode ocorrer em dois sítios distintos: no oxigênio ligado ao iodo (Togni-OH⁺) ou no oxigênio que forma uma dupla ligação com carbono (Togni-O'H⁺). A protonação do oxigênio ligado ao iodo (Togni-OH⁺) reduz o ΔH em 28,2 kcal/mol. Esta diminuição se dá, principalmente, devido ao enfraquecimento da ligação 3c-4e que envolve C-I-O e é mais notável para a ligação I-O (vide aumento de R e redução de k^a , ρ_c e H_c nas tabelas 2 e 3). Já a protonação de O' (dando origem a Togni-O'H⁺) tem um menor impacto na ligação 3c-4e, resultando em um menor decréscimo da força das ligações I-O e C-I (vide aumento de R e redução de k^a , ρ_c e H_c nas tabelas 3 e 4). Consequentemente Togni-O'H é 6,1 kcal/mol mais estável que Togni-OH⁺, resultando em uma redução de ΔH de 22,1 kcal/mol em relação a molécula de Togni neutra. Nota-se que a ligação C'-I por não participar da ligação 3c-4e pouco se altera evidenciando a importância da ligação 3c-4e na quebra heterolítica da ligação C-I. Observa-se também que a protonação de O' resulta em um enfraquecimento da ligação C-O' e um fortalecimento da ligação C-O.

Conclusão

O ácido de Bronsted ativa o reagente de Togni favorecendo a quebra da ligação C-I por meio do enfraquecimento da ligação 3c-4e que envolve C-I e I-O. O enfraquecimento é mais substancial para a ligação I-O que tem sua força reduzida e sua distância aumentada de modo a se aproximar dos valores comumente observados para as interações não covalentes conhecidas pelo nome de ligação de halogênio [9]. Estudos subsequentes explorarão o efeito de diversos ácidos de Lewis baseados em metais de transição e na química do boro. Outros reagentes similares ao de Togni, descrito neste trabalho, também serão considerados.

Agradecimentos

Esta pesquisa foi financiada pela FAPESP 2018/13673-7.

Referências

1. Charpentier, J.; Früh, N.; Togni, A. *Chem. Rev.* 2015, 2, 650.
2. Oliveira, V. P.; Marcial, B. L.; Machado, F.; Kraka, E. *ChemPlusChem* 2021, 86, 1199.
3. Y. Zhao, D. G. Truhlar, *Theor. Chem. Acc.* 2008, 120, 215–241.
4. Weigend, F.; Ahlrichs, R. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005, 7, 3297.
5. Engelage, E.; Schulz, N.; Heinen, F.; Huber, S. M.; Truhlar, D. G.; Cramer, C. J. *Chem. Eur. J.* 2018, 24, 15983.
6. Gaussian 16, Revision C. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
7. Zou, W.; Tao, Y.; Freindorf, M.; Makos, M. Z.; Kraka, E. *Computational and Theoretical Chemistry Group (CATCO)*, Southern Methodist University: Dallas, TX, USA, 2020.
8. Lu, T.; Chen, F. J. *Comput. Chem.* 2012, 33, 580.
9. Yannacone, S.; Oliveira, V.; Verma, N.; Kraka, E. *Inorganics* 2019, 7, 47.



Propriedades eletrônicas de bases nucleicas modificadas com Selênio

Yeny Pilloco Valencia[†], Danillo Valverde^{††}, Antonio Carlos Borin[†]

[†]*Institute of Chemistry, University of São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes 748, 05508-000. São Paulo, SP, Brazil.* ^{††}*Unité de Chimie Physique Theorique et Structurale, Namur Institute of Structured Matter, Université de Namur, B-5000 Namur, Belgium.*

Bases nucleicas modificadas com selênio apresentam propriedades interessantes, como a formação de estruturas de DNA/RNA modificadas estáveis, espectros de absorção deslocados em relação aos das bases nucleicas canônicas e eficientes cruzamentos intersistemas que transferem a população eletrônica para estados eletrônicos tripletos.

Neste trabalho, apresentamos alguns resultados sobre um estudo sistemático desenvolvido em nosso grupo com o intuito de descrever os mecanismos fotoquímicos de relaxação de bases canônicas modificadas, neste caso particular contendo átomos de selênio, como a 8-selenoadenina (tsA). Para isso, investigaremos propriedades fotofísicas do composto isolado, em meio aquoso e no DNA, por meio de métodos quânticos multiconfiguracionais e metodologias multiescala que combinam mecânica quântica e mecânica molecular (*Quantum Mechanics/Molecular Mechanics* – QM/MM) para tratar os efeitos do ambiente.

As estruturas iniciais foram geradas por meio de simulações de dinâmica molecular clássica usando o pacote AMBER18. Em seguida, foram feitos cálculos QM/MM usando o software OpenMOLCAS em conjunto com o programa TINKER6.3. A metodologia QM escolhida é o *Extended Multi-State Complete Active Space Second-Order Perturbation Theory* (XMS-CASPT2)^{1,2}. Esse método é uma correção perturbativa em segunda ordem usando como função de onda de ordem zero o método CASSCF³ (*Complete Active Space Self-Consistent Field*). A função de base atômica utilizada é a correlation-consistent polarized valence double- ζ -Douglas-Kroll (cc-pVDZ-DK), sem o emprego de simetria molecular.

Inicialmente estudamos o espectro da base canônica adenina isolada e na fita de DNA. Observamos que a sequência energética dos estados eletrônicos do composto isolado e na fita não é a mesma. Para o composto isolado, o estado eletrônico energeticamente mais baixo é um estado $n\pi^*$, enquanto no DNA o estado eletrônico mais baixo é um estado $\pi\pi^*$, conforme resultados publicados por Conti e colaboradores⁴. Em seguida, fizemos o mesmo estudo para o composto tsA, observado um pequeno deslocamento na direção do vermelho em comparação ao obtido para a base canônica inserida no DNA. O mesmo estudo foi realizado com o tsA em água.

Em seguida, iniciamos o estudo dos caminhos fotofísicos de desativação do estado excitado. Na região de Frank-Condon os estados excitados singletos mais baixos para a tsA em DNA e em água são ambos estados $^1(\pi\pi^*)$, localizados em 3,42 eV ($f=0.012$) e 3,57 eV ($f=0.08$) acima do estado fundamental. O caráter de estado excitado S_2 são ambos de natureza $n\pi^*$. Para monitorar a desativação optamos por Interpolação Linear em Coordenadas Internas (LIIC) devido ao tamanho do sistema.

1. Granovsky, A. A. (2011). Extended multi-configuration quasi-degenerate perturbation theory: The new approach to multi-state multi-reference perturbation theory. *The Journal of chemical physics*, 134(21), 214113.
2. Shiozaki, T., Györfy, W., Celani, P., & Werner, H. J. (2011). Communication: Extended multi-state complete active space second-order perturbation theory: Energy and nuclear gradients. *The Journal of Chemical Physics*, 135(8), 081106.
3. Roos, B. O. (1987). The complete active space self-consistent field method and its applications in electronic structure calculations. *Advances in chemical physics*, 69, 399-445
4. Conti, I., Altoè, P., Stenta, M., Garavelli, M. & Orlandi, G. Adenine deactivation in DNA resolved at the CASPT2//CASSCF/AMBER level. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 12, 5016 (2010).

A geometric interpretation for variational coupled-cluster theory

Yuri Alexandre Aoto¹
yuri.aoto@ufabc.edu.br

Keywords: Coupled-cluster, variational method, wave-functions manifold.

Abstract

Variational coupled-cluster is a natural approach to the coupled-cluster theory, where the wave function is determined variationally. This contrasts to the traditional approach, where the wave function is determined after projection of the Schrödinger equation into the space of excited determinants. In this work we will show that the variational coupled-cluster method can also be seen as solving a projected Schrödinger equation. In this case it is the tangent space of the coupled-cluster manifold. This gives an appealing geometric interpretation for this method, and suggests routes to understand when their results differ from the traditional approach.

Introduction

Coupled-cluster theory is a prominent method to describe electron correlation, and has been established as the “gold-standard” in quantum chemistry, due to its high accuracy with reasonable computational cost.² In this method, the wave function is given by:

$$\Psi = e^{\hat{T}} \Phi_0 \quad (1)$$

where Φ_0 is the reference Slater determinant, usually taken as the Hartree-Fock wave function. The cluster operator⁴ is a linear combination of excitation operators (τ_ρ):

$$T = \sum_{\rho} t_{\rho} \tau_{\rho} \quad (2)$$

For example, in the coupled-cluster singles and doubles (CCSD):

$$T = \sum_{i,a} t_i^a \tau_i^a + \sum_{i<j, a<b} t_{ij}^{ab} \tau_{ij}^{ab} \quad (3)$$

where the indices i and j run over occupied orbitals of Φ_0 , and a and b run over the virtual orbitals.

The traditional procedure to determine the coupled-cluster wave function is upon projection of the Schrödinger equation,

$$(H - E) \Psi = 0 \quad (4)$$

onto the space of excited determinants generated with the operator T . This leads to the following equations to determine the amplitudes t_ρ :

$$0 = \langle \tau_{\rho} \Phi_0 | (H - E) | e^T \Phi_0 \rangle \quad (5)$$

The energy is calculated after projecting the Schrödinger equation into the reference Slater determinant:

$$E = \langle \Phi_0 | H | e^T \Phi_0 \rangle \quad (6)$$

This leads to a treatable procedure, because the expansion of the equations into powers of T truncates.^{2,4} However, this is not a variational procedure.

On the other hand, variational coupled-cluster has a more complicated set of equations, and it is feasible only for systems with few electrons.⁶ In variational coupled-cluster, the wave function is determined variationally, namely, looking for the wave function as in Equation (1) that minimizes the expectation value of the Hamiltonian:

$$E = \frac{\langle \Psi | H | \Psi \rangle}{\langle \Psi | \Psi \rangle} \quad (7)$$

Although variational coupled-cluster is costly, its energy is an upper bound for the exact energy and benchmark studies had shown that it can describe systems with multireference character.⁶ Due to these appealing properties, studies had also been conducted to create approximate variants of variational coupled-cluster.^{3,5}

In this work we will give a geometric interpretation for the variational coupled-cluster method, that shows how it can be related to the traditional approach.

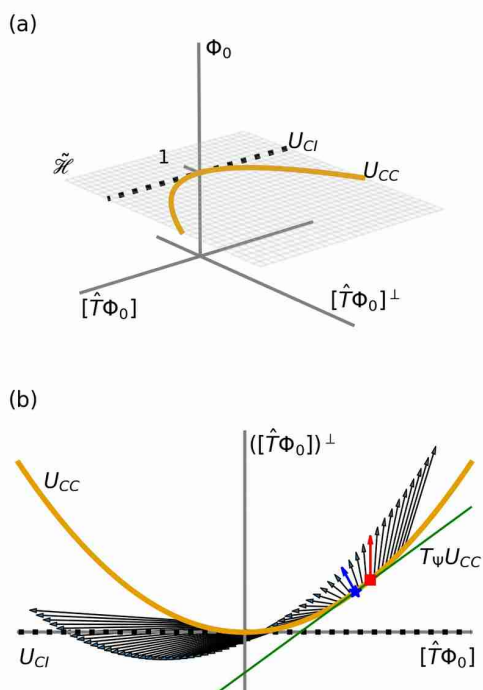


Figure 1: Schematic illustrations of the wave function space. (a) The space of intermediate normalized wave functions embedded in the complete wave functions space. The configuration interaction and coupled-cluster manifolds, U_{CI} and U_{CC} , are also represented (see Reference 1). (b) The vectors associated to $(H-E)\Psi$ along the U_{CC} manifold. The square represents the coupled-cluster wave function that solves the Schrödinger equation in $[\hat{T}\Phi_0]$ [leading to traditional coupled-cluster if Equation (6) is used], and the star represents the coupled-cluster wave function that solves the Schrödinger equation in $T_\Psi U_{CC}$ [leading to variational coupled-cluster if Equation (7) is used].

Theory

We will start pointing out that the wave functions of a quantum system, in particular the electrons of a molecule, form a vector space. In this space we can consider the set of all wave functions in the intermediate normalization with respect to Φ_0 , that is:

$$\langle \Phi_0 | \Psi \rangle = 1 \quad (8)$$

This space is represented in Figure 1(a). Finally, in this space we can consider the manifolds of configuration interaction wave functions (U_{CI}), and the manifold of coupled-cluster wave functions (U_{CC}): They

are the subsets of H that are formed by wave functions in the configuration interaction and in the coupled-cluster *ansätze*. They have been introduced and discussed in detail in Reference 1.

We first interpret Equation (4): It says that the vector $(H-E)\Psi$ is orthogonal to the vector subspace $[\hat{T}\Phi_0]$, because the inner product of $(H-E)\Psi$ with all $\tau_\rho \Phi_0$ is zero, and $[\hat{T}\Phi_0]$ is the space spanned by $\tau_\rho \Phi_0$. If the energy E is calculated with Equation (5), this is the geometric interpretation for the traditional coupled-cluster method. It means that one is solving the Schrödinger equation in this linear subspace, because $(H-E)\Psi$ will have only components orthogonal to it. This is illustrated in Figure 1(b), by the square.

However, from a geometric point of view, it is natural to consider a linear subspace that resembles the geometry of the manifold U_{CC} . The space that locally approximates a manifold, at Ψ , is its tangent space, denoted by $T_\Psi U_{CC}$. This is illustrated in Figure 1(b), by the star. If one chooses Equation (7) to calculate the energy, this procedure leads to the variational coupled-cluster method.

To show this, we first consider a basis for the tangent space:

$$\begin{aligned}
 |\partial_\rho \Psi_{CC}(\mathbf{t})\rangle &= \left| \frac{\partial}{\partial t_\rho} \Psi_{CC}(\mathbf{t}) \right\rangle \\
 &= \frac{\partial}{\partial t_\rho} e^T |\Phi_0\rangle \\
 &= e^T \tau_\rho |\Phi_0\rangle \\
 &= e^T |\Phi_\rho\rangle.
 \end{aligned} \quad (9)$$

We have used the fact that τ_ρ and T commute, since all τ_ρ commute among them. Now, projecting the Schrödinger equation into these functions:

$$0 = \langle \Phi_\rho | e^{T'} (H-E) e^T | \Phi_0 \rangle, \quad (10)$$

after some algebra one obtains:

$$E(\mathbf{t}) = \frac{\langle \partial_\rho \Psi_{CC}(\mathbf{t}) | H | \Psi_{CC}(\mathbf{t}) \rangle}{\langle \partial_\rho \Psi_{CC}(\mathbf{t}) | \Psi_{CC}(\mathbf{t}) \rangle}. \quad (11)$$

This is the expression obtained after applying the stationary condition to Equation (7). Following Helgaker et. al:⁴

$$\frac{\langle \Psi_{CC}(\mathbf{t}) | H | \Psi_{CC}(\mathbf{t}) \rangle}{\langle \Psi_{CC}(\mathbf{t}) | \Psi_{CC}(\mathbf{t}) \rangle} = E(\mathbf{t}) \quad (12)$$

$$\langle \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | H | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle = E(\mathbf{t}) \langle \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle \quad (13)$$

$$\begin{aligned} \langle \partial_\rho \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | H | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle &= \langle \partial_\rho \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle E(\mathbf{t}) \\ &+ \frac{1}{2} \langle \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle \partial_\rho E(\mathbf{t}) \end{aligned} \quad (14)$$

$$\langle \partial_\rho \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | H | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle = \langle \partial_\rho \Psi_{cc}(\mathbf{t}) | \Psi_{cc}(\mathbf{t}) \rangle E(\mathbf{t}) \quad (15)$$

where we have used the stationary condition, $\partial_\rho E(\mathbf{t}) = 0$. The above equation is equivalent to Equation (11), and thus, variational coupled-cluster can be seen as a projected Schrödinger equation into the tangent space of the coupled-cluster manifold.

Discussion and Conclusions

Besides putting the variational and traditional coupled-cluster theories on similar footing, the present geometric interpretation may be used to rationalize the good results from variational coupled-cluster.⁶ For weakly correlated systems, the exact wave function is closet to the reference wave function, and thus at regions where the tangent space of U_{cc} is not significantly different from $[T\Phi_0]$. Thus, traditional and variational coupled-cluster will present similar results. However, if for strongly correlated systems, the tangent space will be quite different than $[T\Phi_0]$, since the U_{cc} manifold is very steep,¹ leading to rather different results from traditional and variational approaches.

The present interpretation illustrates how considering the geometry of wave functions space can lead to a better understanding of electronic structure methods. We hope that further research in this topic boosts the development of more efficient alternatives to the variational coupled-cluster method.

Acknowledgements

FAPESP, grants #17/21199-0 and #18/04617-6. We thank Prof. Márcio Fabiano da Silva for the kind support.

References

1. Aoto, Y. A.; J. Chem. Phys. Accepted Manuscript, DOI: 10.1063/5.0099102.
2. Bartlett, R. J.; Musiał, M; Rev. Mod. Phys. 2007, 79, 291.
3. Black, J. A.; Knowles, P. J.; J. Chem. Phys. 2018, 148, 194102.
4. Helgaker, T; Jørgensen, P.; Olsen, J; Molecular Electronic Structure Theory, Wiley, 2000.
5. Robinson, J. B.; Knowles, P. J.; J. Chem. Phys. 2011, 135, 144113.
6. Voorhis, T. V.; Head-Gordon, M; J. Chem. Phys. 2000, 113, 8873.

Índice Remissivo

- Alessandra Ferreira Albernaz, 72
Amanda F. Gouvêa, 75
Amanda Maria de Oliveira, 76
Amanda Rodrigues Moreira, 77
Ana Beatriz Rocha Guimaraes, 78
Ana Clara Gonzalez de Souza, 82
Ander Francisco Pereira, 32, 85
Andres Reyes, 8
André Flores dos Santos, 88
Angelica Guzman-Ponce, 65
Antonio Luiz de Almeida, 91
Bill Darwin Aparicio Huacarpuma, 94
Bruno Bercini de Araújo, 97
Caio Vinícius Sousa Costa, 100
Caique Campos de Oliveira, 101
Carlos Adolfo Vilca Huayhua, 104
Cassius Marcellus Costa Carvalho, 43
Catherine Rodrigues Siqueira de Souza, 107
Christian Solis, 110, 113
Cicera Maria Viana de Araújo, 116
Cristina Aparecida Barboza, 117
Daniel Arley Santos Oliveira, 30
Daniel Augusto Barra de Oliveira, 25
Daniel Sethio, 9
Danilo Fernando Schafaschek, 46
Davi S Vieira, 11
Diego F. S. Paschoal, 17
Earle Silva Araujo Junior, 120
Eder Dourado dos Santos, 123
Edvaldo Bandeira da Silva, 126
Elaine Fontes Ferreira da Cunha, 22
Elson Longo, 4
Emanuel Fernandes Dias Mancio, 128
Erick Henrique de Souza Alves, 129
Felipe Ribeiro Dutra, 132
Filipe Gustavo Kano, 135
Flávio Vinícius da Silva Ribeiro, 136
Gabriel de Sousa Martins, 36
Gabriel Rocha Lima, 139
Gabriela Garcia, 142
Giovanni Finoto Caramori, 16
Guido Arthur Fabre, 145
Guilherme Barbosa de Morais, 146
Guilherme Carlos Carvalho de Jesus, 35
Guilherme Henrique Cruvinel, 149
Gunar Vingre Da Silva Mota, 150, 151
Gustavo Doretto Ribeiro, 152
Gustavo Gomes de Sousa, 49
Henrique Cury Boaro, 155
Henrique de Oliveira Euclides, 158
Henry Pereira Alves, 160
Hudson Rodrigues Armando, 161
Hugo Teolfe Felipe Silva, 162
Isaac Oliveira Miranda Magalhaes, 163
Ismaelia Alves de Santana, 166
Italo Curvelo dos Anjos, 169
Jerônimo Lameira Silva, 68
Jhenifer Martins Hummel Fofano, 172
Joao Paulo Araújo Souza, 175
Joao Pedro Marretto Helmeister, 176
José Artigas dos Santos Laranjeira, 179, 182
Juan Andrés Bort, 5
Julia Silva Gordijo, 189
Julio Cesar Verli Chagas, 193
Julio Ricardo Sambrano, 197
Júlia Gabriela Bezerra dos Santos, 185
Júlia Vaz Schultz, 192
Júlio de Paula Campbell Oliveira, 194
Kaline Coutinho, 21
Kelvyn Magalhães Lopes Rocha, 198
Larissa dos Santos Born, 60
Larissa Queiroz Santiago, 201
Letícia de Almeida Nascimento, 27
Letícia de Sousa Amorim, 202

Letícia Marques de Souza Vetrano
de Queiroz , 205
Luan Gabriel Fonseca dos Santos ,
206
Luciano Ribeiro, 69
Luciano T. Costa , 19
Luiz Felipe Moennich Araujo
Benicio , 207, 210
Marcus Vinícius Juliaci Rocha , 55,
213
Maria Elane Soares da Cunha , 214
Maria Luíza Soccio Bezerra , 216
Mariana da Silva Gomes , 219
Marisa Carvalho de Oliveira , 222
Mateus Bergami Rocha , 223
Max Pinheiro Junior , 10
Miguel A. San Miguel , 18
Milena de Aguiar Pereira , 224
Murielly Fernanda Ribeiro Bihain ,
227
Murilo de Oliveira Silva , 56
Mylena Hertz Ribas , 229
Nicolas Ferreira Martins , 52, 230
Nicolás Ricardo de Melo Alves ,
231
Pamella Cristiny Carneiro da Silva
, 234
Patricia R P Barreto , 237
Paula Homem de Mello , 20
Rafael Bicudo Ribeiro , 240
Rafael de Oliveira Lima , 241
Raissa Lohanna Gomes Quintino
Corrêa , 242
Raissa Luna de Arruda , 245
Renan Augusto Pontes Ribeiro, 67
Renato Medeiros , 248
Ricardo De Lima , 251
Roberto Carlo Navarro Quiroz ,
252
Roberto Dovesi , 6
Rosa María Valdovinos Rosas , 7
Sebastiao James Marques da Silva
, 253
Sergio Alves de Azevedo , 254
Sergio Emanuel Galembeck , 12
Tainá de Sousa Oliveira , 257
Vanessa Regina Miranda , 40
Vinicius Piccoli , 262
Vinícius Bonatto , 259
Vinícius Santana Donnici , 265
Virgilia Monteiro Da Silva Neta ,
268
Vytor Pinheiro Oliveira , 270
Vítor de Souza Assumção Bonfim ,
258
Yeny Yaneth Pillco Valencia , 273
Yuri Alexandre Aoto, 66
Yuri Alexandre Aoto , 274

Brasília, DF
7-11 de novembro de 2022

www.seedmol.com.br
seedmol@gmail.com

