

1a Reunió de  
**Química Teòrica i Computacional**



**30 i 31 de gener de 2023**

Benvolguts/des participants,

us donem la benvinguda a una nova edició de la **Reunió de Química Teòrica i Computacional (RQTC)**. És la primera d'una nova etapa, però ... volem que quedi molt-i-molt clar que la idea al darrera d'aquesta trobada continua 'invariant': volem que aquests 2 dies siguin un temps dedicat a compartir ciència i a fer comunitat científica ... a fer xarxa!

Totes les edicions prèvies han tingut com a objectiu divulgar la recerca duta a terme donant protagonisme als seus participants. Tots els que hem estat 'doctorands' a les universitats i centres aquí participants, i ara som 'doctors', ens vam estrenar en una de les moltes edicions de les reunions que aquesta comunitat de químics teòrics i computacionals dels Països Catalans ha organitzat al llarg dels anys (reunions anuals primer, bianuals després). Aquest objectiu perdura, però alhora s'ha buscat una participació més activa per part també d'investigadors sèniors. Així, aquesta primera RQTC dona cabuda a 6 xerrades plenàries, 15 orals, 38 flaix/pòster i 25 pòsters, és a dir, d'un total de 138 inscrits hi haurà 84 presentacions ... Són xifres magnífiques i us hem de donar les GRÀCIES (en majúscules) per la bona acollida que ha tingut la reunió (!)

Volem acabar dient-vos que en aquesta edició hi ha representants de (per ordre alfabètic) l'Euskal Herriko Unibertsitatea (EHU), Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia (ICN2), Institut de Ciència Molecular / Universitat de València (ICMol-UV), Institut de Neurociències / Universitat Autònoma de Barcelona (INc-UAB), Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC-CSIC), Institut de Química Computacional i Catàlisi / Universitat de Girona (IQCC-UdG), Institut de Química Teòrica i Computacional / Universitat de Barcelona (IQTC-UB), Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), Universitat de les Illes Balears (UIB), Universitat de Lleida (UdL), Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya (UVic-UCC), Universitat Jaume I (UJI), Universitat Politècnica de Catalunya (UPC), i Universitat Rovira i Virgili (URV). Ja és ben bé cert que 'venim del Nord, venim del Sud, de terra endins, de mar enllà' ... per trobar-nos per compartir la Química Teòrica i Computacional, novament sota el paraigües de la Societat Catalana de Química.

El nostre desig? Gaudir de la Ciència i la companyia durant aquests 2 dies i, d'aquí a dos anys, repetir! ;-)

Salutacions cordials,  
Comitè organitzador de la 1a RQTC





# Programa

Dilluns 30/01/2023

9:30-10:00 Registre

## 10.00-10.20 Benvinguda

Moderadora Mercè Deumal

10.20-10.45 **Rosa Caballol – P1** Viatge en el temps de la Química Teòrica i Computacional de Catalunya

10.45-11.15 **Jordi Juárez - O1** Understanding cooperativity effects in the drug- dependent degradation of the Cereblon neosubstrate CK1 alpha

**Marcel Swart – O2** Crossing the bridge from homogeneous catalysis to solid state physics

11.15-11.30 **Sílvia Escayola – F1** L'Intrigant Aromaticitat de les (sub)ftalocianines

**Mercè Alemany-Chavarría – F2** TALAIA: un diccionari tridimensional per a proteïnes

**Kemel Arafet – F3** Mechanistic modelling of Lys745 sulfonylation in EGFR C797S reveals chemical determinants for inhibitor activity and discriminates reversible from irreversible agents

## 11.30-12.00 Pausa i cafè - Pòsters

Moderador Antoni Frontera

12.00-12:25 **Enrique Ortí – P2** Estudi teòric de materials per a cèl·lules solars de perovskita

12:25-13:10 **Maria Fumanal – O3** Singlet Fission intramolecular en copolímers de tipus donador – acceptor

**Ferran Feixas – O4** Caracterització de l'evolució temporal de processos bioquímics en resposta a canvis en l'entorn

**Gerard Pareras – O5** Astrocatàlisi a la nebulosa Solar. Estudis mecanicistes sobre reaccions de tipus Fischer-Tropsch al medi interestel·lar

13.10-13.30 **Pau Besalú-Sala – F4** Modulant la cinètica i termodinàmica de reaccions de transferència de càrrega en estats excitats a través de camps elèctrics externs

**Xavier Fernandez-luengo – F5** Simulacions dels camins de difusió de l'enzim HvExol mitjançant un algoritme genètic multi-objectiu

**Sergi Burguera – F6** Selenòxids com a donadors d'enllaç de calcogen: estudi teòric de l'efecte de la coordinació del metall

## 13.30-15.00 Dinar - Pòsters i Foto de grup

Moderador Vicent Moliner

15.00-15.25 **Josep Maria Lluch – P3** La Química Teòrica contra les malalties humanes de base inflamatòria

15:25-15:55 **Coen de Graaf – O6** GronOR, an open-source code for massively parallel and GPU-accelerated Non-Orthogonal CI

**Isaac Alcón – O7** Control químic del transport electrònic en grafens nanoporosos

15.55-16.30 **Gerard Comas-Vilà – F7** Propietats Donor-Acceptor de lligands

**Christian Curado-Carballada – F8** La importància de controlar la dinàmica conformacional en processos biocatalítics per a la síntesi d'amines quirals

**Estefanía Díaz López – F9** Estudi microcinètic de la reformació seca del metà catalitzada per Rh (111)

**Daniel Bosch – F10** Modelant propietats termodinàmiques i òptiques de la melanina a partir de xarxes neuronals basades en "fingerprints"

**Guillem Casadevall – F11** Buscant els ecos del passat: reconvertint una liasa d'hidroxinitril en una esterasa

**Anna Cholewinska – F12** Estudi del mecanisme de cicloadició catalítica de CO<sub>2</sub> a epòxid per formar carbonat cíclic

<b>16.30-17.00</b>	<b>Pausa i cafè - Pòsters</b>
Moderadora	Sílvia Osuna
<b>17.00-17.30</b>	<b>Ramon Crehuet – O8</b> Ordre i desordre en les cadenes de polyglutamina. Bases moleculars i implicacions en el disseny de pèptids <b>Albert Poater – O9</b> Com Reduir l'Empremta de Carboni
<b>17.15-18.05</b>	<b>Marina Díaz-Ruiz – F13</b> Interaccions càrrega-càrrega en l'activació de l'enllaç C-H per a l'olefinació selectiva d'arens <b>Miquel Estévez-Gay– F14</b> Computational Exploration and Design of new Halohydrin Dehalogenase variants <b>Manuel Cánovas – F15</b> Conversió del CO <sub>2</sub> en combustibles lleugers utilitzant catàlisi single-atom de Ru suportat en silicalita <b>Stefano Ferrero – F16</b> Procés de Dissipació Energètica de les Reaccions d'Hydrogenació de Nitrogen Atòmic sobre Superfícies de Gel <b>Judit Gálvez– F17</b> Potencial fotosensibilitzador de porfirines de Gd per teràpia fotodinàmica – efecte del SOC <b>Diego Garay-Ruiz– F18</b> Grafs de coneixement en xarxes de reacció químiques
<b>18.05-18.30</b>	<b>Agustí Lledós – P4</b> Predir el passat...pot ser complicat
<b>20:30</b>	<b>Sopar a l'Hotel Catalonia Plaza Catalunya. Carrer de Bergara 11, Barcelona</b>

## Dimarts 31/01/2023

Moderador	Josep Lluís Garcés
<b>10.00 - 11.00</b>	<b>Daniel Gonzalo – F19</b> Els efectes d'apantallament de l'entorn impacten les distribucions de FRET en una proteïna desordenada <b>Anna Vidal López – F20</b> Activitat catalítica del Cu/Mo <sub>2</sub> CTx: hidrogenació de CO <sub>2</sub> i CO a metanol <b>Lucía Morán-González– F21</b> Desenvolupament de Nous Descriptors per a Fenòmens Químics <b>Gonzalo D. Nuñez – F22</b> Predicció computacional de la lipofilitat i acidesa de molècules substituïdes amb grups tiofluoroalquils <b>Jordi Soler – F23</b> Reconvertint un enzim P450 per a la hidroxidació selectiva de propà i metà <b>Guillem Vila-Julità – F24</b> Obrint els ulls en l'al·losterisme de la proteïna proapoptòtica Bak <b>Laura Tiessler-Sala – F25</b> Detecció de llocs d'unió d'hemo pel disseny d'hemoenzims artificials <b>Markel Ylla – F26</b> Desenvolupament i aplicacions de la funció intracular de la densitat de parells <b>Kilian Jutglar Lozano – F27</b> Commutadors Moleculars basats en canvis conformacionals de grups aril dipolars controlats per camp elèctric <b>Berta Martínez-Bachs – F28</b> Procés de dissipació energètica de la formació de la formamida en superfícies interestel·lars d'aigua gelada
<b>11.00-11.30</b>	<b>Josep Maria Poblet – P5</b> U <sub>2</sub> @Ih-C80(7): El rol de la interacció metall-metall en l'estabilització de ful·lerens endoèdrics
<b>11.30-12.00</b>	<b>Pausa i cafè - Pòsters</b>

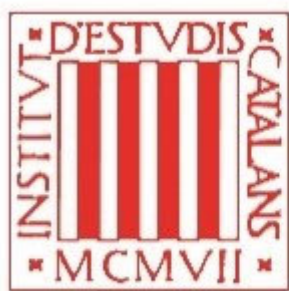
Moderadora Maria Besora	
12.00-12.45	<p><b>Santiago Alvarez – O10</b> Interpenetració de les crostes de Van der Waals de dos àtoms en diversos tipus d'interaccions</p> <p><b>Sergio Posada- Pérez– O11</b> Importància de les simulacions en la comercialització de bateries recarregables més eficients i ecològiques</p> <p><b>Sergi Vela – O12</b> cell2mol: Codificant la Química per Interpretar Dades Cristal·logràfiques</p>
12:45-13.30	<p><b>Pablo Lozano-Reis – F29</b> Revelant l'augment de l'activitat observada en clústers de Ni suportats sobre TiC(001): un estudi cinètic de Monte Carlo</p> <p><b>Jessica Perrero – F30</b> Formació d'acetaldehid en superfícies de gel H<sub>2</sub>O:CO interestel·lar? Un investigació computacional</p> <p><b>Laia Navarro – F31</b> Explorant el Disseny Computacional dels sistemes aniònics amb transició de spin</p> <p><b>Yannick Roselló – F32</b> Uranoful·lerens Endohèdrics: interaccions Caixa-Metall i l'enllaç U2</p> <p><b>Laura Martínez-Castro – F33</b> En la cerca d'un protocol computacional pel disseny racional de metal·lo-pèptids catalítics</p> <p><b>Maria Núria Peralta – F34</b> Fragment dissolved Molecular Dynamics, una estratègia prometedora en el disseny de fàrmacs</p> <p><b>Representant Secció Jove SCQ</b></p>
13.30-15.00	<b>Dinar - Pòsters</b>
Moderadora Laura Masgrau	
15.00-15.45	<p><b>Mireia Segado-Centellas – O13</b> Com entendre la química supra-molecular dels òxids metàl·lics moleculars en dissolució?</p> <p><b>Eric Mates-Torres – O14</b> Descobrint interaccions còsmiques per a la química prebiòtica mitjançant algoritmes d'alt rendiment</p> <p><b>Antonio Viayna – O15</b> Combinació de mecànica quàntica i aprenentatge automàtic en la caracterització de la espècie bioactiva de molècules similars a fàrmacs</p>
15.45-16.15	<p><b>Lorena Roldán – F35</b> Estudi computacional de l'impacte de la coordinació de Cu(II) i Al(III) a les fibres Amiloide <math>\beta</math>42</p> <p><b>Cristina Duran – F36</b> Disseny de variants de la triptòfan sintasa amb activitat aïllada</p> <p><b>Raúl Santiago Piera – F37</b> Molecular Orbital Descriptor Approach (MODA): Un descriptor Machine Learning basat en primers principis per predir acoblaments magnètics entre radicals orgànics</p> <p><b>Iker Zapirain – F38</b> Estudi del procés d'encapsulació en metal·locaixes amb metadinàmica</p>
16.15-16.45	<b>Miquel Duran – P6</b> Reptes actuals de la química teòrica i computacional: una aproximació des de la màgia i la intel·ligència artificial
16.45-17.00	<b>Clausura i entrega de premis</b>

## Pòsters

- F1 – Sílvia Escayola** – L’Intrigant Aromaticitat de les (sub)ftalocianines
- F2 – Mercè Alemany-Chavarría** – TALAIA: un diccionari tridimensional per a proteïnes
- F3 – Kemel Arafet** – Mechanistic modelling of Lys745 sulfonylation in EGFR C797S reveals chemical determinants for inhibitor activity and discriminates reversible from irreversible agents
- F4 – Pau Besalú-Sala** – Modulant la cinètica i termodinàmica de reaccions de transferència de càrrega en estats excitats a través de camps elèctrics externs
- F5 – Xavier Fernandez-luengo** – Simulacions dels camins de difusió de l’enzim HvExoI mitjançant un algoritme genètic multi-objectiu
- F6 – Sergi Burguera** – Selenòxids com a donadors d’enllaç de calcogen: estudi teòric de l’efecte de la coordinació del metall
- F7 – Gerard Comas-Vilà** – Propietats Donor-Acceptor de lligands
- F8 – Christian Curado-Carballada** – La importància de controlar la dinàmica conformacional en processos biocatalítics per a la síntesi d’amines quirals
- F9 – Estefanía Díaz López** – Estudi microcinètic de la reformació seca del metà catalitzada per Rh (111)
- F10 – Daniel Bosch** – Modelant propietats termodinàmiques i òptiques de la melanina a partir de xarxes neuronals basades en “fingerprints”
- F11 – Guillem Casadevall** – Buscant els ecos del passat: reconvertint una liasa d’hidroxinitril en una esterasa
- F12 – Anna Cholewinska** – Estudi del mecanisme de cicloadició catalítica de CO<sub>2</sub> a epòxid per formar carbonat cíclic
- F13 – Marina Díaz-Ruiz** – Interaccions càrrega-càrrega en l’activació de l’enllaç C-H per a l’olefinació selectiva d’arens
- F14 – Miquel Estévez-Gay** – Computational Exploration and Design of new Halohydrin Dehalogenase variants
- F15 – Manuel Cánovas** – Conversió del CO<sub>2</sub> en combustibles lleugers utilitzant catàlisi single-atom de Ru suportat en silicalita
- F16 – Stefano Ferrero** – Procés de Dissipació Energètica de les Reaccions d’Hidrogenació de Nitrogen Atòmic sobre Superfícies de Gel
- F17 – Judit Gálvez** – Potencial fotosensibilitzador de porfirines de Gd per teràpia fotodinàmica – efecte del SOC
- F18 – Diego Garay-Ruiz** – Grafs de coneixement en xarxes de reacció químiques
- F19 – Daniel Gonzalo** – Els efectes d’apantallament de l’entorn impacten les distribucions de FRET en una proteïna desordenada
- F20 – Anna Vidal López** – Activitat catalítica del Cu/Mo<sub>2</sub>CTx: hidrogenació de CO<sub>2</sub> i CO a metanol
- F21 – Lucía Morán-González** – Desenvolupament de Nous Descriptors per a Fenòmens Químics
- F22 – Gonzalo D. Nuñez** – Predicció computacional de la lipofilitat i acidesa de molècules substituïdes amb grups tiofluoroalquils
- F23 – Jordi Soler** – Reconvertint un enzim P450 per a la hidroxidació selectiva de propà i metà
- F24 – Guillem Vila** – Obrint els ulls en l’al·lostèria de la proteïna proapoptòtica Bak
- F25 – Laura Tiessler-Sala** – Detecció de llocs d’unió d’hemo pel disseny d’hemoenzims artificials
- F26 – Markel Ylla** – Desenvolupament i aplicacions de la funció intracular de la densitat de parells
- F27 – Kilian Jutglar Lozano** – Commutadors Moleculars basats en canvis conformacionals de grups aril dipolars controlats per camp elèctric
- F28 – Berta Martínez-Bachs** – Procés de dissipació energètica de la formació de la formamida en superfícies interestel·lars d’aigua gelada

- F29 – Pablo Lozano-Reis** – Revelant l'augment de l'activitat observada en clústers de Ni suportats sobre TIC(001): un estudi cinètic de Monte Carlo
- F30 – Jessica Perrero** – Formació d'acetaldehid en superfícies de gel H<sub>2</sub>O:CO interestel·lar? Un investigació computacional
- F31 – Laia Navarro** – Explorant el Disseny Computacional dels sistemes aniònics amb transició de spin
- F32 – Yannick Roselló** – Uranoful·lerens Endohèdrics: interaccions Caixa-Metall i l'enllaç U2
- F33 – Laura Martínez-Castro** – En la cerca d'un protocol computacional pel disseny racional de metal·lo-pèptids catalítics
- F34 – Maria Núria Peralta** – Fragment dissolved Molecular Dynamics, una estratègia prometedora en el disseny de fàrmacs
- F35 – Lorena Roldán** – Estudi computacional de l'impacte de la coordinació de Cu(II) i Al(III) a les fibres Amiloide  $\beta$ 42
- F36 – Cristina Duran** – Disseny de variants de la triptòfan sintasa amb activitat aïllada
- F37 – Raúl Santiago Piera** – Molecular Orbital Descriptor Approach (MODA): Un descriptor Machine Learning basat en primers principis per predir acoblaments magnètics entre radicals orgànics
- F38 – Iker Zapirain** – Estudi del procés d'encapsulació en metal·locaixes amb metadinàmica
- 
- P1 – Niccolò Bancone** - Dimerització d'HCN en superfícies de silicats còsmics. Una investigació computacional
- P2 – Katerina Barmpidi** - Activator vs inhibitor of  $\beta$ -AMPK: towards the understanding of isoform selectivity
- P3 – Jordi Buils** - POMSimulator: Estudiant el mecanisme de formació de l'anió Keggin en solució aquosa
- P4 – Renato D. Cunha** - Extending the MST model to large biomolecular systems: parametrization of the ddCOSMO-MST continuum solvation model
- P5 – Nayanika Das** - Understanding the step one of Mammalian Redox Regulating Glutathione Peroxidase using QM and QM/MM calculations
- P6 – Natàlia De-Moya** - Cerca de compostos que activin selectivament la proteïna proapoptòtica Bax
- P7 – Christian Domínguez-Dalmases** - Desenvolupament i aplicació d'un camp de forces ReaxFF per a la hidrogenació de CO<sub>2</sub> amb zeolites funcionalitzades amb ruteni
- P8 – Özge Ergün** - Characterizing drug binding through Förster Resonance Energy Transfer
- P9 – Marc Garcia-Borràs** - COMPUTATIONAL CHARACTERIZATION OF ENZYMATIC REACTIVE INTERMEDIATES FOR THE DISCOVERY AND DESIGN OF NEW BIOCATALYTIC ACTIVITIES
- P10 – Nestor Garcia-Romeral** - Un Anàlisi Teòric Del Acoblament Magnètic En El Mxene Ti<sub>2</sub>C
- P11 – Helena Giramé** - Differences in Protonation States of Distal Residues Alter Enzyme-Ligand Binding Pathways in Molecular Dynamics Simulations
- P12 – Mireia Gómez** - Factors moleculars que regulen els biometabòlits de la microbiota intestinal: El cas específic de Choline Trimethylamine-Lyase
- P13 – Harjasnoor Kakkar** - Energies d'enllaç de molècules interestel·lars orgàniques complexes en superfícies d'aigua gel mitjançant càlculs ab initio

- P14 – Salome Llabres** - Domain dynamics enable the cholesterol transport through the NPC1L1 transporter
- P15 – Joan Mariñoso** - Monòmers de silicats (MgSiO<sub>3</sub>)<sup>+</sup> i la seva interacció amb l'oxigen: Rellevància astronòmica
- P16 – Javier Orradre** - Caracterització de les isoterms de protonació de poli- electròlits que mimetitzen la matèria orgànica dissolta
- P17 – Beste Ozaydin** - Using molecular dynamics simulations with organic solvent/water mixtures to identify imidazoline I2 receptor binding sites
- P18 – Jordi Poater** - 3D and 2D aromatics: Like oil and water? The case of benzocarborane derivatives and 3D/3D fusion
- P19 – Cristian Privat** - Es pot descriure la variació del pKa d'un polipèptid en funció del pH mitjançant isoterms de complexació?
- P20 – Pedro Renault** - Simulacions de dinàmica molecular de la dimerització entre els receptors  $\mu$ -opioide i cannabinoide CB1
- P21 – Jhonathan R. Souza** - In solution and in phospholipid bilayer behavior of p- methoxyphenyl-pyranoflavylum cation described by molecular dynamics
- P22 – Janet Sánchez** - Disseny computacional de noves kinases per la teràpia del gen suïcida
- P23 – Laura Sanchez – Muñoz** - Empaquetament molecular cristal·lí: transicions de fase i fases rotadores en n-alcans
- P24 – Guillem Vila** - Evaluation of quantum-mechanical methods for the calculation of nonlinear optical properties by partitioning the properties into molecular orbitals
- P25 – Artur Brotons-Rufes** – Enllaços Pont d'Hidrogen en la Formació d'Iniciadors Latents per a Polimerització amb Metàtesis d'Olefines



Institut  
d'Estudis  
Catalans

# Conferències Convidades





## **Viatge en el temps de la Química Teòrica i Computacional de Catalunya**

**Rosa Caballol**

Recorrerem el camí dels Químics Teòrics i Computacionals de Catalunya: des de la fitxa perforada als centres de supercomputació, i l'èxit dels seus pioners que ben aviat van donar forma al col·lectiu. Celebrarem així una certa tornada als orígens d'aquest grup de llarga vida, des del suport inicial de l'Institut d'Estudis Catalans a la 1a Reunió de Química Teòrica i Computacional de la Societat Catalana de Química d'aquest 2023.

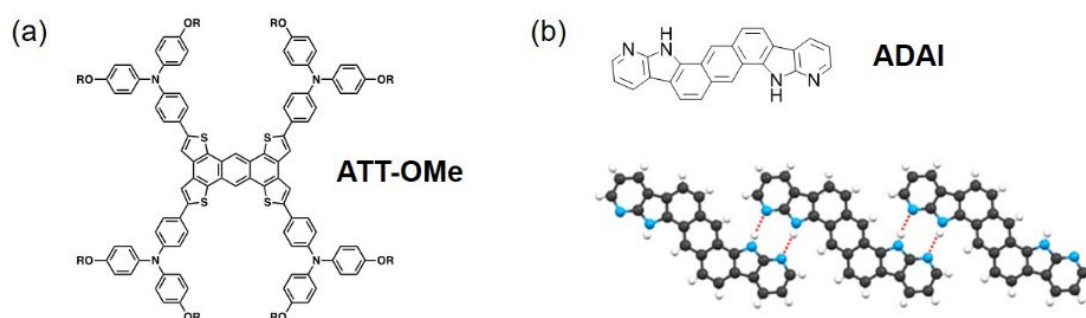


## Estudi teòric de materials per a cèl·lules solars de perovskita

Enrique Ortí

*Institut de Ciència Molecular (ICMol), Universitat de València, c/Catedràtic José Beltrán, 2, 46980 Paterna (València), Espanya*

Els materials transportadors de forats (HTMs, “hole-transporting materials”) són un component crucial per a obtenir altes eficiències de conversió d'energia (PCE, “power conversion efficiency”) en cèl·lules solars basades en perovskites (PSCs, “perovskite solar cells”). Els HTMs exerceixen el doble paper d'extraure els forats foto-generats en la pel·lícula de perovskita i transportar-los als elèctrodes. Entre l'ampli nombre d'estructures químiques proposades com HTMs per a PSCs, les molècules orgàniques dadores d'electrons han rebut especial atenció amb el spiro-OMeTAD (2,2',7,7'-tetrakis(*N,N*-di-*p*-metoxifenilamina) com a referència.<sup>[1]</sup> En aquesta comunicació, descriurem com la capacitat dadora d'electrons i l'energia de reorganització de compostos  $\pi$ -conjugats rics en sofre, com el sistema d'antracè-tetratiófé (ATT-OMe) mostrat a la Figura 1a, canvien amb l'estructura química. Aquests compostos són utilitzats com HTMs en cèl·lules PSC amb altes eficiències.<sup>[2]</sup> En segon lloc, es presentarà una sèrie de HTMs basats en molècules poliheteroaromàtiques que incorporen fragments terminals de 7-azaindol (Figura 1b). Les unitats de 7-azaindol indueixen l'autoassemblatge per enllaços d'hidrogen augmentant l'ordenament supramolecular i la capacitat de transport de càrrega en la capa de HTM.<sup>[3]</sup> Finalment, es discutirà breument la possibilitat de modular les propietats òptiques (banda prohibida d'energia) de perovskites dobles sense plom ( $\text{Cs}_2\text{AgBiBr}_6$ ) substituint el catió monovalent de  $\text{Ag}^{1+}$  i el trivalent de  $\text{Bi}^{3+}$  per cations divalents de  $\text{Sn}^{2+}$ ,  $\text{Ge}^{2+}$  i  $\text{Zn}^{2+}$ .<sup>[4]</sup>



**Figura 1.** Estructura química de les molècules de ATT-OMe (a) i ADAI (b). Ambdós HTMs es basen en un nucli central d'antracè.

### Referències

1. J. Urieta, I. García, A. Molina, N. Martín, *Chem. Soc. Rev.* 2016, **47**, 8541.
2. I. Zimmermann, J. Urieta-Mora, J. Aragó, G. Grancini, A. Molina-Ontoria, E. Ortí, N. Martín, M. K. Nazeeruddin, *ACS Appl. Mater. Interfac.* 2017, **7**, 1601674.
3. P. Gómez, S. Georgakopoulos, M. Más-Montoya, J. Cerdá, J. Pérez, E. Ortí, J. Aragó, D. Curiel, *J. Mater. Chem. C* 2021, **13**, 8620.
4. P. Sebastiá-Luna, J. Calbo, N. Albiach-Sebastián, M. Sessolo, F. Palazón, E. Ortí, H. J. Bolink, *Chem. Mater.* 2021, **33**, 8028.



## La Química Teòrica contra les malalties humanes de base inflamatòria

José M. Lluch,<sup>a</sup>

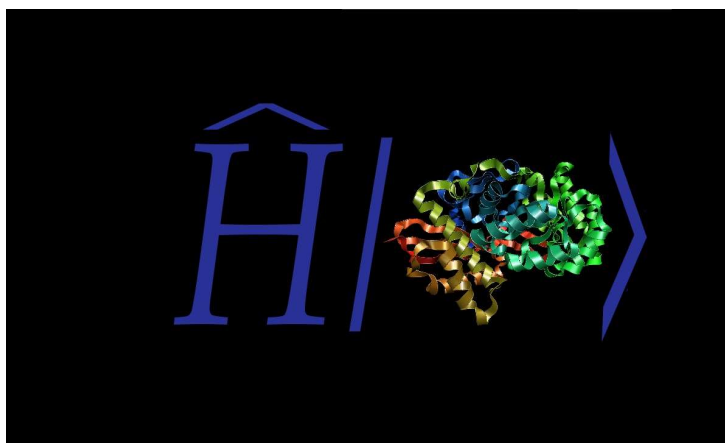
*a, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química i Institut de Biotecnologia i de Biomedicina, 08193 Bellaterra, Barcelona, Espanya.*

*JoseMaria.Lluch@uab.cat*

La inflamació aguda és un mecanisme de defensa de l'hoste molt important contra la infecció, l'homeòstasi alterada o la lesió, que consisteix en una fase d'iniciació, seguida d'una fase de resolució. Aquesta fase de resolució està regulada per una sèrie de mediadors lipídics especialitzats en pro-resolució (SPMs) produïts per cèl·lules humanes anomenades macròfags. Si la resolució no funciona bé, la inflamació aguda progressa a inflamació crònica. La biosíntesi no apropiada dels SPMs s'associa amb inflamació crònica (l'assassí secret) i una àmplia varietat de malalties humanes, per exemple, esclerosi lateral amiotròfica, esclerosi múltiple, càncer (la COX-2 està sobreexpressada en la majoria dels tumors sòlids i afavoreix la metàstasi), asma, Alzheimer i Parkinson, malalties cardiovasculars o, fins i tot, COVID-19. De fet, les malalties inflamatòries cròniques han estat reconegudes com la causa de mort més important del món actual, amb més del 50% de totes les morts atribuïbles a malalties relacionades amb la inflamació.

Actualment estem utilitzant mètodes QM/MM (Mecànica Quàntica/Mecànica Molecular) i mètodes de Dinàmica Molecular pel disseny (i el disseny de la seva producció biocatalítica en alguns casos) de dos tipus diferents de fàrmacs que poden jugar un paper especialment important en el control i tractament de diverses malalties humanes potencialment mortals: Fàrmacs relacionats amb lipoxigenases i ciclooxigenases per a malalties de base inflamatòria, i fàrmacs fotointerruptors, i la seva transferència al sector productiu (Biotecnologia i Indústria Farmacèutica).

En aquesta contribució explicaré breument l'horitzó d'aplicació de la Química Teòrica en aquest tema, posaré alguns exemples concrets sobre els que estem treballant i exposaré alguns resultats referents a les ciclooxigenases, les lipoxigenases, la farmacologia de la resolució de la inflamació, i l'estimulació multifotònica de l'activitat cel·lular *in vivo*.

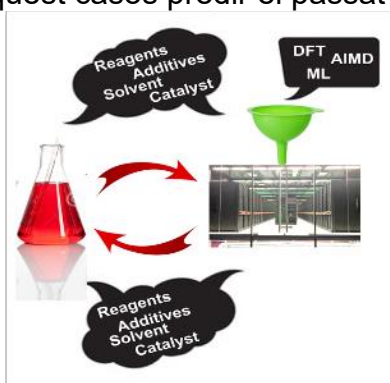


## Predir el passat...pot ser complicat

Agustí Lledós<sup>a</sup>

*a, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, 08193  
Cerdanyola del Vallès*

En el camp de la catàlisi homogènia dur a terme càlculs un cop la part experimental d'un projecte està acabada és encara la utilització més corrent dels estudis teòrics. Aquest procediment, que no deixa de ser "predir el passat" ha estat molt útil per entendre els experiments, però desaprofita tot el potencial que les tècniques de simulació actuals tenen.<sup>1</sup> Tot i això, hi ha casos en que càlculs proporcionant explicacions després dels fets poden aportar llum a la foscor dels experiments. Especialment quan dues preguntes claus que hom es pot plantejar després de portar a terme els experiments no estan resoltes: qui ha sigut? I què i perquè ha passat?. Això vol dir que es desconeix quina és l'espècie activa i/o el decurs de la reacció. En aquest casos predir el passat pot ser complicat.



En la presentació es descriuran dos exemples recents de col·laboracions experimentals-teòriques que van en aquesta direcció, en dues reaccions rellevants des del punt de vista sintètic. La primera és l'oxidació de benzè a fenol fent servir O<sub>2</sub> com oxidant i ascòrbic àcid com a font de protons i electrons, promoguda pel complex de coure TpBr<sub>3</sub>Cu(NCMe).<sup>2</sup> La segona és la C-arilació directa d'anilines no protegides catalitzada per un complex de pal·ladi, sense competició amb la N-arilació.<sup>3</sup> Aquests casos requereixen una curiosa exploració i avaluació de diversos escenaris possibles de reacció i del model computacional i químic a emprar en els càlculs.

1. Lledós, A. Computational Organometallic Catalysis: Where We Are, Where We Are Going. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2021**, 2547–2555.

2. Borrego, E.; Tiessler-Sala, L.; Lazaro, J. J.; Caballero, A.; Perez, P. J.; Lledós, A. Direct Benzene Hydroxylation with Dioxygen Induced by Copper Complexes: Uncovering the Active Species by DFT Calculations. *Organometallics* **2022**, *41*, 1892–1904.

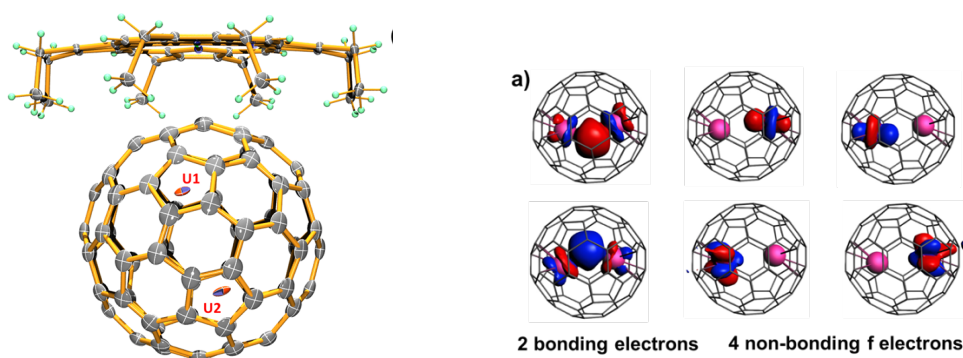
3. Pinilla, C.; Salamanca, V.; Lledós, A.; Albéniz, A. C. Palladium-Catalyzed *Ortho* C–H Arylation of Unprotected Anilines: Chemo- and Regioselectivity Enabled by the Cooperating Ligand [2,2-Bipyridin]-6(1*H*)-one. *ACS Catal.* **2022**, *12*, 14527–14532.

## $U_2@I_h-C_{80}(7)$ : El rol de la interacció metall-metall en l'estabilització de ful·lerens endoèdrics

Josep M. Poblet

Universitat Rovira i Virgili, Departament de Química Física i Inorgànica, 43007 Tarragona.

En els estudis inicials en fase gas que van permetre identificar l'icònic  $C_{60}$  ja es va establir que es podien formar ful·lerens endoèdrics com el  $La@C_{60}$ . No obstant, va ser el descobriment, l'aïllament i la caracterització del compost  $Sc_3N@C_{80}$  [1] el que va motivar la síntesi de nous ful·lerens endoèdrics, incloent compostos monometàl·lics ( $M@C_{2n}$ ), bimetàl·lics ( $M_2@C_{2n}$ ), i d'altres clusterful·lerens ( $M_3N@C_{2n}$ ,  $M_2C@C_{2n}$ ,  $M_2O@C_{2n}$ , etc.). En aquesta comunicació es discuteixen els límits del model iònic, i es descriuen alguns experiments i estudis teòrics que suporten el model **bottom-up** davant del **top-down** pel que fa a la formació de ful·lerens. En particular, es presentaran estudis recents que permeten entendre com la formació d'enllaços forts entre actínids pot ajudar a la formació del ful·lerè [2].



Estructura i orbitals moleculars frontera per a  $U_2@I_h-C_{80}(7)$ .

1. S. Stevenson, *et al.* *Nature* **1999**, 401, 55-57.
2. J. Zhuang *et al.* *Nature Communications* **2021**, 12:2372; W. Cai *et al.* *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, 140, 18039–18050.



## **Reptes actuals de la química teòrica i computacional: un aproximació des de la màgia i la intel·ligència artificial**

**Miquel Duran**

*Departament de Química i Institut de Química Computacional i Catàlisi  
Universitat de Girona  
e-mail: miquel.duran@udg.edu*

En el camp de la química teòrica i computacional hi ha actualment diverses innovacions que l'estan impulsant cap a avenços molt prometedors que podran permetre encarar nous reptes en la frontera del coneixement.

Aquesta xerrada pretèn abordar algunes d'aquestes innovacions de d'un punt de vista no clàssic, fent servir per exemple tècniques relacionades amb la màgia o procediments vinculats a la intel·ligència artificial. També farà servir mètodes comunicatius no estàndard que facilitin la comprensió dels temes tractats.

La presentació analitzarà de forma no clàssica alguns fonaments de la química quàntica, des de la taula periòdica dels elements fins a les interaccions entre partícules no fermiòniques, passant per àtoms i molècules exòtiques. Igualment farà un repàs als codis computacionals pitònics més actuals per determinar l'estructura i reactivitat de sistemes moleculars, tant de mida reduïda com d'interès en ciència de materials i biologia.

D'acord amb les opinions actuals més expertes, "La química no és màgia, però pot semblar-ho a causa de les reaccions complexes i a vegades misterioses que es produeixen." [1] El misteri i la curiositat, doncs, formaran part essencial d'aquesta xerrada i dels petits experiments màgics que s'hi desenvoluparan.

Paraules clau:

Química quàntica, Química computacional, Química teòrica, Màgia, Intel·ligència artificial

[1] ChatGPT, comunicació personal, 13/1/2023

# Presentacions Orals

## Understanding cooperativity effects in the drug-dependent degradation of the Cereblon neosubstrate CK1 alpha.

Marina Miñarro-Lleonar<sup>a</sup>, Andrea Bertran-Mostazo<sup>b</sup>, Jorge Duro<sup>a</sup> Xavier Barril,<sup>a,b</sup> Jordi Juárez-Jiménez<sup>a\*</sup>

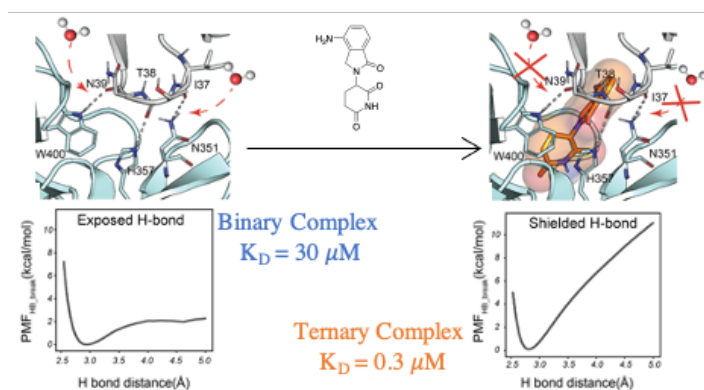
*a, Universitat de Barcelona, Institut de Química Teòrica i Computacional  
 Barcelona, Espanya.*

*b, Universitat de Barcelona, Institut de Biomedicina, Barcelona,  
 Espanya.*

Targeted protein degradation (TPD) is emerging as a very promising strategy to modulate protein activities in several diseases, spearheaded by anti-myeloma drugs lenalidomide and pomalidomide. It has been recently demonstrated that the mechanism of action of these drugs involves the increased degradation of several proteins, including the transcription factors Ikaros and Aiolos as well as the enzymes Casein Kinase 1 $\alpha$  (CK1 $\alpha$ ) and the Eukariotic peptide chain release factor (GSPT1).

It has been shown that lenalidomide and pomalidomide are able to stabilize the complex between the E3 ligase Cereblon (CRL4<sup>CRBN</sup>) and the aforementioned proteins, while, remarkably, the stability of the protein-protein interaction is very low. Even though the structures for these complexes have been determined, there are no evident interactions that can account for the high formation efficiency of the ternary complex.

In this work, we have leveraged Steered Molecular Dynamics to shed light into the molecular determinants underlying the stabilization effect exerted by lenalidomide in the complex between CRL4<sup>CRBN</sup> and CK1 $\alpha$ . Furthermore, we evaluated the effect that different mutations of CK1 $\alpha$  in the stability of the ternary complex CRL4<sup>CRBN</sup>- Lenalidomide-CK1 $\alpha$  and provide a thermodynamic and kinetic rationale for the stabilization effect. These results pave the way to further understand cooperativity effects in drug-induced protein-protein complexes and could help in the future design of improved targeted molecular degraders.



1. Marina Miñarro-Lleonar, Andrea Bertran-Mostazo et. al. *ChemRxiv* **2022**,





## Crossing the bridge from homogeneous catalysis to solid state physics

Marcel Swart,<sup>a,b</sup> Fred F. Martins,<sup>b</sup> Pier Philipson,<sup>c</sup>

*a, ICREA, Barcelona.*

*b, Univ. Girona, IQCC and Dept. Quím, Girona.*

*b, Software for Chemistry and Materials, Amsterdam (NL).*

*marcel.swart@icrea.cat*

One of the most widely used functionals (PBE[1], >130.000 citations) fails for both solid state physics and homogeneous catalysis, for which corrections have had to be made in respectively PBEsol[2] and S12g.[3]

Through a simple modification of the derivation of PBE, while maintaining the exact conditions used for PBE, we can obtain new flexible density functionals[4] that drastically improve the relatively poor performance of PBE and PBEsol for atomization energies. This first generation of flexible PBE however was not very successful for lattice constants of solids, and therefore a second generation of functionals is currently being trained.

Prediction of spin states and barriers by the flexible PBEs were of similar (bad) quality as PBE itself. Therefore, a similar strategy as used in SSB-D/S12g[3] was followed to improve upon S12g. The corresponding S23d4 functional[4] correctly predicts atomization energies, spin states, and reaction barriers, and is very insensitive to the size of the integration grid (a Basic grid is sufficient for most cases). Efforts are underway to improve its prediction of lattice constants.

New and old benchmark sets have been used for the training of the new functionals, among which a new benchmark set[5] on the proton affinities and basicities of 23 anionic, 22 neutral and 18 radical species. The reference data were obtained at CCSD(T)/aug-cc-pVQZ level, providing accurate geometries, electronic energies, frequencies, entropies/enthalpies and Gibbs free energies. These were used to validate a wide range of density functional approximations.

Finally, the relevance of S23d4 for homogeneous catalysis will be shown through some examples of hydrogen-atom transfer (HAT) and oxygen-atom transfer (HAT) mechanisms.

1. J.P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, *Phys. Rev. Lett.* **1996**, *77*, 3865–3868.
2. J.P. Perdew, A. Ruzsinszky, G.I. Csonka, O.A. Vydrov, G.E. Scuseria, L.A. Constantin, X. Zhou, K. Burke, *Phys. Rev. Lett.* **2008**, *100*, 136406.
3. M. Swart, M. Gruden, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 2690-2697.
4. M. Swart, P. Philipson, **2023**, *in preparation*.
5. F.F. Martins, M. Swart, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2023**, *submitted*.



## Singlet Fission intramolecular en copolímers de tipus donador-acceptor

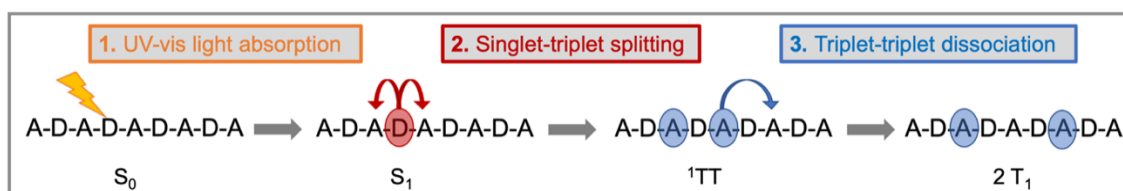
Maria Fumanal,<sup>ab</sup> J. Terence Blaskovits,<sup>b</sup> Sergi Vela,<sup>ab</sup> Clémence Corminboeuf<sup>b</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència de Materials i Química Física, Barcelona, Espanya.*

*b, École Polytechnique Fédérale de Lausanne, Laboratory for Computational Molecular Design, Lausanne, Suïssa.*  
 mfumanal@ub.edu

El procés de *singlet fission* (SF) és un fenomen fotoquímic que té molt interès en el desenvolupament de cèl·lules solars fotovoltaïques. L'eficiència màxima teòrica d'una cèl·lula fotovoltaïca és del 33%. Un dels motius és que l'energia dels fotons de més alta energia no és absorbida pel material i es perd per relaxació tèrmica escalfant el material. Els materials que presenten SF converteixen aquests fotons d'alta energia (singlets) en dos fotons de més baixa energia (triplets) reduint aquesta pèrdua, a l'hora que generant el doble d'unitats de càrrega al circuit elèctric.

Els copolímers de tipus donador-acceptor (D-A) han estat reportats a la literatura com materials molt prometedors pel desenvolupament de nous materials per a SF.[1] Les característiques que han de complir per a SF són però molt difícils de predir i un estudi computacional ens permet entendre quins factors i/o característiques donen lloc (o impedeixen) SF, i així poder dissenyar nous materials amb propietats SF. Aquestes característiques són, principalment, (a) que la energia del singlet excitat sigui almenys el doble que la energia del triplet, (b) que hi hagi prou acoblament electrònic per generar el parell de triplets (<sup>1</sup>TT) i (c) que el procés de desacoblament de triplets sigui termodinàmicament i cinèticament favorable. En aquest treball avaluem aquestes 3 propietats per una base de dades de parells D-A mitjançant càlculs DFT, TDDFT i Spin Flip TDDFT. Els resultats revelen quins factors optimitzen simultàniament aquestes 3 propietats i com dissenyar noves combinacions D-A aptes per SF intramolecular.[2-3]



**Figura 1.** Representació esquemàtica del procés de SF intramolecular en copolímers de tipus donador-acceptor.

1. E. Busby, J. Xia, Q. Wu, J. Z. Low, R. Song, J. R. Miller, X-Y. Zhu, L. M. Campos, M. Y. Sfeir *Nat. Mater.* **2015**, *14*, 426.
2. J. T. Blaskovits, M. Fumanal, S. Vela, R. Fabregat, C. Corminboeuf, *Chem. Mater.* **2021**, *33*, 2567–2575.
4. M. Fumanal, C. Corminboeuf, *J. Phys. Chem. Lett.* **2022**, *34*, 4115–4121.

## Caracterització de l'evolució temporal de processos bioquímics en resposta a canvis en l'entorn

Carla Calvó-Tusell,<sup>a</sup> Helena Giramé,<sup>a</sup> Miguel Angel Maria-Solano,<sup>a</sup> Marc Garcia-Borràs,<sup>a</sup> Sílvia Osuna,<sup>a</sup> Ferran Feixas<sup>a</sup>

*a, Universitat de Girona, Institut de Química Computacional i Catàlisi, Girona, Catalunya, Espanya.*

Les biomolècules poden modular la seva funció i dinamisme en resposta a pertorbacions en l'entorn. La interacció amb altres molècules (substrats, fàrmacs o altres biomolècules), canvis de pH, o la transferència d'electrons alteren les biomolècules a nivell conformacional i funcional, modificant les poblacions relatives dels estats conformacionals i/o les propietats dinàmiques. Captar l'evolució temporal de processos biològics un cop produïda la pertorbació és un repte perquè implica desxifrar la interacció entre processos dinàmics ràpids i lents i canvis en les xarxes d'interaccions inter- i intramoleculares. La naturalesa transitòria de la pertorbació dificulta la caracterització estructural i dinàmica d'estats funcionalment rellevants d'aquestes biomolècules. La capacitat dels mètodes computacionals per descriure l'efecte dels canvis en l'entorn depèn de poder accedir a escales de temps biològicament lentes (superiors als mil·lisegons) i de la descripció precisa del sistema simulat. Els protocols clàssics de simulació de dinàmica molecular (DM) encara són limitats en termes de mostreig conformacional i rígids pel que fa a l'adaptació del sistema simulat a canvis de l'entorn (canvis de pH o càrrega deguts a la interacció entre molècules).

En aquesta comunicació s'utilitzaran simulacions de DM i mètodes de mostreig millorat (dinàmica molecular accelerada i metadinàmica) en combinació amb tècniques de simulació avançades (simulacions de DM a pH i potencial redox constant, i camps de força polaritzables) per capturar amb precisió l'evolució temporal de biomolècules en resposta a diferents pertorbacions. En primer lloc, aquest protocol computacional s'utilitzarà per reconstruir pas a pas el procés d'activació al·lostèrica de l'enzim imidazol glicerol fosfat sintasa que té lloc a l'escala de temps dels mil·lisegons.[1] En segon lloc, s'estudiarà l'efecte dels canvis de protonació en el camí seguit per la benzamidina des del solvent fins a inhibir de manera efectiva la proteïna tripsina.[2]

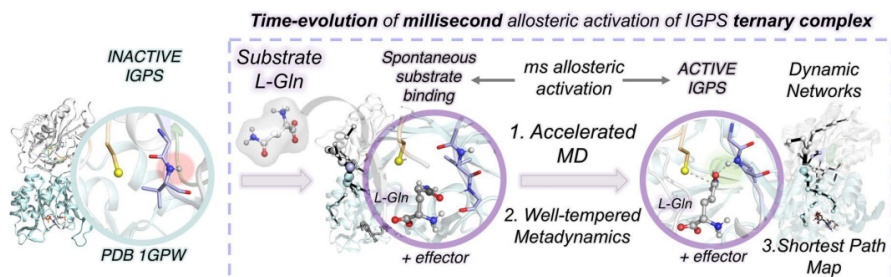


Figura 1: Protocol computacional per l'activació al·lostèrica de l'enzim IGPS

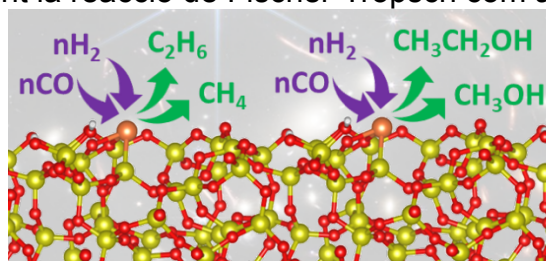
1. C. Calvó-Tusell, M. A. Maria-Solano, S. Osuna, F. Feixas *J. Am. Chem. Soc.* **2022**, *144*, 7146–7159.
2. H. Giramé, M. Garcia-Borràs, F. Feixas *Front. Mol. Biosci.* **2022**, *9*, 922361.

## Astrocatàlisi a la nebulosa Solar. Estudis mecanicistes sobre reaccions de tipus Fischer-Tropsch al medi interestel·lar.

Gerard Pareras,<sup>a</sup> Albert Rimola.<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalunya.*  
*[gerard.pareras@uab.cat](mailto:gerard.pareras@uab.cat)*

La vida a la terra, i més concretament, com la matèria orgànica més simple hi va aparèixer i com aquesta va evolucionar a compostos més complexos, continua sent un misteri. L'escenari més acceptat assumeix que les molècules orgàniques més simples van ser sintetitzades sobre pols estel·lar durant el procés de formació d'estrelles i, posteriorment, incorporades a cossos més grans. Assumint que durant aquest procés aquestes molècules orgàniques simples van evolucionar a formes més complexes.<sup>1</sup> Com es va efectuar aquesta complexació continua estant sota debat. Estudis recents apunten que els grans de pols estel·lars poden contenir metalls de transició que, a la vegada, poden actuar com a centres actius per a processos catalítics.<sup>2</sup> Aquesta afirmació, de fet, obre una nova perspectiva dins de la branca de l'Astroquímica, l'Astrocatàlisi. Processos catalítics com ara les reaccions de Fischer-Tropsch i Haber-Bosch són possibles candidats a convertir molècules simples (per exemple, H<sub>2</sub>, CO o N<sub>2</sub>) en estructures més complexes amb potencial prebiòtic com ara l'acetaldehid (CH<sub>3</sub>CHO) o la formamida (NH<sub>2</sub>CHO). Convertint aquestes rutes sintètiques en, no tant sols, un dels punts de partida per desencadenar l'evolució química a l'espai sinó també en els primers períodes de la Terra. En aquests mateixos períodes succeí l'anomenat "Late Heavy Bombardement", estadi en el qual hi hagué una gran pluja de meteorits, suggerint que les llavors de la vida podrien haver estat sembrades provinent de fonts extraterrestres.<sup>3</sup> No obstant, existeix una manca d'estudis que intentin racionalitzar l'activitat catalítica real dels grans estel·lars i, alhora, entendre els mecanismes d'aquests processos. En aquest treball reportem, per primera vegada, estudis computacionals per tal desvetllar els mecanismes així com l'eficiència catalítica dels grans de pols estel·lars funcionalitats amb àtoms metàl·lics, tot utilitzant la reacció de Fischer-Tropsch com a model.



- Herbst, E. *Int. Rev. Phys. Chem.* **2017**, *36*, 287–331.
- Nuth III, J. A., Charnley, S. B. & Johnson, N. M. *Meteorites Early Sol. Syst. II*, **2006**, *147*, 147–167.
- Bottke, W. F., Vokrouhlický, D., Minton, D., Nesvorný, D., Morbidelli, A., Brasser, R., Simonson, B. & Levison, H. F. *Nature*, **2012**, *485*, 78–81.



## GronOR, an open-source code for massively parallel and GPU-accelerated Non-Orthogonal CI

Coen de Graaf,<sup>a,b</sup>

*a, Universitat Rovira i Virgili, Departament de Química Física i Inorgànica, Grup de Química Quàntica, Tarragona.*

*b, Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA).  
coen.degraaf@urv.cat*

After the initial explorations in the 1980s, non-orthogonal configuration interaction (NOCI) was recognized as an interesting approach for treating electronic structure problems where orbital relaxation plays a fundamental role, e.g., core-hole excitations, metal-to-metal charge transfer excitations. However, the method was never applied extensively because of the huge computational cost of releasing the restrictions on the orthogonality of the molecular orbitals. However, recently NOCI is going through a revival, witnessed by the large number of studies that has been published over the last decade. This renewed interest is in part due to the increased computer power, but also to the development of new algorithms and new (faster) variants of NOCI.

Our implementation of NOCI in GronOR [1] is based on the use of multi-electron basis functions built in terms of anti-symmetrized spin-adapted products of multi-configurational fragment wave functions. So far, it has been applied to electron and energy transfers in ensembles of molecules to describe singlet fission, magnetic exchange coupling, charge transfer processes, but the method is not restricted to these applications.

GronOR has been specifically designed for execution on distributed memory massively parallel and GPU-accelerated computer architectures, using an MPI+OpenACC/OpenMP programming approach. The task-based execution model used in the implementation allows for linear scaling with the number of nodes on the largest pre-exascale architectures available, provides hardware fault resiliency, and enables effective execution on systems with distinct CPU-only and GPU-accelerated partitions. The code interfaces with OpenMolcas to provide optimized molecular fragment orbitals, configuration interaction coefficients and the required integrals. The current version of the code can handle systems with more than 150 atoms and perform a full NOCI in less than 30 minutes on supercomputers available through INCITE or EuroHPC.

After a short introduction to the calculation of non-orthogonal matrix elements and the most important characteristics of the implementation in GronOR, I will present some NOCI applications to illustrate the possibilities of the method and the advantages it has when it comes to the interpretation of the results in comparison to other multiconfigurational methods based on orthogonal orbitals.

1. T. P. Straatsma, R. Broer, A. Sánchez-Mansilla, C. Sousa, and C. de Graaf, *J. Chem. Theory Comput.* **2022**, *18*, 3549-3565.



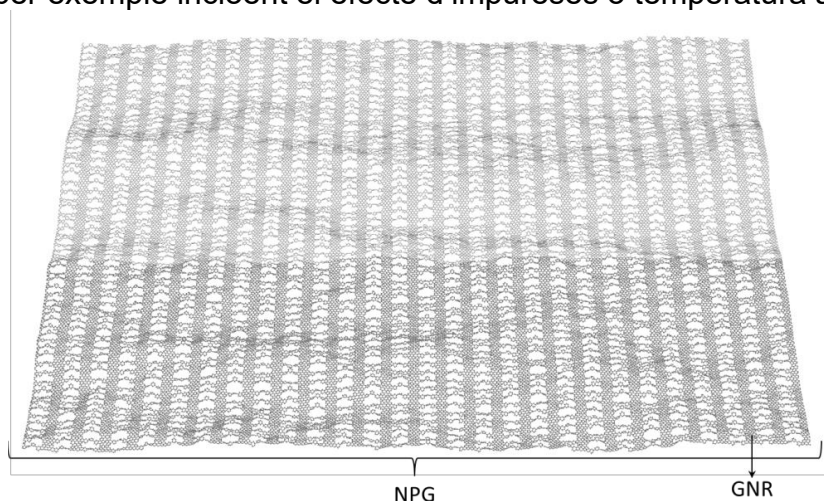
## Control químic del transport electrònic en grafens nanoporosos

Isaac Alcón<sup>a</sup>

*a, Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia (ICN2), CSIC, BIST, Campus UAB, Bellaterra, 08193 Barcelona, Espanya.*

Els grafens nanoporosos, o NPGs del anglès (nanoporous graphenes), són un nou tipus de material sintetitzats, per primera vegada, al ICN2 (Bellaterra) al 2018, mitjançant la síntesis en superfície.[1] Els NPGs estan construïts com xarxes 2D de nano-tires de grafè (o graphene nanoribbons, GNRs) connectades lateralment mitjançant enllaços carboni-carboni (veure figura). A causa de la naturalesa purament  $\pi$ -conjugada d'aquests materials 2D (tal com el grafè) i la gran versatilitat estructural i química oferta per la síntesis en superfície, els NPGs podrien esdevenir la porta d'entrada a la nanoelectrònica basada en carboni. No obstant això, per poder utilitzar els NPGs per nanoelectrònica és vital entendre quins paràmetres estructurals i físic-químics determinen el transport electrònic dins d'aquests nous nanomaterials.

En aquesta xerrada, explicaré diferents formes de controlar el flux electrònic a nivell molecular dins dels NPGs mitjançant la integració de molècules orgàniques com a connectors entre GNRs veïnes. Primer exposaré la anomenada enginyeria basada en la interferència quàntica destructiva, que ens ha permès proposar els primers NPGs amb potencial com a circuits nanoelectrònics.[2] Posteriorment, explicaré com la utilització d'unitats quinoïdals permet controlar externament el flux electrònic.[3] Finalment, resumiré com modelitzar el transport electrònic en condicions experimentalment realistes; per exemple incloent el efecte d'impureses o temperatura ambient.



1. C. Moreno, M. Vilas-Varela, B. Kretz, A. Garcia-Lekue, M. V. Costache, M. Paradinas, M. Panighel, G. Ceballos, S. O. Valenzuela, D. Peña, A. Mugarza, *Science*, **2018**, 360, 199–203.
2. G. Calogero, I. Alcón, N. Papior, A.-P. Jauho, M. Brandbyge, *J. Am. Chem. Soc.*, **2019**, 141, 13081–13088.
3. I. Alcón, G. Calogero, N. Papior, M. Brandbyge, *Adv. Funct. Mater.*, **2021**, 31, 2104031.

## Ordre i desordre en les cadenes de polyglutamina. Bases moleculars i implicacions en el disseny de pèptids

Ramon Crehuet,<sup>a</sup> Albert Escobedo,<sup>b</sup> Xavier Salvatella<sup>b,c</sup>

*a, Institut de Química Avançada de Catalunya (IQAC), CSIC, Barcelona, Catalunya.*

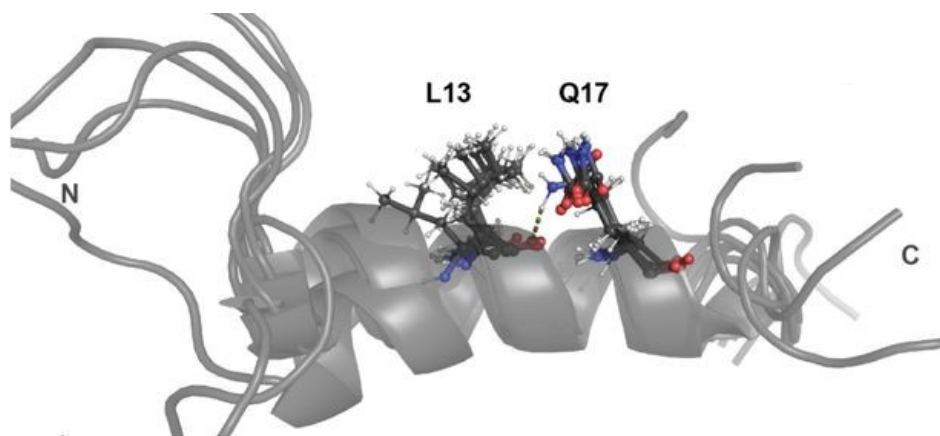
*b, Institute for Research in Biomedicine (IRB Barcelona), Barcelona, Catalunya.*

*c, ICREA, Barcelona, Catalunya.*

*ramon.crehuet@iqac.csic.es*

Les cadenes de poliglutamina han estat tradicionalment considerades com intrínsecament desordenades. No obstant això, segons els residus que les flanquegen, poden formar hèlix alfa estables. La combinació de dades de RMN i dicroisme circular, l'estudi de diferents seqüències i les simulacions moleculars incloent potencials híbrids QM/MM ens han permès determinar les interaccions que estableixen aquestes hèlix, essencialment degudes a les conformacions de les cadenes laterals dels aminoàcids implicats. [1]

El coneixement d'aquestes interaccions i un cribratge de tots els aminoàcids ens ha permès dissenyar pèptids altament helicoidals, sensibles al pH i amb un conjunt de posicions lliures que permeten optimitzar la unió a diferents dianes terapèutiques proteiques.[2]



1. A. Escobedo et al. *Nat. Commun.* **2019**, *10*, 2034.
2. A. Escobedo et al. *Nat. Commun.* **2022** *in press*.



## Com Reduir l'Empremta de Carboni

Albert Poater,<sup>a</sup> Sílvia Escayola,<sup>b</sup> Roger Monreal-Corona, Anna Vidal-López,  
Sergio Posada-Pérez

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi, Departament de Química, Universitat de Girona, c/ M<sup>a</sup> Aurèlia Capmany 69, 17003 Girona, Catalonia, Spain.*

*b, Departament of Química, Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Vallès 08193, Catalonia, Spain.  
albert.poater@udg.edu*

La síntesi de carbonats cíclics per cicloadició de CO<sub>2</sub> a epòxids és una estratègia no reductiva convenient per valoritzar el diòxid de carboni.[1] La química bifàsica és un enfocament emergent i convenient per dur a terme reaccions catalítiques. Els processos on l'aigua constitueix una de les capes diferents de la reacció han donat lloc a millores significatives de les velocitats de reacció i/o han permès la fàcil recuperació del catalitzador mitjançant la separació de fases. No obstant això, aquest enfocament segueix sent molt rar per a la reacció de cicloadició objectiu.[2] Aquí mostrem que els organocatalitzadors solubles en aigua dissenyats a propòsit, basats principalment en compostos de base biològica, es poden utilitzar per dur a terme de manera eficient la síntesi de carbonats cíclics a partir de CO<sub>2</sub> i una àmplia gamma d'epòxids actuant a la interfície entre l'aigua i l'orgànic circumdant. capa (és a dir, sistemes bifàsics "al voltant de l'aigua") i es recuperen fàcilment com a solucions aquoses al final de la reacció i es reutilitzen com a tal. És important destacar que l'addició de sals inorgàniques simples a les capes aquoses accelerava la reacció de cicloadició catalítica d'una manera que generalment es correlacionava amb el seu potencial de sal. Es realitzen càlculs DFT per obtenir informació sobre el procés catalític que mostra que la reacció té lloc de manera heterogènia a la interfície entre la superfície de petites gotes d'aigua que contenen el catalitzador i la fase epòxid contínua. En aquests sistemes, l'addició de sals condueix a la formació de gotes més petites i, probablement, a la desaparició de les molècules del catalitzador cap a la interfície aigua-epòxid. Aquest procés de fixació de CO<sub>2</sub> és per una banda ha de venir complementat per l'esforç de trobar processos més eficients en els combustibles fòssils, així com altres combustibles que no generin empremta de carboni.

1. V. Aomchad, À. Cristòfol, F. Della Monica, B. Limburg, V. D'Elia, A. W. Kleij, *Green Chem.* **2021**, *23*, 1077-1113.
2. V. D'Elia, A. W. Kleij, *Green Chem. Eng.* **2022**, *3*, 210-227.

## Interpenetració de les crostes de Van der Waals de dos àtoms en diversos tipus d'interaccions

Jorge Echeverría,<sup>a</sup> Diego M. Gil,<sup>b</sup> Santiago Alvarez<sup>c</sup>

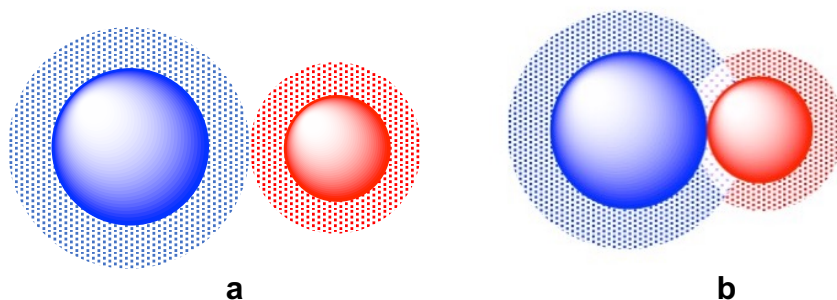
*a, CSIC-Universidad de Zaragoza, Pedro Cerbuna 12, 50009 Zaragoza.*

*b, Universidad Nacional de Tucumán. Ayacucho 471. T4000INI. San Miguel de Tucumán. Argentina.*

*c, Departament de Química Inorgànica i Orgànica, Secció de Química Inorgànica, i Institut de Química Teòrica i Computacional, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona  
 santiago@qi.ub.es*

Per analitzar els diversos tipus d'enllaç entre dos àtoms, des de forces de Van der Waals febles fins a enllaços covalents quíntuples, proposem calibrar les distàncies interatòmiques mitjançant el grau d'interpenetració de les seves crostes de Van der Waals.<sup>[1]</sup> La *crosta de Van der Waals* d'un àtom és simplement la secció esfèrica que s'estén entre les esferes de valència i de Van der Waals, definides pels corresponents radis covalent i de Van der Waals. L'*índex de penetració* pren un valor del 0% quan les dues esferes de Van der Waals es troben a penes en contacte (Figura 1a), i del 100% quan s'interpenetren fins al punt en què les dues esferes de valència es posen en contacte. Aquest procediment ens aporta paràmetres comparables per a diferents parells d'àtoms, independentment de la seva mida i la seva naturalesa química, el que ens ha de permetre una millor sistematització dels estudis sobre enllaç químic.

Es presentaran exemples de diverses famílies de compostos a les quals es pot aplicar aquest paràmetre per analitzar dades d'enllaç tant experimentals com computacionals, incloses molècules diatòmiques amb gasos nobles, enllaços deficientes d'electrons, interaccions agòstiques, interaccions metal·lofíliques, l'enllaç entre el grups  $\eta^5$ -ciclopentadienur o  $\eta^6$ -arè i àtoms metàl·lics de tota mena, la formació de parells iònics entre el catió tetrametilamoni i els anions halur, o els enllaços entre els ions en sòlids iònics.



**Figura 1.** Les crostes de Van der Waals de dos àtoms (a) a penes en contacte i (b) interpenetrades al 100%.

1. D. M. Gil, J. Echeverría, S. Alvarez, *Inorg. Chem.* **2022**, 61, 9082-9095.



## Importància de les simulacions en la comercialització de bateries recarregables més eficients i ecològiques

Sergio Posada-Pérez,<sup>a</sup> Gibu George,<sup>a</sup> Gian-Marco Rignanese,<sup>b</sup> Geoffroy Hautier,<sup>b</sup> Albert Poater,<sup>a</sup> Miquel Solà,<sup>a</sup>

<sup>a</sup>, IQCC, Universitat de Girona, C/ Maria Aurèlia Capmany, 69, 17003 Girona, Catalunya, Espanya

<sup>b</sup>, IMCN, UCLouvain, Chemin des Étoiles 8, Louvain-la-Neuve, Bèlgica  
 sergio.posada@udg.edu

El ràpid desenvolupament de la societat requereix un avenç important en la recerca de les bateries d'ions, per aconseguir materials més sostenibles, de baix cost, i més segurs. En aquest sentit, les simulacions basades en la teoria del funcional de la densitat s'han convertit en una pedra angular, proporcionant informació sobre l'estructura atòmica i l'estabilitat química i electroquímica, essent una gran eina de predicció, amb concordança amb els resultats experimentals.<sup>1</sup>

En aquesta contribució, presentem els nostres últims treballs en l'àmbit del modelatge de bateries. D'una banda, es van utilitzar simulacions moleculars per predir el rendiment i l'eficiència de diferents combinacions de sal-solvent per a bateries de sodi.<sup>2</sup> Calcular el potencial de reducció de diverses sals i dissolvents és una eina excel·lent per predir la formació d'una interfase protectora que millora el rendiment de la bateria a baixes temperatures. D'altra banda, es van realitzar càlculs periòdics per investigar la possibilitat d'utilitzar aigua com a electròlit per a bateries d'ió liti. Es van investigar els mecanismes d'intercanvi d'ions/protons<sup>3</sup> (Figura 1) i la reacció de formació d'oxigen en materials catòdics comercials. Aquests dos factors són els causants de la baixa eficiència d'aquest tipus de bateries i la seva comercialització. Hem pogut contradir una de les hipòtesis més esteses sobre l'ús d'estructures laminades com a materials d'elèctrode mitjançant electròlits aquosos. Els nostres estudis proporcionen investigacions fonamentals sobre el rendiment de les bateries i mostren com els càlculs computacionals participen en el disseny de bateries eficients i sostenibles.

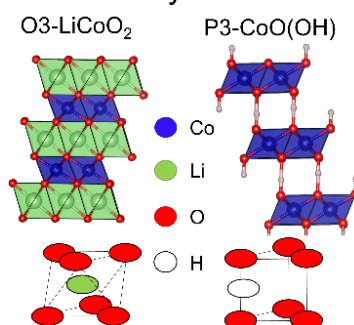


Figura 1: Estructures de la cel·la de  $\text{CoO}_2$  on es mostra el desplaçament lateral de les lamines per la inserció de protons

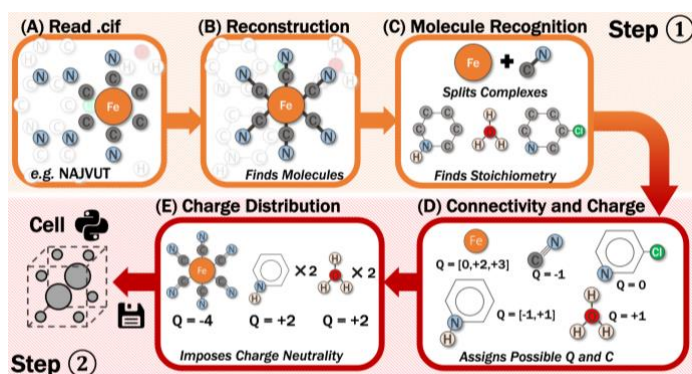
1. S.P. Ong, A. Jain, G. Hautier, B. Kang, and G. Ceder, *Electrochem. Commun.* **2010**, 12, 427-430
2. C. Wang, A. C. Thenuwara, J. Luo, P. P. Shetty, M. T. McDowell, H. Zhu, S. Posada-Pérez, H. Xiong, G. Hautier and W. Li, *Nature Comm*, **2022**, 13, 1-11
3. S. Posada-Pérez, G. M. Rignanese and G. Hautier, *Chem. Mater.*, **2021**, 33, 6942-6954.

## cell2mol: Codificant la Química per Interpretar Dades Cristal·logràfiques

S. Vela, R. Laplaza, Y. Cho, and C. Corminboeuf

Laboratory for Computational Molecular Design (LCMD), École Polytechnique  
 Fédérale de Lausanne (EPFL)  
 adreça electrònica: sergi.vela@ub.edu

Les dades són un recurs essencial en l'aplicació de la intel·ligència artificial (IA) per al descobriment de noves molècules i materials. Tot i que l'ús d'aquestes tècniques creix ràpidament, sovint l'accés a les dades representa un repte: d'una banda, cal que aquestes siguin químicament diverses, per agrandar l'àmbit d'operacions dels model d'IA. De l'altra, cal que incloguin suficient informació per poder descriure el seu estat electrònic: la seva estructura (R), càrrega (Q), i multiplicitat d'espín (S). Els repositoris cristal·logràfics com la CSD (Cambridge Structural Database) són la millor font potencial de diversitat química, però la informació sobre R, Q i S és insuficient per establir un càlcul de química quàntica de les molècules individuals. Això és especialment problemàtic quan estan implicats complexos de metalls de transició, a causa del seu nombre variable d'electrons (o estat d'oxidació).



Seqüència simplificada de funcionament de *cell2mol*

Per solucionar aquestes limitacions, presentem *cell2mol*, un programa que interpreta cristalls moleculars i determina de manera unívoca la connectivitat i la càrrega de totes les molècules que hi conté.[1] L'algoritme estableix la jerarquia de molècules i fragments (p.ex. lligands), cadascun amb la seva estructura de Lewis i càrregues formals. L'eficàcia de l'algoritme s'ha avaluat en més de 40.000 entrades de la CSD que inclouen metalls de transició, i s'ha comparat amb altres mètodes populars per determinar l'estat d'oxidació d'ions metàl·lics, com el Bond-Valence Sum (BVS) o els mètodes d'IA, mostrant una capacitat incomparable de gestionar la gran diversitat química i estructural en la CSD.

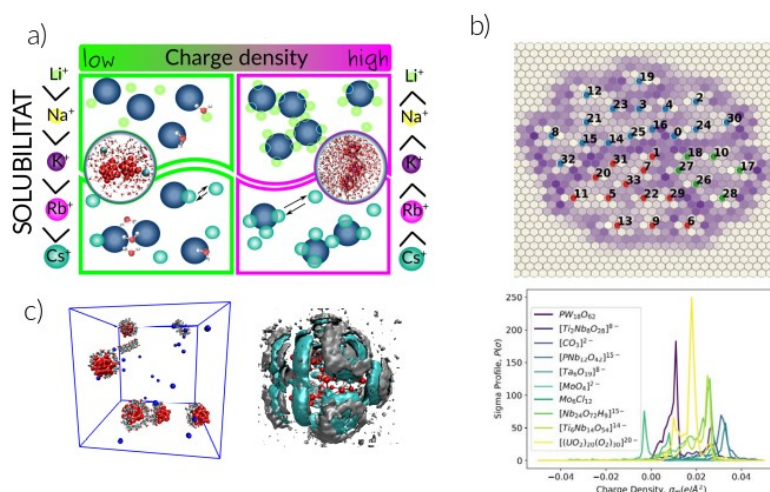
1. Vela, S.; Laplaza, R.; Cho Y.; Corminboeuf, C. *npj Computational Materials* **2022**, 8, 188

2. Gallarati, S.; van Gerwen, P.; Laplaza, R.; Vela, S.; Fabrizio, A.; Corminboeuf, C.; *Chemical Science*, **2022** accepted.

## Com entendre la química supra-molecular dels òxids metàl·lics moleculars en dissolució?

Mireia Segado-Centellas,<sup>a</sup> Enric Petrus<sup>a</sup> and Carles Bo<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>, Institut Català d'Investigació Química, Tarragona.  
 msegado@iciq.es

Els polioxometalats (POMs) són òxids metàl·lics moleculars, sent els formats per Mo, W, V, Nb i Ta els més comuns. El fort caràcter aniònic combinat amb la mida d'aquests clústers els confereix propietats úniques quan interaccionen tant amb cations com amb molècules neutres. Aquestes propietats fan dels POMs uns sistemes ideals per construir materials funcionals amb aplicacions en catàlisi, electrònica, i biologia. Per analitzar la capacitat dels POMs per interaccionar amb molècules carregades, hem escollit l'estudi de solubilitat de POMs amb cations alcalins. Mitjançant dinàmiques moleculars hem definit dos patrons diferents d'agregació per POMs tipus Lindqvist d'alta i baixa densitat de càrrega (Fig1.a), l'agregació depèn de la força d'interacció entre parells iònics, la capacitat del POM desestabilitzar l'esfera de solvatació del catió i la superfície de solvatació del POM.[1] Hem estès l'estudi combinant el perfil de sigma com a descriptor quàntic i eines d'aprenentatge automàtic, per predir la solubilitat d'un ampli ventall de POMs i salts inorgànics (Fig.1.b).[2]. Per analitzar el caràcter caotròpic de POMs, hem escollit el POM tipus keggin i hem avaluat la seva capacitat d'interacció amb la  $\gamma$ -ciclodextrina, variant la densitat de càrrega del POM (Fig.1.c),[3] els resultats de les dinàmiques mostren una correlació entre l'estructura de l'esfera de solvatació del POM i l'efecte caotròpic.



**Figura1.** a) Solubilitat normal (baixa densitat Q) i anormal (alta densitat Q) per anions Lindqvists. b) Xarxa neuronal de solubilitat normal (blau), amfotèrica (vermell) i anormal (verd). c) Instantània dinàmica molecular Keggin-ciclodextrina; SDF d'aigües.

[1] M. Segado-Centellas, M. Nyman, C. Bo. *J. Phys. Chem. B* **2019**, 123, 49, 10505–1051.

[2] T. Rahman, E. Petrus, M. Segado, N. P. Martin, L. N. Palys, M. A. Rambaran, C. Andre Ohlin, C. Bo and M. Nyman, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2022**, 61, e202117839.

[3] S. Yao, C. Falaise, A.A. Ivanov, N. Leclerc, M. Hohenschutz, M. Haouas, D. Landy, M.A. Shestopalov, P. Bauduin, E. Cadot. *Inorg. Chem. Front.*, **2021**, 8, 12-25.



## Descobrint interaccions còsmiques per a la química prebiòtica mitjançant algoritmes d'alt rendiment

Eric Mates-Torres,<sup>a</sup> Albert Rimola<sup>a</sup>

*a, Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193  
Bellaterra, Catalunya  
eric.mates@uab.cat*

Els grans interestel·lars, així com les llavors de meteorits i cometes, són una peça clau per a la formació de molècules interestel·lars simples i complexes.[1] Fins avui, s'han identificat 241 espècies moleculars a la nostra galàxia i més enllà.[2] Molts estudis s'han enfocat en identificar l'efecte que els cossos interestel·lars tenen en els processos de formació d'aquestes molècules; tot i així, la majoria d'estudis computacionals s'han dedicat, especialment, en el rol de les capes de gel que, normalment, els cobreixen, ja que en etapes inicials de formació planetària aquestes aporten una superfície on molècules primordials s'adsorbeixen, difonen i reaccionen.

En el nostre estudi, la gran diversitat de materials presents en els cossos estel·lars analitzats fins avui i la predicció que, en les últimes etapes de formació de sistemes estel·lars, les seves superfícies poden estar exposades amb o sense presència d'aigua líquida,[3] ens va portar a analitzar com les superfícies de grans interestel·lars i meteorits i cometes interaccionen amb les espècies moleculars del medi interestel·lar. Mentre els grans estan formats de silicats i piroxens de diferents composicions, les superfícies de meteorits i cometes estan formades de fins a 275 minerals.[4] Per tal d'estudiar aquesta diversitat de composicions de superfícies i de molècules que hi interaccionen, proposem una estratègia innovadora per investigar, de manera automàtica i utilitzant simulacions de química quàntica, com la majoria de molècules de l'Univers interaccionen amb les superfícies més comunes. Aquesta anàlisi acurada ens ajudarà a dibuixar el camí per raonar l'abundància de certes espècies moleculars en mostres meteorítiques, així com establir els fonaments per a estudiar com biomolècules complexes, com aminoàcids i sucres, es formen en les últimes etapes de formació de sistemes estel·lars.

### Referències:

1. Molpeceres, G.; Rimola, A.; Ceccarelli, C.; Kästner, J.; Ugliengo, P.; Maté, B. *MNRAS* **2019**, *482*, 5389–5400.
2. McGuire, B. A., *Astrophys. J., Suppl. Ser.* **2022**, *259*, 51.
3. Muneishi, K. et al., *Meteorit. Planet. Sci.* **2021**, *56*, 195–205.
4. Rubin, A. E., *Meteorit. Planet. Sci.* **1997**, *32*, 231–247.



## Combinació de mecànica quàntica i aprenentatge automàtic en la caracterització de la espècie bioactiva de molècules similars a fàrmacs

Antonio Viayna,<sup>a</sup> Antonella Iaia,<sup>b</sup> Cosimo D. Altomare,<sup>b</sup> F. Javier Luque<sup>a</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia, Santa Coloma de Gramenet, Espanya*

*b, Universitat de Bari-Aldo Moro, Departament de Farmàcia i Ciències del Fàrmac, Bari, Itàlia  
toniviayna@ub.edu*

En els últims anys, l'aprenentatge automàtic (ML) s'ha convertit en una eina prometedora per al càlcul eficient de les propietats moleculars i la reactivitat química. Les tècniques de ML poden ser útils en alleugerir el cost computacional necessari per obtenir una descripció precisa dels càlculs de mecànica quàntica (QM) d'alt nivell. Com a exemple, ens centrarem en la sèrie de mètodes ML ANI desenvolupats per Roitberg i col·laboradors per predir les energies totals de molècules orgàniques que contenen quatre tipus d'àtoms: H, C, N i O,<sup>1,2</sup> i posteriorment ampliada a molècules que contenen Àtoms de F, Cl i S.

En aquesta xerrada, el nostre objectiu és presentar els resultats d'una anàlisi comparativa sobre la idoneïtat dels mètodes ANI per explorar les espècies bioactives de compostos semblants a fàrmacs, que està dictada per un equilibri subtil entre ionització, tautomerisme i preferències conformacionals de molècules flexibles. El nostre enfocament per resoldre aquesta pregunta s'ha basat en la definició de l'estratègia multinivell,<sup>3,4</sup> que combina un mètode de mostreig de baix nivell de teoria per explorar l'espai conformacional de compostos semblants a fàrmacs (generalment recorrent a mètodes semiempírics de QM o simulacions de dinàmica molecular), i un enfocament de QM d'alt nivell per estimar amb precisió química l'estabilitat relativa de les principals espècies conformacionals (generalment implicant MP2. Càlculs amb base ampliada conjuntament amb efectes de solvatació mitjançant el model de solvatació contínua IEFPCM-MST). Tot i que l'estratègia multinivell ha demostrat ser valuosa per a l'anàlisi de les espècies bioactives en una varietat de sistemes moleculars,<sup>5</sup> la principal limitació és el cost computacional considerable, que es podria reduir significativament mitjançant tècniques de ML. Es presentarà una avaluació crítica de la implementació de tècniques de QM/ML.

1. J.S. Smith, et al. *Sci. Data* **2020**, 7 , 134.
2. C. Devereux, et al. *J. Chem. Theory Comput* **2020**, 16 , 4192–4202.
3. F. Forti, et al. *J. Chem. Theory Comput* **2012**, 8 , 1808–1819.
4. J. Juárez-Jiménez, et al. *J. Phys. Chem. B* **2015**, 119 , 1164–1172.
5. A. Viayna, et al. *J. Phys. Chem. B* **2020**, 125 , 28–37.

# Presentacions Flaix



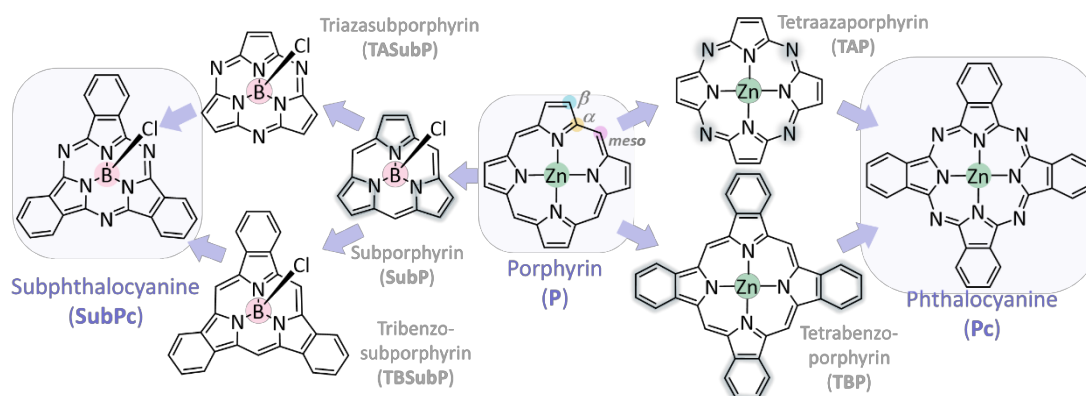
## L'Intrigant Aromaticitat de les (sub)ftalocianines

Sílvia Escayola,<sup>a,b</sup> Albert Poater,<sup>a</sup> Miquel Solà,<sup>a</sup> Eduard Matito<sup>b</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi, Departament de Química, Universitat de Girona, Girona, Catalunya.*

*b, Donostia International Physics Center (DIPC), Donostia, País basc. silvieg7@gmail.com*

La descripció teòrica de l'aromaticitat en (sub)porfirines i (sub)ftalocianines suposa un repte degut a la mida, topologia i existència de múltiples circuits d'electrons  $\pi$  que poden contribuir al caràcter aromàtic d'aquestes molècules [1]. Gran part dels estudis d'aromaticitat reportats a la literatura es limiten a l'ús del descriptor magnètic d'aromaticitat, desplaçament químic independent dels nuclis (NICS, per les seves sigles en anglès) [2]. Tenint en compte la complexitat d'aquests sistemes i les limitacions del NICS [3], és necessari dur a terme un estudi més detallat per tal d'entendre la seva estructura electrònica. En aquest treball estudiarem els estats  $S_0$  i  $T_1$  de vuit sistemes emprant una àmplia gamma de descriptors d'aromaticitat globals [4,5] i locals. També analitzem semblances i diferències entre ftalocianines i porfirines. L'estudi s'ha realitzat a un nivell de teoria CAM-B3LYP/cc-pVTZ, i posteriorment s'han calculat diversos d'indicadors d'aromaticitat basats en la geometria, propietats magnètiques i electròniques [4, 5]. Els resultats ens han permès relacionar el caràcter aromàtic d'aquestes molècules amb algunes de les seves propietats (espectre UV-Vis). La millor comprensió de l'estructura electrònica de les (sub)porfirines i (sub)ftalocianines és de gran ajuda a l'hora de dissenyar de manera racional nous derivats d'aquestes.



1 I. Casademont-Reig, T. Woller, J. Contreras-García, M. Alonso, M. Torrent-Sucarrat, E. Matito, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2018**, 20, 2787–2796.

2 Y. Yang, *Chem. Phys. Lett.*, **2011**, 511, 51–56.

3 C. Azarias, M. Pawelek, D. Jacquemin, *J. Phys. Chem. A*, **2017**, 121, 4306–4317.

4 D. Szczepanik, M. Andrzejak, J. Dominikowska, B. Pawelek, T. M. Krygowski, H. Szatyłowicz, M. Solà, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2017**, 19, 28970–28981.

5 E. Matito, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2016**, 18, 11839–11846.

**TALAIA: un diccionari tridimensional per a proteïnes**  
**Mercè Alemany-Chavarria, Jaime Rodriguez-Guerra, and Jean-Didier Maréchal.**

*Insilichem, Department of chemistry, Universitat Autònoma de Barcelona, Campus Bellaterra, 08193 Bellaterra (Barcelona), Spain*  
*merce.alemany@uab.cat*

L'anàlisi estructural de proteïnes pot esdevenir una tasca complexa degut a que són sistemes químics de gran dimensió amb nombrosos àtoms i enllaços. La seva representació amb detall atòmic aporta molta informació però a la vegada dificulta la identificació de patrons estructurals rellevants degut a la sobrecàrrega d'informació visual.

Aquí, presentem TALAIA, un diccionari tridimensional on els 20 aminoàcids naturals estan representats com a objectes simples amb formes i codis de colors que mantenen els seus aspectes geomètrics i fisicoquímics fonamentals (figura 1 panel esquerra). La seva primera versió consisteix en una extensió del visualitzador UCSF Chimera i es pot aplicar a estructures estàtiques o a trajectòries de dinàmiques moleculars. TALAIA permet identificar ràpidament varis tipus d'informacions rellevants d'un sistema macromolecular i accelerar els exercicis d'anàlisi com a la identificació de subconjunts d'amino àcids (*patches*), interaccions inter-residus o proteïna-ligand rellevants entre d'altres fonamentals (figura 1 panel dret).

TALAIA permet un interpretació química intuïtiva de sistemes biomoleculars complexos i representa una eina útil tant per a docència com per a investigació.

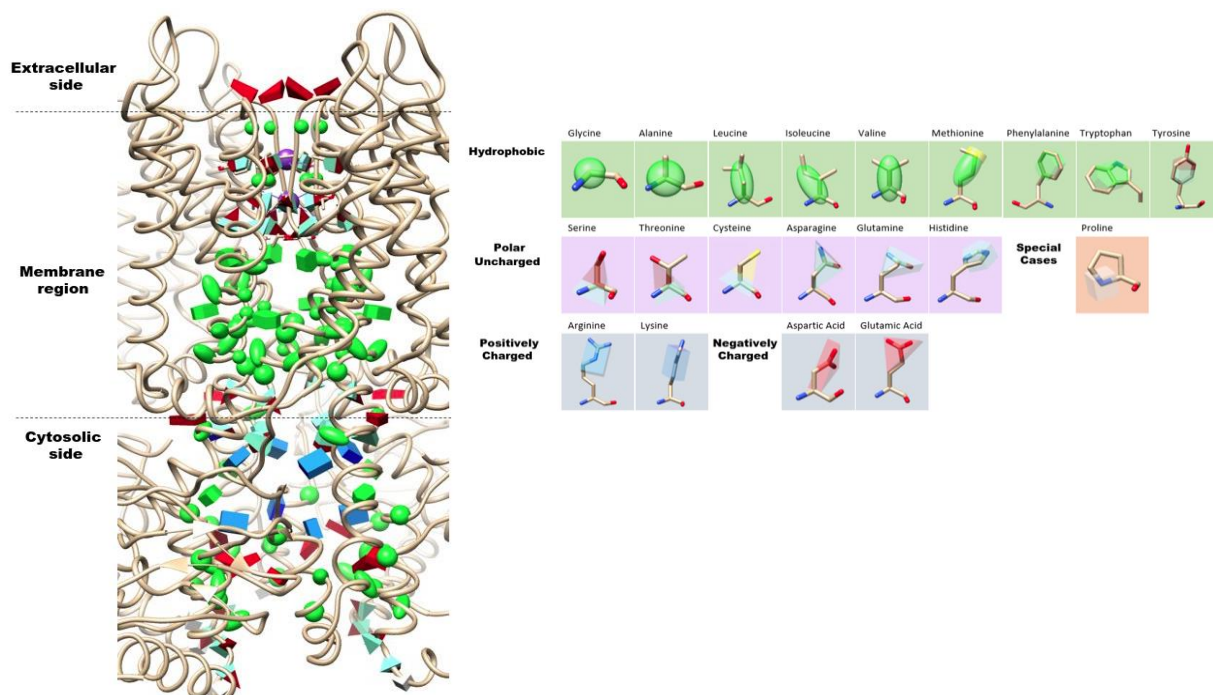


Figura 1. Esquerra. Representació TALAIA del canal de potassi de l'organisme *Mesorhizobium japonicum*, amb codi PDB 6eo1. Dreta: Representació dels 20 amino àcids del codi TALAIA.





## Mechanistic modelling of Lys745 sulfonylation in EGFR C797S reveals chemical determinants for inhibitor activity and discriminates reversible from irreversible agents.

Kemel Arafet,<sup>a,b\*</sup> Laura Scalvini,<sup>a</sup> Francesca Galvani,<sup>a</sup> Sergio Martí,<sup>b</sup> Vicent Moliner,<sup>b</sup> Marco Mor,<sup>a</sup> and Alessio Lodola<sup>a</sup>

<sup>a</sup>*Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università degli Studi di Parma, I-43124 Parma, Italy*

<sup>b</sup>*BioComp Group, Institute of Advanced Materials (INAM), Universitat Jaume I, 12071 Castelló, Spain*

\* [arafet@uji.es](mailto:arafet@uji.es), [kemel.arafetcruz@unipr.it](mailto:kemel.arafetcruz@unipr.it)

The epidermal growth factor receptor (EGFR) is a tyrosine kinase receptor that transduces proliferation signals.<sup>1</sup> Activating mutations in the EGFR gene concur to the insurgence of non-small cell lung cancer (NSCLC). The emergence of the C797S mutation in EGFR is a frequent mechanism of resistance during the treatment of NSCLC.<sup>2</sup> There is an urgent need to develop an effective treatment for this disease. Thus, the catalytic Lys745 of EGFR has become a promising target for covalent drug design. Efforts in this direction have led to XO44, a sulfonyl fluoride derivative able to covalently modify EGFR<sup>L858R/T790M/V948R</sup> but with a low selectivity against kinases.<sup>3</sup> In this sense, the sulfonylating agent UPR1444 has emerged as a promising compound, able to irreversibly inhibit EGFR<sup>L858R/T790M/C797S</sup> by covalent modification of the catalytic Lys745.<sup>4</sup>

Here we describe the fine mechanism of Lys745 sulfonylation by new EGFR inhibitors with the help of hybrid quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) and path collective variables (PCVs) approaches. Our simulations identify the chemical determinants accounting for the irreversible activity of agents targeting Lys745 and provide hints for the further optimization of sulfonyl fluoride agents.

1. R. Roskoski. *Pharmacol. Res.*, **2014**, 79, 34-74.
2. J. Lee, H. S. Kim, B. Lee, H. K. Kim, J. M. Sun, J. S. Ahn, M. J. Ahn, K. Park, S. H. Lee. *Cancer*, **2020**, 126, 2704-2712.
3. Q. Zhao, X. Ouyang, X. Wan, K. S. Gajiwala, J. C. Kath, L. H. Jones, A. L. Burlingame, J. Taunton. *J. Am. Chem. Soc.*, **2017**, 139, 680-685.
4. F. Ferlenghi, L. Scalvini, F. Vacondio, R. Castelli, N. Bozza, G. Marseglia, S. Rivara, A. Lodola, S. La Monica, R. Minari, P. G. Petronini, R. Alfieri, M. Tiseo, M. Mor. *Eur. J. Med. Chem.*, **2021**, 225, 113786.

## Modulant la cinètica i termodinàmica de reaccions de transferència de càrrega en estats excitats a través de camps elèctrics externs

Pau Besalú-Sala,<sup>a</sup> Josep M. Luis,<sup>a</sup> Miquel Solà<sup>a</sup>

*a Institut de Química Computacional i Catàlisi i Departament de Química, Universitat de Girona, Girona, Catalunya, Espanya.*

En els últims anys, les cel·les fotovoltaïques sensibilitzades per colorants moleculars (CFSC) han esdevingut una alternativa interessant a les cel·les inorgàniques degut a la seva fàcil manufactura i baix cost associat.[1] Determinar el temps de vida mitjà dels estats de transferència de càrrega després d'una excitació mitjançant la llum solar, així com la constant cinètica ( $k_{CT}$ ) per a accedir-hi, són paràmetres clau a l'hora de dissenyar nous CFSC.[2] En aquesta contribució es presentarà una expressió analítica per calcular, d'una manera efectiva, la dependència de les energies d'excitació de diversos estats excitats respecte del camp elèctric aplicat, per a diversos colorants moleculars. D'aquesta manera, en el marc de la teoria de Marcus, hem determinat la direcció i intensitat de camp òptimes per tal de maximitzar la  $k_{CT}$  per a quatre colorants moleculars basats en  $C_{60}$ . [4] Analitzant individualment cada estat excitat, totes les possibles combinacions de transferència de càrrega es poden estudiar per separat. A més, la inspecció visual dels resultats ens permet obtenir, d'una manera directa, informació respecte l'estabilitat relativa dels estats excitats, així com la direcció de l'electró i el forat en el zwitterió final en funció del camp elèctric. Finalment, a partir dels resultats obtinguts es farà una proposta de funcionalització d'un colorant molecular per tal de millorar-ne la seva eficiència.

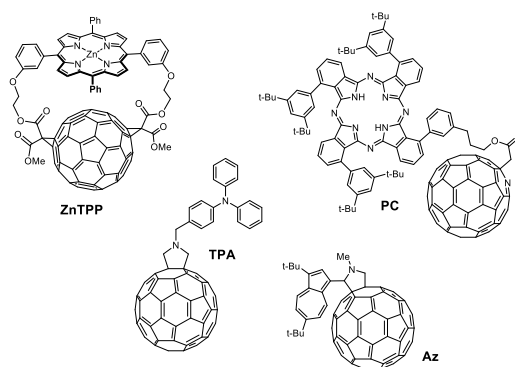


Figura 1. Tints moleculars basats en  $C_{60}$  estudiats en aquest treball.

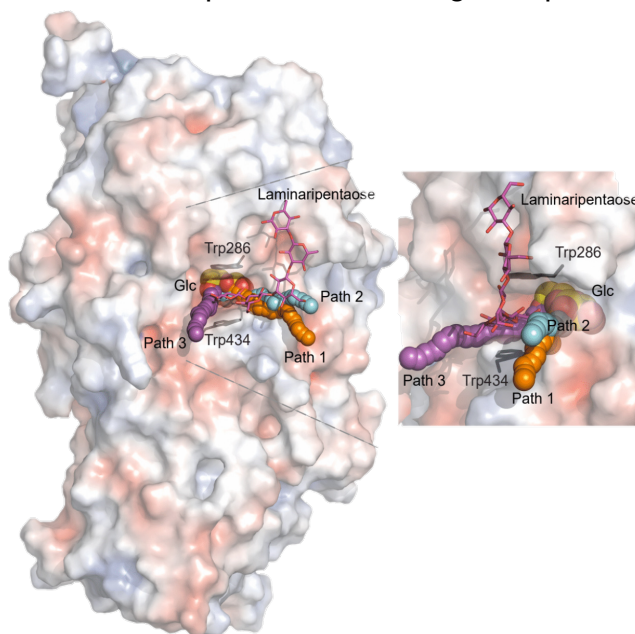
1. A. Zieleniewska, F. Lodermeier, A. Roth, D. M. Guldi, *Chem. Soc. Rev.* **2018**, *47*, 702-714.
2. E. Collado-Fregoso, S. N. Pugliese, M. Wojcik, J. Benduhn, E. Bar-Or, L. Perdigón Toro, U. Hörmann, D. Spoltore, K. Vandewal, J. M. Hodgkiss, D. Neher, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 2329-2341.
4. R. A. Marcus, *Rev. Mod. Phys.* **1993**, *65*, 599-610.

## Simulacions dels camins de difusió de l'enzim HvExol mitjançant un algoritme genètic multi-objectiu

Xavier F Fernández-Luengo,<sup>a</sup> Laura Masgrau,<sup>a</sup> Jean Didier Maréchal<sup>a</sup>  
<sup>a</sup>, Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193  
 Cerdanyola del Vallès, Espanya  
 xavier.fernandezluengo@uab.cat

Substrates i productes es dissocien ràpidament dels centres catalítics dels enzims, fet que dificulta l'estudi de les seves trajectòries. L'estructura d'alta resolució obtinguda a partir de llavors de la exo-hidrolasa HvExol revela que la glucosa atrapada no-covalentment al centre actiu forma un complex enzim-producte estable. Anteriors estudis<sup>[1]</sup> van revelar un mecanisme catalític processiu per a aquest sistema, ajudat per la formació d'una cavitat lateral transitòria que permet la sortida de la glucosa del centre actiu. S'ha dut a terme una anàlisi exhaustiva de l'enzim HvExol i de dos dels seus mutants (W434A i W434H) que ha consistit en realitzar dinàmiques moleculars clàssiques (cMD) i dinàmiques moleculars accelerades per gaussianes (GaMD) per a determinar com la llargària del substrate i les mutacions de l'enzim influencien el procés catalític i el camí de difusió lateral trobat anteriorment.

Fent servir el nostre algoritme genètic multi-objectiu GPathFinder<sup>[2]</sup>, hem estat capaços de trobar diferents camins de sortida pel nostre sistema i correlacionar-los amb dades experimentals obtingudes per a aquest enzim.



[1]Luang S, Fernández-Luengo X, Nin-Hill A, Streltsov VA, Schwerdt JG, Alonso-Gil S, Ketudat Cairns JR, Pradeau S, Fort S, Maréchal J-D, Masgrau L, Rovira C, Hrmova M (2022) The evolutionary advantage of an aromatic clamp in plant family 3 glycoside exo-hydrolases. *Nature Communications* 13, 5577.

[2] Sánchez-Aparicio, J., Sciortino, G., Herrmannsdoerfer, D., Chueca, P., Pedregal, J. and Maréchal, J., 2022. *GPathFinder: Identification of Ligand-Binding Pathways by a Multi-Objective Genetic Algorithm* 2019.

## Selenòxids com a donadors d'enllaç de calcogen: estudi teòric de l'efecte de la coordinació del metall

Sergi Burguera<sup>a</sup>, Antonio Bauza<sup>a</sup>, Rosa M. Gomila<sup>a</sup> i Antonio Frontera<sup>a</sup>

<sup>a</sup>, Universitat de les Illes Balears, Departament de Química, Crta. de Valldemossa km 7.5, 07122 Palma de Mallorca (Balears), SPAIN.

La interacció d'enllaç de calcogen (ChB) ha estat recentment definida per la IUPAC com una interacció no covalent i atractiva entre qualsevol element del grup 16 de la taula periòdica i qualsevol àtom o grup d'àtoms que actuïn com a nucleòfil. Les molècules que normalment s'utilitzen com a donadores de ChB són els derivats divalents de seleni i tel·luri que presenten dos  $\sigma$ -holes. De fet la presència de dos  $\sigma$ -holes als elements del grup 16 fa que les interaccions de ChB tinguin més joc que les d'enllaç d'halogen, que és la interacció  $\sigma$ -hole més emprada en química supramolecular i d'enginyeria cristal·lina.

En aquesta comunicació es demostra que els selenòxids són bons candidats per ser emprats com donadors de  $\sigma$ -hole. Aquest tipus de molècules no s'han analitzat abans com a donadores de ChB. El  $\sigma$ -hole oposat a l'enllaç Se=O és adequat per establir interaccions de ChB fortes i direccionals, tal com es demostra en aquest treball emprant eines computacionals i la base de dades cristal·logràfica de Cambridge (CSD). A més es demostra computacionalment que la coordinació del selenòxid a un metall de transició incrementa el potencial electroestàtic positiu al  $\sigma$ -hole del seleni i per tant la seva capacitat per formar ChBs (veure Figura 1).

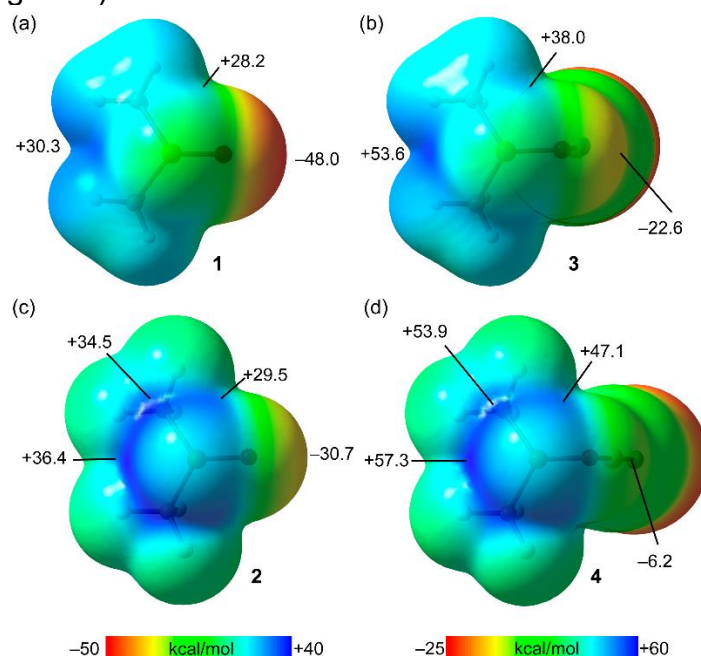


Figura 1. Superfícies MEP dels composts no coordinats a metall **1** (dimetilselenòxid) i **2** (perfluorodimetilselenòxid) dels coordinats a metall **3** (dimetilselenòxid coordinat a AgCl) i **4** (perfluorodimetilselenòxid coordinat a AgCl)

1. S. Burguera, A. Bauza, R. M. Gomila i A. Frontera, *Molecules* **2022**, submitted.

## Propietats Donor-Acceptor de lligands

Gerard Comas-Vilà<sup>a</sup>, Pedro Salvador<sup>a</sup>

<sup>a</sup>, Universitat de Girona, Departament de Química, Institut de Química Computacional i Catàlisi, Girona 17003, Espanya.

Els conceptes teòrics dels enllaços químics en els complexos de metalls de transició estan basats en el model de Dewar-Chat-Duncanson en el qual els lligands estan coordinats al metall via la formació d'un enllaç  $\sigma$ -donor  $M \leftarrow L$  i un efecte de  $\pi$ -retrodonació  $M \rightarrow L$ . [1] Ser capaç de caracteritzar les interaccions metall-ligand és clau per tal de sintetitzar nous compostos no coneguts fins ara. El mètode desenvolupat en el nostre treball (*Effective Oxidation State* anàlisi EOS) proporciona la possibilitat d'una partició flexible d'un complex metàl·lic en un número arbitrari de fragments i no requereix cap càlcul preliminar per cap d'ells. [2] Específicament aquest mètode ens dona la descripció dels enllaços en termes dels Orbitals Efectius dels Fragments (EFOs) conjuntament amb el número d'ocupació de cada un. Aquest número d'ocupació ens permet quantificar la donació electrònica del lligand al metall i del metall al lligand (Figura 1). Aquest procediment s'ha aplicat per caracteritzar les propietats donor-acceptor de 35 lligands en diferents complexos metàl·lics i l'efecte de la geometria, estat d'espín i àtom metàl·lic s'ha tingut en compte.

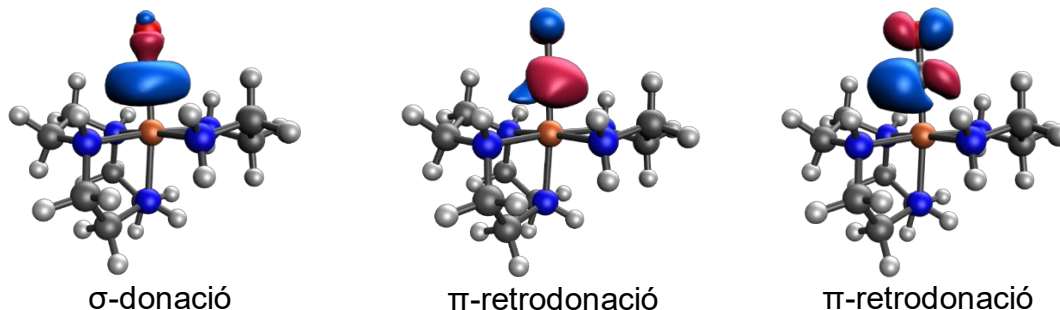


Figura 1: EFOs del lligand CO en el complex  $[Fe(en)(TACN)CO]^{2+}$

Les ocupacions dels diferents EFOs poden ser utilitzades per tal de caracteritzar diferents reaccions químiques com és el cas de la reacció d'un compost  $\alpha$ -diazòèster catalitzat per un catalitzador de diòxid tetracarboxilat per crear un nou enllaç C-C a través de l'activació de l'enllaç C-H. Es sap que només un dels dos rodís s'enllaça mentre que l'altre actua com un lligand mòbil per millorar l'electrofilicitat del carbè. Precisament, l'electrofilicitat del carbè, quantificada pel corresponent EFO pot ser utilitzada per predir les diferents barreres energètiques de la reacció quan canviem els diferents metalls del catalitzador.

1. J. Chatt, J.A. Duncanson, *J. Chem. Soc.*, **1953**, 2939-2947.
2. V. Postils, C. Delgado-Alonso, J.M. Luis, P. Salvador, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2018**, 57, 10525-10529.





## La importància de controlar la dinàmica conformacional en processos biocatalítics per a la síntesi d'amines quirals

Christian Curado-Carballada,<sup>a</sup> Ferran Feixas,<sup>a</sup> Sílvia Osuna,<sup>a,b</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) and Departament de Química, Universitat de Girona (UdG), Campus de Montilivi, 17071 Girona, Catalonia, Spain*

*b, ICREA, Pg. Lluís Companys 23 08010 Barcelona, Spain*

Inicialment, els enzims es van entendre com estructures (bio)químiques estàtiques capaces d'accelerar reaccions químiques en molts ordres de magnitud. No obstant això, després de molts anys d'investigació, es van poder identificar com a entitats dinàmiques, capaços de visitar diferents conformacions accessibles tèrmicament clau per a la seva funció catalítica. En aquest sentit, els avenços recents en simulacions de Dinàmica Molecular ens van permetre entendre millor la importància de la diversitat conformacional dels enzims, aprofitant aquesta informació per ajustar-los de manera racional mitjançant mutacions puntuals per explorar conformacions rellevants catalíticament.

En aquest treball, ens centrem en l'estudi de la dinàmica conformacional de l'enzim monoaminoxidasa d'*Aspergillus niger* tant de la variant natural com de la variant D5, que inclou mutacions en el lloc actiu però també en posicions distals. Simulacions de dinàmica molecular (MD) revelen l'existència de diferents estats conformacionals de MAO-N, que sorgeixen del moviment d'una important "β-hairpin" situada a ca. 20Å del centre actiu, que sembla regular l'activitat catalítica de MAO-N. A més, utilitzem els models d'estat de Markov per caracteritzar la cinètica de les transicions entre els diferents estats metaestables conformacionals de la "β-hairpin" així com les seves poblacions relatives. El nostre treball revela com les mutacions distals regulen l'activitat MAO-N estabilitzant alguns estats conformacionals catalíticament importants, però també modulant la via de comunicació entre ambdues subunitats MAO-N. A més, utilitzem la dinàmica molecular accelerada per dilucidar la possible interacció entre la dinàmica conformacional de la "β-hairpin" i l'activitat catalítica la variant natural de la MAO-N i la seva variant D5. El nostre estudi demostra l'existència d'una delicada comunicació entre ambdues subunitats MAO-N que afecta l'arquitectura del centre actiu i, per tant, la seva eficiència catalítica.

1. N. Tokuriki, D. S. Tawfik, *Science*, **2009**, 324, 203–207.
2. C. Curado-Carballada, F. Feixas, J. Iglesias-Fernández, S. Osuna, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2019**, 58, 3097.
3. C. Curado-Carballada, F. Feixas, S. Osuna, *Adv. Synth. Catal.* **2019**, 361, 2718.



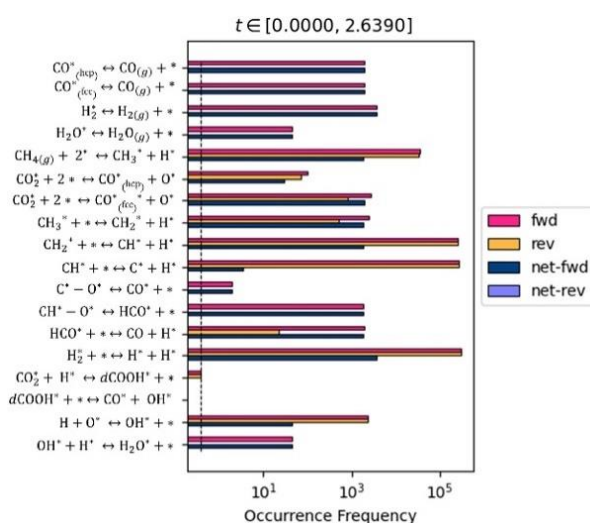
## Estudi microcinètic de la reformació seca del metà catalitzada per Rh (111)

Estefanía Díaz López,<sup>a</sup> Aleix Comas-Vives,<sup>a,b</sup>

*a, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, Cerdanyola del Vallès, Catalunya, Spain*

*b, TU Wien, Institute of Materials Chemistry, Vienna, Austria.  
 aleix.comas@tuwien.ac.at, aleix.comas@uab.cat*

La reformació seca del metà (DRM, per les sigles en anglès) és una reacció de gran interès ja que transforma dos gasos d'efecte hivernacle, com el CO<sub>2</sub> i el CH<sub>4</sub>, en un producte de major valor com és el *gas de síntesi* (H<sub>2</sub>/CO). Tanmateix, aquesta reacció requereix unes condicions de temperatura elevada i competeix amb les reacció inversa de desplaçament del gas d'aigua (RWGS, sigles en anglès) i de coc.<sup>1</sup> En aquesta contribució, continuant el treball previ en la reacció en Ru(0001),<sup>2</sup> s'han combinat càlculs periòdics DFT amb simulacions de *kinetic Monte Carlo* (kMC) per estudiar el DRM sobre una superfície de rodi (111) en un rang de temperatures entre 700-800 K. Els resultats mostren que les successives activacions dels enllaços de C-H metà permeten obtenir CH\*/C\* fàcilment. L'O\* produït per la dissociació del CO<sub>2</sub> és l'oxidant primari dels intermedis CH\*/C\*, i que condueixen a la formació segona molècula estequiomètrica de CO. Mentre que els resultats de DFT suggereixen que la via DRM prefereix l'oxidació directa cap a CH\*+O\*, els resultats de kMC mostren que la ruta directa C\* + O\* és la ruta principal pel mecanisme. La **Figura 1** mostra que la freqüència d'ocurrència més alta correspon a la formació de CO\* via l'oxidació directa de C\*+O\* en comparació amb la ruta de CH\*+O\*. D'altra banda, els resultats de kMC en condicions catalítiques (700-800 K, 1.1 bar) mostren que la relació H<sub>2</sub>/CO (*gas de síntesi*) és lleugerament menor que 1, assenyalant que la formació d'aigua té lloc en certa mesura.



**Figura 1.** Reaccions elementals considerades per la reacció de DRM catalitzada per Rh(111) vs. les seves freqüències d'ocurrència. Les condicions de reacció són 1.1 bar de pressió i 700 K de temperatura.

<sup>1</sup> M. S. Fan, A. Z. Abdullah, S. Bhatia, *ChemCatChem* **2009**, 1, 192-208.

<sup>2</sup> E. Díaz López, A. Comas-Vives, *Catal. Sci. Tech.*, **2022**, 12, 4350-4364.

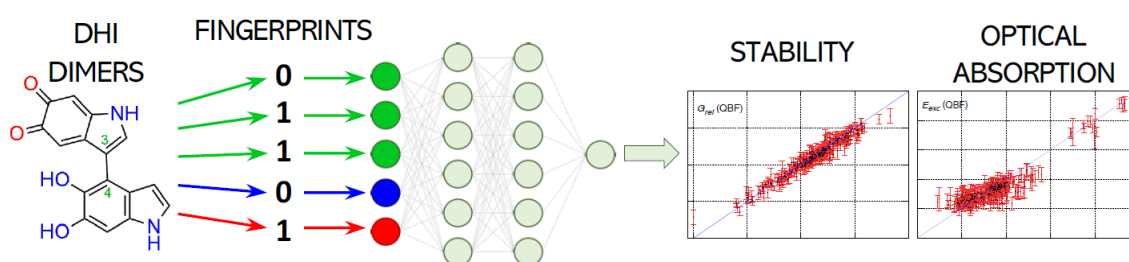
## Modelant propietats termodinàmiques i òptiques de la melanina a partir de xarxes neuronals basades en “fingerprints”

Daniel Bosch,<sup>a</sup> Jun Wang,<sup>b</sup> Lluís Blancafort<sup>\*a</sup>

*a, Departament de Química, Institut de Química Computacional i Catàlisi, Universitat de Girona. Facultat de Ciències, C/M. A. Capmany 69, 17003 Girona, Spain*

*b, Jiangsu Key Laboratory for Chemistry of Low-Dimensional Materials, Jiangsu Engineering Laboratory for Environment Functional Materials, Huaiyin Normal University, No. 111 West Changjiang Road, Huaian 223300, Jiangsu, P. R. China*

L'eumelanina és el biopolímer responsable de la fotoprotecció en els éssers vius i és molt prometedora en l'anomenada ciència de materials, però la seva estructura detallada no s'ha caracteritzat experimentalment. La creació de nous models teòrics és necessària per poder millorar el nostre coneixement de la funció de l'eumelanina i poder-ne aprofitar les seves propietats, però l'enorme quantitat d'oligòmers possibles ha fet que el modelatge d'aquesta no sigui possible fins ara. Aquí es demostra que l'estabilitat i la mínima absorció òptica vertical de l'eumelanina formada per dímers de 5,6-dihidroxiindole (DHI) poden modelar-se amb xarxes neuronals, fent servir representacions moleculars similars a “fingerprints” o empremtes com a inputs. Malgrat la mida modesta del conjunt de dades, s'han obtingut errors del 6 i 9% per l'estabilitat i l'energia d'absorció de S1. Els nostres “fingerprints” codifiquen la connectivitat i els patrons d'oxidació dels dímers de manera directa i inequívoca, i es poden fer extensibles a oligòmers més grans. Aquesta prova de concepte demostra que l'aprenentatge automàtic o “machine learning” es pot aplicar per ajudar a resoldre el repte estructural que presenta la melanina.[1]



1. D. Bosch, J. Wang, L. Blancafort, *Chem. Sci.* **2022**, *13*(31), 8942–8946.



## Buscant els ecos del passat: reconvertint una liasa d'hidroxinitril en una esterasa

Guillem Casadevall,<sup>a</sup> Colin Pierce,<sup>d</sup> Javier Iglesias-Fernández,<sup>a,b</sup> Romas J. Kazlauskas,<sup>d</sup> Sílvia Osuna,<sup>a,c</sup>

*a, Universitat de Girona, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC), Departament de Química, 17003 Girona, Espanya.*

*b, Nostrum Biodiscovery, 08029 Barcelona, Espanya.*

*c, ICREA, 08029 Barcelona, Espanya.*

*d, University of Minnesota, Department of Biochemistry, Molecular Biology & Biophysics and The Biotechnology Institute, 55108 Minnesota, United States*

*email: guillemcasa22@gmail.com*

La liasa d'hidroxinitril d'*Hevea brasiliensis* (HbHNL) i la proteïna d'unió de salicílic acid 2 (SABP2) són dos enzims de la superfamília  $\alpha/\beta$ -hidrolasa que van evolucionar a partir del mateix avantpassat amb activitat esterasa. Tot i compartir la mateixa tríada catalítica de nucleòfil-His-àcid i alta similitud estructural, només tenen un 45% d'identitat de seqüència. La HbHNL catalitza la divisió de hidroxinitrils i la SABP2, la hidròlisi d'èsters. Per identificar els aminoàcids més importants de cada reacció, el professor Kazlauskas i el seu equip van fer diferents variants en les quals substituïen els aminoàcids del lloc actiu de HbHNL en les corresponents posicions de la SABP2. Tot i que s'esperava un augment de l'activitat de l'esterasa (EST) i una disminució de l'activitat de la liasa d'hidroxinitril (HNL), no es va arribar a l'activitat EST pura per cap variant HbHNL (HbHNL-EST).[1]

En aquest projecte s'ha desenvolupat un protocol específic per identificar els aminoàcids actius més rellevants situats en la primera i segona esfera del centre actiu per regenerar l'activitat de l'esterasa. En aquest treball, s'han utilitzat simulacions de dinàmica molecular (MD) per explorar l'espai de conformacions de l'enzim. Per a la identificació de residus importants, s'han utilitzat eines basades en correlació (p. ex. *Shortest Path Map*) [2]. Després de la prova *in-silico* de les nostres variants racionals, aquestes van ser validades experimentalment pels nostres col·laboradors del laboratori del professor Kazlauskas (Univ. Minnesota, EUA).

La informació obtinguda de les simulacions MD destaca com la dinàmica del lloc actiu juga un paper essencial en els diferents passos de reacció. No obstant això, les mutacions de la segona esfera localitzades a la superfície de la proteïna tenen un impacte crucial en la millora de l'activitat. En conseqüència, es va aconseguir dissenyar una nova variant amb un augment de 698 vegades el valor de la  $k_{cat}$  en l'activitat de l'esterasa en comparació amb el HbHNL-EST, doblant l'activitat de la SABP2.

1. D. Nedrud, H. Lin, G. Lopez, S. Padhi, G. Legatt, R. Kazlauskas *J. Chem. Sci.* **2014**, 5(11), 4265–4277.

## Estudi del mecanisme de cicloaddició catalítica de CO<sub>2</sub> a epòxid per formar carbonat cíclic.

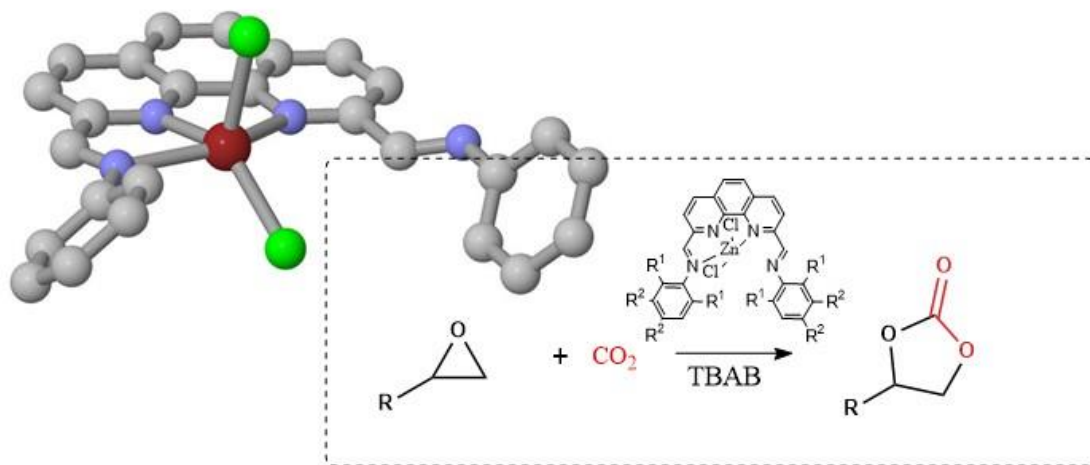
Anna Cholewinska, Maria Besora, Mar Reguero,

*Universitat Rovira i Virgili, Departament de Química Física i Inorgànica,  
Tarragona, Catalunya, Espanya*

*adreça electrònica: anna.cholewinska@estudiants.urv.cat*

El principal repte que té avui en dia la humanitat és la reducció de les emissions de CO<sub>2</sub>. De fet, s'han explorat moltes estratègies per disminuir-ne la seva creixent concentració a l'atmosfera, entre elles usar-lo com a matèria primera. La reacció catalitzada d'acoblament no reductor de CO<sub>2</sub> amb epòxids ofereix la possibilitat de reutilitzar-lo de manera efectiva. Conèixer el mecanisme detallat d'aquesta reacció pot ajudar en el disseny de catalitzadors més eficients, selectius i sostenibles.[1]

En aquest estudi hem investigat computacionalment el mecanisme catalític de la cicloaddició de CO<sub>2</sub> a òxid de propilè per formar carbonat cíclic. El catalitzador estudiat és un complex de zinc(II) amb un lligand donador tetra-aza que porta un esquelet de fenantrolina bis(anilina). La reacció es produeix en presència de bromur de tetrabutilamoni (TBAB) com a nucleòfil.



S'han explorat els perfils d'energia lliure considerant diversos mecanismes de reacció mitjançant mètodes basats en la Teoria del Funcional de la Densitat (DFT). Amb ells i utilitzant un model microcinètic, s'ha avaluat la influència de les concentracions de les espècies implicades en la reacció. Així, s'ha determinat el mecanisme més probable i l'etapa determinant de la velocitat de reacció.

[1] Della Monica F., Kleij A.W, *Mechanistic guidelines in nonreductive conversion of CO<sub>2</sub>: the case of cyclic carbonates*, *Catal. Sci. Technol.*, **2020**, *10*, 3483

## Interaccions càrrega-càrrega en l'activació de l'enllaç C-H per a l'olefinació selectiva d'arens

Marina Díaz-Ruiz<sup>a</sup>, Arup Mondal,<sup>b</sup> Fritz Deufel,<sup>c</sup> Manuel van Gemmeren,<sup>b,c</sup>

Feliu Maseras<sup>a</sup>

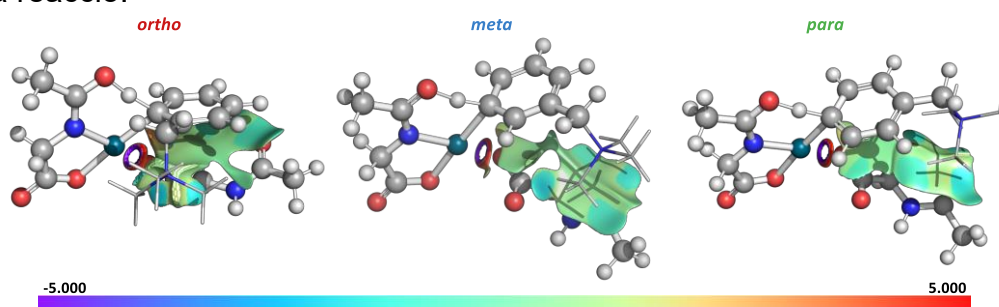
a, Institut Català d'Investigació Química, The Barcelona Institute of Science and Technology, Tarragona, Spain.

b, Organisch-Chemisches Institut, Westfälische Wilhelms-Universität Münster, Münster, Germany.

c, Otto-Diels-Institut für Organische Chemie, Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Kiel, Germany.  
 mdruiz@iciq.es

L'activació regioselectiva dels enllaços C-H continua sent una de les tècniques més prometedores per accedir a patrons altament funcionalitzats. Aquesta funcionalització es pot obtenir a través de processos dirigits o no dirigits. Una limitació inherent dels mètodes dirigits és el requeriment d'un grup director que deixa un grup funcional en el punt adjunt a la molècula [1]. L'inconvenient dels mètodes no dirigits és que típicament experimenten problemes de regioselectivitat [2].

En aquest projecte, reportem un estudi computacional enfocat en l'etapa d'activació no dirigida de l'enllaç C-H per a l'olefinació *meta*-selectiva d'arens utilitzant un catalitzador de pal·ladi [3]. La novetat d'aquest enfocament és l'ús d'interaccions càrrega-càrrega per controlar la selectivitat. Per explicar-ho, hem analitzat les interaccions entre les càrregues mitjançant gràfics NCI i també hem estudiat l'activació de l'enllaç C-H amb diferents substrats. Els nostres estudis computacionals reproduïxen la regioselectivitat observada experimentalment i demostren que les interaccions entre càrregues són les responsables del resultat de la reacció.



**Figura.** Gràfics NCI dels estats de transició involucrats en l'etapa d'activació de l'enllaç C-H.

1. P. Wang, P. Verma, G. Xia, J. Shi, J. Qiao, S. Tao, P. Cheng, M. Poss, M. Farmer, K. Yeung, J. Yu. *Nature*, **2017**, *551*, 489-493.
2. P. Wedi, M. Farizyan, K. Bergander, C. Mück-Lichtenfeld, M. van Gemmeren. *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2021**, *60*, 15641-15649.
3. A. Mondal, M. Díaz-Ruiz, F. Deufel, F. Maseras, M. van Gemmeren, *ChemRxiv*, **2022**, Preprint, <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2022-b0d5x>.



## Diseny i Exploració Computacional de noves variants de Halohidrines Dehalogenasses

Miquel Estévez-Gay<sup>a,\*</sup>, Javier Iglesias-Fernández<sup>a,c</sup>, Silvia Osuna<sup>a,b</sup>

a. CompBioLab Group, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) and Departament de Química, Universitat de Girona, c/Maria Aurèlia Capmany 69, 17003 Girona, Catalonia, Spain,

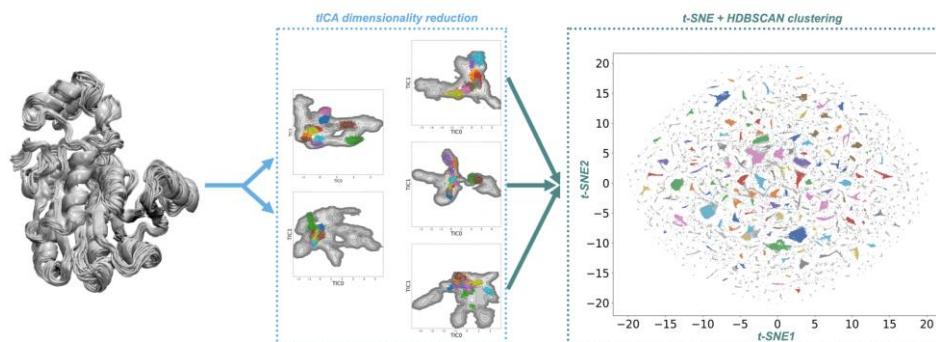
b. ICREA, Passeig Lluís Companys 23, 08010 Barcelona, Catalonia, Spain

c. Nostrum Biodiscovery, Carrer de Baldiri Reixac, 10–12, 08028 Barcelona, Catalonia, Spain.

\*miquel.estevez@udg.edu

Molts enzims presents a la natura podrien ser potencialment utilitzats per sintetitzar intermedis quirals químicament rellevants per a la síntesi de fàrmacs. Un exemple n'és la família d'enzims halohidrina dehalogenases (HHDH)<sup>[1]</sup>, que catalitzen la conversió enzimàtica de l'etil (S)-4-cloro-3-hidroxitbutirat (ECHB) a l'epòxid corresponent. Aquests enzims, en presència d'un ió cianur, també poden catalitzar la reacció d'obertura de l'anell epòxid donant lloc a un etil (R)-4-ciano-3-hidroxitbutirat (HN), que és un precursor de Lipitor, un fàrmac utilitzat per reduir els nivells de colesterol en sang. Dins d'aquesta família d'enzims, s'han identificat diferents subclasses de HHDH que mostren un gran espectre de propietats beneficioses com l'estabilitat tèrmica, resistència a dissolvents orgànics, l'activitat, l'enantioselectivitat i un major rang de substrats<sup>[2]</sup>.

L'exploració computacional del paisatge conformacional de la HHDH pot revelar els residus i conformacions clau que atorguen a aquests enzims les propietats esmentades. En aquest projecte s'utilitzen simulacions de Dinàmica Molecular (MD) acoblades a eines d'intel·ligència artificial i basades en correlacions per explorar i analitzar les conformacions de diferents subclasses de HHDHs<sup>[3,4]</sup>. Combinat amb l'anàlisi dels túnels que permeten a la unió de substrats al centre catalític en cada conformació de HHDH, proporciona informació clau de la capacitat de la proteïna per acceptar substrats voluminosos. Amb aquest coneixement, es va dur a terme un protocol racional de disseny in silico d'alguns HHDHs per ampliar el rang de nucleòfils acceptats per a reaccions d'obertura d'anells epòxids, evitant estratègies d'evolució dirigida no racionals i costoses.



[1] RM, de Jong. *EMBO J.* **2003**, 22 (19), 4933–4944.

[2] A, Schallmey; M, Schallmey. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **2016**, 100, 7827–39.

[3] Mm Estévez-Gay, *Catalysts* **2020**, 10(12), 1403.

[4] J, Wessel; G, Petrillo; M, Estevez-Gay *FEBS J.*, **2021**. DOI: 10.1111/febs.15777



## Conversió del CO<sub>2</sub> en combustibles lleugers utilitzant catàlisi *single-atom* de Ru suportat en silicalita

M. Cánovas<sup>a</sup>, A. Gracia<sup>a</sup>, G. Alonso<sup>b</sup>, R. Sayós<sup>a</sup>, P. Gamallo<sup>a</sup>

*a*, Departament de Ciència de Materials i Química Física & Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB), Universitat de Barcelona, C. Martí i Franquès 1, 08028 Barcelona, Spain.

*b*, Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Concepción, C / Edmundo Larenas 219, 4030000, Concepción, Chile.  
 manuelcanovas96@ub.edu

En els darrers anys, els catalitzadors *single-atom* (SAC) han emergit en popularitat com un nou tipus de catalitzadors, si s'aconsegueixen encapsular. En aquest àmbit, les zeolites s'utilitzen com a suports dels SACs ja que prevenen l'agregació de les partícules metàl·liques i donen encapsulament en la seva estructura porosa. Com a suport hem utilitzat la silicalita (S-1), que és una zeolita formada únicament per Si i O, i com a SAC encapsulat el Ru, ja que en un estudi previ [1,2] vàrem observar que presenta una alta resistència a l'agregació i presenta la barrera energètica per a la dissociació del CO<sub>2</sub> més baixa dels 29 metalls de transició estudiats.

L'objectiu principal del treball és realitzar un estudi sobre la hidrogenació del CO<sub>2</sub> amb Ru<sub>1</sub>@S-1, ja que és el principal gas responsable de l'escalfament global, i convertir-lo en diversos combustibles lleugers. Per dur a terme aquest propòsit s'han caracteritzat 44 reaccions elementals diferents, emprant càlculs de la Teoria del Funcional de la Densitat. D'aquesta manera, s'han pogut estudiar diferents camins de reacció per obtenir diferents productes (CH<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>OH, HCOOH, CO i CH<sub>2</sub>O) a partir del CO<sub>2</sub>. Finalment, a partir de les constants de velocitats de les reaccions, s'ha utilitzat un model microcinètic aproximat per veure les contribucions dels diferents productes, i trobar les etapes limitants dels diferents mecanismes.

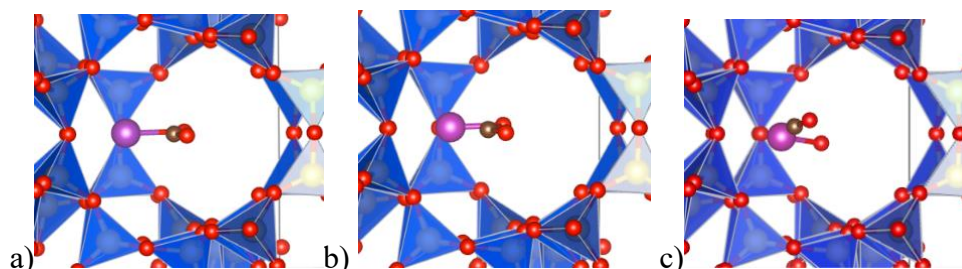


Figura 1: Figures mostrant les 3 etapes de la reacció redox del CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> → CO + O) sobre Ru<sub>1</sub>@S-1: a) adsorció del CO<sub>2</sub>, b) estat de transició c) coadsorció de CO i O sobre Ru. Les esferes grogues, vermelles, marrons i púrpures representen els àtoms de Si, O, C i Ru, respectivament.

1. H. Prats, G. Alonso, R. Sayós, P. Gamallo, *Mic. Mes. Mat.* **2020**, 308, 110462.
2. G. Alonso, E. López, F. Huarte-Larrañaga, R. Sayós, H. Prats, P. Gamallo, *J. CO<sub>2</sub> Util.* **2021**, 54, 101777.

## Procés de Dissipació Energètica de les Reaccions d'Hidrogenació de Nitrogen Atòmic sobre Superfícies de Gel

S. Ferrero,<sup>1</sup> S. Pantaleone,<sup>2</sup> P. Ugliengo,<sup>2</sup> M. Sodupe<sup>1</sup>, A. Rimola<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Autonomous University of Barcelona, Department of Chemistry, Bellaterra – Spain

<sup>2</sup>University of Turin, Department of Chemistry, Turin – Italy

e-mail: stefano.ferrero@uab.cat

A les regions més fredes (10-20K) del medi interestel·lar, les superfícies gelades dels grans interestel·lars serveixen com a suport sòlid per a les reaccions químiques.[1] Entre els possibles papers d'aquestes superfícies, un és el de tercer cos, en el qual l'energia de formació de les reaccions de superfície pot ser dissipada a través del gel provocant l'estabilització del producte.[2] Aquest procés de dissipació energètica és poc conegut a escala atòmica i pot tenir un gran impacte en els processos de superfície astroquímics com la desorció i la difusió química.[3][4] En aquest treball, hem estudiat la formació de NH<sub>3</sub> mitjançant l'addició successiva d'hidrogen sobre nitrogen atòmic en superfícies cristal·lines i amorfes gelades. Primerament vam caracteritzar les superfícies d'energia potencial de les reaccions d'hidrogenació i dels possibles processos competitiu (és a dir, abstraccions d'H) a través de càlculs estàtics de la química quàntica. Posteriorment, s'ha dilucidat la partició de l'energia alliberada per les reaccions d'hidrogenació entre les espècies acabades de formar i la superfície mitjançant simulacions de dinàmiques moleculars ab initio (AIMD). Els resultats indiquen que les addicions d'H a N són en gran part reaccions favorables a 10 K, sense barreres i que són altament exotèrmiques, a diferència de les abstraccions H competitiu, que són endotèrmiques o presenten altes energies d'activació. Les simulacions d'AIMD mostren que l'energia alliberada per les reaccions és ràpidament absorbida per les superfícies de gel i la seva dissipació es pot accelerar mitjançant mecanismes que impliquen un intercanvi d'H entre la superfície i les espècies recentment formades.

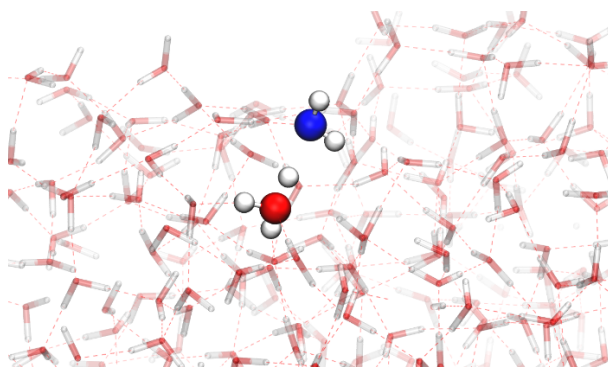


Figure 1 Formació dal complex H<sub>3</sub>O(+)-NH<sub>2</sub>(-) sobre la superfície amorfa gelada

1. A. Potapov and M. McCoustra, *Int Rev Phys Chem*, **2021**, 40.2: 299-364.
2. G. Vidali, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 12, 8762-8782
3. S. Pantaleone et al. *ApJ*, **2021**, 917, 49
4. S. Pantaleone et al. *ApJ*, **2020**, 897, 1,

## Potencial fotosensibilitzador de porfirines de Gd per teràpia fotodinàmica – efecte del SOC.

Judit Gálvez,<sup>a</sup> Lluís Blancafort,<sup>a</sup> Marco Bortoli<sup>b</sup>

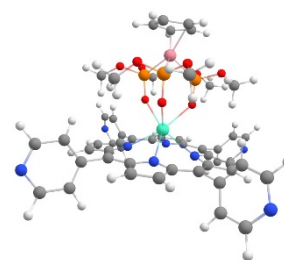
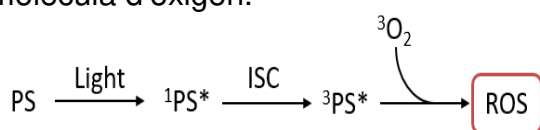
*a, Universitat de Girona, Institut de Química Computacional i  
 Catàlisi, Girona, Espanya.  
 judit.galvez@udg.edu*

*b, University of Oslo, Department of Chemistry and Hylleraas Centre for  
 Quantum Molecular Sciences, Oslo, Noruega.*

La teràpia fotodinàmica (PDT) pot proveir una activitat citotòxica selectiva envers els tumors d'un mode mínimament invasiu. Consisteix en l'excitació del fotosensibilitzador (PS) al seu primer estat excitat utilitzant llum. Després, hi ha un canvi de multiplicitat del l'estat singlet al triplet a través d'un encreuament intersistema (ISC). Finalment, es produeix una transferència d'energia entre el PS i una molècula d'oxigen en el seu estat fonamental (<sup>3</sup>O<sub>2</sub>) que resulta en la generació d'espècies reactives d'oxigen (ROS) (Esquema 1).[1] Els complexos de Gd i Y són interessants perquè combinen la fotosensibilització amb el seu ús com a medi de contrast, ja que el Gd és actiu en IRM.[2]

L'objectiu principal és determinar com es modifica la fotofísica de les porfirines en presència d'aquests metalls.[3] Per estudiar les propietats d'aquestes estructures s'utilitza TD-DFT realitzant un *benchmark* previ amb porfirines amb un metall simple com el Zn i sense metall, i així trobar el millor funcional per aquestes molècules.

A més, es calcula l'acoblament espín-òrbita (SOC) a nivell CASPT2 amb l'objectiu de mesurar l'ISC d'aquests complexos i veure el seu efecte sobre l'eficiència fotosensibilitzadora, és a dir, la transferència d'energia entre el PS i la molècula d'oxigen.



**Esquema 1.** Mecanisme general de la teràpia fotodinàmica

1. P. Agostinis, K. Berg, K.A. Cengel, T.H. Foster, A.W. Girotti, S.O. Gollnick, S.M. Hahn, M.R. Hamblin, A. Juzeniene, D. Kessel, M. Korbelik, J. Moan, P. Mroz, D. Nowis, J. Piette, B.C. Wilson, J. Golab, *CA: Cancer J. Clin.* **2011**, *61*, 250–281.

2. G. Tircsó, E. Molnár, T. Csupász, Z. Garda, R. Botár, F.K. Kálmán, Z. Kovács, E. Brücher, I. Tóth, *Metal Ions in Bio-Imaging Techniques* **2021**, 39-70.

3. X. Zhu, T. Zhang, S. Zhao, W.K. Wong, W.Y. Wong, *EurJIC* **2011**, 2011, 3314-3320.

## Grafs de coneixement en xarxes de reacció químiques

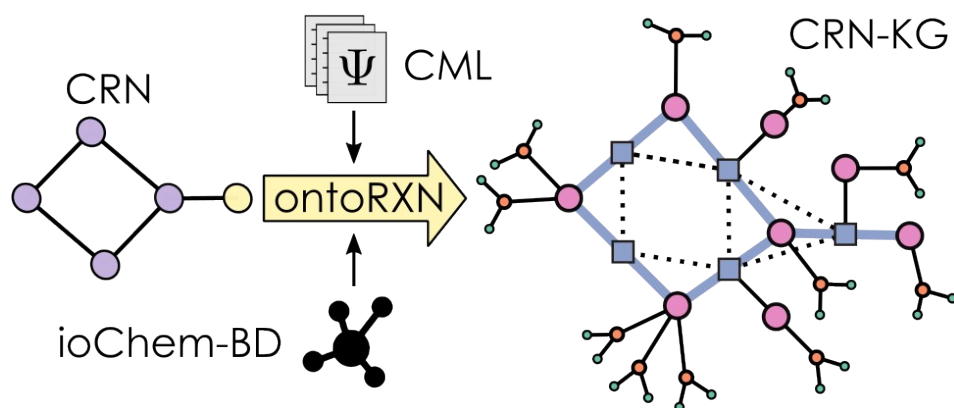
Diego Garay-Ruiz<sup>a,b</sup>, Carles Bo<sup>a,b</sup>

*a, Institut Català d'Investigació Química (ICIQ), The Barcelona Institute of Science and Technology (BIST), Tarragona.*

*b, Dept. de Química Física i Química Inorgànica, Universitat Rovira i Virgili (URV), Tarragona.  
 dgaray@iciq.es*

La gestió de grans quantitats de dades complexes s'ha convertit, avui dia, en part central de pràcticament totes les branques de la ciència. Aleshores, hi ha un profund interès en el desenvolupament de nous mètodes per gestionar i aprofitar adequadament aquests volums de dades. En el cas específic de la química computacional, esforços recents per part del nostre grup s'han focalitzat en el desenvolupament d'eines per optimitzar el postprocessat de mecanismes de reacció complexos i de cicles catalítics caracteritzats *in silico* [1,2].

En aquesta comunicació presentarem OntoRXN [3], una *ontologia* que introdueix un marc per a la creació de *grafs de coneixement* (KGs) des de les xarxes de reacció químiques (CRNs) produïdes per estudis mecanístics computacionals. Aquesta aproximació, basada en els principis del «Semantic Data», permet la generació de bases de dades no relacionals sota el model de dades RDF que són a la vegada molt estructurades, fàcils d'expandir i de processar. A més, la generació d'aquests CRN-KGs s'ha connectat amb la plataforma ioChem-BD [4], que proporciona una font de dades unificada i independent del programa de càlcul utilitzat en cada cas. Per il·lustrar els avantatges i perspectives d'aquesta aproximació semàntica a problemes químics, mostrarem algunes aplicacions d'OntoRXN a diversos mecanismes de reacció, des de l'extracció directa de propietats d'interès fins a la implementació de protocols d'automatització basats en CRN-KGs.



1. D. Garay-Ruiz, M. Álvarez-Moreno, C. Bo, E. Martínez-Núñez, *ACS Phys. Chem. Au*, **2022**, 2, 225–236
2. D. Garay-Ruiz, C. Bo, *ACS Catal.*, **2020**, 10, 12627–12635.
3. D. Garay-Ruiz, C. Bo, *J. Cheminform.*, **2022**, 29.
4. M. Álvarez-Moreno, C. de Graaf, N. López, F. Maseras, J.M. Poblet, C. Bo, *J. Chem. Inf. Model.*, **2015**, 55, 95–103.



## Els efectes d'apantallament de l'entorn impacten les distribucions de FRET en una proteïna desordenada

*D. Gonzalo<sup>ab</sup>, J. Juárez-Jiménez<sup>ab</sup>, C. Curutchet<sup>ab</sup>*

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, i Físicoquímica, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Barcelona, Espanya*

*b, Universitat de Barcelona, Institut de Química Teòrica i Computacional, Barcelona, Espanya*

daniel.gonzalop@ub.edu

La transferència d'energia de ressonància de Förster (FRET) és una tècnica àmpliament utilitzada per determinar distàncies a biosistemes a partir de mesures d'espectroscòpia. Les simulacions moleculars han emergit com a una eina ideal per complementar aquestes mesures per la seva capacitat d'explorar els perfils energètics de biomolècules, i proporcionar models estructurals amb detall atòmic als quals comparar aquestes dades experimentals.[1]

Aquests estudis generalment es basen en les aproximacions de la teoria de Förster, relacionades amb l'acoblament electrònic donador-acceptor: un terme dipol-dipol atenuat per un factor  $1/n^2$ , on  $n$  és l'índex de refracció del medi, factor que representa els efectes d'apantallament exercits pel medi dielèctric. En aquest projecte, desenvolupem un marc teòric més rigorós per interpretar experiments FRET a partir de conjunts de conformacions derivats de simulacions clàssiques de dinàmica molecular (MD). En aquesta estratègia, els acoblaments es calculen mitjançant la metodologia TrESP-MMPol, que permet descriure els fluoròfors mitjançant càrregues de transició ajustades al potencial electrostàtic (TrESP)[3], acoblades a una descripció de mecànica molecular polaritzable (MM) de l'entorn.

Aquesta estratègia s'aplica a l'estudi de les preferències conformacionals dependents de  $\text{Ca}^{2+}$  de la calmodulina (CaM), una proteïna desordenada que regula la transducció de senyals de calci en cèl·lules eucariotes. L'estudi mostra que TrESP-MMPol proporciona valors d'acoblament electrònic en excel·lent acord amb resultats *benchmark* QM/MMPol basats en densitats de transició,[4] i mostra que la descripció de l'entorn té un gran impacte a les distribucions de FRET derivades de les simulacions MD de 15  $\mu\text{s}$  realitzades, major que l'aproximació dipol-dipol.

- 1 L. Cupellini et al. WIREs Comput. Mol. Sci. 2019, 9, e1392.
- 2 M. E. Madjet, et al. J. Phys. Chem. B 2006, 110, 17268.
- 3 C. Curutchet et al. Chem. Rev. 2017, 117, 294.
- 4 C. Curutchet et al. J. Chem. Theory Comput. 2009, 5, 1838.



## Activitat catalítica del Cu/Mo<sub>2</sub>CT<sub>x</sub>: hidrogenació de CO<sub>2</sub> i CO a metanol

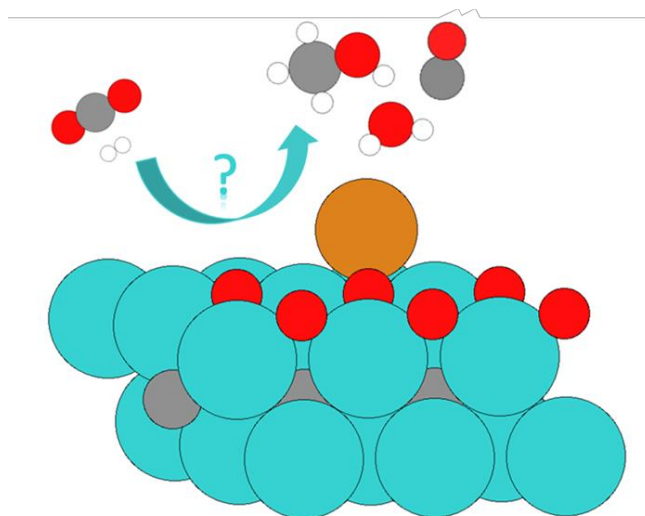
Anna Vidal López,<sup>a</sup> Estefanía Díaz,<sup>a</sup> Aleix Comas Vives,<sup>a,b</sup>

*a, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, Bellaterra, Barcelona*

*b, Universitat Tècnica de Viena, Institut de Química dels Materials, Viena, Àustria, Aleix.Comas@uab.cat*

Les emissions de CO<sub>2</sub> són negatives per al medi ambient donat el seu paper en el canvi climàtic i l'acidificació dels oceans. Una via clau per aprofitar el CO<sub>2</sub> és fer-lo servir com a precursor<sup>1</sup> de materials d'alta densitat energètica per tal de facilitar la transició energètica. La hidrogenació de CO<sub>2</sub> a metanol és una opció prometedora per a aquest propòsit.

El catalitzador Cu/Mo<sub>2</sub>CT<sub>x</sub> (MXene) suportat en sílice mostra una activitat més alta que el sistema de referència industrial Cu/ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Per tal d'entendre millor la hidrogenació de CO<sub>2</sub> en Cu/Mo<sub>2</sub>CT<sub>x</sub>, hem realitzat càlculs DFT per avaluar el mecanisme de la reacció fent servir un model teòric previament calibrat mitjançant la comparació entre experiments i teoria.<sup>2</sup> A nivell mecanístic, els nostres resultats<sup>3</sup> mostren el paper crucial que juga la interfície Cu/Mo<sub>2</sub>CT<sub>x</sub> en proporcionar una via de baixa energia per facilitar la hidrogenació de CO<sub>2</sub> a metanol. Tant l'àtom de Cu com el suport Mo<sub>2</sub>CT<sub>x</sub> participen en el mecanisme de reacció. Ambdós, permeten les successives escissions heterolítiques d'hidrogen molecular (H<sub>2</sub>) necessàries per formar espècies HCOO\*, H<sub>2</sub>COO\* i H<sub>2</sub>COOH\*, simultàniament amb H\* adsorbit. El CH<sub>3</sub>OH es forma fàcilment, juntament amb el CO en condicions de reacció. A més, la formació de CO facilita la hidrogenació d'aquest compost a metanol. Aquests descobriments obren noves vies per a la hidrogenació de CO<sub>2</sub> i CO aprofitant les interaccions metall-suport i tenint en compte el paper de les interfícies Cu/MXenes.



<sup>1</sup> Andrea Álvarez, Atul Bansode *et al.* *Chem. Rev.*, **2017**, 117, 9804–9838.

<sup>2</sup> Alexey Kurlov, Evgeniya B. Deeva, Paula M. Abdala *et al.* *Nat. Commun.*, **2020**, 11, 4920.

<sup>3</sup> Hui Zhou, Zixuan Chen, Anna Vidal *et al.* *Nat. Catal.*, **2021**, 4, 860–871.



## Desenvolupament de Nous Descriptors per a Fenòmens Químics

Lucía Morán-González,<sup>a</sup> Maria Besora,<sup>b</sup> Feliu Maseras<sup>a</sup>

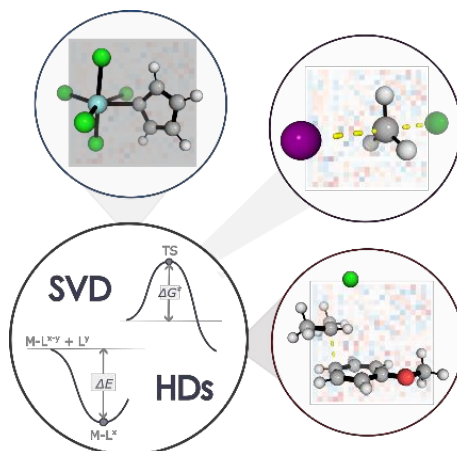
*a, Institute of Chemical Research of Catalonia (ICIQ), Tarragona, Spain.*

*b, Universitat Rovira i Virgili, Departament of Química Física i Inorgànica, Tarragona, Spain.*

*lmoran@iciq.es*

Els descriptors han estat aplicats de manera extensa als fenòmens químics en els darrers anys. Tot i això, hi ha hagut pocs intents de desenvolupament de descriptors òptims per a processos químics específics. En aquest treball s'aplica el mètode dels hidden descriptors (HDs) a fi de derivar conjunts de descriptors específics, que anomenem hidden descriptors, que s'ajusten òptimament a la naturalesa de processos químics específics.[1] Aquests descriptors s'obtenen mitjançant la descomposició de valors singulars (SVD), on una matriu amb un nombre relativament gran de resultats energètics computacionals es descompon en vectors, els quals contenen els HDs.

Hem estudiat diferents fenòmens químics mitjançant aquest mètode. Per a l'enllaç metall-ligand (M-L) propi de complexos metàl·lics s'han identificat cinc HDs, els quals han permès estudiar les diferències entre els lligands carbens N-heterocíclics (NHC) i les fosfines.[2] Pel que fa a la reactivitat, hem analitzat les reaccions de substitució nucleofílica bimolecular en centres de carboni, cosa que ha portat a la identificació dels descriptors que millor representen l'habilitat entrant i sortint dels nucleòfils.[3] Finalment, s'han estudiat les substitucions electrofíliques aromàtiques tenint en compte les diferents posicions dels substituents i la presència de catalitzadors àcids de Lewis. El desenvolupament dels hidden descriptors proporciona un guia per al disseny òptim i eficaç de processos que involucren aquests fenòmens químics.



1. O. Lakuntza, M. Besora, F. Maseras, *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 14660–14670.
2. L. Morán-González, J. Rodríguez-Guerra Pedregal, M. Besora, F. Maseras, *Eur. J. Inorg. Chem.* **2022**, e202100932, 1–6.
3. L. Morán-González, M. Besora, F. Maseras, *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 363–372.

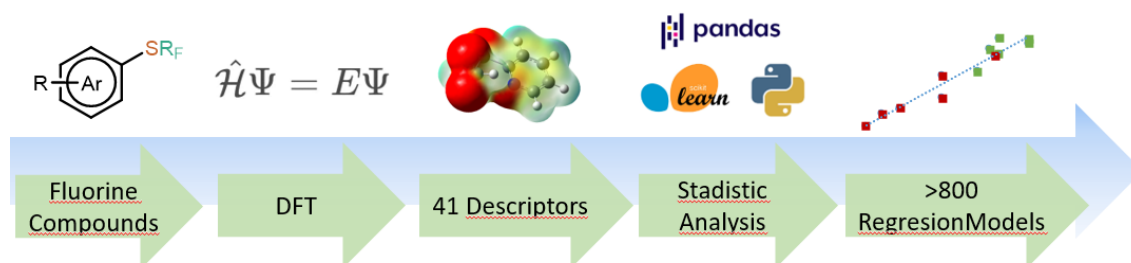
## Predicció computacional de la lipofilitat i acidesa de molècules substituïdes amb grups tiofluoroalquils

Gonzalo D. Nuñez, Maria Besora, Jorge J. Carbó.

Departament de Química Física i Inorgànica, Universitat Rovira i Virgili,  
 43007 Tarragona  
[gonzalodario.nunez@urv.cat](mailto:gonzalodario.nunez@urv.cat)

L'estimació ràpida i fiable de propietats relacionades amb el transport molecular, especialment l'absorció intestinal i la penetració de la barrera hematoencefàlica, és un dels factors clau en el procés de descobriment i desenvolupament de nous fàrmacs. La lipofília, que es refereix a la capacitat d'un compost per dissoldre's en greixos, olis, lípids i dissolvents no polars, és reconeguda des de fa temps com una propietat important per a l'èxit d'un fàrmac durant el desenvolupament clínic. Aquesta propietat es quantifica habitualment pel coeficient de partició definit per la solubilitat entre dues fases diferents, com ara el n-octanol i l'aigua (expressat com a logP o/w). Durant els darrers 20 anys, s'han utilitzat diferents eines computacionals per estudiar-la, com per exemple, Polar Surface Area (PSA) i el logaritme teòric del coeficient de partició (DFT-logP).

A partir d'eines de programació python (Skit-learn, pandas, RDKit,...) i càlculs DFT hem buscat la predicció de la lipofilitat (concretament el logP) per compostos amb grups tiofluoroalquils d'interès per a la indústria farmacològica. S'ha investigat la predicció a partir del càlcul d'energies de solvatació, així com fent anàlisis estadístiques per la construcció de models multidimensionals. Mitjançant l'ús de descriptors moleculars hem obtingut expressions matemàtiques que prediuen el logP d'un petit conjunt de dades. Actualment investiguem si aquestes equacions són extrapolables a diferents tipus de compostos fluorats.



1. J. Chem. Inf. Model. 2022, 62, 20, 4928–4936.
2. Ouattara, O. and Ziao, N. (2017). Computational Chemistry, 5, 38-50



## Reconvertint un enzim P450 per a la hidroxidació selectiva de propà i metà

Jordi Soler,<sup>a</sup> Sergi Ruiz-Barragán,<sup>a</sup> Aitao Li,<sup>b</sup> Carlos G. Acevedo-Rocha,<sup>c</sup> Manfred T. Reetz,<sup>d</sup> Sílvia Osuna,<sup>a,e</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi and Departament de Química, Universitat de Girona, Girona, Catalunya.*

*b, Hubei Key Laboratory of Industrial Biotechnology, School of Life Sciences, Hubei University, Wuhan, R. P. Xina.*

*c, Biosyntia ApS, Copenhagen, Dinamarca.*

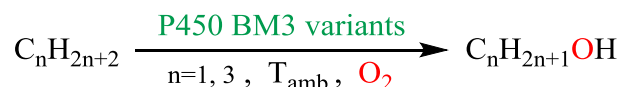
*d, Department of Biocatalysis, Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Mülheim an der Ruhr, Alemanya.*

*e, ICREA, Barcelona, Catalunya.*

[jordi.solerparpal@udg.edu](mailto:jordi.solerparpal@udg.edu)

L'oxidació selectiva de hidrocarburs alifàtics petits és un dels grans reptes de la catàlisi química, ja que són molècules relativament inertes ( $\Delta H_{C-H} = 104.8 \text{ kcal}\cdot\text{mol}^{-1}$ , pel metà) i de gran importància industrial. Els esforços més recents per hidroxilar metà utilitzen catalitzadors amb metalls pesants i cars, peròxid d'hidrogen com a agent oxidant i cicles catalítics que necessiten grans variacions de temperatura.[1] Així doncs, seria ideal aconseguir l'oxidació del metà a metanol usant  $O_2$  com a oxidant.

Les monooxigenases de metà (MMO) són enzims naturals que catalitzen aquesta reacció a temperatura ambient i amb oxigen molecular.[2] Tot i així, la seva aplicabilitat és limitada degut a que són enzims complexos i difícils d'expressar al laboratori. D'altra banda, els citocroms P450 són enzims amb centres actius grans que no tenen activitat natural envers els alcans petits, malgrat que usant àcids carboxílics perfluorats i mutagènesis s'ha aconseguit certa activitat amb  $O_2$  i en condicions fisiològiques.[3] En aquest estudi proposem usar la P450 BM3 (CYP102A1) del *Bacillus megaterium*, que és un enzim autosuficient molt comú per a dur a terme hidroxilacions biocatalítiques en diferents substrats. Així doncs, s'ha dissenyat una variant que és selectiva per a l'oxidació del propà, a diferència de l'enzim natural. Fent ús de mètodes computacionals com la Teoria del Funcional Densitat (DFT) i simulacions de Dinàmica Molecular (MD) hem entès com aquesta variant és capaç d'oxidar aquest alcà petit. Combinant modelització i experiments, proposem dissenyar semi-racionalment una nova variant que sigui capaç de dur a terme l'oxidació del metà a metanol a temperatura ambient i que empri únicament oxigen molecular com a agent oxidant.



**Esquema 1:** Oxidació selectiva d'alcans alifàtics petits.

1. S. J. Freakley, et al., *Acc. Chem. Res* **2021**, *54*, 2614–2623.
2. R. Balasubramanian, et al., *Nature* **2010**, *465*, 115–119.
3. F. E. Zilly, et al. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2720–2724.

## Obrint els ulls en l'al·losterisme de la proteïna proapoptòtica Bak

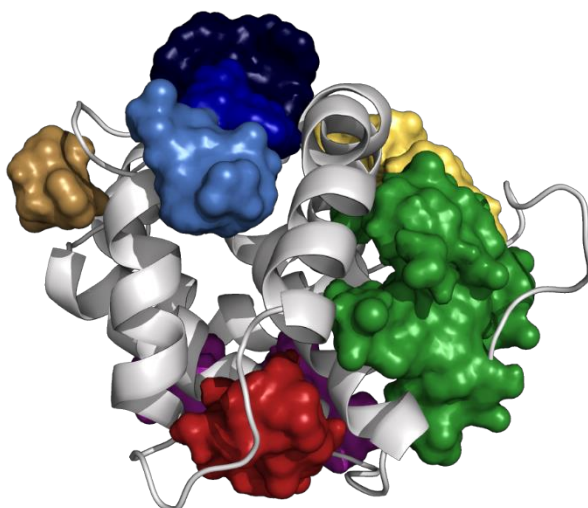
Guillem Vila-Julià,<sup>a,b</sup> Juan J. Perez<sup>b</sup> i Jaime Rubio-Martinez<sup>a</sup>

*a, Universitat de Barcelona (UB), Departament de Ciències de Materials i de Química Física, Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTC), Barcelona, Espanya.*

*b, Universitat Politècnica de Catalunya, Departament d'Enginyeria Química, Barcelona, Espanya.*  
[guillem.vila.julia@upc.edu](mailto:guillem.vila.julia@upc.edu)

L'apoptosi és un mecanisme de mort cel·lular programada essencial en els organismes multicel·lulars. És un procés extremadament regulat, la desregulació del qual contribueix en molts tumors i en altres malalties com l'Alzheimer. La família de proteïnes Bcl-2 és l'encarregada de regular aquest procés a través de la permeabilització de la membrana mitocondrial externa (MME). Bak, proteïna proapoptòtica d'aquesta família, és activada sota senyal apoptòtic, oligomeritzant i produint aquesta permeabilització de la MME, fet que desencadena l'apoptosi.[1]

Els únics llocs d'activació de Bak descoberts fins a dia d'avui són el lloc d'unió ortostèric, on s'hi uneixen tots els activadors endògens de Bak i que està molt conservat en tots els membres de la família Bcl-2, i un lloc al·lostèric activat per anticossos.[2] En aquest estudi, mitjançant tècniques computacionals, el que hem fet és descriure aquests dos llocs coneguts i també desxifrar potencials nous llocs al·lostèrics molt útils per a futurs experiments i per trobar noves molècules capaces d'influir en l'activació de Bak.



[1] PE. Czabotar, G. Lessene, A. Strasser, JM. Adams *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* **2014**, 15 (1), 49-63.

[2] S. Iyer, K. Anwarim AE. Alsop, WS. Yuen, DCS. Huang, J. Carroll, NA. Smith, BJ. Smith, G. Dewson, RM. Kluck, *Nat. Commun.* **2016**, 7, 1-10.

## Detecció de llocs d'unió d'hemo pel disseny d'hemoenzims artificials

Laura Tiessler-Sala,<sup>a</sup> Raúl Fernández-Díaz<sup>a</sup>, Jean-Didier Maréchal<sup>a</sup>

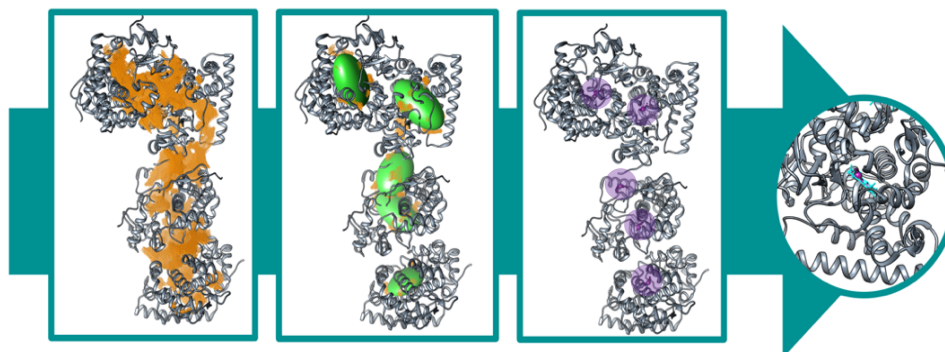
<sup>a</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, Bellaterra, Espanya.

*laura.tiessler@uab.cat*

Més del 40% de les proteïnes uneixen metalls o complexos metàl·lics per tal de dur a terme les seves funcions, tant catalítiques com estructurals.[1] L'**hemo** és un dels complexos metàl·lics més comuns en la natura involucrat en processos biològics tant crucials com el transport d'oxigen, la catàlisi redox o la regulació de la transcripció.[2] Recentment hi ha hagut un gran avanç en el camp del disseny d'enzims artificials basats en hemo, donant lloc a hemoenzims artificials que catalitzen ciclopropanacions o insercions N-H.[3-4]

Malgrat la importància de l'hemo, la unió de l'hemo a les proteïnes i la predicció d'aquesta no ha estat molt estudiada. Fins el moment, la majoria de programes es basen en una combinació de seqüència i estructura. En aquest treball presentem, **HemeFinder**, un nou programa que permet detectar llocs d'unió de l'hemo amb possibles aplicacions en el disseny de nous hemoenzims basant-se únicament en l'estructura proteica i la predisposició geomètrica del lloc d'unió de l'hemo.

HemeFinder es basa en primer detectar cavitats dins la proteïna i emmagatzemar-les en forma de punts utilitzant un mòdul de pyKVFinder.[5] Es calcula el volum de la cavitat tot definint-la com una el·lipsoide per comprovar si encaixaria un hemo. Seguidament, tenint compte només criteris geomètrics es calcula per cada un dels punts de la cavitat si aminoàcids del voltant podrien coordinar o si es podria mutar algun per tal de que coordinés tot seguint patrons fisicoquímics extrets de l'anàlisi d'una base de dades d'hemoproteïnes.



1. C. Andreini *et al* *J. Biol. Inorg. Chem.* **2008**, 13 (8), 1205–1218.
2. T.L. Poulos, *Chem. Rev.* **2014**, 114 (7), 3919–3962.
2. L. Villarino *et al*, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, 57 (26), 7785–7789.
4. Z. J. Wang *et al*, *Chem. Sci.* **2014**, 5 (2), 598–601.
5. J. V. da S. Guerra *et al*, *BMC Bioinformatics* **2021**, 22 (1), 607.



## Desenvolupament i aplicacions de la funció intracuclear de la densitat de parells

Markel Ylla,<sup>a,b,\*</sup> Eduard Matito,<sup>b,c</sup> Eloy Ramos-Cordoba,<sup>a,b</sup>

*a, Universitat del País Basc (EHU), Donostia, Espanya.*

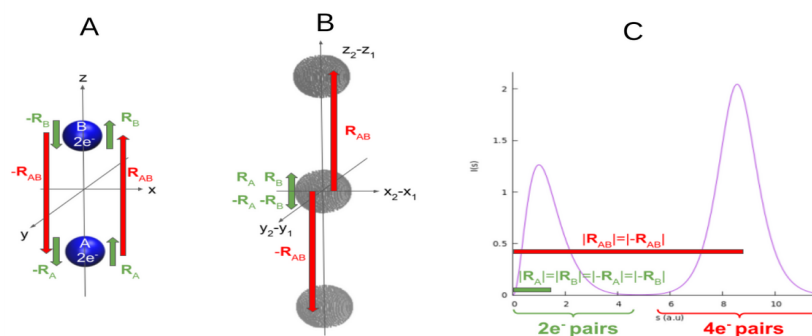
*b, Donostia International Physics Center (DIPC), Donostia, Espanya.*

*c, IKERBASQUE, Basque Foundation for Science, 48013 Bilbao, Euskadi, Spain.*

*\*markelgtx@gmail.com*

Un dels reptes més importants en el àmbit de la química teòrica és el tractament de sistemes amb més d'un electró, on la correlació electrònica té una contribució petita però alhora important quan volem descriure la majoria dels processos químics. Obtenir una bona aproximació per les interaccions electròniques continua encara sent un problema obert.

La funció intracuclear de la densitat de parells és la funció més simple (només depèn de la distància entre parells d'electrons) que encara conte explícitament les interaccions entre parells d'electrons, pel que és una eina molt útil per comparar i analitzar com es tracten les interaccions electró-electró amb cada mètode d'estructura electrònica. Per obtenir aquesta funció i operar amb ella, cal realitzar la integral de la densitat de parells a diferents punts de grid, el que fa que el cost computacional augmenti ràpidament amb la mida de la molècula que volem estudiar<sup>[1]</sup>. Amb l'objectiu de reduir el número de punts de grid que calen per obtenir resultats correctes de la integració de la intracuclear, ens hem basat en el model d'integrals multicèntriques proposat per Axel Becke<sup>[2]</sup> per a integrar densitats, on localitza els punts de grid als centres atòmics per tal d'avaluar els punts de l'espai més representatius per a la densitat, i evitar avaluar punts on el valor no contribueix a la integral total<sup>[2]</sup>. Hem adaptat aquest model a l'espai intracuclear, centrant els punts de grid a les separacions interatòmiques, on els valors de la intracuclear seran més representatius (figura B). Així, hem dissenyat un algoritme capaç d'assolir el càlcul i la integració de la intracuclear radial (figura C) a sistemes mitjans. Hem pogut observar una millora considerable respecte a un esquema clàssic d'integració (on les integrals es fan des de un únic centre), especialment a molècules dissociades i sistemes de més de dos àtoms, on les distàncies entre electrons son grans.



Representació esquemàtica de la molècula He<sub>2</sub> (A), la seva intracuclear vectorial (B), i la intracuclear radial (C).

1. J. Cioslowski, G. Liu, *J. Chem. Phys.* **1996**, *105*, 4151-4158.
2. A. Becke, *J. Chem. Phys.* **1987**, *88*, 2547-2553.





## Commutadors Moleculars basats en canvis conformacionals de grups aril dipolars controlats per camp elèctric

Kílian Jutglar Lozano,<sup>a,b</sup> Raul Santiago Piera,<sup>a,b</sup> Jordi Ribas Ariño,<sup>a,b</sup>  
Stefan Thomas Bromley<sup>a,b</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència de Materials i  
Química Física, Barcelona, Espanya.*

*b, Universitat de Barcelona, Institut de Química Teòrica i  
Computacional, Barcelona, Espanya.  
kiliozla@gmail.com*

El control de conformacions moleculars mitjançant estímuls externs és una ruta prometedora en el desenvolupament de commutadors moleculars. Per a un eventual desplegament com a components a la nanoescala que siguin compatibles amb la tecnologia actual dels dispositius electrònics, el canvi conformacional hauria de ser controlable mitjançant un camp elèctric i venir acompanyat d'un canvi ràpid i significatiu en la conductivitat. En aquesta contribució, presentarem els resultats de càlculs basats en primers principis del prototip molecular bifenil on l'angle diedre entre els dos anells determina el grau de conjugació  $\pi$  i, per tant, les seves propietats conductores.

Per fer d'aquest un sistema modulable amb un camp elèctric, s'ha creat un moment dipolar net funcionalitzant asimètricament un anell amb diferents tipus de substituents. D'aquesta manera, l'aplicació d'un camp elèctric interactua amb el sistema dipolar per influenciar l'angle diedre, i al seu torn controlant la conjugació. Per a cadascun dels sistemes, s'ha analitzat com canvien els perfils d'energia conformacional amb el camp elèctric i s'ha establert quin és el camp elèctric mínim requerit per induir un canvi sense barrera energètica per a cada sistema.

S'han determinat també les velocitats estimades per a produir aquest canvi, les probabilitats poblacionals per a cada conformació a temperatures definides i s'ha analitzat l'efecte del camp aplicat en l'estructura electrònica. Els resultats obtinguts ens han permès establir quins són els factors més importants per al disseny eficient de commutadors moleculars modulables mitjançant camps elèctrics [1].

1. K. Jutglar, R. Santiago, J. Ribas, S. Bromley *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 3844–3855.



## **Procés de dissipació energètica de la formació de la formamida en superfícies interestel·lars d'aigua gelada.**

**Berta Martínez-Bachs<sup>a</sup>, Joan Enrique-Romero<sup>a</sup>, Gerard Pareras<sup>a</sup>, Albert Rimola<sup>a</sup>**

*a, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, 08193  
Bellaterra, Catalonia, Spain.*

*adreça electrònica berta.martinez@uab.cat*

En el medi interestel·lar, els gels que cobreixen les partícules de pols interestel·lars proveeixen un suport sòlid perquè hi tinguin lloc reaccions químiques. Aquestes superfícies d'aigua gelada poden absorbir l'energia de formació alliberada per les reaccions que hi tenen lloc. [1] Aquest procés de dissipació de l'energia pot tenir un rol important en els processos astroquímics de superfícies, com les reaccions químiques i la desorció [2], [3]. En aquest estudi, abordem el procés de dissipació de l'energia al llarg de la formació de la formamida a través de l'acoblament radicalari entre  $\text{NH}_2$  i  $\text{HCO}$ . Aquest procés és simulat sobre una superfície amorfa d'aigua gelada utilitzant mètodes de la mecànica quàntica. La reacció presenta una barrera d'activació baixa i és molt exotèrmica [4]. En primer lloc, s'ha caracteritzat el perfil energètic de la formació de la formamida i els possibles processos competitiu (l'abstracció d'hidrogen per formar  $\text{NH}_3$  i  $\text{CO}$ ) utilitzant simulacions estàtiques de la mecànica quàntica. Després, s'han dut a terme dinàmiques moleculars ab initio per simular la reacció per tal d'analitzar com l'energia alliberada es dissipa a través de la superfície gelada. Això s'ha fet seguint al llarg del temps, la distribució de les energies total, cinètica i potencial entre els àtoms del sistema gas/partícula. Els resultats indiquen que l'energia alliberada per la reacció no és suficient per desorbir la nova espècie formada.

1. A. Potapov and M. McCoustra, *Int. Rev. Phys. Chem.*, 2021, 40, 299-364
2. S. Pantaleone, J. Enrique-Romero, C. Ceccarelli, P. Ugliengo, N. Balucani, and A. Rimola, *Astrophys. J.*, 2020, 897, 56-68
3. S. Pantaleone, J. Enrique-Romero, C. Ceccarelli, S. Ferrero, P. Ugliengo, N. Balucani, and A. Rimola., *Astrophys. J.*, 2021, 917, 49-59
4. J. Enrique-Romero, A. Rimola, C. Ceccarelli, P. Ugliengo, N. Balucani, and D. Skouteris, *ACS Earth Space Chem.*, 2019, 3, 2158-2170

## Revelant l'augment de l'activitat observada en clústers de Ni suportats sobre TiC(001): un estudi cinètic de Monte Carlo

P. Lozano-Reis<sup>a</sup>, H. Prats<sup>b</sup>, F. Illas, R. Sayós

*a, Departament de Ciència de Materials i Química Física & Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB), Universitat de Barcelona, C. Martí i Franquès 1, 08028 Barcelona, Spain*

*b, Department of Chemical Engineering, University College London, Roberts Building, Torrington Place, London WC1E 7JE, UK*

Estudis previs experimentals [1] mostren una activitat superior per a la hidrogenació de CO<sub>2</sub> en clústers de Ni suportats sobre carbur de titani (TiC) respecte la superfície de TiC(001), tot i que l'origen d'aquesta diferència no està ben establert. D'altra banda, els nostres estudis teòrics assenyalen que els clústers de níquel 2D suportats sobre TiC(001) són els que pateixen una polarització electrònica més gran [2], apuntant cap a una millora en l'activitat catalítica. De fet, aquesta assumpció l'hem confirmat posteriorment en un estudi de les reaccions de dissociació de CO<sub>2</sub> i H<sub>2</sub>, on les energies d'adsorció més elevades i les barreres de dissociació més baixes es troben per als clústers 2D [3].

Per tal de entendre l'origen de les diferències observades experimentalment en l'activitat de TiC i Ni/TiC, hem fet un estudi a nivell multi escala, on acoblem càlculs de la teoria del funcional de la densitat amb simulacions cinètiques de Monte Carlo (kMC). A partir de las simulacions kMC hem pogut observar un efecte sinèrgic entre els clústers de Ni i la superfície de TiC, responsables de que l'activitat augmenti amb el catalitzador de Ni/TiC. A més, mostrem l'efecte de la mobilitat de les espècies i el seu recobriment en la producció final de CO i en el mecanisme observat per a ambdues superfícies.

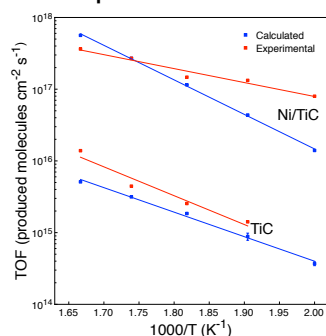


Figura 1. Producció de CO (TOF) a diferents temperatures i una pressió de  $P(\text{H}_2) = 4.5$  bar i  $P(\text{CO}_2) = 0.5$  bar per als dos sistemes estudiats (TiC i Ni/TiC).

- [1] J. A. Rodríguez, J. Evans, L. Feria, A. B. Vidal, P. Liu, K. Nakamura, F. Illas, J. *Catal.* **2013**, 307, 162-169
- [2] P. Lozano-Reis, R. Sayós, J. A. Rodríguez, F. Illas, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2020**, 22, 26145-26154
- [3] P. Lozano-Reis, H. Prats, R. Sayós, J. A. Rodríguez, F. Illas, *J. Phys. Chem. C.* **2021**, 125 12019-12027

## Formació d'acetaldehid en superfícies de gel H<sub>2</sub>O:CO interestel·lar? Un investigació computacional

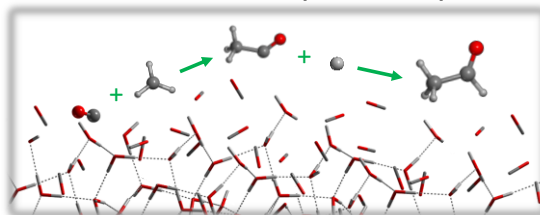
Jessica Perrero<sup>a,b</sup>, Piero Ugliengo<sup>b</sup> and Albert Rimola<sup>a</sup>

a. Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, E-08193, Bellaterra, Espanya.

b. Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Chimica, I-10125, Torino, Italia.

*jessica.perrero@uab.cat*

Les molècules orgàniques complexes interestel·lars (iCOMs) són compostos amb  $\geq 6$  àtoms, on almenys un és de C.[1] Des de la seva primera detecció en el medi interestel·lar, el seu interès ha augmentat, ja que són precursors de molècules més complexes que poden tenir rellevància biològica.[2] Tanmateix, entendre com es formen les iCOMs és matèria de debat, on es discuteix si es produeix en fase gasosa o en superfícies de gels interestel·lars.[3],[4] L'acetaldehid (CH<sub>3</sub>CHO) és una de les iCOMs més detectades, i és per això que en Astroquímica es considera un paradigma pel que fa a la vies de formació d'iCOMs.[5] S'ha postulat que en les superfícies el CH<sub>3</sub>CHO es forma per acoblament radicalari de CH<sub>3</sub> i HCO, tot i que presenten reaccions competitives d'abstracció d'hidrogen.[5],[6] En aquesta contribució presentem una via de formació del CH<sub>3</sub>CHO alternativa, basada en la reacció de CH<sub>3</sub> + CO<sub>(gel)</sub> → CH<sub>3</sub>CO on el CO és un component del gel. S'ha usat un model periòdic de superfície amorfa de composició H<sub>2</sub>O(75%):CO(25%), permetent la trobada CH<sub>3</sub>/CO i minimitza les reaccions competitives. Les simulacions indiquen que, donades les barreres d'energia, la reacció presenta una cinètica lenta en condicions interestel·lars, però no es pot descartar la seva evolució considerant escales de temps de l'espai. L'etapa d'hidrogenació posterior (CH<sub>3</sub>CO + H → CH<sub>3</sub>CHO) generalment succeeix espontàniament. Els resultats indiquen que aquesta via de formació de l'acetaldehid presenta una eficiència limitada, però pot contribuir a la relativa abundància d'aquest compost en el medi interestel·lar.



1. E. Herbst, *Int. Rev. Phys. Chem.*, **2017**, 36, 287-331
2. C. Ceccarelli, P. Caselli, F. Fontani, et al., *Astrophys. J.*, **2017**, 850, 176-190
3. N. Balucani, C. Ceccarelli, & V. Taquet, *Mon. Not. R. Astron. Soc.*, **2015**, 449, L16-L20
4. R.T. Garrod, S.L.W. Weaver, & E. Herbst, *Astrophys. J.*, **2008**, 682, 283-302
5. J. Enrique-Romero, A. Rimola, C. Ceccarelli, et al., *ACS Earth Space Chem*, **2019**, 3, 2158-2170
6. T. Lamberts, M.N. Markmeyer, F.J. Kolb, & J.Kastner, *ACS Earth Space Chem*, **2019**, 3, 958-963

## Explorant el Disseny Computacional dels sistemes aniónics amb transició de spin

Laia Navarro,<sup>a,b</sup> Jordi Cirera<sup>a,b</sup>

a) Universitat de Barcelona, Departament de Química Inorgànica i Orgànica, secció de Química Inorgànica, Barcelona, Espanya.

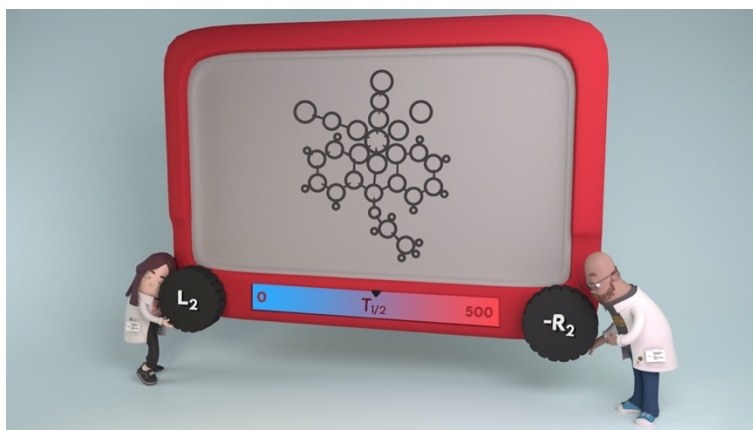
b) Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTC-UB)

laia.navarro@qi.ub.es

En aquest treball, es presenta un estudi sistemàtic sobre com es pot utilitzar el disseny de lligands en el sistema aniónic amb transició de spin  $[\text{Fe}(\text{R}_1\text{-L}_1\text{-pR}_2)(\text{L}_2)_3]^-$  per aconseguir un grau elevat de control sobre la temperatura de transició ( $T_{1/2}$ ) d'aquest. Els sistemes aniónics amb aquesta propietat són poc habituals, i una exploració computacional dels mateixos permet una aproximació més racional al seu disseny.

Emprant càlculs a nivell de la teoria del funcional de la densitat amb el funcional TPSSh,[1] hem observant que es reproduïxen correctament les dades experimentals disponibles sobre els compostos originals  $[\text{Fe}(\text{R}_1\text{-L}_1\text{-pH})(\text{NCS})_3]^-$  ( $\text{R}_1 = \text{-Me, -OEt, -OH, -}^n\text{Pr}$ ).[2] Aquest resultat ens permeten obtenir una visió més àmplia i sistemàtica sobre com incrementar o disminuir el valor de  $T_{1/2}$  en aquesta família. Així, bescanviar el lligand axial tiocianat per altres grups ( $\text{L}_2 = \text{NCO}^-, \text{NCSe}^-$  i  $\text{NCBH}_3^-$ ) produeixen grans canvis en  $T_{1/2}$ , mentre que es pot aconseguir un major control sobre aquest paràmetre a partir del substituent en para dels anells aromàtics ( $\text{R}_2 = \text{-NH}_2, \text{-OH, -OMe, -Me, -F, -H, -Cl, -Br, -CF}_3$  i  $\text{-NO}_2$ )

Així doncs, el sistema  $[\text{Fe}(\text{R}_1\text{-L}_1\text{-pR}_2)(\text{L}_2)_3]^-$  ofereix una plataforma única per explorar com el disseny de lligands de cara a dissenyar nous materials aniónics amb transició de spin que exhibeixin propietats específiques.[3]



1. J. Cirera, M. Via-Nadal, E. Ruiz, *Inorg Chem.* **2018**, 57, 22, 14097-14105.
2. E. Cuza *et. al.*, *Inorg. Chem.* **2021**, 60, 9, 6536-6549.
3. L. Navarro, J. Cirera, *Inorg. Chem. Front.* **2022**, *in press*.

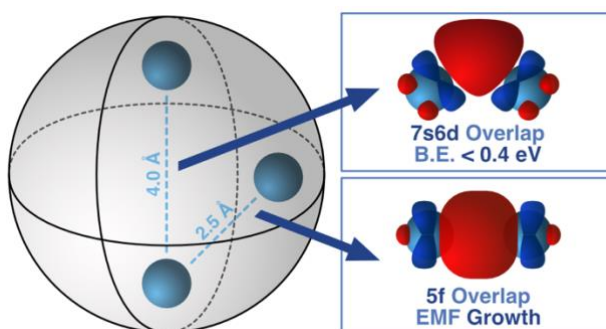
## Uranoful·lerens Endohèdrics: interaccions Caixa-Metall i l'enllaç U<sub>2</sub>

Yannick Roselló,<sup>a</sup> Antonio Rodríguez-Forteza,<sup>a</sup> Josep M. Poblet<sup>a</sup>

*a, Universitat Rovira i Virgili, Departament de Química Física i Inorgànica, 43007, Tarragona, Spain.  
 yannick.rosello@urv.cat*

Els metaloful·lerens endohèdrics (EMFs per les seves sigles en anglès) són compostos híbrids que encapsulen àtoms metàl·lics o clústers en el seu interior.[1] Els EMFs s'estabilitzen mitjançant una transferència de càrrega del clúster intern a la caixa de carboni, en la major part dels casos ni el clúster ni la caixa són estables independentment.[2] Hem analitzat, a nivell DFT (PBE0/TZP), la interacció caixa-metall dins una nova col·lecció de mono-uranoful·lerens U@C<sub>2n</sub> (2n=82, 86), mostrant que la posició més favorable per al metall ve determinada per la simetria i el patró de la caixa. [3]

Además, per a analitzar l'enllaç U-U, hem investigat la formació de EMFs de menor tamany (especies U<sub>2</sub>@C<sub>2n</sub> amb 2n ≥ 50) per ablació làser. Els càlculs DFT, CASPT2 i les simulacions MD mostren que, gràcies a la formació d'enllaços U<sub>2</sub> forts, dos ions U<sup>3+</sup> poden encapsular-se dins un ful·lerè. Tot i que les interaccions 5f-5f són les responsables per a interaccions covalents a distàncies pròximes a 2.5 Å, el solapament entre els orbitals 7s6d es pot detectar encara a distàncies superiors als 4.0 Å. Aquests ions podrien actuar a mode de plantilla que afavoririen la formació de la caixa. Sense aquesta forta interacció metall-metall, els ful·lerens dimetàl·lics no es formarien ni creixerien a les altes temperatures a les quals aquests compostos es sintetitzen. [4,5]



1. A. A. Popov, S. Yang, L. Dunsch, *Chem. Rev.* **2013**, 113, 5989–6113.
2. A. Rodríguez-Forteza, A. L. Balch, J. M. Poblet, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3551-3563.
3. Y. R. Yao, Y. Roselló, L. Ma, A. R. Puente Santiago, A. Metta-Magaña, N. Chen, A. Rodríguez-Forteza, J. M. Poblet, L. Echegoyen, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, 143, 15309–15318.
4. P. W. Dunk, M. Mulet-Gas, Y. Nakanishi, N. K. Kaiser, A. Rodríguez-Forteza, H. Shinohara, J. M. Poblet, A. G. Marshall, H. W. Kroto, *Nat. Commun.* **2014**, 5 (1), 1–8.
5. M. Mulet-Gas, L. Abella, M. R. Cerón, E. Castro, A. G. Marshall, A. Rodríguez-Forteza, L. Echegoyen, J. M. Poblet, P. W. Dunk, *Nat. Commun.* 2017, 8 (1), 1–9.



## En la cerca d'un protocol computacional pel disseny racional de metal·lo-pèptids catalítics

Laura Martínez-Castro,<sup>a</sup> Soraya Learte,<sup>b</sup> Jose Luis Mascareñas,<sup>b</sup> Eugenio Vázquez,<sup>b</sup> Jean-Didier Maréchal<sup>a</sup>

*a, UAB, Insilichem, Dpt de Química, Bellaterra (Barcelona), Espanya*

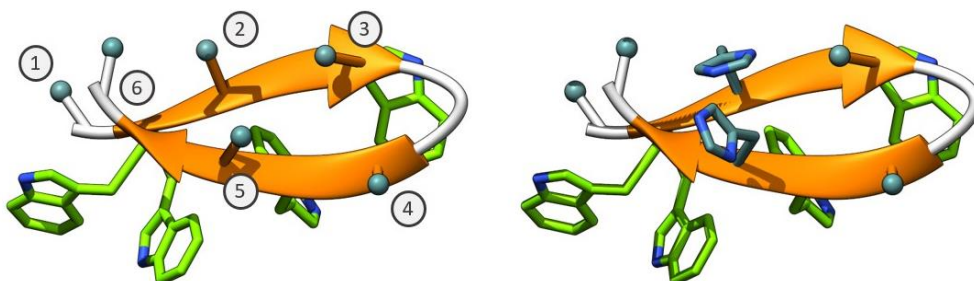
*b, USC, CiQUS e Dto de Química Orgànica, Santiago de Compostela, Espanya*

[Laura.martinez.castro@uab.cat](mailto:Laura.martinez.castro@uab.cat)

El disseny racional de metal·lopèptids i metal·loproteïnes basat en computació s'està tornant cada vegada més atractiu per nombroses disciplines. Un dels principals objectius és guiar el processos d'optimització d'aquests sistemes cap a espècies catalíticament actives i específiques.

Aquí presentem una aproximació computacional al disseny d'un pèptid amb 12 aminoàcids capaç d'unir-se a un ió de pal·ladi i catalitzar una reacció de depropargilació. Els sistemes de partida escollits son les cremalleres de triptòfan (TrpZip, tryptophan zippers), que tenen 4 residus triptòfan que estableixen una estructura de  $\beta$ -hairpin. De la resta de la seqüència, hem seleccionat 6 posicions amb l'objectiu d'introduir 2 residus d'histidina i així aconseguir una esfera de coordinació de Pd estable i la catàlisi de la reacció control.

Per a dissenyar un protocol computacional vàlid, ens hem centrat en les diferències entre els dos sistemes amb els millor i pitjor perfils catalítics observats experimentalment. Aquest protocol computacional inclou: 1) predicció de la propensió d'unió a metall amb l'eina BioMetal, 2) càlculs DFT per determinar la millor coordinació possible del metall amb les histidines, 3) parametrització i simulacions MD d'aquestes esferes de coordinació amb la resta del pèptid i 4) anàlisi de les dinàmiques atenent a l'estabilitat de l'esfera de coordinació i també de la seqüència al complet.



1. M.J. Chalkley, S.I. Mann, W.F. DeGrado, *Nature Reviews Chemistry*, **2021**, *6*, 31-46
2. A.G. Cochran, N.J. Skelton, M.A. Starovasnik, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2001**, *98*, 5578-5583.

## Fragment dissolved Molecular Dynamics, una estratègia prometedora en el disseny de fàrmacs

Maria Nuria Peralta,<sup>a</sup> Alex Rodriguez,<sup>b</sup> José Manuel Granadino,<sup>c</sup> Jaime Rubio<sup>a</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència de Materials i Química Física i Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTC), Barcelona, Espanya.*

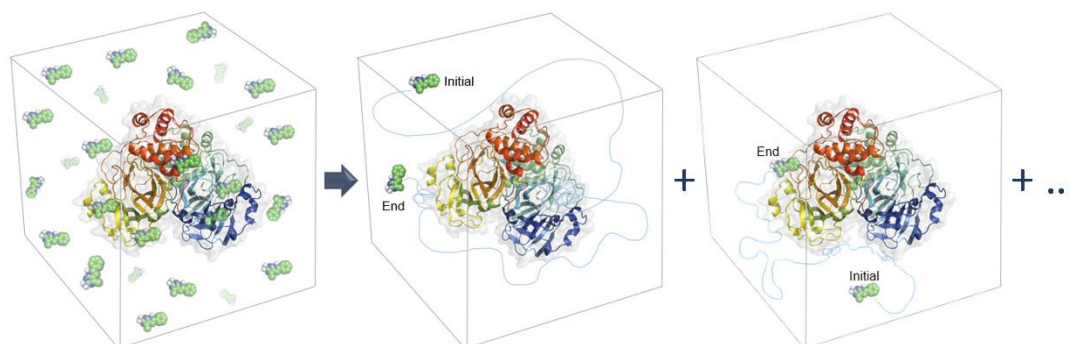
*b, Università degli Studi di Trieste, Dipartimento di Matematica e Geoscienze, Trieste, Italia.*

*c, Universitat de Jaén, Departament de Química Física i Analítica, Jaén, Espanya.*

[peralta.mnuria@ub.edu](mailto:peralta.mnuria@ub.edu)

Com a resposta a la popularització del disseny de fàrmacs basat en fragments, va sorgir el *fragment dissolved Molecular Dynamics* (fdMD), una nova metodologia basada en dinàmiques moleculars amb múltiples còpies del mateix fragment. Gràcies a l'ús de múltiples lligands, es permet assolir una millor exploració del sistema, facilitant així la identificació i classificació del llocs d'unió més favorables per al fragment. [1]

No obstant, en alguns casos, es presenten falsos positius que dificulten la identificació del lloc d'unió més favorable. Mentre que en altres, la metodologia fdMD presenta esdeveniments recurrents d'associació/dissociació. Mitjançant la introducció de diferents tècniques de millora de mostreig, s'ha aconseguit reduir l'impacte d'aquests problemes.



**Figura 1:** Múltiples trajectòries individuals obtingudes a partir d'una dinàmica molecular de fragments dissolts (fdMD).

1. C. Privat, J. M. Granadino, J. Bonet, M. Santos, J. J. Perez, J. Rubio *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2021**, *23*, 3123-3134

## Estudi computacional de l'impacte de la coordinació de Cu(II) i Al(III) a les fibres Amiloide $\beta_{42}$

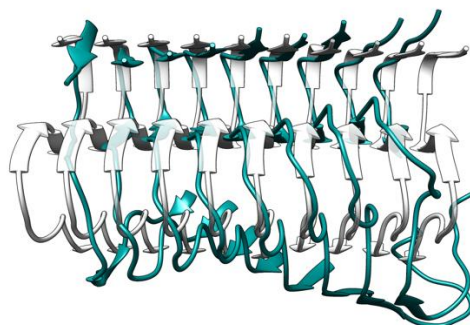
Lorena Roldán, Mariona Sodupe & Jean-Didier Maréchal

*Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química,  
Bellaterra, Espanya  
Lorena.roldan@uab.cat*

La presència d'agregats del pèptid amiloide  $\beta$  és un dels indicadors més característics de la malaltia de l'Alzheimer. El procés pel qual es formen, però, encara és incert i diverses hipòtesis es troben sobre la taula. Un dels factors identificats és la presència de ions metàl·lics.

En aquest treball es presenta un estudi computacional integrador on: 1) s'han detectat possibles llocs d'unió de ions metàl·lics Cu(II) i Al(III) en estructures fibril·lars de l'amiloide ( $A\beta_{42}$ ) gràcies a tècniques innovadores desenvolupades en el nostre grup, i 2) s'ha determinat l'impacte d'aquestes interaccions sobre l'estabilitat dels complexos M- $A\beta_{42}$  a través de dinàmiques moleculars, tant clàssiques com accelerades. Gràcies a aquestes simulacions, s'ha pogut observar que la fibra sense metall té un moviment de ventall, mantenint, però, la conformació terciària en forma de S observada en l'estructura experimental. En canvi, la unió de metalls impacta de manera diferent sobre la nanoestructura. Per una banda, el Cu(II) troba el seu lloc d'unió al extrem N de la fibra i indueix una disrupció parcial de la fibra; mentre que el Al(III) s'uneix al cor de la fibra, estabilitzant la regió central.

Amb els resultats obtinguts, podem concloure que les interaccions d'aquests ions amb les fibres ja agregades és factible perquè existeixen àrees preorganitzades per a que tingui lloc. A més, la variació en el comportament dels adductes pot tenir implicacions fisiològiques que, en última instància, pot ser important pel desenvolupament de la malaltia.



Imatge de la fibra sense metall, en transparent l'estructura RMN, en blau el cluster més poblat de la dinàmica.



## Disseny de variants de la triptòfan sintasa amb activitat aïllada

Cristina Duran<sup>a</sup> and Sílvia Osuna<sup>a,b</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) i Departament de Química, Universitat de Girona, 17071 Girona, Catalunya, Espanya*

*b, ICREA, Pg. Lluís Companys 23, 08010 Barcelona, Spain.*

*cristina.duran@udg.edu*

Molts complexos enzimàtics estan regulats al·lostèricament per una parella que els fa ineficients com a catalitzador aïllat. Tanmateix, l'ús de proteïnes aïllades és desitjable per a aplicacions industrials. La triptòfan sintasa (TrpS) és un enzim heterodimèric que forma una disposició  $\alpha\beta\alpha$ . La subunitat  $\alpha$  (TrpA) catalitza el trencament retroaldòlic de l'IGP en G3P i indol. A la natura ja existeix una proteïna aïllada anomenada BX1 de *Zea Mays* (*ZmBX1*). *ZmTrpA* i *ZmBX1* són molt similars en estructura. Ambdós comparteixen un plec anomenat  $(\beta\alpha)_8$ -barrel i mostren una alta identitat de seqüència (del 63,3%). Tot i això, *ZmBX1* presenta una alta activitat aïllada mentre que *ZmTrpA* és un catalitzador pobre en absència de la TrpB. De la mateixa manera, la TrpA provinent del *Last Bacterial Common Ancestor* (LBCA TrpA) depèn de la TrpB (la identitat de seqüència amb *ZmBX1* és d'un 45,1%). Sorprenentment, *ZmBX1*, *ZmTrpA* i LBCA TrpA comparteixen dues regions reconegudes com a importants per a l'activitat catalítica i l'activació al·lostèrica de TrpA: el *loop6* (residus 174-189 per a *ZmBX1*) i *loop2* (residus 56-76). Aquestes dues regions de la TrpA interaccionen amb la subunitat  $\beta$  del dímer de l'enzim natural [1, 2]. Recentment, en el laboratori del professor Sterner van generar diferents variants de *ZmTrpA* amb una activitat aïllada moderada substituint el *loop6* de *ZmTrpA* amb el *loop6* corresponent a *ZmBX1* [3].

En aquest estudi, utilitzem simulacions de Dinàmica Molecular (MD) i eines basades en correlació (en presència i absència de IGP) per racionalitzar les diferències entre sistemes i dissenyar noves variants. Així, pretenem generar noves variants de la TrpA del LBCA amb activitat aïllada i també dilucidar els canvis en la regulació al·lostèrica entre ambdues subunitats present al llarg de l'evolució de la TrpS. Això es fa mitjançant la reconstrucció computacional de la superfície conformacional (FEL) associada a diferents característiques clau (com ara la distància de tancament del *loop6*, la distància catalítica...) i aplicant l'eina basada en correlació SPM [4] per dissenyar noves variants aïllada de la TrpA. Només aquelles variants més prometedores seran testejades i/o validades experimentalment.

1. M.F. Dunn, *Arch Biochem Biophys.* **2012**, 519, 154-166.
2. J.M. Axe, *et al.*, *Protein Sci.* **2015**, 24, 484-494.
3. M. Schupfner, *et al.*, *ChemBioChem.* **2019**, 20, 2747-2751.
4. A. Romero-Rivera, *et al.*, *ACS Catal.* **2017**, 12, 8524-8532.



## Molecular Orbital Descriptor Approach (MODA): Un descriptor Machine Learning basat en primers principis per predir acoblaments magnètics entre radicals orgànics

Raul Santiago Piera,<sup>a</sup> Mercè Deumal,<sup>a</sup> Jordi Ribas<sup>a</sup>

<sup>a</sup> *Departament de Ciència de Materials i Química Física i IQTC, Universitat de Barcelona, Martí i Franquès 1, E-08028, Barcelona. raul.sant.1972@gmail.com*

Les prediccions computacionals de les interaccions d'intercanvi magnètic ( $J$ ) sovint impliquen càlculs d'estructura electrònica que requereixen molts recursos computacionals. L'aparició d'aplicacions d'aprenentatge automàtic (Machine Learning o ML) per a problemes químicament rellevants s'està convertint en un instrument molt útil, ja que és una eina robusta que requereix relativament pocs recursos computacionals i normalment ofereix un bon rendiment per a problemes de classificació o regressió. Tot i que el ML s'ha aplicat amb èxit en la predicció d'energies d'ionització o tasques de disseny de fàrmacs, els avenços recents en la predicció d'acoblament magnètic per mitjà de ML encara es troben en una fase molt primerenca. Independentment del motor ML emprat, la capacitat de predicció d'un model ML determinat està influenciada de manera crítica per la qualitat de la descripció de les característiques químiques amb què es construeix el model ML. En moltes situacions, una simple caracterització basada en una distribució clàssica dels nuclis és suficient per modelitzar moltes propietats rellevants. No obstant, propietats com els acoblaments magnètics estan intrínsecament relacionades amb l'estructura electrònica de les unitats portadores d'spin implicades, i els canvis subtils en la funció d'ona poden tenir un impacte important en la interacció magnètica. Per això hem desenvolupat un descriptor molecular basat en primers principis que té en compte l'estructura electrònica en la seva formulació, projectant la matriu de densitat en un vector característic que representa l'estructura molecular. L'anomenat Molecular Orbital Descriptor Approach (MODA) conserva la majoria dels atributs més fonamentals d'un descriptor de ML (curt temps de càlcul, interpretabilitat, invariància rotacional, etc.). Hem aplicat el nostre descriptor per predir les interaccions d'acoblament magnètic entre parells dels radicals 1,3,5-tritia-2,4,6-triazapentalenil (TTTA) en estat sòlid mitjançant un conjunt de dades de més de 50.000 configuracions obtingudes a partir de dinàmica molecular basada en primers principis. Les grans fluctuacions estructurals dels radicals TTTA donen lloc a una distribució sesgada i àmplia d'acoblaments magnètics, que oscil·la entre  $-5000$  i  $+200$   $\text{cm}^{-1}$ . Els resultats obtinguts fins ara revelen que el descriptor MODA pot superar d'altres descriptors geomètrics fonamentals de la literatura.



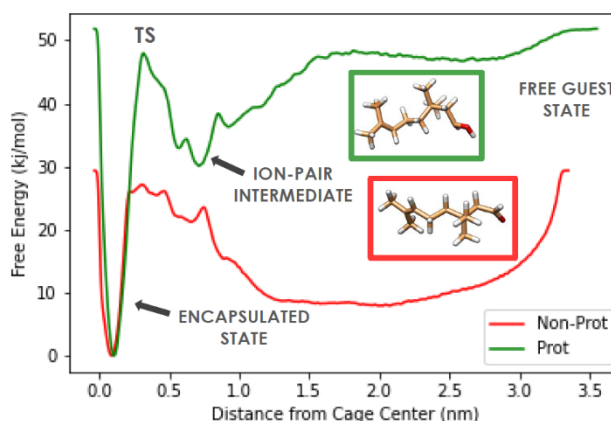
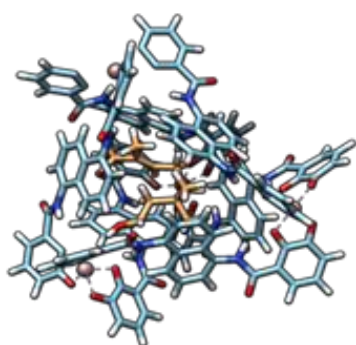
## Estudi del procés d'encapsulació en metal·locaixes amb metadinàmica

Iker Zapirain<sup>a</sup>, Jean-Didier Maréchal<sup>a</sup>, Gregori Ujaque<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universitat Autònoma de Barcelona, Unitat Química Física, Bellaterra, Espanya.  
 Iker.zapirain@uab.cat

En els darrers anys, el camp de la catàlisi supramolecular ha crescut d'una forma molt destacable. L'entorn té un efecte molt important sobre la reactivitat química i, per tant, portar a terme les reaccions a l'interior d'una supramolècula obre una via per a modular-la d'una forma controlada.<sup>1</sup> Entre els sistemes supramoleculars desenvolupats, la metal·locaixa tetraèdrica [Ga<sub>4</sub>L<sub>6</sub>]<sup>-12</sup> sintetitzada pel grup de Raymond<sup>2</sup> ha demostrat ser un potent catalitzador per a una varietat de processos com l'eliminació reductiva, o reaccions que impliquen una ciclació, com la reacció de Nazarov, etc.

Per a què en aquest tipus de sistemes tingui lloc l'activitat catalítica, és necessari que el lligand entri dins la cavitat de la supramolècula. Aquest procés d'organització molecular, coneguda com *binding*, sovint comporta una barrera energètica.<sup>3</sup> En aquesta comunicació, es presentarà l'estudi de l'energia de *binding* d'un lligand en una metal·locaixa, descrivint tant el moviment d'entrada del lligand com el de la caixa, que permet l'encapsulament. Per a fer aquest estudi, s'ha utilitzat metadinàmica adaptada al sistema estudiat<sup>4</sup>.



1. M. Morimoto, S. M. Bierschenk, *Nature Catalysis* **2020**, 969.
2. W. M. Hart-Cooper, C. Zao, *Chemical Science* **2015**, 1383.
3. G. Normjaa, Pietro Vidossich, *JCIM* **2021**, 61, 4370-4381.
4. M. Delle Piane, L. Pesce, *RSC* **2022**.



# Pòsters



1<sup>a</sup> Reunió de Química Teòrica i Computacional  
30-31 de Gener 2023

## Dimerització d'HCN en superfícies de silicats còsmics. Una investigació computational

Niccolò Bancone<sup>a,b</sup>, Stefano Pantaleone<sup>b</sup>, Piero Ugliengo<sup>b</sup>, Marta Corno<sup>b</sup>, Albert Rimola<sup>a</sup>

a. *Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química, 08193, Bellaterra, Catalunya.*

b. *Università degli Studi di Torino, Dipartimento di Chimica, I-10125, Torino, Italia.*

*niccolo.bancone@uab.cat*

El cianur d'hidrogen (HCN) ha anat adquirint importància com a possible molècula clau per a l'origen de la vida des de l'any 1961, quan l'adenina es va sintetitzar mitjançant una solució d'HCN en aigua i amoníac.<sup>1</sup> Donat que l'HCN és una molècula abundant al medi interestel·lar, i que s'han identificat purines en fragments meteorítics,<sup>2</sup> la comunitat científica ha començat a investigar per quines vies aquesta molècula pot formar altres espècies més complexes, també d'interès prebiòtic. En aquest sentit, la polimerització de l'HCN en fase gasosa presenta barreres energètiques altes que no poden superar-se en les condicions de molt baixa temperatura (~10 K) dels núvols moleculars en l'espai.<sup>3</sup> Els resultats més prometedors, però, s'han obtingut en processos de fase condensada, on es pot produir una química àcid-base.<sup>4</sup> Així doncs, les superfícies dels grans de pols interestel·lars, com també d'alguns materials meteorítics com les condrites carbonàcies i dels nuclis cometaris podrien tenir un paper fonamental en aquest tipus de química de l'espai. Més concretament, recentment s'ha demostrat que les superfícies de silicats, els principals constituents dels nuclis de grans de pols, són capaços de catalitzar la polimerització de molècules d'HCN.<sup>5</sup> En aquest treball, hem simulat la dimerització de dues molècules d'HCN adsorbides en superfícies de forsterita (Mg<sub>2</sub>SiO<sub>4</sub> cristal·lí) per donar l'aminoacetonitril (H<sub>2</sub>C<sub>2</sub>N<sub>2</sub>). Hem explorat a nivell PBE els mecanismes i les superfícies d'energia potencial per a 5 casos de dimerització en tres superfícies diferents de forsterita. Hem trobat que el caràcter àcid/base de les superfícies de forsterita<sup>6</sup> permet la desprotonació d'una molècula d'HCN adsorbida, i a la vegada, que estabilitza els estats de transició de la reacció. Hem realitzat un estudi cinètic, on hem que tres dels cinc casos explorats són viables d'acord amb les condicions dels discos protoplanetaris (on es formen les llavors dels planetes) i de formació dels planetesimals, on s'originen les superfícies meteorítics, mentre que les reaccions estan cinèticament inhibides en condicions dels núvols interestel·lars (en les etapes inicials de la formació estel·lar).

1. Oró, J., *Nature*, **1961**, 191, 1193–1194

2. Martins, Z. *et al.*, *Orig. Life Evol. Biosph.*, **2009**, 30, 214

3. Smith, I. W. M., Talbi, D. & Herbst, E., *Astron. Astrophys.*, **2001**, 369, 611–615

4. Kikuchi, O., Watanabe, T., Satoh, Y. & Inadomi, Y., *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, **2000**, 507, 53–62

5. Santalucia, R. *et al.*, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2022**, 24, 7224–7230

6. Signorile, M. *et al.*, *ACS Earth Space Chem.*, **2020**, 4, 345–354

## ACTIVATOR vs INHIBITOR OF $\beta$ -AMPK: TOWARDS THE UNDERSTANDING OF ISOFORM SELECTIVITY

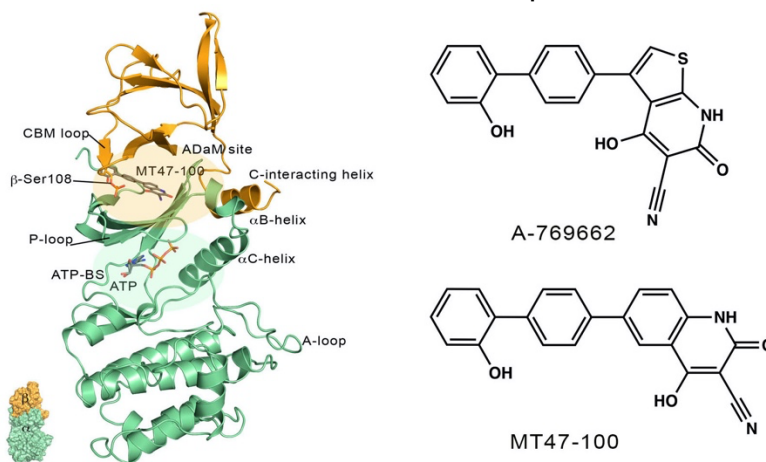
Katerina Barmpidi,<sup>a</sup> F. Javier Luque<sup>a,b</sup> and Carolina Estarellas<sup>a</sup>

*a, Department of Nutrition, Food Science and Gastronomy, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, Institute of Theoretical and Computational Chemistry (IQTCUB), Barcelona, Spain,*

*b, Institute of Biomedicine (IBUB), University of Barcelona, Barcelona, Spain.  
kbarmpidi@ub.edu*

La proteïna quinasa activada per AMP (AMPK) és un dels reguladors centrals de la homeòstasi energètica cel·lular en eucariotes. AMPK ha atret un gran interès en la última dècada com a potencial diana terapèutica per la regulació de malalties metabòliques com la diabetis tipus 2. Des del punt de vista estructural, AMPK es un heterotrimer format per les subunitats  $\alpha\beta\gamma$  (1:1:1), les quals es troben en més d'una isoforma ( $\alpha$ -1/2,  $\beta$ -1/2,  $\gamma$ -1/2/3), donant 12 complexes d'AMPK que es troben distribuïts de manera diferent al llarg del cos, emfatitzant la potencial selectivitat en el disseny de fàrmacs.

Específicament, l'activació directe de l'enzim, mitjançant la unió de diferents lligands a l'ADaM site (*Allosteric Drug and Metabolite site*), ha mostrat un diferent comportament depenent de la isoforma de la subunitat  $\beta$ . Per exemple, A-769662,[3] activa el complexes amb la isoforma  $\beta$ 1-, mentre que no mostra activitat en presència dels complexes  $\beta$ 2.[1] Pel contrari, l'anàleg MT47-100, és capaç d'activar el complexes amb la isoforma  $\beta$ 1-, tot i que en menor mesura, però inhibeix els complexes  $\beta$ 2.[2,3] En aquest estudi, mostrem els resultats obtinguts mitjançant càlculs de química quàntica i simulacions de dinàmica molecular, que determinen els factors moleculars que marquen la diferència entre els dos lligands i les implicacions que les diferents propietats estructurals i fisicoquímiques d'aquests compostos tenen sobre la plasticitat conformacional de l'enzim, i per tant, sobre la selectivitat dels compostos.



1. Xiao, B., et al. Nat. Commun., 2013, 4, 3017.
2. Scott et al. Chem. Biol., 2015, 22, 705–711.
3. Aledavood, E., et al. Comput. Struct. Biotechnol. J., 2021, 19, 3394–3406.

## POMSimulator: Estudiant el mecanisme de formació de l'anió Keggin en solució aquosa

Jordi Buils<sup>a,b</sup>, Enric Petrus,<sup>a</sup> Mireia Segado,<sup>a</sup> Carles Bo<sup>a,b</sup>

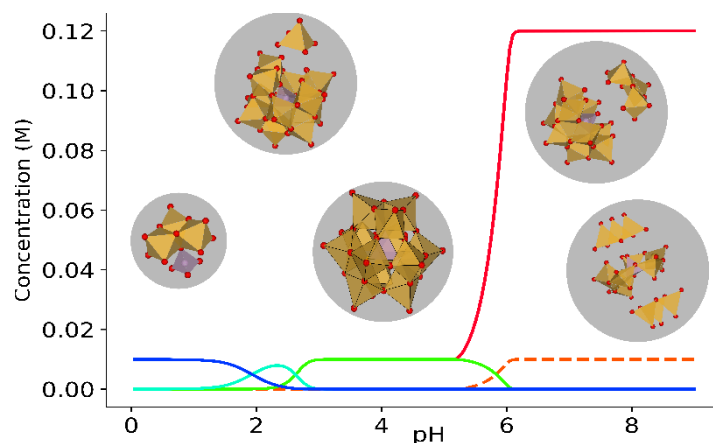
*a*, ICIQ (Institut Català d'Investigació Química), Tarragona.

*b*, URV (Universitat Rovira i Virgili), Tarragona.

[jbails@iciq.es](mailto:jbails@iciq.es)

Darrerament hem introduït el POMSimulator,<sup>[1-3]</sup> un nou programari que permet predir els diagrames de fase d'especiació (Conc. vs pH) de polioxometalats d'una manera gairebé automàtica. Hem presentat resultats per a la formació d'octamolibat<sup>[1]</sup>, així com també per a clúster més grans de Mo i W<sup>[2]</sup>. A més, recentment es van estudiar isopolianions de V, Nb i Ta.<sup>[3]</sup> Els resultats obtinguts de les simulacions es van trobar en excel·lent acord amb els experiments. El nostre mètode permet revelar les grans diferències entre els metalls, i permet identificar els mecanismes de reacció per fer créixer grans clúster. Finalment, hem trobat molt bones relacions lineals entre constants de formació experimentals i calculades.

En aquesta comunicació presentarem nous resultats sobre l'anió Keggin  $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$  tal com el tracta el POMSimulator. La introducció d'un heteroàtom al simulador implica un gran augment del nombre d'espècies en solució i de les possibles reaccions, per la qual cosa cal implementar estratègies addicionals per fer factibles les simulacions. Tot i així els resultats obtinguts mostren gran concordança amb els resultats experimentals.<sup>[4],[5],[6]</sup>



[1] E. Petrus, M. Segado, C. Bo, *Chem. Sci.* **2020**, 11, 8448–8456.

[2] E. Petrus, C. Bo, *J. Phys. Chem* **2021**, 125, 5212–5219.

[6] E. Petrus, M. Segado, C. Bo, *Inorg. Chem.* **2022**, 61, 35, 13708–13718

[4] S. Yao, C. Falaise, N. Leclerc, C. Roch-Marchal, M. Haouas, E. Cadot, *Inorg. Chem.* **2022**, 61(9), 4193–4203.

[5] N. I. Gumerova A. Rompel, *Chem. Soc. Rev.* **2020**, 49, 7568–7601.

[6] L. Pettersson, I. Andersson, L. O. Oehman, *Inorg. Chem.* **1986** 25 (26), 4726–4733



## Extending the MST model to large biomolecular systems: parametrization of the ddCOSMO-MST continuum solvation model

R. D. Cunha<sup>a,b,\*</sup>, S. Romero<sup>c</sup>, F. Lipparini<sup>d</sup>, F. J. Luque<sup>b,e,f</sup>, C. Curutchet<sup>a,b</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, i Físicoquímica, Barcelona, Espanya*

*b, Universitat de Barcelona, Institut de Química Teòrica i Computacional, Barcelona, Espanya*

*c, Universitat Autònoma de Barcelona, Departament de Química i Institut de Biotecnologia i de Biomedicina, Bellaterra, Barcelona, Espanya*

*d, Università di Pisa, Dipartimento di Chimica e Chimica Industriale, Pisa, Italia*

*e, Universitat de Barcelona, Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i gastronomia, Santa Coloma de Gramenet, Espanya*

*f, Universitat de Barcelona, Institut de Biomedicina, Barcelona, Espanya*

*\*Presenting author e-mail address: renatodias@ub.edu*

The novel domain decomposition (ddCOSMO) formulation of COSMO,[1] however, speeds up calculations by several orders of magnitude, thus paving the way for its application to very large systems. Here, we report the parametrization of ddCOSMO to the prediction of hydration free energies based on the MST solvation model developed in Barcelona,[2][3] which has been previously successfully applied to a variety of biological problems,[4][5] e.g. tautomeric equilibria, octanol-water partition coefficients, acidity constants, or the definition of 3D hydrophobic/hydrophilic profiles of biomolecules. Beyond ddCOSMO electrostatics, we introduce several novelties in MST, like a new definition of atom types for non-electrostatic contributions based on hybridisation and an automatic adaptation of the cavity size for charged regions of ions. The training set includes 229 neutral molecules and 122 ions, and the model is parametrized at the DFT B3LYP/6-31+G(d) and semi-empirical PM6 levels of theory. Finally, we test the parametrizations using the sets of hydration free energies proposed in the previous SAMPL2 and SAMPL4 blind challenges, with a total of 91 molecules. Our results provide excellent mean unsigned errors of 1.65 and 1.90 kcal/mol for SAMPL2 and SAMPL4, respectively, using B3LYP/6-31+G(d), and 2.56 and 1.77 for SAMPL2 and SAMPL4, respectively, using PM6.

1. F. Lipparini, L. Lagardère, G. Scalmani, B. Stamm, E. Cancès, Y. Maday, J.-P. Piquemal, M. J. Frisch, B. Mennucci, *J. Phys. Chem. Lett.* 2014, 5, 953.

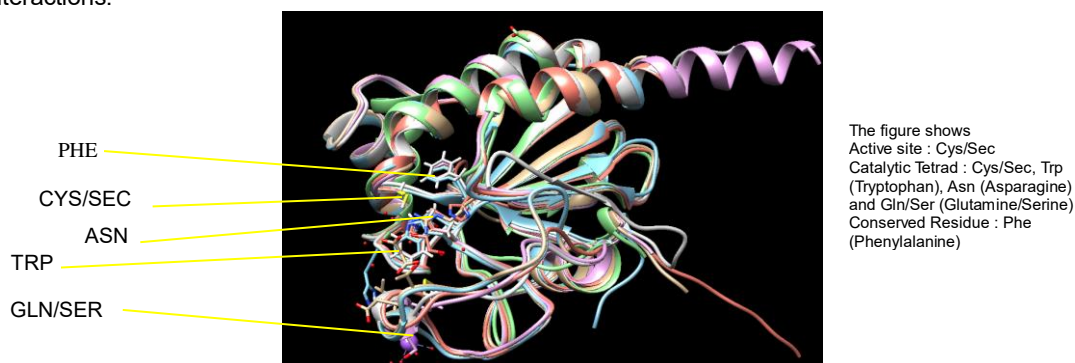
2. C. Curutchet, M. Orozco, F.J. Luque, *J. Comput. Chem.* 2001, 22, 1180.

3. C. Curutchet, A. Bidon-Chanal, I. Soteras, M. Orozco, F.J. Luque, *J. Phys. Chem. B* 2005, 109, 3565.

Understanding the step one of Mammalian Redox Regulating Glutathione Peroxidase using QM and QM/MM calculations  
 Nayanika Das, Jordi Villà-Freixa

Research Group on Bioinformatics and Bioimaging (BI2); Facultat de Ciències, Tecnologia i Enginyeries; Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya

The biological effects of selenium are largely mediated by selenium-containing proteins (selenoproteins) [1]. All these selenoproteins are broadly divided into three families such as Glutathione peroxidases (GPXs), Thioredoxin reductases (TRs) and Iodothyronine deiodinases (DIOs) [2] [3]. Different isoforms of Glutathione Peroxidase (GPX) have been labeled as potential targets to control or cause the oxidative stress during cancer evolution. [4] [5] In particular, eight different cysteine and selenocysteine containing isoforms of Glutathione Peroxidase (GPX1-8) isoforms have been identified in humans. [6] Mammalian GPX1, GPX2, GPX3, and GPX4 have shown to be selenium containing enzymes, whereas GPX6 is a selenoprotein in humans with cysteine containing homologues in rodents. GPX5, GPX7 and GPX8 contain cysteine. [6] There exists strong structural homology among the different isoforms (see figure for details). The relationships between the mechanism and the structure is not very well known, which has led us to use a combination of QM/MM methods and structural bioinformatics tools to unravel sequence-structure-function relationships. It is known that glutathione peroxidase (GPX) oxidizes thiols to disulfides with an active site that contains a Sec/Cys residue [7]. Our calculations target the understanding of the overall chemical mechanism of GPX enzymatic action within the context of the different homologs in humans. In addition, we have run empirical valence bond (EVB) calculations to unravel the effect of mutations in the activity of the different isoforms. The preliminary results are shedding light into the diverse active sites of the GPX isoforms which, in further steps of the project, will lead to better understanding of inhibitor-GPX interactions.



1. Labunskyy, V. M., Hatfield, D. L., & Gladyshev, V. N. (2014). Selenoproteins: Molecular pathways and physiological roles. In *Physiological Reviews* (Vol. 94, Issue 3, pp. 739–777). American Physiological Society. <https://doi.org/10.1152/physrev.00039.2013>
2. Hubert N, Walczak R, Sturchler C, Myslinski E, Schuster C, Westhof E, Carbon P, Krol A. RNAs mediating cotranslational insertion of selenocysteine in eukaryotic selenoproteins. *Biochimie*. 1996;78(7):590-6. doi: 10.1016/s0300-9084(96)80005-8. PMID: 8955902
3. Chen, Y. C., Sandeep Prabhu, K., & Mastro, A. M. (2013). Is selenium a potential treatment for cancer metastasis? In *Nutrients* (Vol. 5, Issue 4, pp. 1149–1168). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu5041149>
4. Lubos E, Loscalzo J, Handy DE. Glutathione peroxidase-1 in health and disease: from molecular mechanisms to therapeutic opportunities. *Antioxid Redox Signal*. 2011 Oct 1;15(7):1957-97. doi: 10.1089/ars.2010.3586. Epub 2011 Apr 10. PMID: 21087145; PMCID: PMC3159114.
5. Liu, H., Forouhar, F., Seibt, T. et al. Characterization of a patient-derived variant of GPX4 for precision therapy. *Nat Chem Biol* 18, 91–100 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41589-021-00915-2>
6. Scheerer, P., Borchert, A., Krauss, N., Wessner, H., Gerth, C., Höhne, W., & Kuhn, H. (2007). Structural basis for catalytic activity and enzyme polymerization of phospholipid hydroperoxide glutathione peroxidase-4 (GPX4). <https://doi.org/10.1021/bi700840d>
7. Nausser, T., Steinmann, D., & Koppenol, W. H. (2012). Why do proteins use selenocysteine instead of cysteine? *Amino Acids*, 42(1), 39–44. <https://doi.org/10.1007/s00726-010-0602-7>



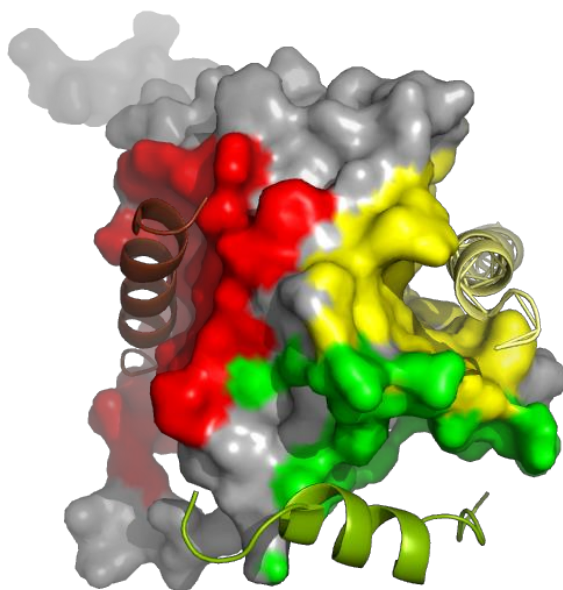
## Cerca de compostos que activin selectivament la proteïna proapoptòtica Bax

Natàlia De-Moya,<sup>a</sup> Jaime Rubio-Martinez,<sup>a</sup>

*a, Universitat de Barcelona (UB), Departament de Ciència de Materials i de Química Física, Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTC), Barcelona, Espanya.*  
[ndemoya@ub.edu](mailto:ndemoya@ub.edu)

La família de proteïnes Bcl-2 és clau en la regulació de l'apoptosi, procés que provoca la mort cel·lular i és essencial en malalties com el càncer. Estudis han demostrat que la sobreexpressió de les proteïnes antiapoptòtiques, subfamília de les Bcl-2 encarregades de garantir la supervivència cel·lular, afavoreix la resistència de les cèl·lules cancerígenes als tractaments de quimioteràpia.[1] D'altra banda, s'han descobert altres vies que permeten regular aquest procés activant directament la proteïna proapoptòtica Bax, membre de les Bcl-2 que afavoreixen la mort cel·lular, en altres centres actius.[2,3]

L'objectiu d'aquesta investigació és trobar un compost que s'enllaci a la proteïna Bax en el seu centre actiu alternatiu i l'activi, desencadenant una cascada de reaccions que produeixin la mort de cèl·lules cancerígenes sense afectar el teixit sa. Seguint dues perspectives 'in silico' diferents i utilitzant bases de dades de lligands disponibles a la literatura, s'han trobat 20 lligands que podrien acomplir aquesta funció; 5 dels quals ja estan en fase experimental.



1. R.W. Johnstone, A.A. Ruefli, *Cell* **2002**, Vol. 108, 153-164
2. E. Gavathiotis et al., *Nat. Chem. Biol.* **2012**, Vol. 8, 639-645
3. J. Ma, et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2012**, Vol. 109, 20901-20906

## Desenvolupament i aplicació d'un camp de forces ReaxFF per a la hidrogenació de CO<sub>2</sub> amb zeolites funcionalitzades amb ruteni

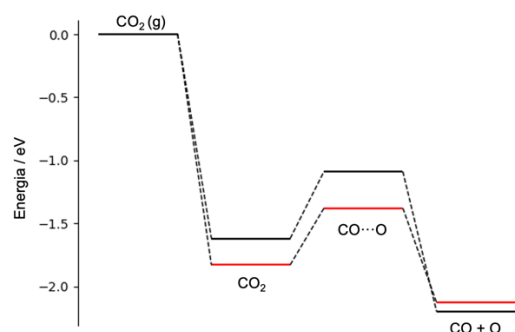
C. Domínguez-Dalmases<sup>a</sup>, M. Canovas<sup>a</sup>, P. Gamallo i R. Sayós<sup>a</sup>

*a, Departament de Ciència de Materials i Química Física & Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB), Universitat de Barcelona, C. Martí i Franquès 1, 08028 Barcelona, Spain.*

Un nou camp de forces reactiu tipus ReaxFF [1], destinat a modelar zeolites funcionalitzades amb àtoms de ruteni que catalitzen la hidrogenació de CO<sub>2</sub>, ha estat desenvolupat seguint un nou procediment.

En un treball previ [2] hem investigat la reactivitat d'alguns metalls de transició encapsulats en una zeolita per a algunes reaccions elementals implicades en la hidrogenació del CO<sub>2</sub>, veient que el ruteni podria ser un bon catalitzador per a aquesta reacció. En un posterior treball hem caracteritzat emprant la teoria del funcional de la densitat (DFT) un elevat nombre de reaccions elementals que poden participar en els mecanismes principals per a la producció de diferents productes principals de la reacció, com CO, CH<sub>4</sub>, CH<sub>3</sub>OH, CH<sub>2</sub>O i HCOOH, considerant com a catalitzador una silicalita funcionalitzada amb ruteni (Ru<sub>1</sub>@S-1).

Per a la parametrització del camp de forces hem usat el programa ParAMS, un mòdul del *Amsterdam Modelling Suite*. Partint de camps de forces publicats per a sistemes similars, hem modificat els paràmetres per intentar reproduir les dades DFT calculades per al nostre sistema. Per avaluar la qualitat del camp de forces, hem utilitzat un programari propi que ens permet controlar la desviació entre les dades de referència i les prediccions del nou camp de forces. Una vegada parametritzat el camp de forces reactiu, es realitzarà una dinàmica molecular per poder veure quins productes principals es formen en la hidrogenació de CO<sub>2</sub> amb Ru<sub>1</sub>@S-1, depenent de les condicions de temperatura, pressió total i relació de pressions parcials dels reactius (P<sub>CO2</sub>/P<sub>H2</sub>).



*Dissociació del CO<sub>2</sub> catalitzada amb Ru<sub>1</sub>@S-1. En vermell, les prediccions del camp de forces, en negre, les dades DFT.*

1. A.C.T. van Duin, S. Dasgupta, F. Lorant, W.A.J. Goddard III, *J. Phys. Chem. A* **2001**, 105, 9396-9409.
2. G. Alonso, E. López, F. Huarte-Larrañaga, R. Sayós, H. Prats, P. Gamallo, *J. CO<sub>2</sub> Util.* **2021**, 54, 101777.

## Characterizing drug binding through Förster Resonance Energy Transfer

O. Ergun<sup>1,2\*</sup>, M. Castell<sup>1,3</sup>, X. Barril<sup>1,2,3,4</sup>, C. Galdeano<sup>1,3</sup>, C. Curutchet<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Universitat de Barcelona (UB), Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica i Fisicoquímica, Barcelona, Spain*

<sup>2</sup> *Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB), Barcelona, Spain*

<sup>3</sup> *Institut de Biomedicina (IBUB), Universitat de Barcelona (UB), Barcelona, Spain*

<sup>4</sup> *Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Barcelona, Spain*

\*Presenting author e-mail address: ozge.ergun@ub.edu

The Förster resonance energy transfer (FRET) technique is an important tool in structural biology, due to its ability to monitor and measure distances in biological systems.[1] Albeit FRET is widely used to measure distances in fluorophore-tagged proteins, intrinsic FRET processes in protein-ligand complexes prevent straightforward application of Förster theory due to the lack of rotational freedom of the Trp and ligands involved and their relatively short separations. In this contribution, we aim at developing a novel technique to discover binding sites and characterize ligand binding modes in proteins by combining fluorescence spectroscopy with a novel multiscale computational methodology. Our methodology combines classical molecular dynamics (MD) simulations of predicted binding modes with polarizable quantum/molecular mechanical (QM/MM) calculations of FRET properties beyond Förster dipole and dielectric screening approximations.[1][2] We apply this approach to study the binding of several ligands to Human Serum Albumin (HSA), which presents several advantages to assess the novel methodology, like the presence of multiple binding sites, a single Trp residue, and binding FRET data reported for multiple ligands.[2][3] The ultimate objective of the project is to assess the ability of FRET simulations to characterize allosteric and cryptic binding sites and ligand binding modes for drug discovery targets.

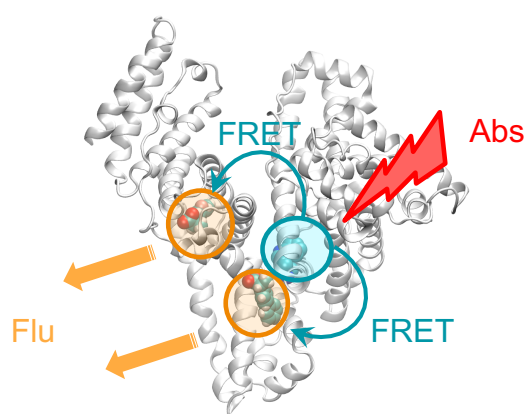


Figure 1. Schematic representation of Trp-to-ligand FRET process in HSA.

[1] L. Cupellini, M. Corbella, B. Mennucci and C. Curutchet, *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.* **2019**, 9, e1392.

[2] S. Pinheiro and C. Curutchet, *J. Phys. Chem. B* **2017**, 121, 2265.

[3] E. Alarcón, A. Aspée, E. B. Abuin and E. A. Lissi, *J. Photochem. Photobiol. B: Biol* **2012**, 106, 1.



## Computational Characterization of Enzymatic Reactive Intermediates for the Discovery and Design of New Biocatalytic Activities

Marc Garcia-Borràs,<sup>a</sup> Jordi Soler,<sup>a</sup> Carla Calvó-Tusell,<sup>a</sup> Helena Giramé<sup>a</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) and Departament de Química, Facultat de Ciències, Universitat de Girona (UdG), Carrer M. Aurèlia Capmany 69, 17003 Girona, Spain  
 e-mail: marc.garcia@udg.edu*

Enzymes catalyze complicated chemical reactions in a highly specific, efficient, and selective manner. Many enzymes require cofactors, that usually participate in biocatalytic cycles that involve the formation of organometallic, ionic or radical reactive intermediate species. These reactive intermediates can then evolve through divergent reaction pathways, being a source for enzymatic promiscuity and thus serving as starting points for the design of new enzyme-catalyzed reactions. The accurate characterization of enzymatic “fleeting” reactive intermediates has been proved to be experimentally very challenging due to limitations of structural and spectroscopic techniques, while computational methods have been shown to be an important alternative in describing those intermediate species at the atomic level precision.[1],[2] Our research program aims to develop and apply new multiscale computational protocols to study, characterize and rationally improve the formation and stabilization of reactive intermediates generated in enzyme active sites that are involved in key catalytic cycle steps.[1]

Herein, we will present recent successful cases where the combination of different multiscale computational techniques,[2] including small truncated models, molecular dynamics (MD) simulations and QM/MM calculations, allowed us to unveil the molecular basis for enzymatic catalysis of natural and laboratory evolved enzymes that involve the formation of key reactive intermediates using iron-based cofactors.[3],[4] Our computational studies provide atomistic descriptions and basic knowledge about how natural and laboratory engineered enzymes can catalyze such reactions. This information can finally be used for computationally- guide rational protein engineering towards new reactivities and selectivities not observed in Nature.

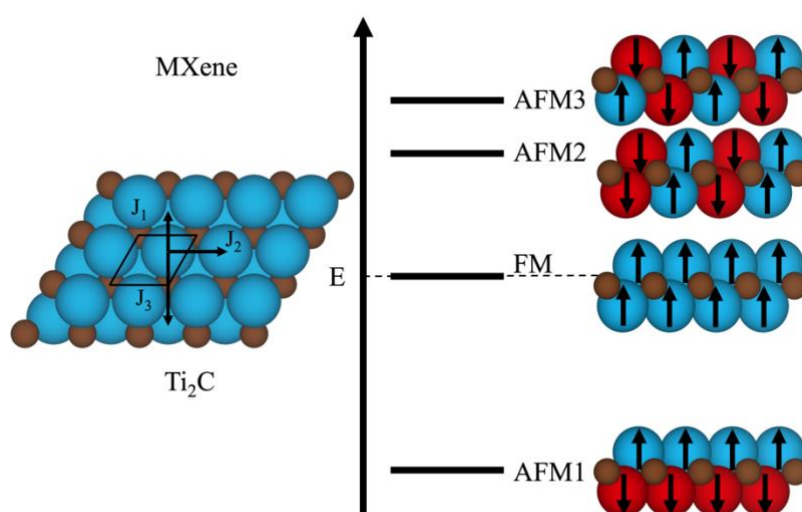
1. M. Reetz, M. Garcia-Borràs, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 14939.
2. A. Romero-Rivera, M. Garcia-Borràs, S. Osuna, *Chem. Commun.*, **2017**, 53, 284.
3. R. D. Lewis, M. Garcia-Borràs, M. J. Chalkley, A. R. Buller, K. N. Houk, S. B. J. Kan, F. H. Arnold, *PNAS*, **2018**, 115, 7308. ; M. Garcia-Borràs, S. B. J. Kan, R. D. Lewis, A. Tang, G. Jimenez-Osés, F. H. Arnold, K. N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **2021**, 143, 7114. ; Z. Liu, C. Calvó-Tusell, A. Z. Zhou, K. Chen, M. Garcia-Borràs, F. H. Arnold, *Nat. Chem.*, **2021**, 13, 1166.
4. Soler, J.; Gergel, S.; Hammer, S.; Garcia-Borràs, M. *J. Am. Chem. Soc.*, **2022**, 144, 35, 15954. DOI: 10.1021/jacs.2c02567; Gergel, S.; Soler, J.; Klein, A.; Schülke, K.; Hauer, B.; Garcia- Borràs, M.; Hammer, S., *ChemRxiv*, **2022**. DOI: 10.26434/chemrxiv-2022-dp94p

## Un Anàlisi Teòric Del Acoblament Magnètic En El Mxene $Ti_2C$

Néstor García-Romeral,\* Ángel Morales-García, Francesc Viñes,  
 Ibério de P. R Moreira, Francesc Illas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departament de Ciència de Materials i Química Física i Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB), Universitat de Barcelona. Martí i Franquès 1, 08028 Barcelona, Espanya. \*Direcció de correu de l'autor de la presentació: nestorsgar@gmail.com

La naturalesa de l'estat electrònic fonamental del MXene  $Ti_2C$  queda inequívocament determinat mitjançant l'ús de càlculs basats en la teoria del funcional de densitat (DFT) que inclouen funcionals híbrids juntament amb un *setup* computacional estricte que proporciona resultats convergits numèricament fins a 1 meV. Tots els funcionals de densitat explorats (és a dir, PBE, PBE0 i HSE06) prediuen consistentment que el MXene  $Ti_2C$  té un estat fonamental magnètic corresponent al de capes ferromagnètiques acoblades antiferromagnèticament. També es presenta un model de *spin* en el qual s'extreuen les constants d'acoblament magnètic rellevants de les diferències d'energia total de les solucions magnètiques implicades mitjançant la *broken symmetry approximation*. L'ús de diferents funcionals de densitat permet definir un rang realista per a la magnitud de cadascuna de les constants d'acoblament magnètic. La interacció intracapa ferromagnètica és el terme dominant, no obstant, els altres dos acoblaments antiferromagnètics entre capes són notables i no es poden negligir. Per tant, el model de *spin* no es pot reduir incloent només interaccions amb el veí més proper. La temperatura de Néel s'estima aproximadament en els  $220 \pm 30$  K, fet que suggereix que aquest material es pot utilitzar en aplicacions pràctiques en espintrònica i camps relacionats.





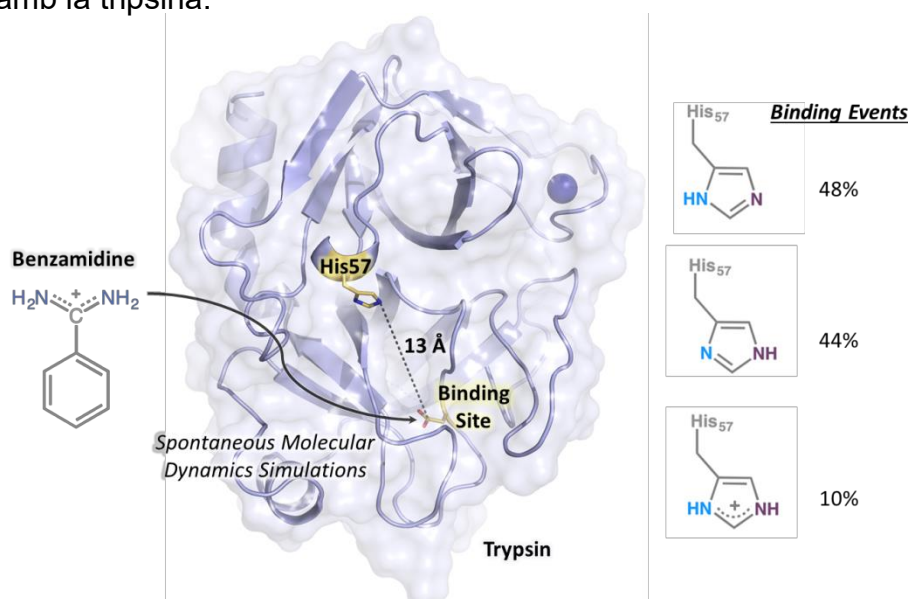
## Differences in Protonation States of Distal Residues Alter Enzyme-Ligand Binding Pathways in Molecular Dynamics Simulations

Helena Girame,<sup>a</sup> Marc Garcia-Borràs,<sup>a</sup> Ferran Feixas<sup>a</sup>

*a, Universitat de Girona, Institut de Química Computacional i Catàlisi,  
17003 Girona, Espanya*

L'estructura de partida de les simulacions de dinàmica molecular (DM) és generalment l'estructura cristal·lina de la biomolècula; la qual no sol proporcionar informació sobre els àtoms d'hidrogen i, per consegüent, planteja un repte a l'hora d'assignar adequadament els estats de protonació dels residus titulables. Vàries eines han sorgit per a resoldre aquesta ambigüitat, però no són infal·libles i segueix sent recomanat revisar manualment les propostes d'estats de protonació en la regió d'interès del sistema.[1]

La intenció d'aquest treball és posar el focus fora d'aquesta zona d'interès. El complex enzim-inhibidor tripsina-benzamidina és utilitzat per a avaluar com els estats de protonació de la His57, un residu situat a més de 10Å de distància del centre d'unió, pot afectar directament la caracterització computacional de la unió proteïna-ligand. Realitzant simulacions de DM espontànies per a cada un dels tres estats possibles de protonació, s'ha observat una gran diferència en la quantitat d'esdeveniments de complexació trobats entre les dues formes neutres de la His57 i la forma catiònica. L'anàlisi posterior amb tècniques de dimensió reduïda demostra que la via d'unió de la benzamidina és dependent de l'estat de protonació assignat. Finalment, l'equilibri dels estats s'ha tingut en compte amb la metodologia de DM *Constant-pH*, oferint una visió més completa del reconeixement molecular de la benzamidina i el seu successiu enllaç amb la tripsina.



1. J. Uranga, P. Mikulskis, S. Genheden, U. Ryde, *Comput. Theor. Chem.* **2012**, *1000*, 75-84

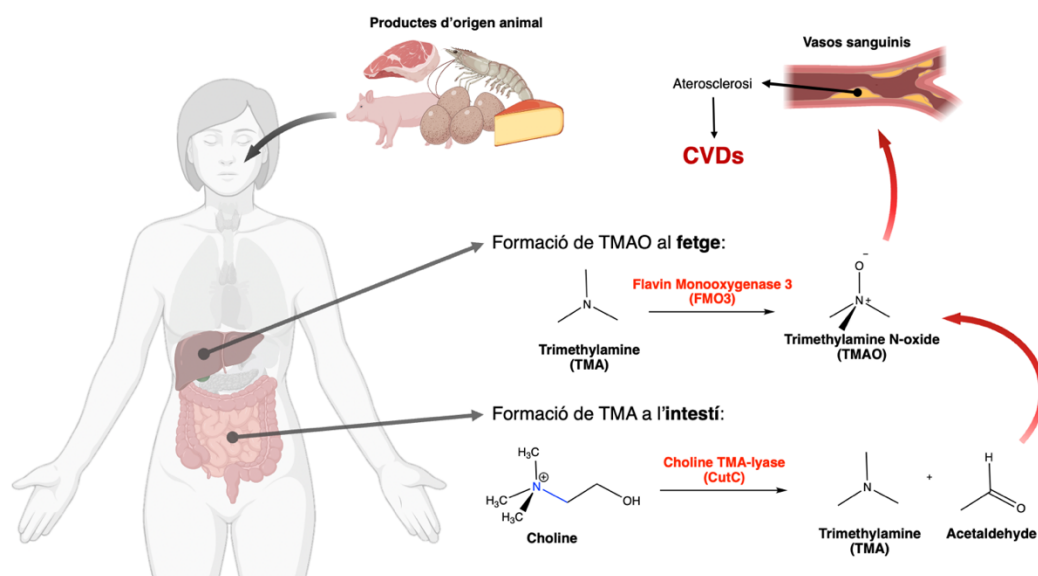


## Factores moleculares que regulen els biometabòlits de la microbiota intestinal: El cas específic de Choline Trimethylamine-Lyase

Mireia Gómez,<sup>a</sup> Carolina Estarellas<sup>a</sup>

*a, Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTC), Universitat de Barcelona, Espanya  
 mgomezgo114@alumnes.ub.edu*

La *Choline Trimethylamine-Lyase*, CutC, és un enzim present a la microbiota intestinal amb la funció de transformar la colina en trimetilamina. Aquest metabòlit s'oxida al fetge i es transforma en Trimetilamina-N-òxid, el qual s'associa a un major risc de desenvolupar malalties metabòliques i cardiovasculars (CVDs). [1] CutC pertany a la família d'enzims *Glycyl Radical Enzymes*, sent el primer enzim d'aquesta família amb la capacitat de trencar un enllaç C-N. [2] Durant estudis previs, hem demostrat que CutC es troba principalment en els filums *Firmicutes* i *Proteobacteria*, on aquests últims es troben majoritàriament a la microbiota de persones amb malalties metabòliques. Addicionalment, les estructures 3D disponibles al Protein Data Bank pertanyen a dos microorganismes (*Desulfovibrio alaskensis* G20 i *Klebsiella pneumoniae*) d'aquest últim filum. Les estructures cristal·logràfiques mostren cavitats internes diferents a prop del centre actiu. En la nostra recerca hem estudiat la diferent plasticitat d'aquestes cavitats en les formes apo i holo (en presència del lligand natural, colina), amb l'objectiu d'esbrinar quins són els factors moleculares que governen el mecanisme enzimàtic i utilitzar aquesta informació per al disseny d'inhibidors covalents de CutC.



1. Y. Du, X. Li, *Expert Opin Drug Discov*, **2019**, 14, 1037-1052.
2. S. Craciun, E. Balskus, *Proc Natl Acad Sci USA*, **2012**, 109, 21307-21312.



## Energies d'enllaç de molècules interestel·lars orgàniques complexes en superfícies d'aigua gel mitjançant càlculs *ab initio*

Harjasnoor Kakkar, Berta Martínez-Bachs, Albert Rimola

*Departament de Química, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193  
 Bellaterra, Catalunya  
 Harjasnoor.Kakkar@uab.cat*

El medi interestel·lar està format per matèria i radiació, amb una composició química altament heterogènia [1]. Les observacions espectroscòpiques dutes a terme durant les últimes dècades en els núvols interestel·lars han revelat la presència de material gasós i de grans de pols que estan recoberts de gels, el component majoritari dels quals és l'aigua. En la fase gas, més de 250 espècies han estat detectades en el medi interestel·lar [2]. D'aquestes espècies de complexitat variada s'han descobert diversos compostos que contenen carboni, coneguts en l'argot astroquímic, com a molècules orgàniques complexes interestel·lars (iCOMs) [3]. Per investigar el cicle de vida de les iCOMs, és important estudiar la química dels gels que cobreixen els grans de pols interestel·lars. En aquest sentit, un dels paràmetres fonamentals és l'energia d'enllaç (BE) ja que és una dada essencial en els models astroquímics. [4]. En aquest treball, les BEs de 13 iCOMs han estat calculades en una superfície cristal·lina d'aigua gel mitjançant càlculs químics quàntics periòdics. El funcional híbrid B3LYP-D3(BJ) DFT ha estat usat per obtenir les BEs. A més a més, per comprovar la precisió del mètode, s'ha utilitzat una aproximació de tipus ONIOM2 per obtenir les BEs a nivell de CCSD(T) [5], els resultats dels quals mostren una bona correlació amb les BEs obtingudes a nivell DFT. Amb l'objectiu de reduir el cost computacional, també s'ha usat el mètode semi-empíric HF-3c per optimitzar les geometries seguit d'un càlcul puntual d'energia a nivell B3LYP-D3(BJ). Els resultats indiquen una bona correlació d'aquesta metodologia híbrida amb els resultats anteriors, indicant que pot ser utilitzada per calcular BEs en una superfícies amorfa més gran i realista on els càlculs a nivell DFT no són viables .

### Referències:

1. E. Herbst, J. T. Yates, *Chem. Rev.* **2013**, 113(12), 8707–8709.
2. P. Caselli, C. Ceccarelli, *Astron. Astrophys. Rev.* **2012**, 20(1), 56.
3. E. Herbst, E. F. van Dishoeck, *Annu. Rev. Astron. Astrophys.* **2009**, 47(1), 427–480.
4. H. M. Cuppen, C. Walsh, T. Lamberts, *et al. Space Sci. Rev.* **2017**, 212, 1-58.
5. S. Dapprich, I. Komáromi, K. Byun, *et al. Comput. Theor. Chem.* **1999**, 461–462, 1–21.



## Domain dynamics enable the cholesterol transport through the NPC1L1 transporter

Aitor Valdivia,<sup>a</sup> F. Javier Luque,<sup>a</sup> Salomé Llabrés,<sup>a</sup>

*a, Departament de Nutrició, Ciències de l'Alimentació i Gastronomia.  
Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació. Campus de  
l'Alimentació de Torribera. Universitat de Barcelona*

*salome.llabres@ub.edu*

Cholesterol is an essential component of mammalian cell membranes and a crucial precursor of several essential biomolecules. Therefore, the cholesterol homeostasis is tightly regulated through different processes: endogenous biosynthesis, dietary absorption in the intestine and biliary excretion and re-absorption. [1]

The Niemann Pick C1-Like 1 protein (NPC1L1) is the primary importer in the absorption of sterols from the diet and the molecular target of ezetimibe, one of the most prescribed drugs to lower high blood cholesterol levels. To date, the mechanism by which the sterols are imported into the cell is not well-understood. The current hypothesis states that NPC1L1 would bind sterol molecules using its free N-terminal domain (NTD). Upon cholesterol binding, this domain rearranges and binds to the rest of the protein creating a continuous tunnel between the the NTD and the membrane. Cholesterol would then slide down this tunnel and embed in the cellular membrane, where would be later absorbed into the cell via endocytosis. [2]

Leveraging the recent structural information of NPC1L1 [2,3], we have used extensive unbiased molecular dynamics and steered molecular dynamics simulations to study the intrinsic dynamics of the NPC1L1 domains and the conformational changes required to import cholesterol. Our preliminary results show that the conformational motions of the NPC1L1 domains reshape the internal tunnel of the protein and, therefore, modulate the cholesterol transport. We have simulated the passage of cholesterol from the NTD binding pocket to the membrane. Altogether, we aim to shed light into the transport mechanism of NPC1L1 and its inhibition by ezetimibe, paving the way for further development of novel drugs targeting NPC1L1.

1. M. S. Afonso, R. M. Machado, M. S. Lavrador, E. C. R. Quintao, K. J. Moore and A. M. Lottenberg, *Nutrients*, **2018**, *10*, 760-776.
2. C. S. Huang, X. Yu, P. Fordstrom, K. Choi, B. C. Chung, S. H. Roh, W. Chiu, M. Zhou, X. Min and Z. Wang, *Sci. Adv.*, **2020**, *6*, 1–12.
3. H. J. Kwon, M. Palnitkar, J. Deisenhofer, *PLoS One*, **2011**, *6*: e18722



***Monòmers de silicats ( $MgSiO_3$ )<sup>+</sup> i la seva interacció amb l'oxigen: Rellevància astronòmica***

**Joan Mariñoso Guiu<sup>a</sup>, Bianca-Andreea Ghejan,<sup>b</sup> Thorsten M. Bernhardt<sup>b</sup>,  
Joost M. Bakker<sup>c</sup>, Sandra M. Lang,<sup>b\*</sup> Stefan T. Bromley<sup>1,d\*</sup>**

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència de Materials i Química Física & Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTUB), Barcelona, Espanya*

*b, Ulm University, Institute of Surface Chemistry and Catalysis, Ulm, Alemanya*

*c, Radboud University, Institute for Molecules and Materials, FELIX Laboratory, Nijmegen, Holanda*

*d, Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA) Barcelona, Espanya*

Tant en el medi interestel·lar com en els voltants dels meteorits que entren a l'atmosfera terrestre, es formen i processen grans de pols de silicat els quals juguen diversos rols en la química interestel·lar i atmosfèrica. En aquest treball, hem format petits nanoclusters de silicats mitjançant la vaporització làser d'un objectiu  $Mg_2Si$  en presència d'oxigen molecular. Les espècies formades es caracteritzen mitjançant una combinació d'espectroscòpia de dissociació multifotònica infraroja i càlculs teòrics basats en el funcional de la densitat. L'anàlisi dels espectres dels nanoclusters  $MgSiO_9^+$  i  $Mg_2SiO_9^+$  revelen la formació de un monòmer de piroxè  $MgSiO_3^+$  envoltat per dos molècules d'oxigen. El tercer oxigen pot formar una unitat similar al ozó  $O_3$  en el cas del  $MgSiO_9^+$ . Degut a la possible alta abundància d'aquests monòmers de piroxè en el l'espai interestel·lar, els nostres resultats podrien tenir importants aplicacions en l'explicació de la desaparició d'oxigen en el espai interestel·lar difús. A més a més, en el cas del  $Mg_2SiO_9^+$  el segon àtom de magnesi s'uneix al nucli del monòmer de piroxè, fet que es pot considerar com el pas inicial en el creixement dels grans de silicat.



## Caracterització de les isoterms de protonació de polielectròlits que mimetitzen la matèria orgànica dissolta

Javier Orradre<sup>a</sup>, David Naranjo<sup>a</sup>, Pablo M. Blanco<sup>a,b</sup>, Calin David<sup>c</sup>, Carlos Rey-Castro<sup>c</sup>, Sergio Madurga<sup>a</sup>, Josep Lluís Garcés<sup>c</sup>, Francesc Mas<sup>a</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència dels Materials i Química Física & IQTCUB, Barcelona, Catalunya (Espanya).*

*b, Charles University, Departament de Física i Química Macromolecular, Facultat de Ciències, Praga, Txèquia.*

*c, Universitat de Lleida, Departament de Química & Agrotecnio, Lleida, Catalunya (Espanya)*

[orradrejavier@gmail.com](mailto:orradrejavier@gmail.com); [josepluis.garces@udl.cat](mailto:josepluis.garces@udl.cat); [fmas@ub.edu](mailto:fmas@ub.edu)

La química física dels polielectròlits en solució es pot estudiar mitjançant simulació per ordinador. En aquest treball, s'ha implementat un model de *coarse-grained* de polielectròlits lineals, format per diferents proporcions de grups funcionals que imiten la composició de matèria orgànica dissolta (DOM) en medis aquàtics naturals.

S'han realitzat simulacions de dinàmica molecular a pH constant mitjançant el paquet ESPResSO [1] i la biblioteca *Sugar* per obtenir corbes de valoració a diferents forces iòniques. Les interaccions electrostàtiques es tenen en compte tant amb ions explícits com utilitzant el potencial de Debye-Hückel entre grups ionitzats. Per altra banda, s'ha generat un codi que permet realitzar simulacions Monte Carlo molt ràpides per a sistemes rígids però que ja contenen els elements característics de la DOM: heterogeneïtat química i configuracional dels grups ionitzables i interaccions electrostàtiques.

Les corbes de valoració obtingudes s'han ajustat a les isoterms de Langmuir-Freundlich i Frumkin, discutint-se la seva interpretació física [2]. Addicionalment, s'ha introduït una nova isoterma, Frumkin-Sipps, que combina en aproximació de camp mitjà tant l'heterogeneïtat com les interaccions electrostàtiques, i que conté al seu torn paràmetres fàcilment interpretables en termes físics.

Finalment, les isoterms proposades s'utilitzen per interpretar físicament corbes de valoració de DOM experimentals [3].

1. F. Weik *et al*, *Eur. Phys. J. Spec. Top.*, **2019**, 227, 1789-1816.
2. J.L. Garcés, F. Mas, J. Cecília, E. Companys, J. Galceran, J. Salvador, J. Puy, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, 4, 3764–3773.
3. E. Companys, J.L. Garcés, J. Salvador, J. Galceran, J. Puy, F. Mas, *Colloid Surf. A. Physicochem. Eng. Aspects*, **2007**, 306, 2-13.

## Using molecular dynamics simulations with organic solvent/water mixtures to identify imidazoline I2 receptor binding sites

**Beste Ozaydin<sup>1,a,b</sup>, Cristian Griñán-Ferré<sup>c,d</sup>, Andrea Bagán<sup>c,e</sup>, Mercè Pallàs<sup>c,d</sup>, Carmen Escolano<sup>c,e</sup>, Carles Curutchet<sup>a,b</sup>, Jordi Juárez-Jiménez<sup>a,b</sup>**

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, i Físicoquímica, Barcelona, Spain.*

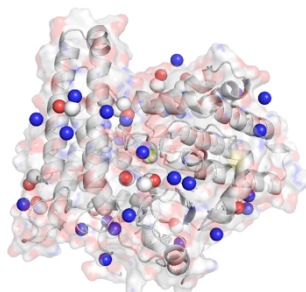
*b, Universitat de Barcelona, Institut de Química Teòrica i Computacional, Barcelona, Spain.*

*c, Universitat de Barcelona, Departament de Farmacologia, Toxicologia i Química Terapèutica, Barcelona, Spain.*

*d, Universitat de Barcelona, Institut de Neurociències, Barcelona, Spain.  
 beste.ozaydin@ub.edu*

*e, Universitat de Barcelona, Institut de Biomedicina, Barcelona, Spain.  
 beste.ozaydin@ub.edu*

The imidazoline receptors (IRs) are a group of pharmacologically characterized receptors involved in several physiological functions. Imidazoline receptors, specifically, I2-IR are involved in a variety of human brain disorders, ranging from depression to Alzheimer's type dementia,[1] to Parkinson's disease[2] and glial tumors. I2-IR ligands have shown great potential as neuroprotective agents, however, to date efforts aimed at identifying the molecular structure of I2-IRs have been unsuccessful. Monoamino Oxidase B, Creatine Kinase and Nischarin have all been shown to bind I2-IR ligands. [3,4] Furthermore, preliminary results that combine proteomics and thermal shift assays have highlighted up to five additional proteins that display both altered expression patterns and relevant shifts in thermal stability in the presence of selective I2-IR ligand 2-(2-benzofuranyl)-2-imidazoline (2BFI). In this work, we employed molecular dynamics simulations using solvation boxes of water/organic solvent mixtures[5] in order to characterize putative I2-IR sites within the structure of several proteins. Specific probes including ethanol, iso-propanol, pyridine, ammonium acetate and water are used to identify high-affinity interaction hotspots for molecular features present in I2-IR ligands. Density analysis for the retained solvent molecules has provided useful insights for the identification of the binding sites able to accommodate I2-IR ligands.



1. J. Ruiz et al., *Neurosci. Lett.* 1993, 160, 109.
2. J. Ruiz et al., *Neurosci. Lett.* 1998, 247, 95.
3. C. Dardonville et al., *Med. Res. Rev.* 2004, 24, 639.
4. C. Escolano et al., *ACS Chem Neurosc.* 2017, 19, 737.
5. X. Barril et al., *Molecules*, 2018, 23, 3269.



## 3D and 2D aromaticities: Like oil and water? The case of benzocbororane derivatives and 3D/3D fusions

Jordi Poater,<sup>a</sup> Clara Viñas,<sup>b</sup> Miquel Solà, Francesc Teixidor

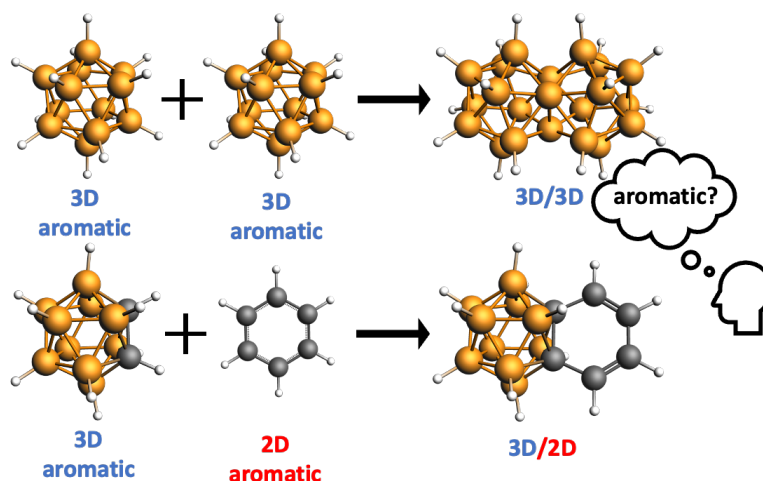
*a, Universitat de Barcelona, Departament de Química Inorgànica i Orgànica & Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB) Barcelona, Catalonia, Spain.*

*b, ICREA, Barcelona, Spain.*

*c, Institut de Ciència de Materials de Barcelona, Bellaterra, Spain.*

*d, Universitat de Girona, Institut de Química Computacional i Catàlisi and Departament de Química, Girona, Catalonia, Spain.*

A large number of 2D/2D and 3D/3D aromatic fusions that keep their aromaticity in the fused compounds have been synthesized. In addition, we have previously proven the electronic relationship between the 3D aromaticity of boron hydrides and the 2D aromaticity of PAHs. Here we report the possible existence of 3D/2D aromatic fusions that retain the whole aromaticity of the two units. Our conclusion is that such a 3D/2D aromatic combination is not possible due to the ineffective overlap between the  $\pi$ -MOs of the planar species and the  $n+1$  molecular orbitals in the aromatic cage that deter an effective electronic delocalization between the two fused units. We have also proven the necessary conditions for 3D/3D fusions to take place, and how aromaticity of each unit is decreased in 2D/2D and 3D/3D fusions.[1]



1. J. Poater, C. Viñas, M. Solà, F. Teixidor, *Nat. Comm.* **2022**, *13*, 3844.

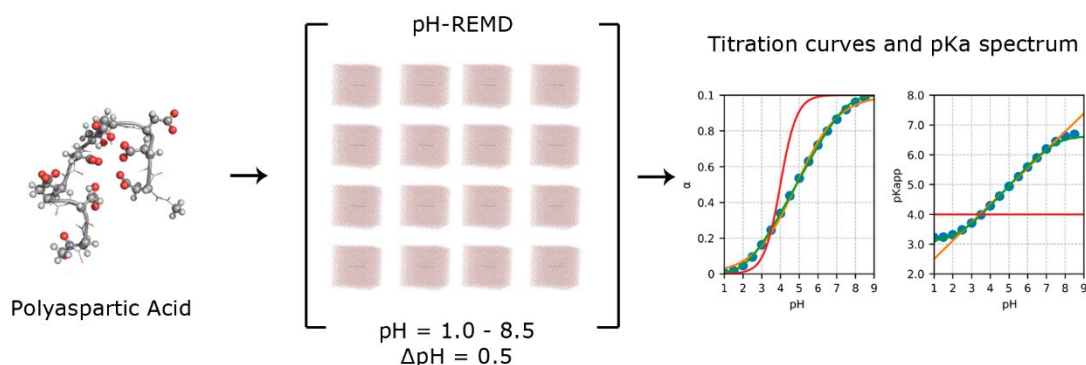
## Es pot descriure la variació del pKa d'un polipèptid en funció del pH mitjançant isoterms de complexació?

Cristian Privat,<sup>a</sup> Sergio Madurga,<sup>a</sup> Jaime Rubio-Martínez,<sup>a</sup> Francesc Mas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència de Materials i Química Física & IQTCUB, Barcelona, Espanya.  
crprivac7@alumnes.ub.edu; fmas@ub.edu

L'estat de protonació dels aminoàcids ionitzables té un paper fonamental en alguns sistemes bioquímics, especialment en processos d'unió lligand-proteïnes i/o mecanismes enzimàtics. Afortunadament, les simulacions de Dinàmica Molecular (DM) permeten interpretar a nivell atòmic les interaccions i la cinètica d'aquests processos. En els últims anys, la inclusió de l'efecte del pH lligat al canvi dinàmic de l'estat de protonació s'ha convertit en una tècnica popular per desemmascarar aquells mecanismes on la variació de la càrrega pot jugar un paper clau.

A dia d'avui les diverses variants del mètode del Dinàmica Molecular a pH constant (DMpHC) han permès la predicció del pKa efectiu d'aminoàcids ionitzables dins d'estructures complexes i han reportat resultats exitosos alhora d'entendre els mecanismes d'acció d'algunes proteïnes [1]. De fet, diversos treballs han reproduït el pKa experimental dins d'un error acceptable mitjançant el DMpHC [2]. En aquests estudis, les proteïnes generalment es simulen a diferents condicions de pH per ajustar els graus de ionització a una corba de valoració. En el nostre cas, a partir de simulacions DmpHC de l'àcid poliàspàrtic com a model de prova, volem mostrar les implicacions de l'ajust de les corbes de protonació mitjançant diferents isoterms de complexació (Hill/Langmuir-Freundlich i Frumkin) per a la predicció del pKa intrínsec i de la variació del pKa aparent en funció del pH [3].



1. J.A. Henderson, J.K. Shen, *J. Chem. Inf. Model.* **2022**, 62, 150–158.
2. J.A. Wallace, Y. Wang, C. Shi, K.J. Pastoor, B.L. Nguyen, K. Xia, J.K. Shen, *Proteins Struct. Funct. Bioinforma.* **2011**, 79, 3364–3373.
3. J.L. Garcés, F. Mas, J. Cecília, E. Companys, J. Galceran, J. Salvador, J. Puy, *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, 4, 3764–3773.



## Simulacions de dinàmica molecular de la dimerització entre els receptors $\mu$ -opioide i cannabinoide CB1

Pedro Renault,<sup>a,b,c</sup> Jesús Giraldo,<sup>a,b,c</sup>

*a, Laboratory of Molecular Neuropharmacology and Bioinformatics,  
Unitat de Bioestadística and Institut de Neurociències, Universitat  
Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Spain*

*b, Unitat de Neurociència Translacional, Parc Taulí, Hospital  
Universitari, Institut d'Investigació i Innovació Parc Taulí (I3PT), Institut  
de Neurociències, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193  
Bellaterra, Spain*

*c, Instituto de Salud Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en  
Red de Salud Mental, CIBERSAM, 08193 Bellaterra, Spain.  
pedro.renault@uab.cat*

Una de les hipòtesis per explicar l'efecte combinat dels opioïdes i altres fàrmacs és l'heteromerització del receptor  $\mu$ -opioïde (MOR). Les evidències mostren que el MOR estableix interaccions físiques amb altres receptors acoblats a proteïnes G (GPCR), en particular el receptor cannabinoïde CB1 [1], que també està implicat en l'antinocicepció. Tanmateix, tot i que les estructures cristal·lines de MOR i CB1 estan disponibles, l'estructura del complex MOR-CB1 és desconeguda. Aquí, hem utilitzat simulacions de dinàmica molecular de gra gruixut per investigar l'autoassemblatge de l'heterodímer MOR-CB1. Tots dos receptors es van inserir en una membrana model, composta per POPC i colesterol, i es van mostrejar centenars de trajectòries per obtenir dades estadístiques robustes sobre la propensió a la dimerització i l'estructura dels complexos formats durant les simulacions. Vam observar la dimerització espontània dels receptors en diverses trajectòries. Els resultats suggereixen una interfície dinàmica, que inclou diferents hèlixs transmembrana. Les implicacions funcionals d'aquestes estructures diferents segueixen sent pendents verificat.

1. C. Rios, I. Gomes and L. Devi, *Br. J. Pharmacol.*, **2006**, *148*, 387-395



## In solution and in phospholipid bilayer behavior of p-methoxyphenyl-pyranoflavylum cation described by molecular dynamics

Jhonathan R. Souza,<sup>a,d</sup> Renato D. Cunha,<sup>a,b</sup> Carles Curutchet,<sup>a,b</sup>  
Yuri A. Aoto,<sup>c</sup> Paula Homem-de-Mello,<sup>d</sup>

*a, Universitat de Barcelona, Departament de Farmàcia i Tecnologia Farmacèutica, i Físicoquímica, Facultat de Farmàcia i Ciències de l'Alimentació, Barcelona, Espanya*

*b, Universitat de Barcelona, Institut de Química Teòrica i Computacional, Barcelona, Espanya*

*c, Federal University of ABC, Center of Computation, Cognition and Mathematics, Santo André-SP, Brazil*

*d, Federal University of ABC, Center of Natural and Human Science, Santo André-SP, Brazil*

According to photodynamic therapy (PDT) fundamentals, molecular oxygen is the main species responsible for degradation of some supramolecular structures that compose the target cell. However, a photosensitizer (PS) is necessary to initiate the cascade of photophysical and photochemical processes that culminate in cell damage. The PDT effectiveness is related to the photosensitizer localization inside the cell environment. The phospholipid membrane is one of the most important sites where photosensitizers may act, because the molecular oxygen presence as well as membrane disruption causes release of intracellular compounds into the bloodstream, leading to cell death by necrosis.

Potential photosensitizers based on natural compounds, such as the p-methoxyphenyl-pyranoflavylum cation (PF<sup>+</sup>), which presents a large  $\pi$ -system<sup>1</sup>, may show some degree of aggregation in solution and in cell environments. Besides, PS location is crucial to unravel its role on PDT. In this context, molecular dynamics was employed to provide a reasonable description of the PF<sup>+</sup> behavior in solution and in a phospholipid bilayer environment in presence of molecular oxygen<sup>2</sup>. Therefore, 1-palmitoyl-2-oleoyl-sn-glycero-3-phosphocholine (POPC) bilayer was built together with cholesterol as an initial model system to mimic the cell membrane environment.

Then, center mass distances, radial distribution functions and other statistical analysis were calculated for all trajectories. The simulations have shown that PF<sup>+</sup> deposits itself in the interface between the phospholipid bilayer and water region, interacting with the phospholipid charged groups, as expected. Oxygen molecules diffuse towards the central region of the bilayer, showing some interaction with the apolar part of the phospholipid molecules.

1. G. T. M. Silva *et al.*, *Photochemistry and Photobiology*, **2019**, 95, 176-182.
2. R. M. Cordeiro, *Biochimica et Biophysica Acta*, **2014**, 1838, 438-444.

## DISSENY COMPUTACIONAL DE NOVES KINASES PER LA TERÀPIA DEL GEN SUICIDA.

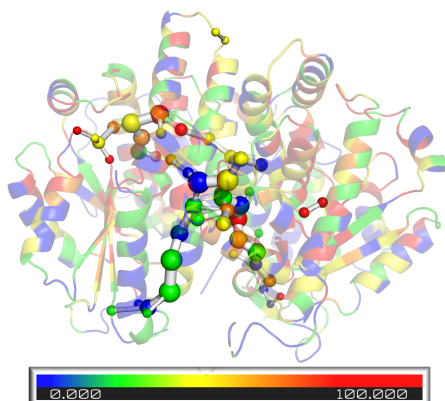
Janet Sánchez<sup>a</sup>, Miquel Estévez-Gay<sup>a</sup>, Sílvia Osuna<sup>a,b</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) i Departament de Química, Carrer Maria Aurèlia Capmany 69, 17003 Girona.*

*b, ICREA, Pg. Lluís Companys 23, 08010 Barcelona, Spain.*

*janetsanchez@gmail.com*

El disseny computacional d'enzims proporciona una comprensió completa de la relació entre les mutacions i el seu impacte en l'activitat enzimàtica. En molts casos, enzims que són clau per determinats processos biològics presenten dificultats en la seva aplicació tant en processos industrials com mèdics. Aquest és el cas del sistema de la timidina quinasa del virus de l'herpes simple-1 amb ganciclovir com a substrat (HSV-TK/GCV) implicat en la teràpia del gen suïcida contra el càncer<sup>[1,2]</sup>. La HSV-TK presenta activitat multifuncional en la via de salvament de la pirimidina catalitzant la transferència de  $\gamma$ -fosfat de l'ATP en presència de  $Mg^{2+}$  a la timidina (THM), el substrat natural<sup>[3]</sup>. Estudis previs van revelar que l'activitat de l'enzim envers el GCV presenta una afinitat 100 vegades menor i una activitat catalítica 5 vegades menor respecte el substrat natural, dificultant així la seva aplicació terapèutica<sup>[4]</sup>. Amb l'objectiu final de dissenyar noves variants millorades cap al GCV, en aquest estudi s'avalua la dinàmica conformacional de l'enzim pel substrat natural (THM) i el d'interès (GCV). Mitjançant diferents tècniques d'anàlisi computacionals es van racionalitzar les interaccions en el centre actiu i es van construir les superfícies d'energia lliure a través de PCA i distàncies catalítiques. A més, gràcies al mètode de correlació Shortest Path Map (SPM)<sup>[5]</sup> aplicat conjuntament a l'anàlisi d'alineament múltiple de seqüències (MSA) es van poder identificar els residus més importants dins de la dinàmica conformacional i el seu grau de conservació.



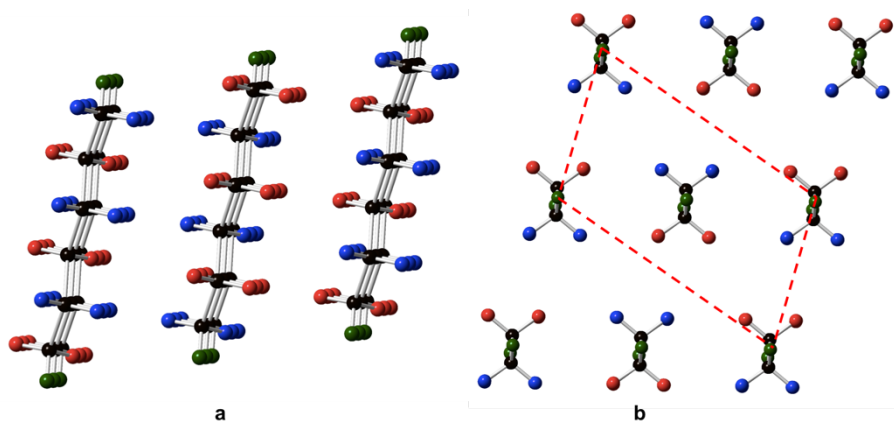
1. Barese, C. N. *et al.* Mol. Ther. 2012, 20 (10), 1932–1943.
2. Zeng, Z. J. *et al.* Biomed. Pharmacother. 2014, 68 (7), 887–892.
3. Wurth, C. *et al.* Protein Sci. 2001, 10 (1), 63–73.
4. Kokoris, M. S. *et al.* Protein Sci. 2009, 11 (9), 2267–2272.
5. Romero-Rivera, A. *et al.* ACS Catal. 2017, 7, 8524–8532.

## Empaquetament molecular cristal·lí: transicions de fase i fases rotadores en n-alcans

Laura Sánchez-Muñoz,<sup>a</sup> Pere Alemany<sup>a</sup>

<sup>a</sup>, Universitat de Barcelona, Departament de Ciència de Materials i Química Física i Institut de Química Teòrica i Computacional (IQTCUB),  
 Barcelona, Espanya  
 sanchezlaura124@gmail.com

Els cristalls formats per alcans de cadena llarga i les monocapes de Langmuir d'alguns dels seus derivats mostren diagrames de fase molt similars, incloent fases rotades i estructures de tipus *herringbone* a baixa temperatura. [1-5] Quan es varia la temperatura les interaccions entre cadenes veïnes es veuen alterades degut al augment del moviment atòmic, modificant així l'estructura en la que s'empaqueten les cadenes. En aquesta presentació s'informarà sobre l'estudi cristal·logràfic del empaquetament d'alcans basat en la cerca d'informació estructural en la base de dades *Cambridge Structural Database* i en la mecànica molecular, així com en càlculs *ab initio-DFT* per a cristalls d'alcans normals  $C_nH_{2n+2}$  amb  $6 \leq n \leq 36$ . Un cop obtinguts els paràmetres de cel·la i les posicions atòmiques per als diferents compostos, s'ha realitzat una anàlisi geomètrica basada en mesures contínues de simetria [6] per descriure els modes d'empaquetament de les cadenes i els canvis que es produeixen durant les transicions de fase comparant els resultats experimentals amb els obtinguts en els càlculs.



**Figura 1.** Capa mostrant l'empaquetament de les cadenes de  $C_6H_{14}$  en el polimorf triclínic a) vista lateral i b) vista al llarg de la direcció de les cadenes. Els àtoms de carboni es representen mitjançant boles negres i els d'hidrogen mitjançant esferes.

1. A. I. Kitaigorodsky, *Org. Chem. Crystallography*, **1961**.
2. E. Segerman, *Acta Cryst*, **1965**, 19, 789.
3. G. Förster, A. Meister, A. Blume, *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.*, **2001**, 6, 294.
4. J. Doucet, I. Denicolo, A.F. Craievich, *J. Chem. Phys.*, **1981**, 75, 1523.
5. I. Denicolo, J. Doucet, A.F. Craievich, *J. Chem Phys.*, **1983**, 78, 1465.
6. P. Alemany, E. Bernuz, A. Carreras, M. Llunell, *CosymLib: Python library for continuous symmetry measures*, **2021**.





## Evaluation of quantum-mechanical methods for the calculation of nonlinear optical properties by partitioning the properties into molecular orbitals

Guillem Vila,<sup>a</sup> Eduard Matito,<sup>b,c</sup> Josep Maria Luis,<sup>a</sup>

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi (IQCC) and Departament de Química, Universitat de Girona, C/Maria Aurèlia Capmany, 69, 17003 Girona, Catalonia, Spain. E-mail: josepm.luis@udg.edu*

*b, Donostia International Physics Center (DIPC), Donostia, Euskadi, Spain. E-mail: ematito@gmail.com*

*c, Ikerbasque Foundation for Science, 48009 Bilbao, Euskadi, Spain.*

Nowadays, a great attention has been paid to materials characterized by a large nonlinear optical response due to their applications as electrooptics, optical switching or threedimension fluorescence microscopy. One example of nonlinear optical property (NLOPs) is the second harmonic generation, a characteristic physical process, in which light photons with frequency  $\omega$  interact with a non-centrosymmetric material, causing the combination of two photons and leading to the refraction of photons with doubled frequency.

Despite the interest arisen by NLOPs, most of the quantum chemistry methods were designed to calculate thermodynamic reaction and barrier energies, whereas only few methods are designed to compute molecular properties, such as nonlinear optical properties. In the presence of the so-called nondynamic correlation, only a few methods can be applied, the most popular of them is the complete active space self-consistent field (CASSCF) method.

This project focuses on the computational study of polyacetylene (PAs) chains of different length using HF, MP2, CASSCF and CCSD methods with different basis (aug-cc-pVTZ, aug-cc-pVDZ, cc-pCTZ, cc-pVDZ and Sadlej's POL) in order to compare the methods and study the reliability of such approaches to compute the NLOPs.

Partitioning of NLOPs into Orbital Contributions<sup>1</sup> (PNOC) tool will be used to analyse the results. This is a new tool to measure the contribution of the different molecular orbitals in the (hyper)polarizabilities. The aim of this work is to study if all the studied methods, especially CASSCF, are accurate methods for the calculation of NLOPs and identify, explore, and solve the weak points of these methods.

The results obtained show that, for polyacetylene (PAs) chains, MP2 can predict properly the NLOPs, whereas CASSCF always underestimates the value. In spite of the latter finding, CASSCF describes the relative weight orbital contributions for NLOPs in an accurate way, especially for large systems. In addition, we remark the importance of the basis and the diffuse functions used for the calculation of NLOPs, being aug-cc-pVTZ the basis with the best performance and Sadlej's POL the basis set with the lowest cost/performance ratio.

1. Sitkiewicz SP, Rodríguez-Mayorga M, Luis JM, Matito E. Partition of optical properties into orbital contributions. *Phys Chem Chem Phys*. 2019;21(28):15380-15391. doi:10.1039/c9cp02662b

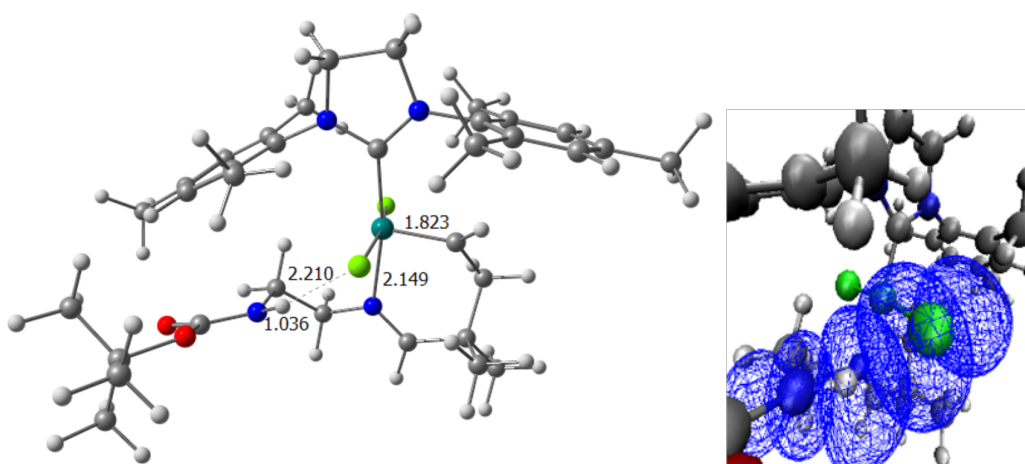
## Enllaços Pont d'Hidrogen en la Formació d'Iniciadors Latents per a Polimerització amb Metàtesis d'Olefines

Artur Brotons-Rufes,<sup>a</sup> Naeimeh Bahri-Laleh<sup>\*b</sup> and Albert Poater

*a, Institut de Química Computacional i Catàlisi and Departament de Química, Universitat de Girona, c/ Maria Aurèlia Capmany 69, 17003 Girona, Catalonia, Spain. E-mail: albert.poater@udg.edu*  
*b, Polymerization Engineering Department, Iran Polymer and Petrochemical Institute (IPPI), P.O. Box 14965/115, Tehran, Iran. Email: n.bahri@ippi.ac.ir*

S'han realitzats càlculs DFT de catalitzadors de ruteni amb carbens heterocíclics (NHCs) per a polimerització d'unitats de DCPD (diciclopentadiè) amb un grup imino coordinat en trans al lligand NHC. Aquests sistemes ofereixen la possibilitat de mantenir l'iniciador conjuntament amb el DCPD sense reacció, activant la polimerització al augmentar suficientment la temperatura. Al contrari d'altres exemples, experimentalment s'obté una major temperatura d'iniciació a l'introduir un grup imino secundari. En la literatura, majoritàriament s'accepta que és degut a l'hidrogen del grup imino que s'obté aquesta latència, permetent la formació d'un enllaç intramolecular amb un dels clorurs del centre metàl·lic, estabilitzant més el precatalitzador.

L'objectiu d'aquest estudi ha sigut caracteritzar i identificar quins valors estructurals i electrònics del catalitzador permetrien descriure la cinètica d'aquests sistemes, centrant-se especialment en l'enllaç pont d'hidrogen del clorur. Una correcta comprensió d'aquests complexos possiblement permetria un dissenyar nous iniciadors amb aquest mateix comportament.



**COMITÈ ORGANITZADOR**  
**de la 1a REUNIÓ de QUÍMICA TEÒRICA I COMPUTACIONAL**



Mercè Deumal (UB) – Chair

Laura Masgrau (UAB) – Co-chair

Vicent Moliner (UJI)

Silvia Osuna (UdG)

Toni Frontera (UIB)

Maria Besora (URV)

Josep Lluís Garcés (UdL)

Gregori Ujaque (UAB)

**Amb el suport de:**



UNIVERSITAT DE  
BARCELONA

Facultat de Química



