



PROGRAMA DE DESARROLLO DE LAS
CIENCIAS BÁSICAS

Ministerio de Educación y Cultura -
Universidad de la República

Área Química



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Nombre de la asignatura: *Curso-Taller de Química Computacional-Módulo I: modelado de la estructura, reactividad y mecanismos de reacción (CTQC-ModI)*

Carreras: Posgrado en Química y Licenciatura en Bioquímica (BQ089)

Frecuencia y semestre de la formación al que pertenece: Bial (años impares); semestre impar.

Créditos asignados: Posgrado 12 créditos (Grado 11 créditos, difiere proyecto y examen)

Docente responsable: Prof. Agr. Dra. Laura Coitiño, Lab. de Química Teórica y Computacional, Instituto de Química Biológica, Facultad de Ciencias, UdelAR.

e-mail: laurac@fcien.edu.uy; lqtc@fcien.edu.uy

Requisitos previos: Para posgrado no hay requisitos previos excluyentes.

Siendo un curso de nivel de profundización, se recomienda contar con preparación previa en la temática como la que brinda un curso universitario de carácter teórico-práctico introductorio sobre modelización computacional de la estructura y propiedades moleculares con métodos cuánticos y clásicos, fundamentos de espectroscopía molecular y termodinámica estadística (*por ej. Fisicoquímica Moderna-Estructura y propiedades moleculares, BFQ04 de Facultad de Ciencias, UdelAR*). También nociones básicas de mecanismos de reacción a nivel atómico/electrónico y manejo básico de Linux a nivel de usuario.

Objetivos del curso: Proporcionar formación rigurosa a nivel de profundización sobre los fundamentos teóricos y aplicaciones prácticas con herramientas profesionales (*Gaussian16/Gaussview sobre Linux*) para el modelado computacional de la estructura electrónica, reactividad y propiedades espectroscópicas de especies participantes en procesos químicos (*especies estables y estados de transición*), caminos de reacción y mecanismos. Integrar la enseñanza con la investigación a través de proyectos de curso individuales aplicados. Trabajar habilidades "blandas" junto con las disciplinares: comunicación científica oral y escrita, toma de decisiones y conductas éticas en el trabajo científico.

Temario sintético de la asignatura:

Cálculos de estructura electrónica con métodos cuánticos *ab initio* HF/SCF, post-HF (MPn, CI, CC) y DFT. Caracterización rigurosa de especies estables y estados de transición de procesos reactivos. Modelado de propiedades moleculares, reconocimiento molecular y reactividad. Determinación de mecanismos y caminos de reacción, termoquímica y cinética computacional. Modelado de efectos del medio (discretos, continuos, mixtos).

CONTENIDO TEORICO

Bolilla 1. *Búsqueda y caracterización de especies estables (reactivos, productos y especies intermediarias) con métodos cuánticos*

- 1.1. Definición de la estructura inicial y sistemas de coordenadas. Superficies de energía potencial, aproximaciones.
- 1.2. Bases conceptuales de métodos cuánticos ab initio. Hartree-Fock y Roothan-Hall. El guess inicial para el cálculo de los orbitales moleculares.
- 1.3. Selección del conjunto de base. Pseudopotenciales y bases asociadas.
- 1.4. Sistemas de capa cerrada y capa abierta: tratamientos RHF, ROHF y UHF.
- 1.5. Métodos sin/con correlación electrónica: HF, MP, CI, CC, DFT.
- 1.6. Compromiso entre precisión y requerimientos computacionales.
- 1.7. Caracterización de especies estables: puntos estacionarios, búsqueda y verificación. Algoritmos de búsqueda, cálculo de derivadas segundas de la energía. Métodos numéricos vs. Métodos analíticos.
- 1.8. Análisis de modos normales de vibración, frecuencias armónicas y energía vibracional de punto cero (ZPVE).
- 1.9. Refinando estructuras...
- 1.10. Mínimos globales y relativos. Análisis químico de datos estructurales y energéticos. Calor de reacción en términos de energía interna, entalpía y energía libre.

Bolilla 2. *Propiedades moleculares globales y locales*

- 2.1. Predictores de reactividad global/local: teorema de Koopmans, OMs canónicos de frontera, energía de ionización y afinidades electrónicas.
- 2.2. Predictores de reactividad global/local en la DFT conceptual: dureza, blandura, potencial químico electrónico, electrofilia y funciones de Fukui.
- 2.3. Representaciones de la densidad electrónica: total y de spin.
- 2.4. Predictores del reconocimiento molecular: potencial electrostático molecular (3D y mapeado) y momento dipolar molecular.
- 2.5. Análisis poblacional, cargas atómicas y órdenes de enlace.
- 2.6. Espectros vibracionales.
- 2.7. Espectros UV-Vis con TD-DFT: absorción y emisión.
- 2.8. Espectros EPR y NMR
- 2.9. Estrategias para obtener energías de reacción con alta exactitud: CBS, Gaussian-1/2/3/4 y otros.

Bolilla 3. *Estados de transición: caracterización de puntos de ensilladura de 1^{er} orden*

- 3.1. Proposición de la estructura inicial en regiones de la PES de curvatura adecuada. Algoritmos de búsqueda vs. intuición química.
- 3.2. Algoritmos para la localización de puntos de ensilladura de primer orden. Técnicas mixtas.
- 3.3. Caracterización del punto de ensilladura de primer orden. Análisis de componentes del vector propio asociado a la frecuencia imaginaria. Frecuencias vibracionales y ZPVE.
- 3.4. Barreras de reacción y la cinética.

Bolilla 4. *Localización de puntos no estacionarios: camino de reacción IRC y análisis global de superficies de energía potencial*

- 4.1. Algoritmos disponibles para el cálculo de caminos de reacción (Euler, Runge-Kutta, González- Schlegel, HPC y EulerPC). Compromiso costo-

- precisión del cálculo.
- 4.2. Sistema de coordenadas isoinerciales. Recomendaciones para la elección del paso de gradiente.
 - 4.3. Complejos de reactivos y de productos desde el IRC.
 - 4.4. Análisis de modos normales para puntos no estacionarios: proyección de la matriz de derivadas segundas. Verificación de la convergencia en el camino de reacción.
 - 4.5. Análisis global de superficies para el estudio de la reactividad química. Superficies analíticas, y superficies generadas punto a punto con métodos NDDO-SRP.

Bolilla 5. Reactividad en sistemas complejos: efectos del entorno

- 5.1. Efectos del solvente sobre la reactividad: modelos discretos y continuos (Born, Onsager, Poisson-Boltzmann, PCM, SMD). Aproximaciones mixtas.
- 5.2. Métodos de frontera: QM/MM, IMOMM, IMOMO, etc.

CONTENIDO PRÁCTICO PROTOCOLIZADO

- Práctico 1.** Introducción a los programas Gaussian 16(09) y GaussView6(5). Archivos de entrada, salida y temporales.
- Práctico 2.** Sistemas de coordenadas en la definición de la geometría molecular y su eficiencia según el tipo de cálculo.
- Práctico 3.** Efecto del conjunto de base sobre la estructura y la energía.
- Práctico 4.** Optimización de geometría sobre sistemas de capa abierta y cerrada con las aproximaciones RHF, UHF y ROHF.
- Práctico 5.** Incorporación de la correlación electrónica: post-HF y DFT.
- Práctico 6.** Optimización de geometrías y caracterización de especies estables (I)
- Práctico 7.** Optimización de geometrías y caracterización de especies estables (II): Estrategias para el refinamiento.
- Práctico 8.** Propiedades moleculares (I): Descriptores de reactividad química y reconocimiento molecular.
- Práctico 9.** Propiedades moleculares (II): Cargas atómicas, densidad de spin y espectros vibracionales y NMR.
- Práctico 10.** Modelando sistemas en solución con modelos implícitos de continuo polarizable.
- Práctico 11.** Búsqueda y caracterización de estados de transición.
- Práctico 12.** Determinación del camino de reacción IRC y de complejos de reactivos/productos.
- Práctico 13.** ONIOM QM:MM y QM:QM en Gaussian 09/16 y definición de las regiones con GaussView5.
- Práctico 14.** Espectros UV-Vis con TD-DFT.

Proyecto de curso aplicado

Se asigna un problema real abierto y se plantea que cada estudiante diseñe y aplique una estrategia de modelado computacional que emplee conceptos y para abordarlo durante las 6 semanas finales del semestre. Incluye dos exposiciones orales (inicial sobre objetivos y estrategia; final con exposición y análisis de resultados) y un informe escrito. La diferencia entre el proyecto de posgrado y el de grado consiste en el mínimo de horas de dedicación en laboratorio computacional (30 vs. 15 hs. para posgrado y grado respectivamente) y el grado de cobertura y profundidad en el abordaje.

Bibliografía

a) Básica

- F. Jensen. *Introduction to Computational Chemistry*, 3rd Edition (2017) Wiley.
- C. Cramer. *Essentials of Computational Chemistry: Theory and Models*, 2nd Ed. (2004) Wiley.
- J. B. Foresman and Æ Frisch, *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 3rd Edition (2015) Gaussian, Inc.: Wallingford, CT.

b) Complementaria

- E. Lewars. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics* (2016) Springer.
- Szabo, N.S. Ostlund, *Modern Quantum Chemistry: Introduction to Advanced Electronic Structure Theory* (1996) Dover Publications Inc., Mineola, NY.
- Levine. *Quantum Chemistry*, 7th Edition (2014) Pearson.
- S. Blinder, E. House. *Mathematical Physics in Theoretical Chemistry*, 1st Edition (2019) Elsevier.

Modalidad de cursada

Presencial, 2 clases de teórico-práctico integrados por semana (martes y jueves de 9-13 hs., aula 107 de la Facultad de Ciencias). Las 9 primeras semanas son los prácticos protocolizados; entre la semana 10 y 15 se desarrolla el proyecto de curso sea en aula 107 o en forma remota, en uno u otro caso con tutoría docente por Zoom y apoyo en EVA (eva.fcien.edu.uy).

Metodología de enseñanza

Clases magistrales de teórico, integradas a prácticos protocolizados durante las primeras 9 semanas; 2 seminarios de discusión de artículos intercalados y 2 de exposiciones inicial y final del proyecto, aprendizaje basado en proyectos.

Duración en semanas 15

Carga horaria total 110

Carga horaria detallada

- Horas aula de clases teóricas: **36**
- Horas aulas de clases prácticas: **51**
(36 protocolos + 30 mínimas proyecto de curso)
- Horas de seminarios: **08**

Sistema de aprobación

Examen final: Si, diferente en cobertura y dificultad para posgrado/grado.

Sistema de ganancia:

- Sistema de evaluación continua en las actividades prácticas protocolizadas y de desarrollo práctico en proyecto de curso individual acompañada por tutor/a docente.
- seminarios de discusión de 2 artículos científicos y exposición de objetivos del proyecto y estrategia de abordaje y defensa oral final del trabajo. Informe de proyecto.
- Porcentaje de asistencia requerido: 80% en las 9 semanas iniciales.
- Puntaje mínimo individual de cada evaluación y total: 60%
- Modo de devolución o corrección de pruebas: actividades orales: devolución al momento; prácticos: promedio al fin del curso; proyecto de curso: devolución informe escrito corregido.

Atención-cupos: Este curso tiene cupo mínimo de 2 y máximo de 12 estudiantes de posgrado (más cantidad menor de estudiantes de grado) asociado a la capacidad del aula de informática donde se desarrollarán las dos clases semanales teórico-prácticas de 4 hs c/u (9 semanas iniciales) y la capacidad del equipo docente de tutorear los proyectos de curso individuales (6 semanas finales, 30/15 horas mínimas para posgrado/grado). Se dará prioridad en este cupo a quienes al momento de la inscripción tengan planteado el curso como actividad curricular enmarcada en un plan de estudios de posgrado (Química, Bioinformática, Biología, etc.) o de grado (Lic. en Bioquímica u otras formaciones).