

Renovación de Recursos de Supercómputo 2017

Dr. Fernando Cortés Guzmán

Departamento de Fisicoquímica
Instituto de Química

Reporte de Resultados.

1. Título.

Estudio de la densidad de espín y su laplaciano en fenómenos de transferencia electrónica presentes en procesos químicos de sistemas biológicos.

2. Resumen.

Los procesos de transferencia electrónica desempeñan un papel clave en la comunicación dentro de los sistemas biológicos, regulando la actividad metabólica y no únicamente como indicadores de procesos tóxicos y destructivos en sistemas vivos. Sin embargo, estos mecanismos de transferencia electrónica, en los ambientes celular y metabólico, no han sido entendidos completamente.

Este proyecto busca contribuir al entendimiento de la transferencia electrónica que involucran los cambios redox. Para ello, se busca introducir a la densidad de espín y su laplaciano como una herramienta para la descripción de estos sistemas y los fenómenos electrónicos involucrados en la transferencia electrónica, ya que las propiedades topológicas del laplaciano de la densidad de espín nos permite identificar regiones de concentración o deficiencia local de carga a lo largo del proceso.

3. Breve descripción de avances.

La densidad de espín y su laplaciano, así como los componentes alfa y beta de la densidad electrónica, han sido estudiados en complejos de metales de la primera serie del bloque *d* hexahidratados. Para ello, se ha recurrido a la Teoría de Funcionales de la Densidad (DFT) y métodos perturbativos Møller-Plesset de segundo orden (MP2) para la optimización de geometrías, seguido del análisis de las propiedades topológicas de los distintos campos escalares mencionados en un inicio. Además de analizar los complejos en las distancias de equilibrio metal-ligantes, se hicieron cálculos alejando progresivamente las 6 moléculas de agua alrededor del centro metálico. El incremento en cada punto fue de 0.5 Å hasta llegar a una distancia donde no existiera interacción metal-ligantes (5.5 Å). De esta manera es posible dar seguimiento al proceso de transferencia electrónica desde el ligante hacia el centro metálico.

A la par, se está estudiando la interacción entre una familia de complejos de cobre (II) con actividad antineoplásica, llamados Casiopeínas®, y el reductor tiolado cisteína. El objetivo

de este estudio es contribuir al entendimiento del mecanismo de acción de dichos compuestos, partiendo de la hipótesis de que la interacción cobre-azufre promueve una serie de cambios electrónicos en el complejo que resultan en la generación de especies reactivas de oxígeno, causando así el daño genético. Para este análisis se realizaron cálculos en el marco de la Teoría de Funcionales de la Densidad proponiendo un sistema basado en los resultados experimentales obtenidos en el grupo de investigación en Casiopeínas®. A partir de estos cálculos se logró identificar la interacción entre el complejo y el reductor para posteriormente estudiar la reacción de formación de un enlace disulfuro y el cambio en el estado de oxidación del centro metálico. Dichos estudios se complementaron con el análisis de la densidad electrónica y las propiedades atómicas derivadas de este campo.

Además, se han realizado estudios del cambio en la geometría y redistribución de la densidad electrónica en estados electrónicamente excitados de complejos de Cu(I) con ligantes fenantrolina. En este apartado, se han realizado cálculos empleando la Teoría de funcionales de la densidad (DFT) y su versión dependiente del tiempo (TDDFT) para el estado basal y estados excitados, respectivamente. Se empleó la coordenada de reacción que involucra el aplanamiento del complejo, realizando optimizaciones parciales siguiendo el ángulo diedro formado por el par de fenantrolinas, desde 90° hasta 10° . Estas curvas de energía potencial fueron obtenidas para los estados basal (S_0), primer singulete excitado (S_1) y primer y segundo tripletes excitados (T_1 y T_2). Posteriormente se realizó un análisis de las propiedades topológicas de la densidad electrónica y del laplaciano de ésta para cada conjunto de geometrías. Al analizar los cambios en los campos estudiados para cada estado, será posible determinar su rol en la distorsión de la geometría de la especie estudiada.

4. Cálculos realizados.

Para el logro de los avances descritos en el punto anterior, los recursos de supercómputo otorgados en 2016 fueron ocupados de la siguiente manera:

- i. Optimizaciones cuánticas, dinámicas clásicas y semiclásicas (Born-Oppenheimer) de todas las geometrías para los diferentes sistemas empleados.
- ii. Obtención de la función de onda a nivel DFT y cálculos multirreferenciales para cada estructura con los programas Gaussian 09 y ORCA.

5. Software utilizado.

Los programas de estructura electrónica que se utilizarán no tienen un comportamiento homogéneo en el tiempo, debido a que algunos de sus módulos están paralelizados y otros no. Los métodos más complejos son menos paralelizables y más demandantes de disco y memoria. De tal manera que el proceso computacional oscila en el número de procesadores utilizados, dependiendo del módulo en el que se encuentre el cálculo. En el caso específico de Gaussian, sólo se tiene la posibilidad de correr dentro de un nodo ya no se tiene una licencia de supercómputo. Cabe hacer notar que el aumento de memoria RAM incrementa notablemente la velocidad del cálculo. Por lo que los mejores resultados en esta circunstancia se tienen con un servidor con el máximo número de cores y la mayor

memoria posibles. También hay que decir que mi grupo de investigación está migrando al programa ORCA que muestra un mejor desempeño de manera paralela.

Por lo que se refiere a las dinámicas clásicas. El programa AMBER corre eficientemente en GPUs. La limitante en este caso es el espacio de disco, ya que las trayectorias que se generan se guardan en archivos que resultan muy grandes y son difíciles de transferir vía red a las estaciones de trabajo de los estudiantes.

6. Recursos utilizados.

Para la realización de este proyecto fueron consumidas 654,473.98 horas-CPU de las 1,000,000 horas-CPU aprobadas en un inicio.

7. Lista de colaboradores.

Actualmente mi grupo de investigación se conforma por un investigador postdoctoral (Juan Carlos García Ramos), tres alumnos de doctorado (Joseelyne Gabriela Hernández Lima, David Ignacio Ramírez Palma y Lillian Gisela Ramírez Palma) y un estudiante de licenciatura (Eduardo Valdespino). El grupo labora en el departamento de Fisicoquímica del Instituto de Química de la UNAM.

8. Lista de artículos publicados.

1. Karla P. Salas-Martin, Ingrid A. Espinosa-López, Marisol Reyes-Lezama, Elizabeth Huerta-Salazar, David Ramírez-Palma, Fernando Cortés-Guzmán, Verónica García-Montalvo, Herbert Höpfl, Noé Zúñiga-Villarreal *Experimental and theoretical studies of new rhenium carbonyls containing 4,5-bis(chalcogenodiphenylphosphinoyl)-1,2,3-triazolates*. *J. Organometallic Chemistry* 2016, 822, 250-258
2. The isomeric effect on the pharmacokinetic behavior of anticancer Cu(II) mixed chelate complexes: Experimental and Theoretical Approach. Juan C. García-Ramos, Guadalupe Vértiz-Serrano, Lucía Macías-Rosales, Rodrigo Galindo-Murillo, Yanis Toledano-Magaña J.P. Bernal, Fernando Cortés-Guzmán,* Lena Ruiz-Azuara* *Eur. J. Inorg. Chem.* 2016 DOI:10.1002/ejic.201601199
3. A 3D structural model of RsXXVIA, an ω -conotoxin. Sergio Agustín Román-González, Master; Roberto Arreguín Espinosa de los Monteros; Edson Edinho Robles-Gomez; Jorge Reyes; Johanna Bernáldez; Alexei Licea; Karina Martínez-Mayorga; Fernando Lazcano-Perez; Fernando Cortés-Guzmán. *Structural Chemistry*. 2016 DOI:10.1007/s11224-016-0877-8
4. Is Hexachloro-*cyclo*-triphosphazene an inorganic benzene? Evidence of negative hyperconjugation from experimental charge density analysis. Vojtech Jancik,* Fernando Cortés-Guzmán,* Regine Herbst-Irmer and Diego Matéiz-Otero. *Chemistry European Journal* 2017, DOI:10.1002/chem.201700411

9. Lista de alumnos graduados.

1. Lillian Ramírez Palma. “Estudio teórico de reacciones favorecidas por complejos de Cu(II) ternario”. Posgrado En Ciencias Químicas, UNAM. 9 de junio de 2016. ***Mención honorífica.***

10. Lista de congresos nacionales e internacionales y participantes.

1. Theoretical study of reactions mediated by ternary Cu(II) complexes. Lillian Gisela Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán, Lena Ruiz Azuara, Juan Carlos García Ramos. **75 Aniversario del Instituto de Química**, 5 al 8 de Abril de 2016. Instituto de Química, UNAM. Modalidad cartel.
2. Theoretical Study of the Laplacian of the Spin Density in Metal Complexes. David Ignacio Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán. **75 Aniversario del Instituto de Química**, 5 al 8 de Abril de 2016. Instituto de Química, UNAM. Modalidad cartel.
3. Theoretical study of reactions mediated by ternary Cu(II) complexes. Lillian Gisela Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán, Lena Ruiz Azuara, Juan Carlos García Ramos. **Simposio Frontiers in Computational Chemistry 2016**, 24 y 25 de Agosto de 2016. Facultad de Química, UNAM. Modalidad Cartel.
4. Theoretical Study of the Laplacian of the Spin Density in Metal Complexes. David Ignacio Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán. **Simposio Frontiers in Computational Chemistry 2016**, 24 y 25 de Agosto de 2016. Facultad de Química, UNAM. Modalidad Cartel.
5. Estudio de la reactividad de complejos de Cu(II) ternarios. Lillian Gisela Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán. **Reunión de Integración de la Red Temática Farmoquímicos del CONACyT**, 13 y 14 de Octubre de 2016. Cuernavaca, Morelos. Modalidad oral.
6. Estudios de la densidad electrónica para entender el reconocimiento molecular. David Ignacio Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán. **Reunión de Integración de la Red Temática Farmoquímicos del CONACyT**, 13 y 14 de Octubre de 2016. Cuernavaca, Morelos. Modalidad oral.
7. Diseño, síntesis y caracterización de compuestos inorgánicos antiparasitarios. Juan Carlos García Ramos. **Reunión de Integración de la Red Temática Farmoquímicos del CONACyT**, 13 y 14 de Octubre de 2016. Cuernavaca, Morelos. Modalidad oral.
8. DFT-based Quantitative Structure-Activity Relationships for the antineoplastic Cu(II) coordination compounds Casiopeínas. Juan Carlos García-Ramos, Lillian Gisela Ramírez-Palma, Rodrigo Galindo-Murillo, Lena Ruiz-Azuara, Fernando

Cortés-Guzmán. **V Latin American Meeting on Biological Inorganic Chemistry**. Querétaro, México. 18 al 21 de octubre de 2016. Modalidad cartel.

9. Theoretical study of the hydrolytic breakage of phosphate bonds by Cu(II) compounds. Lillian Gisela Ramírez-Palma, Juan Carlos García-Ramos, Lena Ruiz-Azuara, Fernando Cortés-Guzmán. **V Latin American Meeting on Biological Inorganic Chemistry**. Querétaro, México. 18 al 21 de octubre de 2016. Modalidad cartel.
10. Estudio teórico de reacciones mediadas por complejos ternarios de Cu(II). Lillian Gisela Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán, Lena Ruiz Azuara, Juan Carlos García Ramos. **XV Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica**, 17 al 19 de Noviembre. Mérida, Yucatán. Modalidad cartel.
11. Estudio teórico del laplaciano de la densidad de espín en complejos metálicos. David Ignacio Ramírez Palma, Fernando Cortés Guzmán. **XV Reunión Mexicana de Físicoquímica Teórica**, 17 al 19 de Noviembre. Mérida, Yucatán. Modalidad cartel.