

## **Programa Curso Química Cuántica y Computacional**

### **Doctorado en Ciencias, Mención de Biofísica y Biología Computacional**

**Docente:** Dr. German Miño-Galaz

**Duración :** 18 semanas

#### **Descripción del curso :**

El conocimiento de la estructura y dinámica íntima de sistemas biológicos, como proteínas, requiere del uso de herramientas de química cuántica y computacional. Este curso base de química cuántica y computacional busca proveer al estudiante del conocimiento de la teoría químico-cuántica y de los detalles computacionales asociados para cálculos electrónicos y vibracionales. El programa está dividido en el estudio de fundamentos de la teoría electrónica cuántica, comenzando por la ecuación de onda clásica, ecuación de Schrödinger para sistemas uni-dimensionales. Se revisarán métodos de aproximados para la resolución de sistemas polielectrónicos como átomos y moléculas. Se incluirá un capítulo de propiedades vibracionales para osciladores armónicos y anarmónicos.

El correcto conocimiento de los fundamentos de los cálculos de propiedades electrónicas y vibracionales pondrá al estudiante en un buen pie para adentrarse en problemas actuales de la química cuántica y computacional y de la biofísica molecular de proteínas. En función de esto el programa del curso incluye un capítulo específico (Capítulo 8) que versa sobre dinámica químico-vibracional a nivel molecular y macromolecular. Este tópico, que estudia la distribución de energía vibracional a través de redes complejas, es estudiado por las cuatro ramas de las ciencias básicas bajo las cuales recibe distintos nombres, a saber, paradoja de Fermi-Pasta-Ulam (FPU) en área de la modelación matemática numérica; localización de Anderson en el área de la física de sistemas complejos y óptica; Teoría Rice-Ramsperger-Kassel-Marcus (RRKM) en el área de la cinética química; comunicación de señales alostéricas en bioquímica y biofísica de proteínas. En este capítulo se tratará el tópico de la difusión de energía vibracional y sus respectivas rutas de relajación a nivel molecular y en proteínas. Estos sistemas pueden ser considerados como un conjunto complejo de osciladores acoplados por constantes anarmónicas a través de las cuales, y gracias a las que, fluye la información y energía vibracional. De este modo con la comprensión de funciones de onda en el estado basal (sin excitaciones electrónicas), el acoplamiento electro-vibracional y el flujo de energía vibracional por acoplamientos anarmónicos es posible formarse una visión realista y actualizada de la fenomenología de activación y flujo de energía vibracional en biomoléculas moduladas alostericamente y/o activadas térmicamente, en torno a tópicos a investigar al alcance realista del estudiante doctoral. En este sentido el contenido del capítulo 8 tocará un problema central de la biofísica actual, visualizándolo en sus principales modalidades de análisis teóricos y experimentales.

A su vez el estudiante quedará en solidez para adentrarse en variadas técnicas de simulación que involucran procesamiento con algoritmos cuánticos, entre lo que

destacan, la modelación de tipo Híbrida Quantum Mechanics/Molecular Mechanics (QM/MM) u ONIOM, o la exploración de reactividad de sitios activos y sus sustratos asociados. Por último se proveerá de material que facilitara la exploración posterior y autodidáctica de variados temas de la química computacional entre los que destacan análisis de reactividad en función de orbitales de frontera, determinación de variadas propiedades moleculares, exploraciones en termoquímica, localización de estados de transición, estudios en sistemas electrónicamente excitados, modelación de sistemas en solución, todo esto, a diversos niveles de teoría.

### **Programa por capítulos:**

#### 1.-Perspectiva histórica.

1.a) Radiación del cuerpo negro y efecto fotoeléctrico. : Planck y cuantización de la energía.

1.b) Átomo de Hidrógeno: Descripción cuántica.

1.c) Hipótesis de Bohr y cuantización del momento angular.

1.d) Principio de incertidumbre e implicancias para la conducta de la materia.

#### 2.-Ecuación de Onda Clásica.

2.a) Ecuación de onda estacionaria en una dimensión y soluciones oscilatorias

#### 3.-Ecuación de Schrödinger y aplicaciones sencillas.

3.a) Problema de valor propio

3.b) Densidad de probabilidad.

3.c) Electrón en caja unidimensional y cálculo de probabilidades

3.d) Analogías clásico-cuánticas

3.e) Operadores y observables.

3.f) Cálculo de propiedades observables.

3.g) Formalización de Postulados de la mecánica cuántica.

#### 4.-Oscilador armónico y propiedades vibracionales.

4.a) Oscilador armónico y conservación de la energía.

4.b) Aproximación armónica y anarmónica.

4.c) Cuantización de la energía vibracional.

4.d) Funciones de onda vibracional

4.e) Oscilador anarmónico y acoplamiento anarmónico.

#### 5.- Átomo de Hidrógeno.

5.a) Solución exacta

5.b) Orbitales

5.c) Efecto Zeeman.

#### 6.-Métodos de cálculo aproximados.

6.a) Cálculo aproximado por Teoría de perturbaciones

6.b) Cálculo aproximado por método variacional

## 7.-Sistemas polielectrónicos :

- 7.a) Átomos
- 7.b) Moléculas
- 7.c) Enlace de Valencia
- 7.d) Orbitales Moleculares

## 8) Dinámica químico-vibracional molecular y macromolecular .

- 8.a) Dinamica quimico-vibracional, un desafio teórico y experimental.
- 8.a) Acoplamientos anarmónicos y flujo de energía vibracional molecular y macromolecular (proteínas y enzimas).
- 8.s) Intramolecular vibrational energy relaxation (IVR) y su relación con la activación de reacciones térmicas y sitios activos en proteínas.
- 8.d) Mecanismos explicativos químico-cuánticos del IVR
- 8.d) Transductores moleculares direccionales de energía vibracional.

### **Bibliografía.**

McQuarrie, Donald A. *Quantum Chemistry*. 2nd edition. Sausalito, Calif: University Science Books, 2008.

Weinhold, Frank, and Clark R. Landis. *Valency and bonding: a natural bond orbital donor-acceptor perspective*. Cambridge University Press, 2005.

### **Literatura complementaria.**

Ribeiro, A. A., & Ortiz, V. (2016). A chemical perspective on allostery. *Chemical reviews*, 116(11), 6488-6502.

Piazza, F., & Sanejouand, Y. H. (2008). Discrete breathers in protein structures. *Physical biology*, 5(2), 026001.

Bahar, I., Atilgan, A. R., & Erman, B. (1997). Direct evaluation of thermal fluctuations in proteins using a single-parameter harmonic potential. *Folding and Design*, 2(3), 173-181.

Li, D. W., Showalter, S. A., & Brüschweiler, R. (2010). Entropy localization in proteins. *The Journal of Physical Chemistry B*, 114(48), 16036-16044.

Campbell, D. K., Flach, S., & Kivshar, Y. S. (2004). Localizing energy through nonlinearity and discreteness. *Physics Today*, 57(1), 43-49.

Yu, X., & Leitner, D. M. (2005). Anharmonic decay of vibrational states in proteins. In *Normal Mode Analysis: Theory and Applications to Biological and Chemical Systems* (pp. 325-348). Chapman and Hall/CRC.

Agarwal, P. K. (2005). Role of protein dynamics in reaction rate enhancement by enzymes. *Journal of the American Chemical Society*, 127(43), 15248-15256.

Peng, C. S., Jones, K. C., & Tokmakoff, A. (2011). Anharmonic vibrational modes of nucleic acid bases revealed by 2D IR spectroscopy. *Journal of the American Chemical Society*, 133(39), 15650-15660.

Tesar, S. L., Kasyanenko, V. M., Rubtsov, I. V., Rubtsov, G. I., & Burin, A. L. (2013). Theoretical study of internal vibrational relaxation and energy transport in polyatomic molecules. *The Journal of Physical Chemistry A*, 117(2), 315-323.

### **Material de aprendizaje auto-didactico.**

Foresman, J. B., & Frisch, Æ. (1996). Exploring chemistry with electronic structure methods: a guide to using Gaussian.

### **Evaluación:**

Se realizará en base a tareas, pruebas y examen final.

### **Horarios y lugar de clases:**

A fijar.

### **Planificación por semanas:**

Semana 1: Capitulo 1

Semana 2: Capitulo 2 y 3

Semana 3: Capitulo 3

Semana 4: Capitulo 3

Semana 5: Capitulo 3 y 4

Semana 6 : Capitulo 4 y 5

Semana 7 : Evaluación 1

Semana 8 : Capitulo 5

Semana 9: Capitulo 6

Semana 10: Capitulo 6

Semana 11: Capitulo 6

Semana 12 : Evaluación 2

Semana 13: capitulo 7

Semana 14: capitulo 7

Semana 15: capitulo 7

Semana 16 : Capitulo 8

Semana 17 : Capitulo 8

Semana 18 : Examen Final.