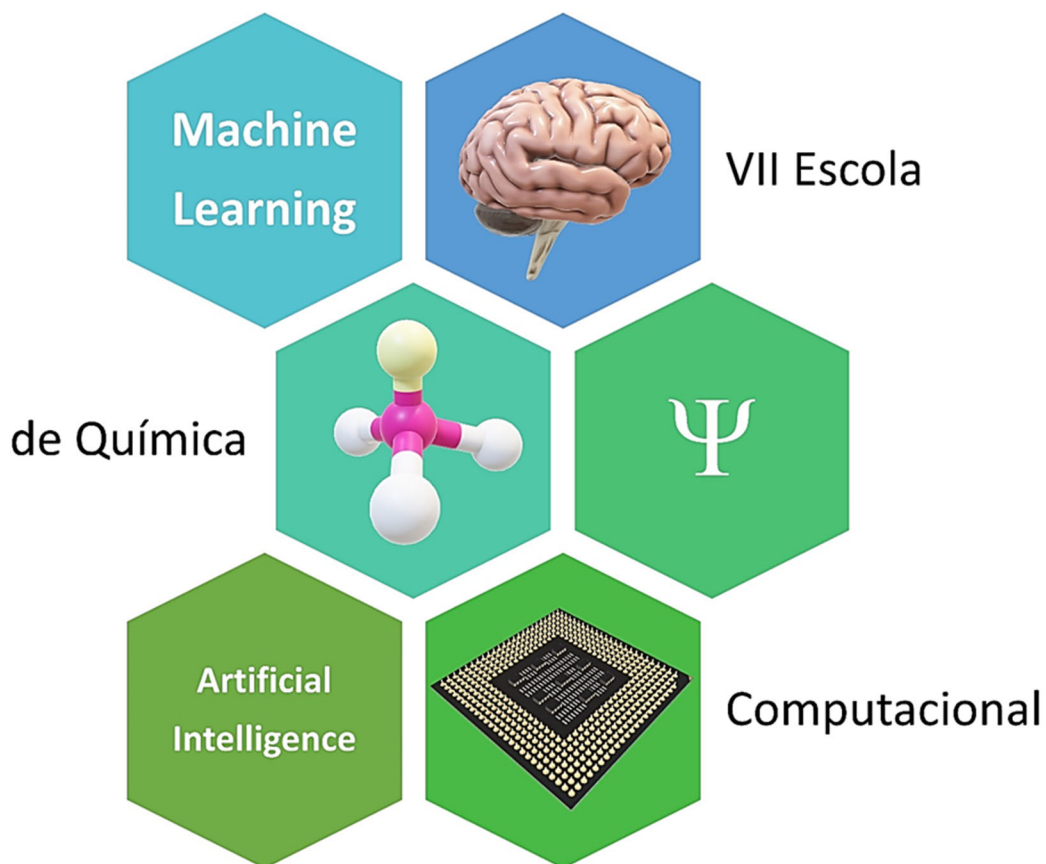


Livro de Resumos

7ª Escola de Química Computacional



12 a 16
Dezembro/2022

Apoio:


DQ – FFCLRP – USP
Ribeirão Preto – SP

Evento
Virtual

N.H. Morgon, R. Vessecchi, R.L.T. Parreira, L.G. Dias, L.W. de Lima & S.E. Galembeck



Comitê Organizador

Ricardo Vessecchi

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto - SP
vessecchi@usp.br

Luís Gustavo Dias

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto - SP
lgdias@ffclrp.usp.br

Renato L. T. Parreira

Universidade de Franca, Franca (UNIFRAN) - SP
renato.parreira@unifran.edu.br

Nelson H. Morgon

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas - SP
morgon@iqm.unicamp.br

Lucas Welington de Lima

Universidade de São Paulo (USP), São Paulo - SP
lucas.welington.lima@usp.br

Sérgio E. Galembeck

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto - SP
segalemb@ffclrp.usp.br

Coordenação Geral

Sérgio E. Galembeck

Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto - SP

Organização



Suporte



Prefácio

7ª ESCOLA DE QUÍMICA COMPUTACIONAL: *Artificial Intelligence & Machine Learning*

Introdução

Após seis edições abordando diferentes aspectos da química quântica, reatividade e da simulação molecular, o tema escolhido para a sétima edição foi “*Artificial Intelligence (AI) & Machine Learning (ML)*”. Trata-se de um campo altamente interdisciplinar da ciência e tecnologia, constituindo-se, muitas vezes, na ponte entre a química, a biologia, a informática, a física, entre outras. Neste contexto, é relevante apresentar e discutir o uso de técnicas de AI e de ML em problemas voltados para a Química e a Física Computacional. A Conferência de Abertura, intitulada “*Desmistificando a inteligência artificial: fundamentos e perspectivas*” foi realizada pelo **Prof. Dr. Renato Tinós** do Departamento de Computação e Matemática (FFCLRP/USP). O Prof. Dr. Renato Tinós desenvolve estudos nas áreas de computação evolutiva e redes neurais artificiais, visando aplicações em problemas da bioinformática e da robótica. Os palestrantes da 7ª EQC são pesquisadores extremamente ativos e os temas abordados são de grande interesse para a compreensão de tópicos relacionados à inteligência artificial e ao aprendizado de máquina. Dentro deste contexto, destacam-se as palestras:

- “*Machine learning for nonadiabatic molecular dynamics: from predictions to understanding*” – **Prof. Dr. Max Pinheiro Jr** – (UAM -Aix Marseille Université, França).
- “*Informática de materiais em compostos bidimensionais: cálculos 'high throughput' e inteligência artificial*” – **Prof. Dr. Gustavo Dalpian** (UFABC).
- “*Machine-Guided Molecular Optimization*” – **Prof. Dr. Gabriel P. Gomes** (CMU - Carnegie Mellon University, EUA).
- “*Descoberta e planejamento de candidatos a fármacos na era da Inteligência Artificial.*” – **Profa. Dra. Katia Maria Honório** (EACH-USP).
- “*Discovering new glasses using Artificial Intelligence*”- **Prof. Dr. Daniel Roberto Cassar** (CNPEM - Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais).
- “*Uma análise bibliométrica sobre Aprendizado de Máquina na Química*” – **Prof. Dr. Ronaldo C. Prati** (UFABC).
- “*Descoberta e estudos de novos materiais via aprendizado de máquina*” – **Prof. Dr. Marcos G. Quiles** (UNIFESP).

A EQC oferece, como de costume, minicursos. Nesta 7ª edição da Escola, o **minicurso** foi ministrado pelo **Prof. Dr. Maicon Pierre Lourenço** – (UFES), tendo a seguinte temática: “*Princípios de Inteligência Artificial e a Química – da Elucidação Estrutural à Predição de Novos Materiais*”. Adicionalmente, preservando o formato de edições anteriores, a 7ª edição contou com a apresentação de 09 trabalhos escolhidos pelo Comitê Organizador, estimulando a interatividade e a discussão científica entre todos os participantes do Evento. A Conferência de Encerramento teve como título “*Fifty years of Advances in Quantum Interpretations of Infrared Intensities*”, a qual foi proferida pelo premiado **Prof. Dr. Roy Bruns** (IQ-UNICAMP). O Prof. Dr. Roy Bruns foi um dos pioneiros no desenvolvimento da Química Quântica Computacional no Brasil. Dedicou-se, sobretudo, ao cálculo de intensidades de espectros vibracionais e à aplicação da Quimiometria em diversos campos da ciência e tecnologia.

OBJETIVOS

- Difundir aspectos básicos e avanços nas técnicas de química quântica computacional, modelagem, dinâmica e simulação molecular, aprendizado de máquina e inteligência artificial, abordando aplicações em diferentes sistemas.
- Induzir a interação entre diferentes grupos de pesquisa que poderiam utilizar técnicas computacionais, ou cujos resultados podem se beneficiar do uso destas técnicas.
- Promover a interface teórico-experimental, promovendo debates científicos sobre os desafios inerentes à aplicação de técnicas de aprendizado de máquina e inteligência artificial em química e física computacional, assim como em outras áreas, inclusive as experimentais.
- Contribuir e incentivar o desenvolvimento científico dos alunos de graduação e pós-graduação através do contato com Pesquisadores na área de concentração da EQC seja através de conferências, minicursos, apresentações orais ou de pôsteres.
- Fortalecer as colaborações com importantes centros de pesquisas nacionais e internacionais na área de Química Teórica, assim como fomentar a internacionalização e estabelecer possibilidades para pesquisas e intercâmbios de pesquisadores e alunos.

Ribeirão Preto, SP. Dezembro de 2022.

Comitê Organizador

PROGRAMA/CRONOGRAMA: CONFERÊNCIAS, PALESTRANTES E MINICURSOS

<p>Conferência de abertura: “Desmistificando a inteligência artificial: fundamentos e perspectivas” - Prof. Dr. Renato Tinós - Departamento de Computação e Matemática (FFCLRP/USP).</p> <p>Conferência de encerramento: “Fifty years of Advances in Quantum Interpretations of Infrared Intensities” - Prof. Dr. Roy Bruns (IQ-UNICAMP).</p>
<p>Minicurso: “Princípios de Inteligência Artificial e a Química – da Elucidação Estrutural à Predição de Novos Materiais” - Prof. Dr. Maicon Pierre Lourenço (UFES).</p>
<p>Palestra 1: “Machine learning for nonadiabatic molecular dynamics: from predictions to understanding” – Prof. Dr. Max Pinheiro Jr – (UAM – França).</p> <p>Palestra 2: “Informática de materiais em compostos bidimensionais: cálculos 'high throughput' e inteligência artificial” – Prof. Dr. Gustavo Dalpian (UFABC).</p> <p>Palestra 3: “Machine-Guided Molecular Optimization” – Prof. Dr. Gabriel P. Gomes (CMU, EUA).</p> <p>Palestra 4: “Descoberta e planejamento de candidatos a fármacos na era da Inteligência Artificial.” – Profa. Dra. Katia Maria Honório (EACH-USP).</p> <p>Palestra 5: “Discovering new glasses using Artificial Intelligence” - Prof. Dr. Daniel Roberto Cassar (CNPEM).</p> <p>Palestra 6: “Uma análise bibliométrica sobre Aprendizado de Máquina na Química” – Prof. Dr. Ronaldo C. Prati (UFABC).</p> <p>Palestra 7: “Descoberta e estudos de novos materiais via aprendizado de máquina” – Prof. Dr. Marcos G. Quiles (UNIFESP).</p>
<p>Apresentações Oraís: Trabalhos selecionados dentre os alunos inscritos na 7ª EQC.</p> <p>Guilherme B. Morais (barbosa.morais@ufabc.edu.br): Estimando a energia FCI a partir da distância entre a função de onda coupled cluster e os determinantes de Slater</p> <p>Luiz Felipe Guain Teixeira (lfguaint@iq.usp.br): Car-Parrinello molecular dynamics for calculation of magnetic properties from TI–Pt complexes in DMSO</p> <p>Jesus A. Alvarado-Huayhuaz (jalvaradoh@uni.pe): Molecular Point Group prediction of coordination compounds using Machine Learning</p> <p>Daniel A. S. Oliveira (danielarley452@usp.br): A presença de ligações de hidrogênio em reações de olefinação meta-seletiva de ligações C–H catalisadas por complexos de paládio.</p> <p>Matheus. F. Ribeiro (matfr@fisica.ufpr.br): Effects of Dimensionality on the Electronic Structure of the Ruddlesden-Popper Series $Sr_{n+1}Fe_nO_{3n+1}$</p> <p>Shamon H. F. Souza (shamonhenrique@discente.ufg.br): Efeito de solvatação explícita nas propriedades eletrônicas e geométricas de peptídeos fluorescentes via metodologia QM/MM sequencial</p> <p>Luan G. de Moura (luan.pedro@usp.br): Estudos computacionais de complexos endoédricos de [2,2]ciclofanos com cations, ânions e átomos neutros</p> <p>Vanessa R. Miranda (v266013@dac.unicamp.br): Estudo teórico da influência de resíduos do sítio ativo do receptor de vitamina D no espectro de UV-Visível do calcitriol</p> <p>Leonardo A. Schenberg (schenberg@iq.usp.br): Study of ^{199}Hg Organometallic Compounds in Solution by Ab Initio Molecular Dynamics and Relativistic NMR Calculations</p>

Cronograma

	12/12 segunda-feira	13/12 terça-feira	14/12 quarta-feira	15/12 quinta-feira	16/12 sexta-feira
10:00 h					
10:30 h		Palestra 1 Prof. Max Pinheiro Jr. (Aix Marseille Université)	Apresentação de trabalhos (10 +3 minutos)	Apresentação de trabalhos (10 +3 minutos)	Palestra 6 Prof. Ronaldo C. Prati (UFABC)
12:00 h					
14:00 h		Minicurso Prof. Maicon Pierre Lourenço (UFES)	Palestra 2 Prof. Gustavo Dalpian (UFABC)	Palestra 4 Profa. Katia Honório (EACH-USP)	Palestra 7 Prof. Marcos Quiles (UNIFESP)
16:00 h	Abertura Prof. Sérgio E. Galembeck Coordenador		Palestra 3 Prof. Gabriel Gomes (Carnegie Mellon University)	Palestra 5 Prof. Daniel Roberto Cassar (CNPEM)	Palestra de encerramento Prof. Roy Bruns (IQ-UNICAMP).
16:30 h	Palestra de Abertura				
17:30 h	Prof. Renato Tinós (DCM-FFCLRP-USP).				Encerramento

PALESTRANTES CONVIDADOS

Conferência de Abertura

Prof. Dr. Renato Tinós

Departamento de Computação e Matemática (FFCLRP/USP), Brasil.

Desmistificando a inteligência artificial: fundamentos e perspectivas

Palestrantes

Prof. Dr. Max Pinheiro Jr

UAM - Aix Marseille Université, França.

Machine learning for nonadiabatic molecular dynamics: from predictions to understanding

Prof. Dr. Gustavo Dalpian

Universidade Federal do ABC (UFABC), Brasil.

Informática de materiais em compostos bidimensionais: cálculos 'high throughput' e inteligência artificial

Prof. Dr. Gabriel P. Gomes

CMU - Carnegie Mellon University, USA.

Machine-Guided Molecular Optimization

Profa. Dra. Katia Maria Honório

Escola de Artes, Ciências e Humanidades (EACH) - Universidade de São Paulo (USP), Brasil

Descoberta e planejamento de candidatos a fármacos na era da Inteligência Artificial

Prof. Dr. Daniel Roberto Cassar

CNPEM - Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais, Brasil.

Discovering new glasses using Artificial Intelligence

Prof. Dr. Ronaldo C. Prati

Universidade Federal do ABC (UFABC), Brasil.

Uma análise bibliométrica sobre Aprendizado de Máquina na Química

Prof. Dr. Marcos G. Quiles

Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil.

Descoberta e estudos de novos materiais via aprendizado de máquina

Minicurso

Prof. Dr. - Maicon Pierre Lourenço

Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde, CCENS - Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Brasil

Princípios de Inteligência Artificial e a Química – da Elucidação Estrutural à Predição de Novos Materiais

Conferência de Encerramento

Prof. Dr. Roy E. Bruns

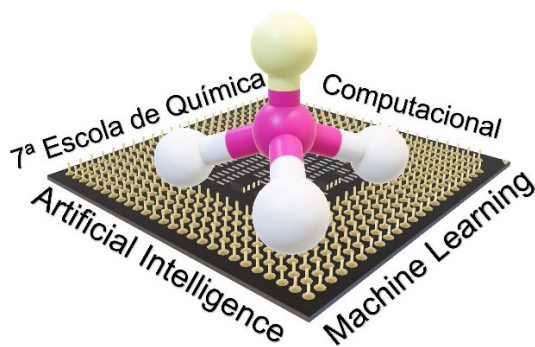
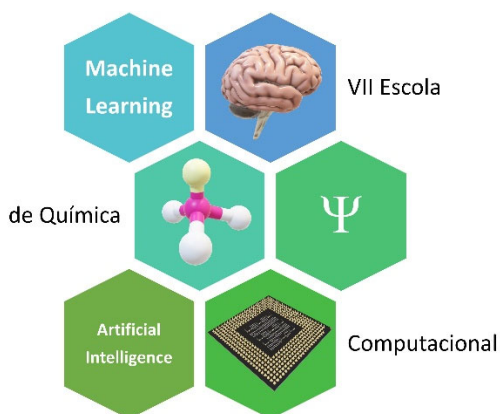
Instituto de Química (IQ) - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil.

Fifty years of Advances in Quantum Interpretations of Infrared Intensities

Atenciosamente,

COMISSÃO ORGANIZADORA

- Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon (UNICAMP);
- Prof. Dr. Ricardo Vessecchi Lourenço (FFCLRP/USP);
- Prof. Dr. Luis Gustavo Dias (FFCLRP/USP);
- Ms. Lucas Welington de Lima (IQ/USP-SP);
- Renato Luis Tame Parreira (UNIFRAN);
- Prof. Dr. Sérgio Emanuel Galembeck (FFCLRP/USP) - Coordenador;



Conferências, Palestras e Trabalhos

Autores Título	Pág.
Renato Tinós <i>Desmistificando a inteligência artificial: fundamentos e perspectivas</i>	1
Max Pinheiro Jr <i>Machine learning for nonadiabatic molecular dynamics: from predictions to understanding</i>	2
Maicon Pierre Lourenço <i>Princípios de Inteligência Artificial e a Química – da Elucidação Estrutural à Predição de Novos Materiais</i>	3
Gustavo Dalpian <i>Informática de materiais em compostos bidimensionais: cálculos 'high throughput' e inteligência artificial</i>	4
Gabriel P. Gomes <i>Machine-Guided Molecular Optimization</i>	5
Katia Maria Honório <i>Descoberta e planejamento de candidatos a fármacos na era da Inteligência Artificial</i>	6
Daniel Roberto Cassar <i>Discovering new glasses using Artificial Intelligence</i>	7
Ronaldo C. Prati <i>Uma análise bibliométrica sobre Aprendizado de Máquina na Química</i>	8
Marcos G. Quiles <i>Descoberta e estudos de novos materiais via aprendizado de máquina</i>	9
Roy E. Bruns <i>Fifty years of Advances in Quantum Interpretations of Infrared Intensities</i>	10
V. R. Miranda, N. H. Morgon <i>Estudo teórico da influência de resíduos do sítio ativo do receptor de vitamina D no espectro de UV-Visível do calcitriol</i>	11
J. A. Alvarado-Huayhuaz, M. A. Santos Silva, M. Balboni, K. dos Santos Machado, A. C. Valderrama Negrón <i>Molecular Point Group prediction of coordination compounds using Machine Learning</i>	13
L. A. Schenberg, L. C. Ducati <i>Study of ¹⁹⁹Hg Organometallic Compounds in Solution by Ab Initio Molecular Dynamics and Relativistic NMR Calculations</i>	14
Luiz Felipe Guain Teixeira, Lucas Colucci Ducati <i>Car-Parrinello molecular dynamics for calculation of magnetic properties from Tl–Pt complexes in DMSO</i>	16
G. B. Morais, Y. A. Aoto <i>Estimando a energia FCI a partir da distância entre a função de onda coupled cluster e os determinantes de Slater</i>	17

Autores <i>Título</i>	Pág.
Shamon H. F. Souza, Heibbe C. B. Oliveira <i>Efeito de solvatação explícita nas propriedades eletrônicas e geométricas de peptóides fluorescentes via metodologia QM/MM sequencial</i>	19
Daniel A. S. Oliveira, Atualpa A. C. Braga <i>A presença de ligações de hidrogênio em reações de olefinação meta-seletiva de ligações C–H catalisadas por complexos de paládio</i>	21
Luan G. de Moura, Sergio E. Galembeck <i>Estudos computacionais de complexos endoédricos de [2,2]ciclofanos com cations, ânions e átomos neutros</i>	23
M. F. Ribeiro, R. J. O. Mossaneck <i>Effects of Dimensionality on the Electronic Structure of the Ruddlesden-Popper Series $Sr_{n+1}Fe_nO_{3n+1}$</i>	24

Desmistificando a inteligência artificial: fundamentos e perspectivas

Renato Tinós¹

¹Departamento de Computação e Matemática (FFCLRP/USP), Brasil

E-mail: rtinos@ffclrp.usp.br

Conferência de Abertura

Interagimos com diversas tecnologias que utilizam Inteligência Artificial (IA) no nosso dia a dia. O impacto da IA na sociedade aumentará ainda mais no futuro próximo: previsões sugerem que IA adicionará cerca de US\$ 15,7 trilhões à economia global até 2030. A maioria das pessoas costuma considerar que sistemas computacionais inteligentes são extremamente complexos. Esta palestra tem por objetivo desmitificar a IA, mostrando que algoritmos inteligentes, em especial aqueles que utilizam Aprendizado de Máquina (AM), empregam conceitos matemáticos e computacionais bastante simples e intuitivos. Serão discutidos conceitos fundamentais como treinamento, teste e avaliação de modelos de AM. O funcionamento de alguns modelos de AM, como Redes Neurais Artificiais e Aprendizado Profundo, será introduzido. Por fim, algumas aplicações de AM serão discutidas, bem como perspectivas futuras da área de IA.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES, FAPESP

Machine learning for nonadiabatic molecular dynamics: from predictions to understanding

Max Pinheiro Jr¹

¹Aix Marseille University, CNRS, ICR, Marseille, France

E-mail: max.pinheiro-jr@univ-amu.fr

Palestra 1

Nonadiabatic molecular dynamics (NAMD) simulations are a key complement to time-resolved experiments in the laboratory, disentangling the molecular mechanisms responsible for the chemical transformation of photoactive materials under light exposure. However, staggering computational costs hinder such simulations for systems bigger than a few dozen atoms over periods longer than a few picoseconds. The astounding progress of machine learning (ML) within the quantum chemistry field has brought new hopes to surpass such a computational bottleneck, with potential to unlock NAMD simulations of photochemical processes at the nanosecond timescale. Indeed, by fitting an ML model to a sufficiently large number of quantum chemical reference calculations, one can obtain an efficient data-based surrogate model for the expensive QC energies and atomic forces computations required at every step of the NAMD simulations with errors under chemical accuracy. Nevertheless, the price to pay for such a miraculous machine lies in the rather involved pipeline required to construct and fit an ML model capable of predicting the QC quantities with high accuracy for every new molecular geometry visited during the dynamics. This pipeline may require an iterative loop starting with careful database construction and preprocessing, going through the molecular representations to ML model engineering, and finally the model evaluation and deployment. In this talk, I will present an overview of the basic concepts underlying the development of ML force fields for excited-state molecular dynamics. Then, we will dive into the nuts and bolts of the whole data pipeline for enabling ML-NAMD simulations by illustrating the discussion with some practical examples of photoisomerization mechanisms in a prototypical organic molecule. Finally, I will try to summarize the main open challenges in the ML-NAMD field and the perspectives for future developments.

Princípios de Inteligência Artificial e a Química – da Elucidação Estrutural à Predição de Novos Materiais

Maicon Pierre Lourenço¹

¹Departamento de Química e Física—Centro de Ciências Exatas, Naturais e da Saúde – CCENS - Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo, Brasil

E-mail: maiconpl01@gmail.com

Minicurso

In this course, we are going to introduce the main artificial intelligence (AI) concepts and how they can be used to tackle some problems in chemistry, such as automatic structural elucidation and materials predictions from computational or laboratorial experiments. First, the core AI concepts will be introduced by defining what is an AI agent and its environment and how these concepts can be used in chemistry. Second, we are going to introduce the concept of machine learning (ML) and how we can train an agent to make decision by active learning (AL) or Bayesian optimization (BO) methods. In the third part, it will be shown recent research applications of ML and AL in chemical problems from structural elucidation to materials predictions by using the programs developed by Maicon P. Lourenço: QMLMaterial and MLchem4D. Also, genetic algorithm applied for global search of molecular clusters (H₂O)_n (n = 10, 20) by using the GAMaterial software will be discussed. In the fourth and last part, a hands-on tutorial will explore a simple ML regression model by GP and the use of AL to optimize a math function. It will be used ML and AL prototypes developed in Python with the numpy, scipy, matplotlib to manage data. The scikit-learn library for ML in Python will be used, specially the modulus for GP regression.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES

Referências

Lourenço MP, Hostaš J, Herrera LB. GAMaterial—A genetic-algorithm software for material design and Discovery. *J. Comp. Chem.* 2022: 1-10.

<https://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2022/CP/D2CP02585J>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00894-022-05173-0>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00214-021-02820-2>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00214-021-02766-5>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00894-020-04438-w>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00214-021-02743-y>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00894-020-04484-4>

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jctc.9b00816>

<https://scikit-learn.org>

<https://www.python.org>

Informática de materiais em compostos bidimensionais: cálculos 'high throughput' e inteligência artificial

Gustavo M. Dalpian¹

¹Universidade Federal do ABC, UFABC, Brasil

E-mail: gustavo.dalpian@ufabc.edu.br

Palestra 2

A área de modelagem computacional de materiais teve grandes avanços nas últimas décadas. O advento de métodos quânticos, incluindo a Teoria do Funcional da Densidade, fez com que simulações de primeiros princípios se tornassem corriqueiras. O concomitante desenvolvimento de computadores cada vez mais rápidos fez com que a modelagem de um grande número de materiais fosse possível, levando a área para a era do 'Big Data' e da inteligência artificial. Essa área hoje é conhecida como "Informática de Materiais". Neste colóquio discutirei os principais avanços da área, e mostrarei alguns exemplos de aplicações incluindo simulações em modo 'high throughput' para o entendimento do desdobramento de spin em materiais semicondutores bidimensionais e métodos de aprendizado de máquina para a resposta magnética nesses materiais.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES, FAPESP

Machine-Guided Molecular Optimization

Gabriel P. Gomes¹

¹CMU - Carnegie Mellon University, USA

E-mail: gdgomes@andrew.cmu.edu

Palestra 3

The ability to forge difficult chemical bonds through catalysis has transformed society on all fronts, from feeding our ever-growing populations to increasing our life-expectancies by synthesizing new drugs. Not only has the rise in popularity of metal-catalyzed cross-coupling reactions enabled us to make existing processes more efficient, but it also has allowed us to synthesize novel and unexplored molecules and materials, unlocking the technologies of the future. In metal catalysis, the choice of ligand often leads to the most significant impact on the reaction outcomes, such as yield or product selectivity. Identifying optimal metal-ligand combinations can be a laborious experimental process. This practice is often held back by the difficulty of meaningfully comparing results with different ligands. I will introduce our efforts to develop a platform for inverse design of catalysts utilizing high-throughput virtual screening and machine learning (ML), coupled with an extensive ligands database. One of the most used strategies in ML for metal catalysis is the development of models based on reactant parameterization. Given that the space of potential ligands is immense, this tactic can be very challenging. We have developed a platform aimed at data-driven ligand optimization and their inverse design. At the center of this strategy is Kraken,¹ a database of descriptors for organophosphorus ligands that encompasses features that are most important for catalysis including conformational flexibility and ability for both coordinative and non-covalent bonding. However, the development of ML solutions for chemical applications cannot be a simple application of “off-the-shelf” methods. Molecular representation is at the core of chemical understanding. To date, many ways to represent molecules for machines have been developed: different types of fingerprints, language model-based embeddings, graph representations, some physicochemical descriptors. Still, existing approaches lack quantum-mechanical information about molecular structure. The second part of this talk proposes a solution based on embedding stereoelectronic effects onto molecular graphs with graph neural networks.² We developed an end-to-end pipeline that takes a molecular geometry input and returns a representation with stereoelectronic information. After enriching the standard molecular graphs with lone pairs (predicted by a separate model) and bond-orbital nodes, we developed a multi-task approach that learns all the interaction values provided by Natural Bond Orbital analysis. Finally, we use the resulting representations for downstream tasks, effectively displaying the approach’s vast applicability and increased performances.

References

1. T. Gensch§, G. Gomes§, P. Friederich§, E. Peters, T. Gaudin, R. Pollice, K. Jorner, A. Nigam, M. L. D’Addario, M. S. Sigman, A. Aspuru-Guzik “A comprehensive platform for the discovery and understanding of organophosphorus ligands in catalysis”, *J. Am. Chem. Soc.* 2022, 144 (3), 1205
• webapp: kraken.cs.toronto.edu | • preprint on ChemRxiv, 2021 | • GitHub page | • MORFEUS
2. D. Boiko§, T. Reschützegger§, B. Sanchez-Lengeling, S. Blau, G. Gomes* “Stereoelectronics-Aware Molecular Representation Learning”, *ChemRxiv*, 2022, doi: 10.26434/chemrxiv-2022-nz4pc

Descoberta e planejamento de candidatos a fármacos na era da Inteligência Artificial

Katia Maria Honório ¹

¹Escola de Artes, Ciências e Humanidades (EACH) - Universidade de São Paulo (USP), Brasil

E-mail: kmhonorio@usp.br

Palestra 4

O processo ao longo da descoberta e/ou planejamento de novos candidatos a fármacos é longo, caro e de alto risco. Assim, diversas estratégias são utilizadas para contribuir com o sucesso no resultado final deste processo. Dentre as metodologias que vêm sendo empregadas para esta finalidade, técnicas computacionais são consideradas ferramentas importantes e complementares aos ensaios experimentais. Nesta palestra, será apresentado um panorama atual sobre o uso de técnicas computacionais na área de química medicinal, em particular técnicas de machine learning. Além disso, alguns exemplos de aplicação de Inteligência Artificial no desenvolvimento de novas substâncias bioativas também serão discutidos.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES, FAPESP

Discovering new glasses using Artificial Intelligence

Daniel Roberto Cassar¹

¹CNPEM - Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais, Brasil

E-mail: daniel.cassar@ilum.cnpem.br

Palestra 5

Vidros são materiais viabilizadores do mundo moderno. Um dia sem vidros é um dia sem fibras ópticas, sem recipientes para vacinas, sem microscópios, sem telescópios, sem janelas, sem para-brisas, sem telas de celulares. Descobrir novos vidros foi, por muito tempo, uma tarefa empírica guiada por palpites de especialistas, mas fundamentalmente baseada em tentativa e erro. As ferramentas de IA (Inteligência Artificial) despertaram grande interesse da comunidade vidreira, principalmente nos últimos 5 anos, e têm revolucionado a forma como descobrimos novos vidros. Materiais vítreos são especialmente interessantes para aplicação de técnicas de aprendizado de máquina pois suas propriedades são fortemente dependentes da composição química (tão forte é esta dependência que é possível realizar boas previsões sem a necessidade de características estruturais destes materiais!). Nesta palestra veremos a fundo como as ferramentas de IA estão sendo usadas neste contexto e como podemos usar estas ferramentas para descobrir novos vidros.

Agradecimentos e Financiamentos

Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações (MCTI)

Uma análise bibliométrica sobre Aprendizado de Máquina na Química

Ronaldo C. Prati¹

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

E-mail: ronaldo.prati@ufabc.edu.br

Palestra 6

Artigos acadêmicos são a principal maneira de comunicar resultados nas diversas áreas da ciência. Essa grande quantidade de artigos contém uma grande quantidade de conhecimento acumulado, e que associado a técnicas de processamento de linguagem natural e análise de dados pode revelar tendências e perspectivas de pesquisa. Nas áreas de Química e Ciência dos Materiais em particular, a extração de informação de um vasto e crescente volume de artigos científicos tem o potencial de capturar relevantes informações que ultrapassam a capacidade de um pesquisador em analisar grandes quantidades de documentos. Nesta palestra, mostraremos o uso de métodos de processamento de linguagem baseado em inteligência artificial para análise bibliométrica dos artigos acadêmicos na interação de Inteligência Artificial com as áreas de Química e Ciência dos Materiais.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES, FAPESP

Descoberta e estudos de novos materiais via aprendizado de máquina

Marcos G. Quiles¹

¹Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), Brasil

E-mail: quiles@unifesp.br

Palestra 7

Técnicas de aprendizado de máquina (AM) têm sido aplicadas com sucesso em diversos problemas da química e ciências de materiais. Modelos de AM são capazes de aprender relações complexas entre a estrutura atômica e suas respectivas propriedades a partir de dados disponíveis, como cálculos DFT. Desta forma, tais modelos podem ser utilizados como ferramentas complementares ou mesmo ferramentas substitutas a abordagens clássicas visando acelerar o processo de análise e descoberta de novos materiais. Dentre as vantagens associadas ao uso dos modelos de aprendizado de máquina, as seguintes podem ser destacadas: redução do custo computacional para realizar o cálculo de propriedades e exploração mais eficiente do espaço químico. Nesta palestra, após uma introdução geral sobre aprendizado de máquina em química e ciência de materiais, serão apresentados alguns resultados do grupo relacionados às tarefas de predição de propriedades moleculares e design de novas moléculas via modelos generativos.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES, FAPESP

Fifty years of Advances in Quantum Interpretations of Infrared Intensities

Roy E. Bruns¹

¹Instituto de Química (IQ) - Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Brasil

E-mail: bruns@unicamp.br

Conferência de Encerramento

Infrared fundamental intensities of gas phase molecules provide a wealth of information about electronic densities of equilibrium and distorted structures. Quantum chemical advances during the last fifty years have been instrumental for the successful modeling of these electronic density changes increasing our understanding of the nature of molecular vibrations. A charge-charge transfer- dipolar polarization model successfully estimates theoretical dipole moment derivatives and infrared intensities determined directly from wavefunction calculations within numerical errors. High quality quantum level calculations usually agree with experimental measurements within a few percent. A charge transfer – counterpolarization phenomenon is found to be important for almost all molecular vibrations except for out-of-plane intensities of planar molecules and transition state structures. As delocalized electronic density is transferred among nuclei, localized electronic relaxation effects within the atomic domains occur dampening these energy changes. Symmetry does not allow charge transfer for out-of-plane vibrations necessitating the use of atomic dipoles for their modeling as atomic charge-only models fail. The model indicates electronic density changes for SN2 transition states that agree with the classically accepted mechanism for these reactions. Only charge transfer from the nucleophile to the leaving group through the central carbon atom are found to be important potentially simplifying quantum studies of SN2 reactions.

Agradecimentos e Financiamentos

CNPq, CAPES, FAPESP

Estudo teórico da influência de resíduos do sítio ativo do receptor de vitamina D no espectro de UV-Visível do calcitriol

V. R. Miranda^{1*}, N. H. Morgon¹

¹ Laboratório de Química Quântica & Computacional 3QC, Department of Physical Chemistry, Institute of Chemistry, University of Campinas, 13083-970, Campinas, SP, Brazil.
v266013@dac.unicamp.br

Introdução

O receptor nuclear de vitamina D (VDR) é um regulador da transcrição dependente de ligante, o qual medeia a ação da 1 α ,25-dihidroxitaminaD3 (calcitriol).^[1] Esse processo de ativação do receptor resulta na modulação da expressão gênica, chegando a aproximadamente 3 % de modulação de todo o genoma pelo calcitriol.^[2] Cálculos teóricos de simulação de espectros de UV-Visível é uma estratégia interessante para a compreensão das transições eletrônicas que acontecem nos sistemas orgânicos, uma vez que é possível obter resultados precisos comparados aos experimentais.^[3] Isso pode ser obtido com cálculos computacionais empregando o TD-DFT (teoria do funcional de densidade dependente do tempo).^[4] Porém, no caso do calcitriol, apenas dados experimentais do espectro em etanol estão disponíveis.^[5] Dessa forma, o complexo formado pelo calcitriol e resíduos do sítio ativo do VDR foi submetido ao cálculo de estado excitado no nível TD- ω B97X/6-311++G(2df,p) tanto para a forma bioativa do calcitriol, quanto para a presença de resíduos de aminoácidos presentes no sítio ativo, com o objetivo de estudar a interferência dos resíduos no espectro de UV-Vis.

Detalhes computacionais

Em trabalho prévio, foi realizada busca conformacional e cálculo otimização da interação do calcitriol no sítio ativo do VDR, numa definição em 3.0 Å a partir do centro de massa do ligante, sendo esse cálculo foi realizado no nível ONIOM2(B3LYP/6-31G(D):PM6). A partir do sistema de maior estabilidade energética que foi obtido, iniciou-se os estudos computacionais de estado excitado para a obtenção do espectro de UV-Vis. Essa etapa foi realizada usando o TD-DFT, no nível de teoria ω B97X/6-311++G(2df,p), com 15 estados excitados. O calcitriol foi extraído da estrutura mais estável no cálculo de ONIOM2, sendo submetido ao cálculo de estado excitado em estado gasoso. Podendo-se verificar as regiões de homo e lumo para essa estrutura. Assim, foram submetidos também a esse cálculo o calcitriol já com três resíduos de aminoácidos que se localizam próximos as regiões destacadas de homo e lumo referente ao estudo na forma gasosa. Para validação da estratégia empregada nesse estudo, também foi realizado o cálculo com TD- ω B97X/6-311++G(2df,p) para a estrutura de calcitriol de menor energia, otimizada com B3LYP/6-31++G(2d,p), usando metodologia SMD e em solvente explícito (etanol). Esse resultado foi comparado ao dado experimental reportado na literatura. Ressalta-se, ainda, que todos cálculos foram realizados por meio do programa Gaussian16 (Revisão A.03).^[6]

Resultados e discussão

A estrutura obtida previamente no cálculo ONIOM2(B3LYP/6-31G(D):PM6) está representada na Fig. 1 (a). A partir dela, os cálculos de estado excitado foram realizados para a forma ativa do calcitriol (Fig. 1 (b)) e o calcitriol com o resíduos de aminoácidos (Fig. 1(c)).

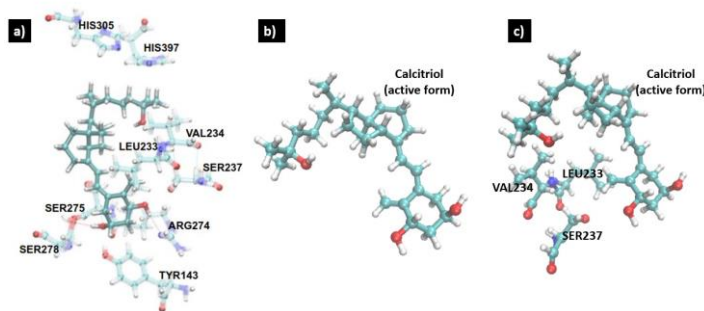


Figura 1. (a) Estrutura mais estável do sistema (calcitriol no sítio ativo) após cálculo com a metodologia ONIOM2; (b) Forma bioativa do calcitriol; (c) Forma bioativa do calcitriol com os resíduos de aminoácidos LEU233, VAL234 e SER237.

Os orbitais moleculares referentes a transição eletrônica da conformação bioativa do calcitriol se devem ao HOMO (Fig.2 (a)) e LUMO (Fig. 2(b)). Com essa informação, foram escolhidos os resíduos para o início dos estudos dos espectros de UV-Vis.

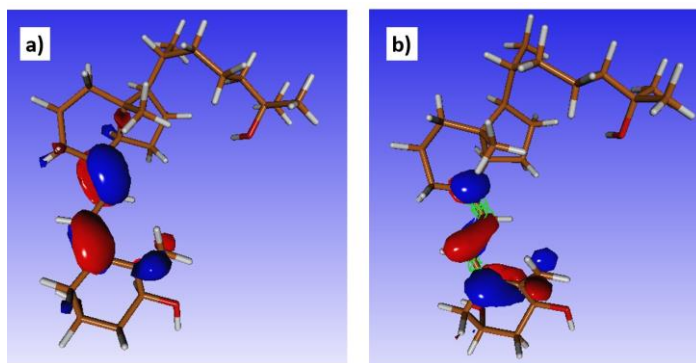


Figura 2: Orbitais moleculares associados a transição mais intensa (a ~260 nm) da forma ativa do calcitriol (115 > 116); (a) HOMO; e (b) LUMO.

Os espectros de UV-Vis calculados estão representados na Fig. 3. Os resultados não mostraram uma influencia significativa dos três resíduos de aminoácidos do sítio ativo (apresentando 261.23 nm), quanto ao deslocamento do pico máximo do espectro de Uv-vis referente a forma

bioativa do calcitriol (260.85 nm). Porém, exibiu certa interferência na intensidade do pico menor do espectro. Já o espectro do calcitriol em solvente explícito etanol e metodologia SMD, o pico máximo foi em 268.08 nm, sendo o valor experimental de 264 nm em etanol,^[5] apresentando um valor próximo ao experimental, validando a metodologia empregada.

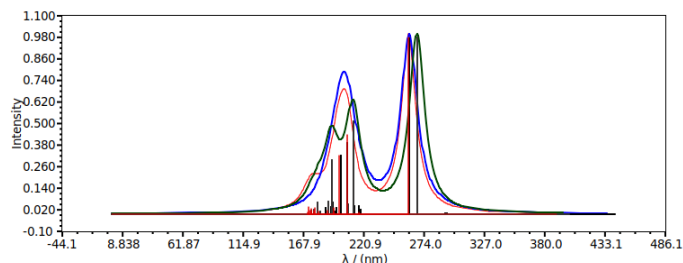


Figura 3: Espectro eletrônico de UV-Vis da (a) forma bioativa do calcitriol em fase gasosa (vermelho); (b) forma bioativa do calcitriol em meio a três resíduos de aminoácidos (LEU233, VAL234 e SER237) (azul); (c) calcitriol em solvente explícito etanol e com o campo SMD (verde).

Conclusão

Por meio desse trabalho pôde-se concluir que a presença dos resíduos de aminoácidos LEU233, VAL234 e SER237 do sítio ativo não provocaram deslocamento significativo no pico máximo do espectro de UV-Vis do calcitriol na forma bioativa. Porém, notou-se variação na intensidade para o pico menor. Ainda estão sendo estudadas possíveis interferências no espectro provocadas por outros resíduos de aminoácidos presentes no sítio.

Referências

1. Castro, L.C.G. de. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 55: 566-575, 2011.
2. Olszewska, A. M., Sieradzan, A.K., Bednarczyk, P. *et al.* Mitochondrial potassium channels: A novel calcitriol target *Cellular & Molecular Biology Letters*, 27, 3, 2022.
3. Sousa, I. L. Porto, C. M., Bassani, K.C. *et al.* Preparation and Characterization of the β -Cyclodextrin Inclusion Complex with Benzbromarone. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 31, 1585–1596, 2020.
4. Runge, E.; Gross, E.K.U.; Density-Functional Theory for Time-Dependent Systems. *Physical Review Letters*. 52, 997, 1984.
5. The Merck Index Online. Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc. © *Royal Society of Chemistry*, 2013.
6. Gaussian 16, Revision A.03. Frisch, M.J. *et al.* *Gaussian, Inc.*, Wallingford CT, 2016.

Agradecimentos

Os autores desse trabalho gostariam de agradecer a CAPES, a FAPESP – Procs. 2013/08293-7 and 2015/22338-9 e ao CNPq – Proc. 303581/2018-2).

Molecular Point Group prediction of coordination compounds using Machine Learning

J. A. Alvarado-Huayhuaz¹, M. A. Santos Silva², M. Balboni², K. dos Santos Machado², A. C. Valderrama Negrón¹

¹Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Ingeniería, Lima, Perú; ²Centro de Ciências Computacionais, Universidade Federal do Rio Grande, Rio Grande, Brasil

E-mail: jalvaradoh@uni.pe

Introduction

In biological systems, metal ions are always coordinated, either by water, biomolecules, or others, called ligands. The metal-ligand interaction depends on the chemical nature of both. R.G. Pearson explained this association in terms of "Hard and Soft Acids and Bases". In the case of transition metals, the electron configuration is $(n-1)d^x ns^2$, and electrons in the s orbitals tend to be lost first when coordination compounds are formed. Therefore, the outermost "d" orbitals play an essential role in geometry and properties, which makes their study more complex. This is reflected in the number of atoms in the ligand that coordinate to the metal, called the coordination number (NC). We can have molecules with the same NC and different geometries, for example, iron biomolecules with NC=5, such as catecholase dioxygenase (trigonal bipyramid), tyrosine hydroxylase (pyramidal) or ferrioxamine (octahedral) [1]. The structural organization around the metal can be classified according to the Theory of Groups, by a "Group of point". The groups of points can be determined by symmetry operations: identity, proper reflection, improper reflection, rotation, and inversion. The point group contains all the symmetry operations that a molecule can perform, and its identification has applications in chirality, hybridization, analysis of molecular vibrations, activity in infrared and Raman spectroscopy, etc. High symmetry geometries, such as octahedral (O_h) and tetrahedral (T_d) are the most basic for the study of coordination compounds and the most frequent in biological systems. Recent research has trained machine learning (ML) models for the prediction of groups of points [2], however, there are still no works focused on coordination compounds. In this work we use molecular descriptors to train ML algorithms in the prediction of point groups of coordination compounds, specifically in O_h and T_d .

Computational details

Classificatory models explored: Extra Trees Classifier (et), Random Forest Classifier (rf), Gradient Boosting Classifier (gbc), among others.

Databases explored: (1) tmQM: quantum descriptors database of 86665 coordination compounds [3]. (2) CSDSymmetry of The Cambridge Crystallographic Data Centre, is the most complete collation of observed molecular and crystallographic symmetry properties to date. CSDsymmetry contains 466683 molecules.

Softwares: OpenBabel, RDKit, ScikitLearn, PyCaret.

Code available in github.com/inefable12/OhTd_PointGroup_qmTM_CCDC

Results and discussion

18893 molecules were obtained from the intersection of the tmQM and CSDsymmetry databases. The tmQM 3D structures were converted to SMILES format and then

RDKit was used to obtain their descriptors. The point groups of these molecules were used in the classification model (Figure 1).

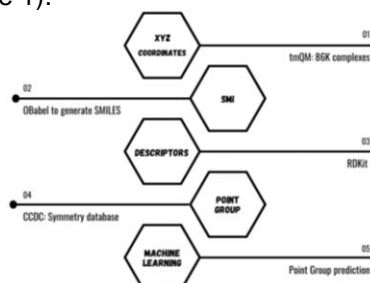


Figure 1. Summary of the methodology

In the data treatment, instances with missing data, outliers and columns with zero entropy were eliminated. Finally 628 instances with 174 columns were normalized. The three models with the highest accuracy and AUC ROC were *et*, *rf* and *gbc* (Figure 2). These models were also assembled, observing equivalent metrics. Cohen's Kappa coefficient, in Table 2, shows relatively good values (greater than 0.45), likewise, F1 and AUC ROC, which are more relevant in unbalanced data.

Table 1. Metrics

Model	Accuracy	AUC	Recall	Prec.	F1	Kappa
Extra Trees Classifier	0.74	0.83	0.81	0.76	0.781	0.47
Random Forest Classifier	0.73	0.82	0.80	0.74	0.766	0.44
Gradient Boosting Classifier	0.72	0.80	0.78	0.74	0.762	0.43
Ensemble et + rf + gbc	0.74	0.83	0.81	0.75	0.779	0.47

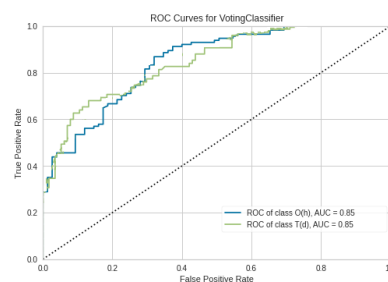


Figure 2. AUC ROC for ensemble model.

Conclusions

The ensemble *et*, *rf* and *gbc* models fit best to predict the O_h and T_d point groups of the coordination compounds.

References

- Toma HE. 2015. *Química bioinorgânica e ambiental*. Blucher Ltda, São Paulo, p. 268.
- Abdulmohsen A, Saad MA, Faisal M, et al. 2022. Highly accurate machine learning prediction of crystal point groups for ternary materials from chemical formula. *Scientific Reports*. 12:1577
- Balcells, D and Skjelstad, BB. 2020. tmQM Dataset—quantum geometries and properties of 86k transition metal complexes. *Journal of chemical information and modeling*. 60(12):6135-6146.

Study of ¹⁹⁹Hg Organometallic Compounds in Solution by *Ab Initio* Molecular Dynamics and Relativistic NMR Calculations

L. A. Schenberg¹, L. C. Ducati¹

¹Department of Fundamental Chemistry/Institute of Chemistry, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

schenberg@iq.usp.br

Introduction

Ethylmercury (EM) is a dangerous pollutant capable of complexing with aminoacids, nucleosides, imidazole, cyclic nucleotides, phosphate, etc [1]. The complexes of EM and biomolecules are important for the development of new chemical sensors, Hg poisoning treatments, and for better understanding the biochemical mechanisms of Hg toxicity [2-3]. The theoretical calculation of ¹⁹⁹Hg NMR properties in complexes requires high computational cost, where the solvent and relativistic effects need to be considered. The main aim of this work is study the solvent effect on chemical shift ($\delta^{199}\text{Hg}$) for Hg complexes.

Computational details

Static calculations

The Hg adducts were optimized, PBE0/ZORA-SR/TZP, and the resulting geometries were used for calculating $\delta^{199}\text{Hg}$ at PBE0/ZORA-SO/jcpl theory level. These static calculations were performed with the package *Amsterdam Density Functional* (ADF), version 2018, and the implicit solvation effects were included adopting the *Conductor like Screening Model* (COSMO).

Molecular dynamics

The complexes were simulated using the Car-Parrinello molecular dynamics (CPMD) method through the package *Quantum Espresso*, version 6.0. The simulated systems consisted of cubic boxes containing one molecule of the Hg complex and 64 solvent molecules, and the size of the box was determined by considering the density of 1 g/mL for the system. The simulations begin with a wave function thermalization step in NVT ensemble for 3 ps using Nosé-Hoover thermostat at 350 K. Following by a production step in NVE for 36 ps.

Dynamic calculations

A sample of 64 snapshots equally separated (0.55 ps) was extracted from the CPMD production step. The structure of the solute and nearest neighbor solvent molecules were used to calculate, PBE/ZORA-SR/jcpl, the $\delta^{199}\text{Hg}$ at each configuration with ADF program. The number of explicit solvent molecules was varied in order to know how many should converge the NMR property averaged. Once the number of explicit solvent molecules was established, another 192 snapshots were added to the initial 64 sample. The geometries of the solute and the nearest solvent molecules were extracted from the sample of 256 equally separated (0.14 ps) configurations. These 256 geometries were used for calculating $\delta^{199}\text{Hg}$ at PBE0/ZORA-SO/jcpl theory level with ADF.

Results and discussion

The theoretical static results for $\delta^{199}\text{Hg}$ are listed in Table 1, together with experimental values from literature [1]. The theoretical values were calculated with no solvation (NS) effects and with implicit solvation (IS) effects. The error of theoretical $\delta^{199}\text{Hg}$ relative to experimental is

shown between brackets in Table 1. These errors are reduced when IS effects are included through COSMO for most of cases, showing that $\delta^{199}\text{Hg}$ can be greatly affected by the electrostatic solute-solvent interaction.

Table 1. Experimental and static theoretical values of $\delta^{199}\text{Hg}$. The error of theoretical values relative to experimental, in percentage, are between brackets. Theoretical $\delta^{199}\text{Hg}$ was calculated, PBE0/ZORA-SO/jcpl, using no solvation (NS) and implicit solvation (IS) effects.

Ligant	$\delta^{199}\text{Hg}$ / ppm		
	Exper.	Theor. ^{NS}	Theor. ^{IS}
Asp pH 2.6	-3	-177[5785]	-38[1167]
Asp pH 8.6	38	-68[279]	-8[121]
H ₂ PO ₄	0	-85[NA]	33[NA]
His	189.2	76[60]	131[31]
IDZ	191.1	257[35]	221[15]
GMP	162	241[49]	261[61]
Trp	256	288[12]	279[9]
THI	500.1	531[6]	490[2]
Cys	566	583[3]	544[4]

The static calculations presented large (>30%) errors for adducts with Asp, H₂PO₄, His and GMP, therefore a better description of the system is necessary to reproduce experimental results.

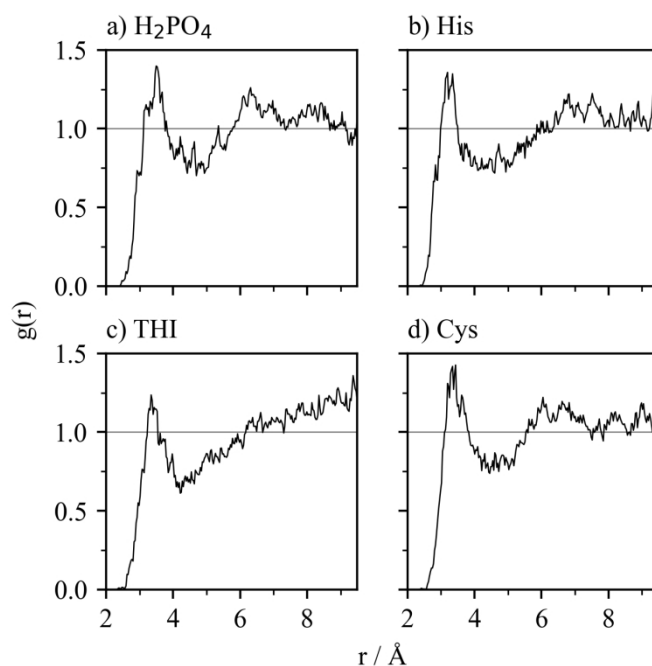


Figure 1. RDF Hg-O obtained using 30000 snapshots from the production step of CPMD.

The CPMD simulations were performed for the proposed adducts, and the solvent structure around the Hg atom

was studied through the radial distribution function (RDF) Hg-O, considering only oxygen atoms from water molecules. The RDFs Hg-O for some of the adducts are presented in Figure 1, while the RDFs of other complexes are omitted here due to space limit. The integral of the first peak, localized between ~ 2.4 and ~ 5.0 Å, can reach up to 7 oxygen atoms.

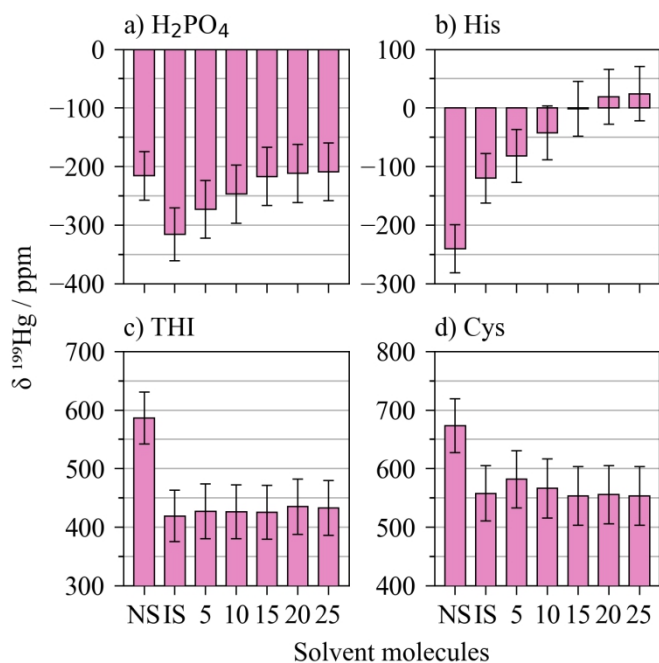


Figure 2. Theoretical values of $\delta^{199}\text{Hg}$ calculated, PBE/ZORA-SR/jcpl, using 64 snapshots from CPMD. The values in * were calculated without solvent effects.

The average of $\delta^{199}\text{Hg}$ using 64 snapshots is presented in Figure 2 for some of the complexes. These calculations were performed with no solvation (NS), implicit solvation (IS), implicit and explicit solvation (5 to 25 explicit molecules) effects. The $\delta^{199}\text{Hg}$ is very affected by implicit solvation effects in the majority of the systems, this is evinced by a difference of ~ 150 ppm between values in NS and IS for THI. The $\delta^{199}\text{Hg}$ is sensible to explicit solvation for adducts containing Hg-N or Hg-O bonds such as H_2PO_4 and His. Meanwhile the addition of explicit solvent molecules for adducts containing Hg-S bond, like THI and Cys, caused little variation in the $\delta^{199}\text{Hg}$ values. The correlation between Hg-O, Hg-N, Hg-S bonds and $\delta^{199}\text{Hg}$ sensitivity to explicit solvation can be analyzed using the Hard and Soft Acids and Bases (HSAB) theory. Since EM is a soft acid and ligands containing S are soft bases, their Hg-S bond will have a more effective superposition of electronic orbitals. Therefore the superposition of Hg orbitals and water molecule orbitals is less effective.

The error bars in Figure 2 tend to overlap as the number of explicit solvent molecules increases. Statistically, the overlap of these error bars indicates that the mean values are contained in the same interval. The number of explicit solvent molecules necessary to calculate $\delta^{199}\text{Hg}$ is determined by the overlap of the error bars. That number is 20 for most of the systems. Big complexes like GMP and AMP required 25 explicit molecules. Smaller complexes like Cys, H_2PO_4 and IDZ required 10 or 15 molecules.

The average of $\delta^{199}\text{Hg}$ using 256 snapshots is presented in Table 2 for all complexes, together with experimental values. The error of theoretical values relative to experimental are between brackets. The calculations were performed with NS, IS, implicit and explicit solvation (ES) effects. The number of explicit solvent molecules was determined as previously mentioned.

Table 2. Experimental and theoretical values of $\delta^{199}\text{Hg}$. The error of theoretical values relative to experimental, in percentage, are between brackets. Theoretical $\delta^{199}\text{Hg}$ was calculated, PBE0/ZORA-SO/jcpl, using 256 snapshots from CPMD. The values were calculated with no solvation (NS), implicit solvation (IS), implicit and explicit solvation (ES) effects.

Solute	$\delta^{199}\text{Hg} / \text{ppm}$			
	Exper.	Theor. ^{NS}	Theor. ^{IS}	Theor. ^{ES}
Asp pH 2.6	-3	-27[802]	-21[585]	73[2529]
Asp pH 8.6	38	-22[159]	-5[112]	70[85]
H_2PO_4	0	-228[NA]	9[NA]	87[NA]
His	189.2	212[12]	143[25]	211[11]
IDZ	191.1	243[27]	199[4]	227[19]
GMP	162	229[42]	256[58]	290[79]
Trp	256	313[22]	269[5]	253[1]
THI	500.1	411[18]	454[9]	477[5]
Cys	566	732[29]	613[8]	564[0.3]

The NS and IS results can differ by 237 ppm as shown for H_2PO_4 in Table 2, showing that a IS model is an indispensable tool for predicting $\delta^{199}\text{Hg}$ theoretically. The ES effects are also very important, they can be antagonistic to IS effects as in the case His. The values of $\delta^{199}\text{Hg}$ for His with NS and ES effects are almost the same, this demonstrates how gas phase calculations can reproduce experimental results for some cases, and a rigorous treatment of solvent molecules is necessary to predict $\delta^{199}\text{Hg}$. The error of theoretical results can be caused by chemical equilibrium between different chemical species in the system.

References

- [1] Roberts MF, Vidusek DA, Bodenhausen G. 1980. Adducts of ethylmercury phosphate with amino acids studied by indirect detection of ^{199}Hg NMR. *FEBS letters*. 117(1-2):311-314.
- [2] Tabaraki R, Abdi O. 2018. Green and simple turn off/on fluorescence sensor for mercury (II), cysteine and histidine. *Journal of Molecular Liquids*. 251:77-82.
- [3] Bernhoft RA. 2012. Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature. *Journal of Environmental and Public Health*. 2012.

Acknowledgment



Car-Parrinello molecular dynamics for calculation of magnetic properties from TI–Pt complexes in DMSO

Luiz Felipe Guain Teixeira¹, Lucas Colucci Ducati¹

¹Department of Fundamental Chemistry, Institute of Chemistry, University de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil
lfguain@iq.usp.br

Introduction

NMR properties of Pt–TI bonded metal complexes are interesting – these systems often exhibit large values for J -coupling between metallic centres and chemical shifts highly dependent on the solvent effect.¹ The impact of solvent on the NMR properties can be evaluated with reasonable accuracy by theoretical calculations. They also are very helpful to interpret experimental results. For proper theoretical description for J -couplings and chemical shifts, Autschbach and co-workers showed that is necessary to represent Pt–TI bonded metal complexes in water with explicit solvent molecules in saturated octahedral coordination moiety at TI center when static geometries are adopted.² An ab initio molecular dynamics study by Ducati *et al.* showed TI center is coordinated with only three or four water molecules in pseudo-tetrahedral and pseudo-pyramidal regime for these complexes. Also, the combination of Kohn-Sham (KS) Car-Parrinello molecular dynamics (CPMD) and relativistic hybrid KS NMR calculations were the best approach for accurate NMR properties and more realistic description of the Pt–TI bonded metal complexes in solution.³

Computational details

Car-Parrinello molecular dynamics using QUANTUM ESPRESSO in a periodic box containing $[(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})_n]$ ($n = 0, 1, 2$) and 32 DMSO molecules. From molecular dynamics, 64 NVE configurations evenly spaced (0.45 ps) were obtained. For each one of those configurations it was performed a calculation of J -coupling for: i) complex molecule only; ii) implicit COSMO solvation; iii) N closest explicit DMSO molecules ($N = 0, 5, 10$) and COSMO. Chemical shifts were obtained through shielding constant calculations.

Results and discussion

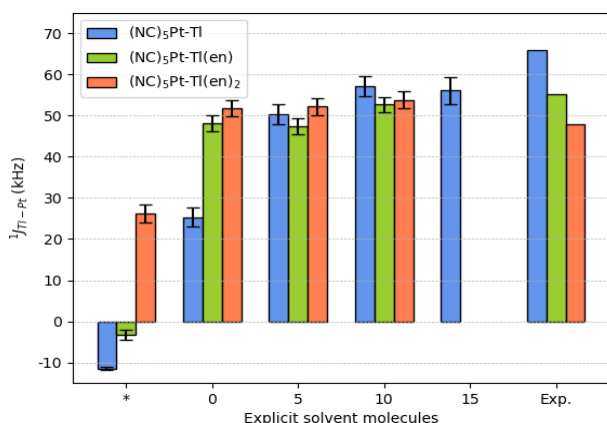


Figure 1. $^1J_{\text{TI-Pt}}$ for the complexes, averaged over 64 configurations, for 0, 5, 10 and 15 explicit DMSO molecules and COSMO implicit solvation model, using PBE0. Absence of any solvation is indicated as *.

Structural data obtained from CPMD show that $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}$ has 4 DMSO molecules coordinated at the TI atom, while $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})_2$ does not have DMSO molecules coordination. Coordination of the TI center by DMSO molecules has a dramatic impact on $^1J_{\text{TI-Pt}}$ (Figure 1) and other J -coupling constants. Absence of solvation can be catastrophic for coupling prediction, leading to $^1J_{\text{TI-Pt}}$ negative values for $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}$ and $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})$. Implicit solvation only is a good model for $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})_2$, but is not sufficient to express the large magnitude of $^1J_{\text{TI-Pt}}$ for $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}$. The inclusion of a certain number of nearest neighbors of solvent molecules is recommended – especially for systems such as $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}$, where TI coordination shell is completely open and undetermined. For inclusion of 10 explicit solvent molecules, predicted values for $^1J_{\text{TI-Pt}}$ differ less than 15% from experimental results.¹ Calculation of chemical shifts must include explicit solvation, especially for TI atom (Figure 2). Implicit solvation does not reproduce coordination shell at all for TI atom in $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}$, whereas it does provide a good result for $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})$.

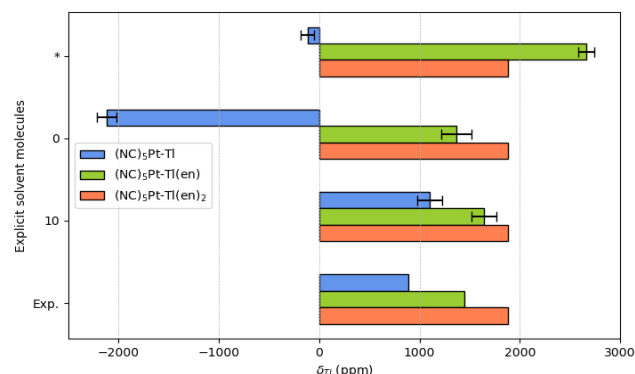


Figure 2. δ_{TI} for the complexes, averaged over 64 configurations, for 0 and 10 explicit DMSO molecules and COSMO implicit solvation model, using PBE0. Absence of any solvation is indicated as *. $(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})_2$ is taken as reference for chemical shifts. Spin-orbit corrections included.

References

- [1] Ma, G.; Kritikos, M.; Glaser, J. 2001. Small Platinum–Thallium Clusters Stabilized by Ethylenediamine, $[(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{en})_{n-1}]$ ($n = 1-3$) – Characterization in Solution and in the Solid State. *European Journal of Inorganic Chemistry* 2001(5):1311-1319.
- [2] Autschbach, J.; Le Guennic, B. 2003. A Theoretical Study of the NMR Spin-Spin Coupling Constants of the Complexes $[(\text{NC})_5\text{Pt-TI}(\text{CN})_n]^{2+}$ ($n = 0-3$) and $[(\text{NC})_5\text{Pt-TI-Pt}(\text{CN})_5]^{3+}$: A Lesson on Environmental Effects. *Journal of the American Chemical Society* 125(44):13585-13593.
- [3] Ducati, L. C.; Marchenko, A.; Autschbach, J. 2016. NMR J -Coupling Constants of TI–Pt Bonded Metal Complexes in Aqueous Solution: Ab Initio Molecular Dynamics and Localized Orbital Analysis. *Journal of Inorganic Chemistry* 55(22):12011-12023.

Acknowledgment



Estimando a energia FCI a partir da distância entre a função de onda *coupled cluster* e os determinantes de Slater

G. B. Morais¹, Y. A. Aoto²

^{1,2}Centro de Matemática, Computação e Cognição, - Universidade Federal do ABC (UFABC) – Santo André, SP/Brasil

E-mails: ¹barbosa.morais@ufabc.edu.br; ²yuri.aoto@ufabc.edu.br

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 Hartree-Fock pode fornecer uma descrição qualitativamente correta 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.

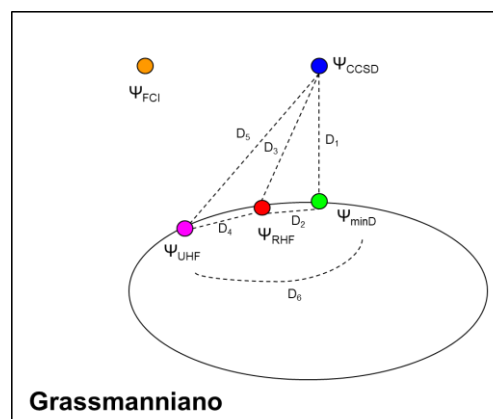
A partir de um ponto de vista geométrico, podemos visualizar uma região no espaço a qual acopla todos os possíveis determinantes de Slater. Essa região abstrata é a Grassmanniana [1]. Todas as funções de onda que consideram correlação eletrônica estão externas à essa região. Um algoritmo foi recentemente desenvolvido para obter o determinante de Slater $\Psi_{\min D}$ (que minimiza a distância à função de onda correlacionada [2]), 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:

$$D_{FS}(\Psi, \Psi') = \arccos|\langle\Psi|\Psi'\rangle| \quad (1)$$

$$D_{ACFC}(\Psi, \Psi') = \sqrt{1 - |\langle\Psi|\Psi'\rangle|} \quad (2)$$

$$D_{BRCLM}(\Psi, \Psi') = 1 - |\langle\Psi|\Psi'\rangle|^2 \quad (3)$$

Figura 1. Grassmanniano e os *overlaps*.



O estudo foi realizado para quatro conformações da molécula H₁₀, que foi recentemente proposta como um sistema modelo para estudar a variação entre correlação estática e dinâmica [3].

Detalhes computacionais

Inicialmente, foram calculadas as energias HF, FCI, CISD, CCSD, CCD e CID, bem como os parâmetros [4] T_1 e \mathcal{D}_1 da função de onda CCSD para a molécula H₁₀ 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 H₁₀. 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 e discussões

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 H₁₀, é boa e pode ser prevista por uma rede neural, pois possui um RMSE = 0,0004 Hartree (que é relativamente baixo).

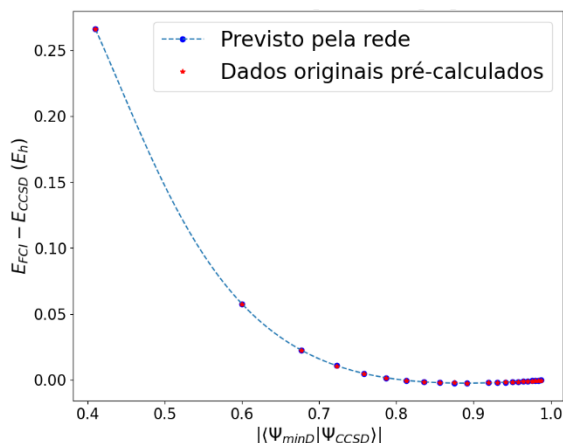


Figura 2. Correlação entre o erro do CCSD com $|\langle \Psi_{minD} | \Psi_{CCSD} \rangle|$ do H_{10} chain.

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* $|\langle \Psi_{minD} | \Psi_{HF} \rangle|$ 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:

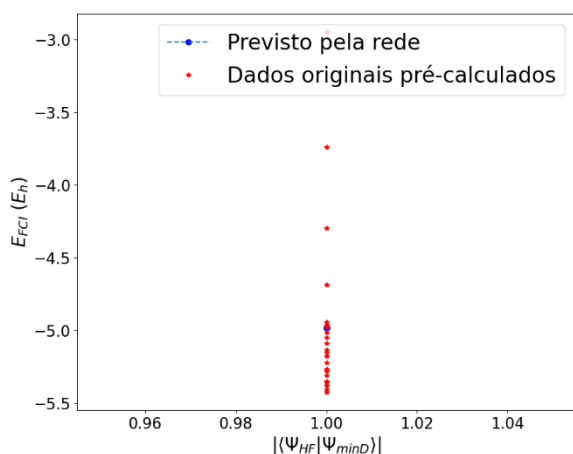


Figura 2. Correlação entre a energia FCI com $|\langle \Psi_{minD} | \Psi_{HF} \rangle|$ do H_{10} ring.

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} :

Tabela 1. RMSE (Hartree) para o H_{10} chain.

	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

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] Borisenko, A. A., Nikolaevskii, Y. A. 1991. Grassmann manifolds and the Grassmann image of submanifolds. *Russian Mathematical Surveys*. 46:45
- [2] Aoto, Y. A., Silva, M. F. 2020. Calculating the distance from an electronic wave function to the manifold of Slater determinants through the geometry of Grassmannians. *Physical Review A*. 102:052803.
- [3] Stair, N. H., Evangelista, F. A. 2020. Exploring Hilbert space on a budget: Novel benchmark set and performance metric for testing electronic structure methods in the regime of strong correlation. *The Journal of Chemical Physics*. 153:104108.
- [4] Janseen, C. L., Nielsen, I. M. B. 1998. New diagnostics for coupled-cluster and Moller-Plesset perturbation theory. *Chemical Physics Letters*. 290: 423-430; Lee, T. J., Taylor, P. R. 1989. A diagnostic for determining the quality of single-reference electron correlation methods. 36: 199-207.
- [5] Vicentini, E. D., de Oliveira Filho, A. G. S. 2021. Introdução às redes neurais para regressões não-lineares: ajuste de superfícies de energia potencial. *Química Nova*. 44(2):229-334.

Agradecimentos

À FAPESP (#2020/10802-0, #2017/21199-0 e #2018/04617-6), ao grupo de simulações ABCSim e à UFABC.

Efeito de solvatação explícita nas propriedades eletrônicas e geométricas de peptídeos fluorescentes via metodologia QM/MM sequencial

Shamon H. F. Souza¹, Heibbe C. B. Oliveira²

^{1,2}Instituto de Química, Universidade Federal de Goiás, Goiânia-GO, Brasil

shamonhenrique@discente.ufg.br

Introdução

Peptídeos são isômeros posicionais de peptídeos pertencentes à classe sintética de oligômeros com unidades monoméricas constituídas de glicinas N-substituídas. Os peptídeos são materiais bioinspirados em peptídeos e que possuem uma ampla diversidade de aplicações tanto científicas como tecnológicas [1]. Considerando que algumas propriedades não podem ser determinadas experimentalmente e que seja necessária a determinação e compreensão do seu comportamento previamente à síntese, as técnicas computacionais de simulação se tornam ferramentas essenciais para obtenção dessas informações.

A utilização da ferramenta computacional para elucidação e compreensão de modelos moleculares tem desempenhado um papel cada vez mais importante em diversas áreas da ciência. A não acessibilidade para determinação de algumas propriedades dos sistemas biomoleculares por meios experimentais, coloca a simulação computacional como recurso para complementar diversos tipos de experimentos, fornecendo uma série de informações relevantes, como por exemplo, distribuições conformacionais ou interações entre partes de sistemas [2,3].

O ambiente em que estão inseridas as substâncias químicas pode influenciar diretamente suas propriedades, pois as interações do soluto com as demais moléculas afetam diretamente a estrutura molecular e eletrônica de todo o sistema. Tal fato pode ser explicado pelas mudanças causadas na densidade eletrônica do soluto oriundas de interações eletrostáticas e de troca, decorrentes da presença das moléculas de solvente [3]. Com o uso de métodos explícitos de solvatação, cada molécula de solvente é explicitamente tratada e a contribuição total das moléculas de solvente é incluída no sistema, proporcionando assim uma melhor aproximação entre os valores teóricos e experimentais [3,4].

Uma alternativa para reduzir o custo computacional dos métodos de solvatação explícita comuns, sem uma perda considerável da qualidade dos resultados, é a utilização de um método híbrido QM/MM (Quantum Mechanics / Molecular Mechanics) sequencial [5,6].

Computational details

Neste trabalho foi realizado um estudo teórico do tratamento explícito do efeito de solvente utilizando-se o método de ASEC (Average Solvent Electrostatic Configuration) via código DICE para determinação da configuração eletrostática média dos solventes e suas interações com quatro peptídeos fluorescentes (denominados P1, P2, P3 e P4) sintetizados por Passos e colaboradores (2016) [7].

As moléculas dos peptídeos e os respectivos solventes a serem estudados foram “desenhados” no software

GaussView, e a geometria de cada composto foi completamente otimizada no nível de cálculo B3LYP/6-311G. Para finalização da simulação de solvatação explícita foi utilizada uma metodologia híbrida (QM/MM), em que sequencialmente aos cálculos de Mecânica Molecular, foram realizados os cálculos de Mecânica Quântica no programa de química computacional Gaussian16.

Para observar as descrições de comportamento dos peptídeos pelos diferentes funcionais de troca-correlação, foi realizada uma varredura com 10 (dez) funcionais distintos para determinação das propriedades fotofísicas dos quatro peptídeos fluorescentes. As propriedades fotofísicas foram determinadas via Teoria do Funcional da Densidade Dependente do Tempo (TD-DFT), utilizando o programa de química computacional Gaussian16.

Após observar o padrão de comportamento dos sistemas P1-P4 inicialmente solvatados em água nos 10 (dez) funcionais de troca-correlação testados, foram determinadas as propriedades fotofísicas dos peptídeos nos demais solventes simulados (clorofórmio, diclorometano, etanol e metanol) fazendo um estudo mais direcionado desses funcionais considerando os resultados iniciais obtidos, comparando com os valores experimentais publicados [7].

Por fim, na tentativa de elucidar os resultados obtidos nos cálculos quânticos e uma melhor compreensão da natureza das excitações, realizamos análises eletrônicas das funções de onda utilizando o software Multiwfn, para obtenção dos seguintes índices de transferência de carga de Le Bahers.

Results and discussion

Conforme esperado, após a realização dos cálculos computacionais previstos, com as simulações dos sistemas (peptídeos-solvente) utilizando o método ASEC via código DICE, e sequencialmente a determinação das propriedades eletrônicas via cálculos QM com os 10 Funcionais de Troca-Correlação, alguns resultados foram bem próximos dos valores experimentais publicados [7], e outros um tanto divergentes. Tal divergência era esperada e também desejada, uma vez que um dos objetivos do trabalho era determinar qual funcional de troca-correlação é o mais adequado para realização de cálculos quânticos para os peptídeos em questão.

Foi possível comprovar também que por meio de cálculos de Química Teórica é possível determinar propriedades de moléculas com resultados bem próximos dos obtidos experimentalmente.

Após realizar a varredura dos peptídeos solvatados em água nos 10 (dez) funcionais de troca-correlação propostos, foi calculado o desvio relativo em percentual comparando com os resultados experimentais, sendo construído o gráfico plotado na Figura 1 abaixo, onde pode-se observar quais dos funcionais descreveram melhor o

comportamento dos peptóides.

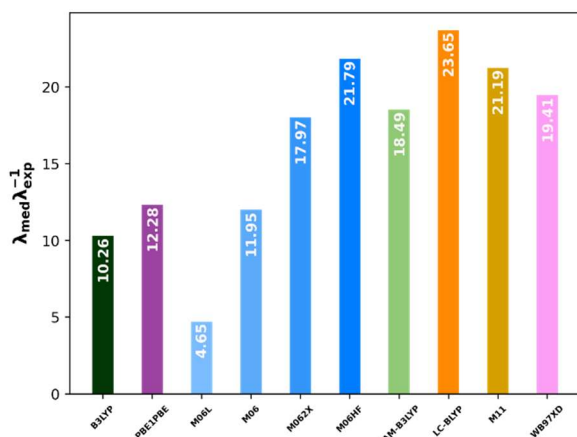


Figura 1. Desvio Relativo (%): Cálculos de TD x Resultados Experimentais – P1-P4-Água

Considerando que o funcional que apresentou melhores resultados (M06L) é mais adequado para realização de cálculos em moléculas com características metálicas, que o mesmo possui 0% de troca Hartree Fock (HF), que os resultados utilizando o funcional M06HF (que utiliza 100% de troca HF) foram uns dos mais discrepantes dos experimentais, notamos uma tendência dos sistemas dos peptóides em apresentar resultados mais consistentes com a utilização de funcionais com baixo percentual de troca HF para realização dos cálculos QM. Essa tendência pode ser facilmente evidenciada na Figura 1 acima pela sequência de funcionais de Minnesota com diferentes percentuais Hartree-Fock (HF) no termo de troca-correlação, nominalmente: M06L (0% de HF), M06 (27% de HF), M06-2X (54% de HF) e M06HF (100% de HF).

Sabendo que o funcional B3LYP (que originalmente possui 20% de troca HF) é passível de ser modificado, seguimos os estudos determinando teoricamente via cálculos QM os espectros UV-Vis fazendo uma titulação HF com os sistemas P1-P4 em água, utilizando o funcional de troca-correlação B3LYP em diferentes níveis de troca (01 a 12% HF). A Figura 2 abaixo ilustra o espectro UV-Vis do sistema P1-água utilizando o funcional B3LYP com o % HF que os resultados teóricos mais se aproximaram dos experimentais. Valor experimental: comprimento de onda do estado maior (nm) = 424; valor teórico obtido com o funcional B3LYP 01% HF = 422,53.

P1-Água (B3LYP-1%HF)

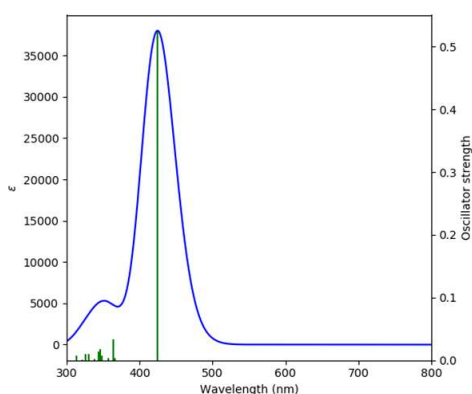


Figura 2. Espectro UV-Vis do Sistema P1-Água

Diante dos resultados obtidos para os sistemas P1-P4 solvatados em água, as mesmas titulações com o funcional B3LYP foram realizadas para os demais solventes simulados (clorofórmio, diclorometano, etanol e metanol), e ao final foi calculado o erro absoluto médio na expectativa de se determinar um protocolo geral que descreva de forma razoável as propriedades fotofísicas dos quatro peptóides estudados nos cinco solventes simulados.

Ao finalizar os estudos concluímos que a metodologia de solvatação explícita com método ASEC via Código DICE é eficaz e viável, proporcionando bons resultados e diminui de forma significativa o custo computacional das simulações.

Verificou-se claramente que os funcionais com baixo percentual de aproximação HF descrevem de forma mais eficaz o comportamento dos peptóides em diferentes solventes por se tratar de interações/excitações locais, e o alto percentual de aproximação HF prioriza interações de longo alcance. Os índices de transferência de carga de Le Bahers (determinados pelo software Multiwfn) e os baixos valores de deslocamento de Stokes encontrados experimentalmente [7], também confirmam se tratar de excitações locais, descartando a hipótese de ser uma interação de longo alcance do tipo transferência de carga. Concluímos ainda que o protocolo computacional que mais se aproxima dos dados experimentais para descrever as propriedades fotofísicas dos peptóides P1-P4 é a execução de cálculos TD-DFT utilizando os funcionais B3LYP 4% e B3LYP 5% com a função de base 6-311+G(2d,p).

Referências Bibliográficas

- [1] Silva KCC. 2016. Simulação Computacional de Biomiméticos de Interesse Biomédico E Nanotecnológico: Peptóides E Catecóis. *Universidade Federal de Pernambuco*.
- [2] Van Gunsteren WF, Bakowies D, Baron R. et al. 2006. Biomolecular Modeling: Goals, Problems, Perspectives. *Angewandte Chemie - International Edition*. 45(25):4064–4092.
- [3] Levine IN. 2013. *Quantm Chemistry*. Pearson Education, United States of America.
- [4] Coutinho K, Georg HC, Fonseca, TL. et al. 2007. An Efficient Statistically Converged Average Configuration for Solvent Effects. *Chem. Phys. Lett.* 437 (1–3):148–152.
- [5] Coutinho K, Canuto S. 2003. The Sequential Monte Carlo-Quantum Mechanics Methodology. Application to the Solvent Effects in the Stokes Shift of Acetone in Water. *J. Mol. Struct.*, 235–246.
- [6] Coutinho KR. 2012. Modelagem Molecular: Efeito Do Meio (Solvente) Em Propriedades Eletrônicas e Estruturais. *Universidade de São Paulo*.
- [7] Passos STA, Correa JR, Soares SLM. et al. 2016. Fluorescent Peptoids as Selective Live Cell Imaging Probes. *J. Org. Chem.* 81(6):2646–2651

Agradecimentos

IQ – Instituto de Química da Universidade Federal de Goiás
 UFG – Universidade Federal de Goiás
 PPGQ – Programa de Pós Graduação em Química
 LaMCAD – Laboratório Multiusuário de Computação de Alto Desempenho
 LEEDMOL – Laboratório de Estrutura Eletrônica e Dinâmica Molecular

A presença de ligações de hidrogênio em reações de olefinação *meta*-seletiva de ligações C–H catalisadas por complexos de paládio.

Daniel A. S. Oliveira¹, Atualpa A. C. Braga¹

¹Instituto de Química, Departamento de Química Fundamental, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
danielarley452@usp.br

Introdução

O uso de metais de transição na funcionalização de ligações C–H tem despertado bastante interesse da comunidade química nos últimos anos, se destacando como um dos principais métodos para formação de ligações carbono-carbono C–C e carbono-heteroátomo C–Het.^{1,3} Em relação a substratos aromáticos, a estratégia mais utilizada para alcançar a seletividade nas posições *meta* ou *para*, é a utilização de grupos diretores (GD) ligados covalentemente ao substrato (Figura 1A).^{2,3} Contudo, esse método necessita de duas etapas adicionais no processo de síntese, uma para adição do GD e outra para remoção, diminuindo assim a economia atômica da reação.⁴

Para solucionar este problema, diferentes trabalhos têm usado estruturas químicas capazes de direcionar a seletividade da reação e que interagem com o substrato através de interações não-covalentes (NCI) no lugar das típicas ligações covalentes (Figura 1B)^{4,6}. O uso dessa nova metodologia tem se mostrado bastante efetivo para reações de borilação C–H, contudo, até o momento, poucos trabalhos foram desenvolvidos com outros tipos de funcionalização.

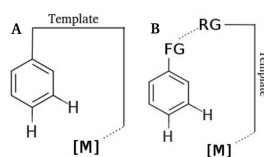


Figura 1. (A) Uso de grupos diretores ligados covalentemente ao substrato; (B) Uso de interações não covalentes para dirigir a seletividade.

Em 2021, Li e colaboradores⁴ realizaram a olefinação *meta*-seletiva de ligações C–H com a utilização de catalisadores de paládio e dirigida por ligações de hidrogênio. A estrutura química utilizada como doadora de hidrogênio foi um grupo ureia N,N'-substituído, no qual um dos grupos substituintes continha o grupo funcional nitrila, capaz de se coordenar ao paládio e restringi-lo na posição *meta* do substrato (Figura 2).

Até o momento, ainda não há na literatura, informações a respeito de como essas interações não-covalentes afetam o mecanismo dessa reação. Dessa forma, neste trabalho, realizamos um estudo computacional do mecanismo das reações de olefinação *meta*-seletiva de ligações C–H catalisadas por paládio e dirigidas por ligações de

hidrogênio.

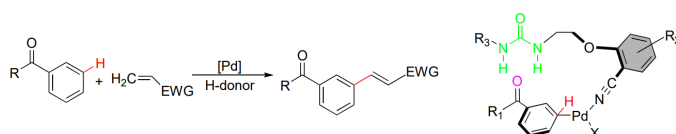


Figura 2. Reação de olefinação *meta*-C–H catalisada por paládio e dirigida por ligações de hidrogênio.

Detalhes computacionais

Todas as otimizações de geometria e frequência foram realizadas pelo software Gaussian 16⁷ usando o funcional M06⁸ e o conjunto de base Def2-SVP⁹. As energias foram corrigidas através de cálculos single-point com o nível de teoria M06/Def2-TZVP. Todos os intermediários foram caracterizados como não tendo nenhuma frequência imaginária, enquanto os estados de transição apresentaram apenas uma frequência imaginária e foram confirmados através do método IRC. Efeitos de solvente foram computados utilizando o modelo de solvente implícito SMD com o solvente 2-metil-1-propanol ($\epsilon=16.7$). Com objetivo de ter uma maior compreensão das interações não-covalentes presentes, cálculos QTAIM¹⁰ (Quantum Theory of Atoms in Molecules) e do índice NCI¹¹ (Non-covalent Interactions Index) foram realizados através dos programas Multiwfn e NCIPLOT 4.0, respectivamente.

Resultados e discussão

O perfil energético da reação é apresentado na Figura 3. A etapa inicial da reação é a coordenação do aminoácido mono-protetido Ac-Gly-OH ao acetato de paládio e posterior ativação da ligação N–H do aminoácido. A ativação N–H ocorre através da abstração do átomo de hidrogênio ligado ao nitrogênio por um dos ligantes acetato. A passagem do intermediário *b* para o intermediário *d* acontece através de duas trocas de ligantes, a primeira entre um grupo acetato e uma molécula de HFIP, enquanto a segunda ocorre entre o acetato remanescente e o grupo doador de hidrogênio. A etapa seguinte é a saída da molécula de HFIP, possibilitando a etapa posterior de ativação da ligação C–H. Nesse sentido, o estado de transição da etapa de ativação C–H acontece através de um mecanismo conhecido por metalação-desprotonação concertada (CMD), no qual em concordância com os dados da

literatura para reações de olefinação C–H sem o uso de NCI's, têm se mostrado a etapa determinante da velocidade da reação.

A última etapa elucidada até o momento, é a etapa de inserção de alceno (passagem do intermediário *h* para intermediário *i*). Essa etapa apesar de apresentar um estado de transição com energias próximas a etapa de ativação C–H, têm se mostrado muito mais exergônica que a anterior.

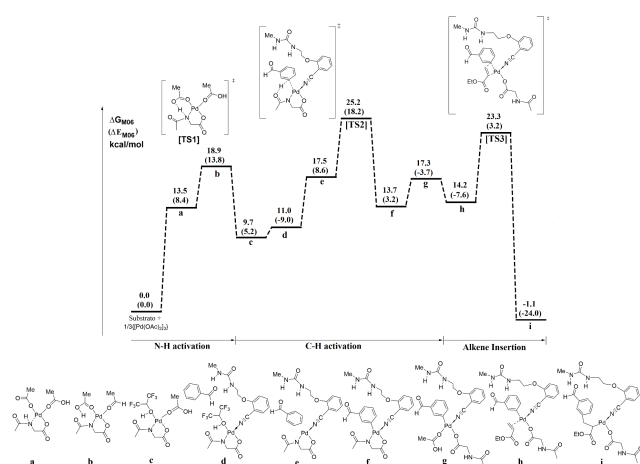


Figura 3. Perfil energético da reação.

Os resultados QTAIM e do índice NCI obtidos neste estudo, revelaram diferentes interações não covalentes nos sistemas estudados, além de confirmarem que durante todas as etapas em que o grupo doador de hidrogênio participou do mecanismo, pelo menos uma ligação de hidrogênio entre o grupo ureia e o grupo carbonílico do substrato, esteve presente. Na Figura 4 estão ilustrados os gráficos NCI e QTAIM dos estados de transição da ativação C–H e da inserção de alceno.

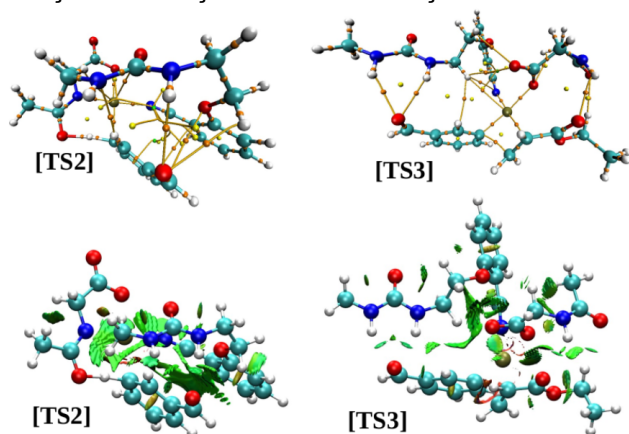


Figura 3. Gráficos QTAIM e NCI para os estados de transição de ativação CH e inserção de alceno.

References

- Dutta, U, Maiti, S, Bhattacharya, T. *et al.* 2021. Arene diversification through distal C(sp²)-H functionalization. *Science*. 372(6543): eabd5992.
- Dutta, U, Modak, B, B. Bhaskararao. *et al.* 2017. Catalytic Arene meta-C–H Functionalization Exploiting a Quinoline-Based Template. *ACS Catal.* 7(5): 3162-3168.
- Leow, D, Li, G, Mei, TS. *et al.* 2012. Activation of remote meta-C–H bonds assisted by an end-on template. *Nature*. 486: 518-521.
- Li, G, Yan, Y, Zhang, P. *et al.* 2021. Palladium-Catalyzed meta-Selective C–H Functionalization by Noncovalent H-Bonding Interaction. *ACS Catal.* 11(16): 10460-10466.
- Bisht, R, Chattopadhyay, B. 2016. Formal Ir-Catalyzed Ligand-Enabled Ortho and Meta Borylation of Aromatic Aldehydes via in Situ-Generated Imines. *J. Am. Chem. Soc.* 138(1): 84-87.
- Y. Kuninobu, Y. Ida, H, Nishi, M. *et al.* 2015. A meta-selective C–H borylation directed by a secondary interaction between ligand and substrate. *Nat. Chem.* 7: 712-717.
- Gaussian 16, Revision C.01, M. J. Frisch, *et al.*, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2016.
- Zhao, Y, Truhlar, DG. 2006. A new local density functional for main-group thermochemistry, transition metal bonding, thermochemical kinetics, and noncovalent interactions. *J. Chem. Phys.* 125: 194101.
- Weigend, F, Ahlrichs, R. 2005. 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.* 7(): 3297.
- Bader, RFW. 1991. A Quantum Theory of Molecular Structure and Its Applications. *Chem. Rev.* 91(5): 893-926.
- Johnson, ER, Keinan, S, Mori-Sánchez, P. *et al.* 2010. Revealing Noncovalent Interactions. *J. Am. Chem. Soc.* 132(18): 6498-6506.

Acknowledgment

Os autores agradecem à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) (2022/01685-6) e ao CNPq (162366/2021-3) pelo apoio financeiro.

Estudos computacionais de complexos endoédricos de [2,2]ciclofanos com cátions, ânions e átomos neutros.

Luan G. de Moura, Sergio E. Galembeck

Faculdade de filosofia ciências e letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, Brasil;

E-mail luan.pedro@usp.br, segalemb@usp.br

Introdução

Após Cram e Steinberg, em 1951, terem sintetizado os primeiros ciclofanos,[1] houve grande atenção dos químicos para estas moléculas. Originalmente, ciclofanos eram definidos como compostos químicos sintéticos formados por anéis aromáticos, os andares, ligados por pontes, ou cadeias alifáticas. Recentemente esta definição foi ampliada para se abranger a sistemas cíclicos compostos por anéis que apresentem o máximo número de duplas ligações conjugadas não cumulativas.[2] Estas moléculas possuem inúmeras aplicações, tais como em complexos hospedeiro-convidado, que pode simular a alta eficiência da catálise enzimática e no reconhecimento de moléculas ou íons específicos na formação de vários complexos de inclusão. [3-4] Este trabalho tem como objetivo estudar as interações fracas de átomos, cátions e íons com a cavidade de cinco isômeros do [2.2] ciclofanos, (figura 1).

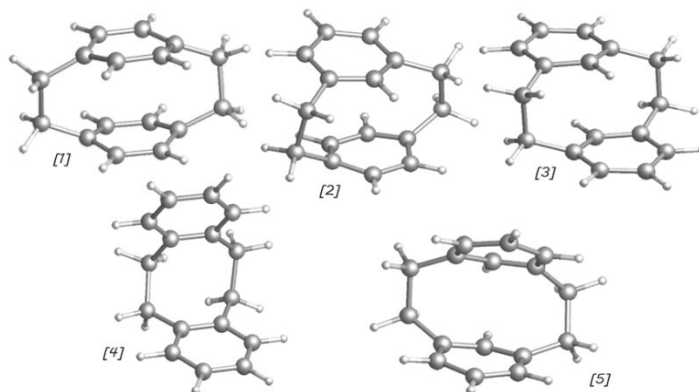
Detalhes computacionais

Os complexos endoédricos dos [2,2]ciclofanos com: H⁺, H, He⁺, He, Li⁺, Li, Be⁺², Be, F⁻, F, OH⁻, Na⁺, Na, Mg⁺², Mg, Cl⁻, Cl, K⁺, K, Ca⁺², Ca, Br, Br, foram estudados. Sendo assim, 120 dímeros foram estudados. Os cálculos foram realizados com o modelo computacional PW6B95/Def2-TZVP. As geometrias foram otimizadas sem restrições de simetria e foi realizada a análise vibracional. A energia de interação foi calculada com o uso do método de *counterpoise*. A densidade eletrônica foi analisada com o uso dos métodos NBO (Natural Bond Orbital) e QTAIM (Quantum Theory of Atoms in Molecules).

Resultados e discussão

Com base na análise de densidade eletrônica foi possível observar que a transferência de elétrons do convidado para o hospedeiro, ou vice-versa, está diretamente ligada à densidade eletrônica do convidado, podendo notar efeitos de doação para o anel quando insere átomos e ânions e recebimento quando se trata de cátions. Após a complexação são observadas deformações estruturais, para átomos e anions, uma distância maior entre os anéis e aumento dos ângulos entre as pontes é observada, porém quando se trata de cátions uma diminuição da distância entre o centro dos anéis ocorre para o isômero orto-orto (estrutura 4) complexado com Be foi de 4,55 Å, enquanto para o seu cátion Be⁺² foi de 3,37 Å, uma diferença de 26%. Não obstante, as análises de energia mostraram que existe uma menor energia de complexação para cátions em comparação com átomos, -331,49kJ/mol (Be⁺²) e -62,59kJ/mol (Be) ambos para o mesmo isômero.

Figura 1. Estruturas estudadas



Referencias

- [1]: Cram, DJ; Steinberg, H.; J. Am. Chem. Soc. (1951), 73, 5691.
 [2]: Gleiter R, Hopf H, (2004) Modern Cyclophane Chemistry, Wiley-VCH, Wien.
 [3]: D.A. Dougherty – Cation- π Interactions in Chemistry and Biology: A New View of Benzene, Phe, Tyr, and Trp - Science, 271 (1996), pp. 163-168.
 [4]: J.C. Ma, D.A. Dougherty – The Cation- π Interaction - Chem. Rev., 97 (1997), pp. 1303-1324.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, CAPES

Effects of Dimensionality on the Electronic Structure of the Ruddlesden-Popper Series $\text{Sr}_{n+1}\text{Fe}_n\text{O}_{3n+1}$

M. F. Ribeiro, R. J. O. Mossaneck

Departamento de Física, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Brazil

matfr@fisica.ufpr.br

Introduction

The so called Ruddlesden-Popper series consists on stacks of basic crystalline structures like octahedra, pyramids, perovskites and squares, which can be arranged in a myriad of manners [1]. The combination of the perovskite structure SrFeO_3 and strontium oxide SrO layers in the Ruddlesden-Popper series $\text{Sr}_{n+1}\text{Fe}_n\text{O}_{3n+1}$ yields various electronic and magnetic behaviors for different n , such as magnetoresistance and negative charge transfer regimes [2]. Density Functional Theory (DFT) calculations were carried out for $n = 1, 2, \infty$ aiming to better understand the effects of dimensionality on the electronic structure of these materials.

Computational detail

Ferromagnetic ground states were used to calculate the projected densities of states (PDOS) utilizing the WIEN2K package [3]. The calculations were first done utilizing the PBEsol [4] approximation for the exchange and correlation potential, the results being afterwards used as input for a following refinement utilizing the modified Becke-Johnson potential (mBJ) [5]. A mesh consisting of 16 Monkhorst-Pack points was considered to sample the first Brillouin zone, with an energy threshold of 10^{-4} eV for the convergence of the self-consistent calculations.

Results and discussion

The crystal structures for $n = 1, 2, \infty$ are illustrated in figure 1, consisting of different stackings of perovskite and oxide layers, where $n = \infty$ represents an infinite number of perovskite layers between two oxide layers, being effectively a perovskite only structure. The different chemical environments of the oxygen atoms can be noticed for the various materials, warranting the distinction between apical oxygens, located at the top of the perovskites, and basal oxygens, located on the ab crystallographic plane.

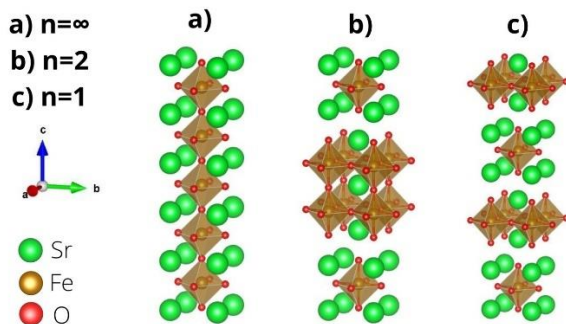


Figure 1. Crystal structure for different n in the series. In (a) there are an infinite amount of perovskites between two oxide layers, whereas in (b) there are two and in (c) only one. In this sense, the lower the n the more anisotropic and 2D-like the material.

In figure 2, the calculated PDOS for $n=2$ is shown, the other

cases being omitted for clarity reasons. The primed apical density corresponds to the oxygen between the perovskites.

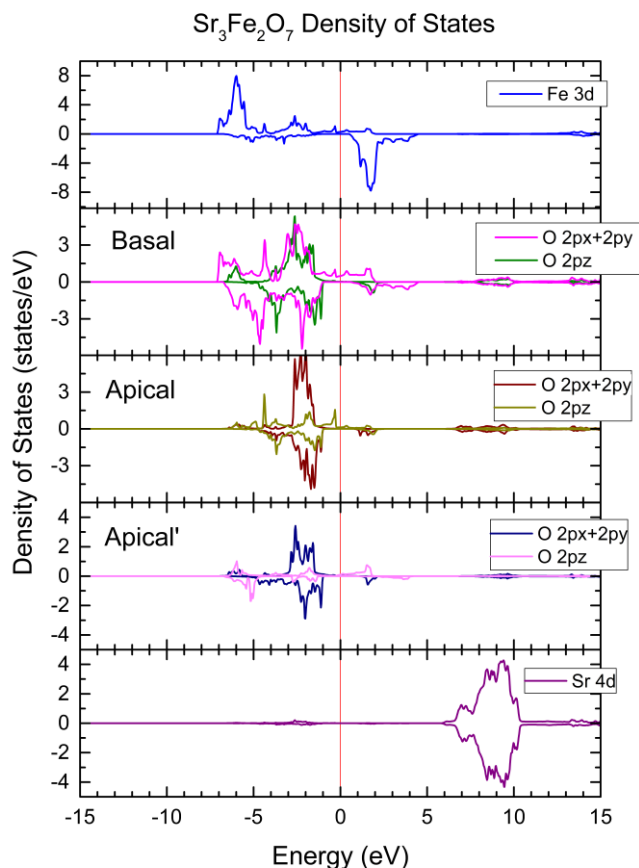


Figure 2. PDOS calculated for $\text{Sr}_3\text{Fe}_2\text{O}_7$ ($n=2$), separated by each atom. The contribution of each kind of oxygen is plotted separately to better illustrate the effects of covalence. The Fermi level is set to 0 and indicated by the red line.

Due to the proximity of the apical oxygen to the strontium oxide layers, and the basal oxygens to the central strontium, an overlap of the electronic states at around 7.5 eV between the atoms is observed. This indicates that the strontium atoms form a covalent bond preferably with the oxygens, hardly interacting with the iron atoms. On the other hand, we see an intense overlap among the iron and oxygens states for energies below the Fermi level, which points to a great deal of covalence between the atoms, especially the basal oxygens. This interpretation is supported by other studies utilizing x-ray absorption spectroscopy and cluster model calculations [2].

For the $n=1$, we see a gradual change in the structure of the basal and apical oxygens as their chemical environments

Material	Total Energy (Ry)	Total Magnetic moment (μ)	Sr Magnetic Moment (μ)	Fe Magnetic Moment (μ)	O Magnetic Moment (μ)
SrFeO ₃ (n = ∞)	-9341,73241	3,99994	-0,00207	3,75436	0,06739
Sr ₃ Fe ₂ O ₇ (n = 2)	-2518,424944	7,99998	Perovskite = 0,00009 Oxide = -0,00149	3,60967	Basal = 0.10068 Apical = 0.18149 Apical' = -0.06180
Sr ₂ FeO ₄ (n = 1)	-15855,7587	3,39622	0,00614	2,79768	Basal = 0.12600 Apical = 0.07494

Table 1. Calculated energies and magnetic momenta for the studied materials.

become more similar until they become undistinguishable at $n=\infty$, but the general characteristics of covalence in the iron-oxygen and strontium-oxygen bonds remain.

In table 1 are the calculated values of total energy and magnetic moment for each unit cell, as well as the magnetic momenta of each atom.

It is clear that in each of the materials, the most magnetically active ion is the iron atom. The presence of the SrO layers for $n = 1, 2$ reduces the value of the iron magnetic moment due distinct chemical environments, but for $n = 2$ the limit value of the $n = \infty$ is already rapidly approached. A dramatic increase on the total magnetic moment of the cell can be seen for $n = 2$ due to the presence of more Fe atoms on the unit cell, yielding double the value of $n=\infty$. Also worthy of note is the different magnetic momenta for the different oxygen and strontium types, an evidence of the distinct chemical behavior possible for each atom.

Conclusions

The Ruddlesden-Popper series Sr_{n+1}Fe_nO_{3n+1} for $n=1, 2, \infty$ was studied through DFT simulations using the PBEsol and mBJ approximations for the exchange and correlation potential. The variations on the dimensionality of the materials for different n were shown to directly influence the total energy and magnetic momenta, which can be attributed to the changes in chemical environment and, consequently, to the orbital superposition. The PDOS obtained indicate a high degree of covalence between the iron and oxygen and, to a lesser degree, the oxygen and strontium atoms. A markedly distinct behavior was observed for oxygens in different crystallographic positions. For all studied cases, no band-gap was observed, characterizing the materials as conductors.

References

- [1] Beznosikov, B. V., Aleksandrov, K. S. 2000. Perovskite-like crystals of the Ruddlesden-Popper series. *Crystallography Reports*, 45(5), 792-798.
- [2] Abbate, M., Moggi, L., Prado, F., & Caneiro, A. 2005. Electronic structure of the two-dimensional negative charge-transfer material Sr₃FeMO₇ (M= Fe, Co). *Physical Review B*, 71(19), 195113.
- [3] Blaha, P., Schwarz, K., Madsen, G. K. H. et al. 2018. WIEN2k, An Augmented Plane Wave + Local Orbitals Program for Calculating Crystal Properties (Karlheinz Schwarz, Vienna University of Technology, Austria), 2018. ISBN 3-9501031-1-2

[4] Perdew, J. P., Ruzsinszky, A., Csonka, G. et al. 2008. Restoring the density-gradient expansion for exchange in solids and surfaces. *Physical review letters*, 100(13), 136406.

[5] Tran, F., & Blaha, P. (2009). Accurate band gaps of semiconductors and insulators with a semilocal exchange-correlation potential. *Physical review letters*, 102(22), 226401.

Acknowledgment

This work was made possible through the financial support of Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) and Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

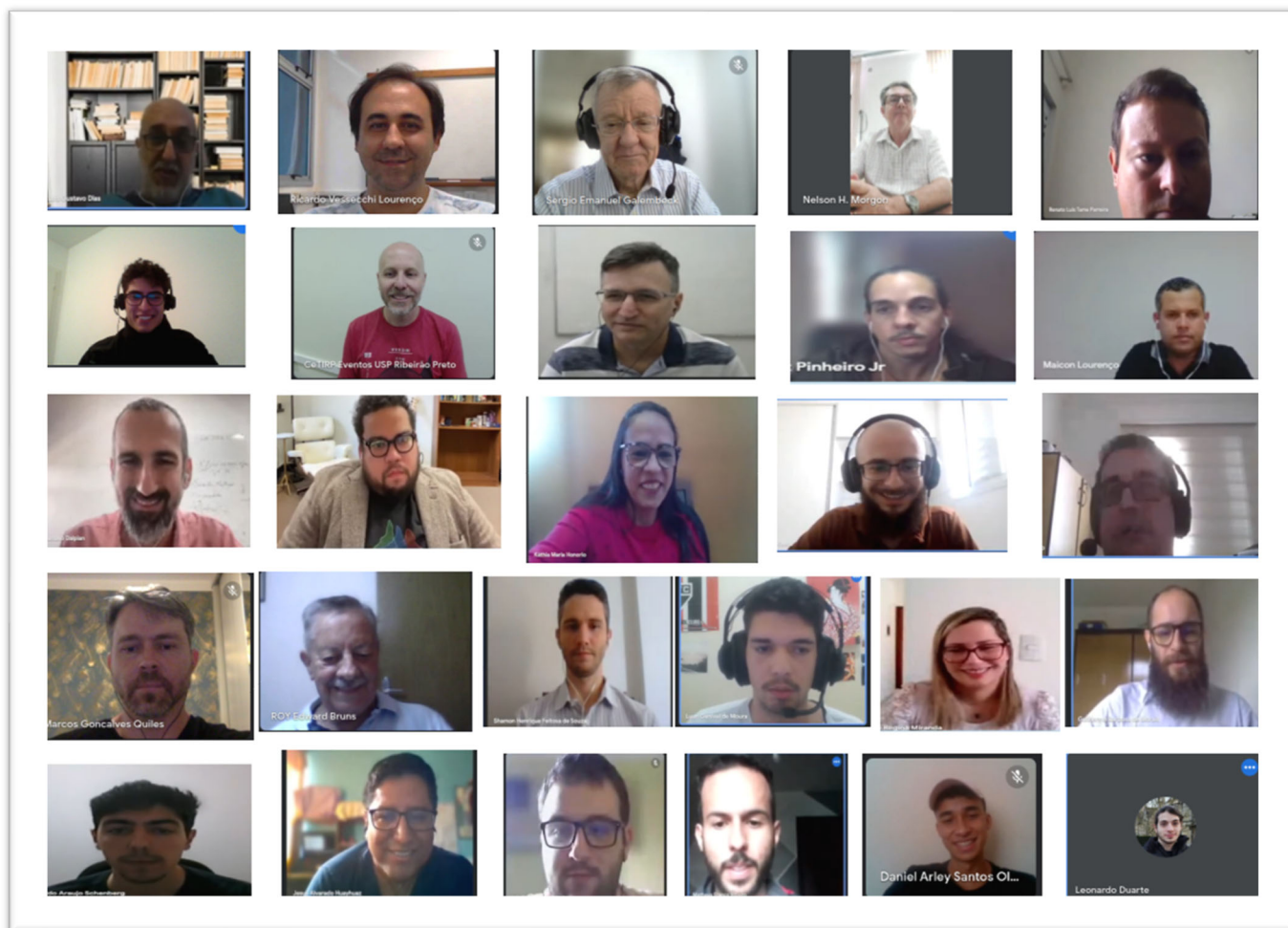


Imagem: participantes da 7ª EQC.

Atenciosamente,

COMISSÃO ORGANIZADORA

- Prof. Dr. Nelson Henrique Morgon (UNICAMP);
- Prof. Dr. Ricardo Vessecchi Lourenço (FFCLRP/USP);
- Prof. Dr. Luis Gustavo Dias (FFCLRP/USP);
- Ms. Lucas Wellington de Lima (IQ/USP-SP);
- Renato Luis Tame Parreira (UNIFRAN);
- Prof. Dr. Sérgio Emanuel Galembeck (FFCLRP/USP) - Coordenador;