



Ministerio de Cultura y Educación
Universidad Nacional de San Luis
Facultad de Química Bioquímica y Farmacia
Departamento: Química
Área: Química Física

(Programa del año 2022)

I - Oferta Académica

Materia	Carrera	Plan	Año	Período
(OPTATIVO (FCIA.19/13)) QUÍMICA CUÁNTICA COMPUTACIONAL	FARMACIA	19/13 -CD	2022	2° cuatrimestre

II - Equipo Docente

Docente	Función	Cargo	Dedicación
GARRO MARTINEZ, JUAN CEFERINO	Prof. Responsable	P.Tit. Exc	40 Hs
ANDRADA, MATIAS FERNANDO	Prof. Colaborador	P.Adj Exc	40 Hs
DIAZ, MARIO GUILLERMO	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs
VEGA HISSI, ESTEBAN GABRIEL	Responsable de Práctico	JTP Exc	40 Hs

III - Características del Curso

Credito Horario Semanal				
Teórico/Práctico	Teóricas	Prácticas de Aula	Práct. de lab/ camp/ Resid/ PIP, etc.	Total
60 Hs	Hs	Hs	Hs	4 Hs

Tipificación	Periodo
C - Teoría con prácticas de aula	2° Cuatrimestre

Duración			
Desde	Hasta	Cantidad de Semanas	Cantidad de Horas
10/08/2022	18/11/2022	15	60

IV - Fundamentación

Los estudios in silico (voz latina que significa: vía simulación por computadora) sobre estructura, reactividad y actividad biológica en moléculas de interés químico, bioquímico, biológico y farmacológico, han experimentado un notable avance merced al desarrollo alcanzado por la tecnología informática; esto ha dado origen a una disciplina conocida con el nombre de Química Computacional.

Uno de los objetivos esta disciplina es predecir y caracterizar la estructura y la estabilidad de los sistemas químicos y explicar mecanismos, caminos de reacción e interacciones biológicas mediante el procesamiento computacional de modelos teóricos.

La química computacional incluye entre otros, aspectos como:

- El Modelado Molecular.
- El Diseño Molecular.

El Modelado Molecular engloba métodos teóricos y técnicas computacionales, que usan la teoría de la mecánica cuántica, mediante los cuales se representa los sistemas moleculares para el estudio de su comportamiento. Estas técnicas son utilizadas en los campos de la Química computacional para el estudio de sistemas moleculares que abarcan desde pequeños sistemas químicos a grandes moléculas biológicas.

Por su parte, el Diseño Molecular tiene por objeto la determinación racional de las características estructurales óptimas de una droga o fármaco. Algunos de los métodos computacionales que se emplean para este fin son: Estudio de la similitud estructural, Estudio de la relación estructura-actividad biológica (SAR y QSAR) y el docking y la dinámica Molecular. En

general estos métodos usan la mecánica clásica como fundamentación teórica, aunque pueden ser combinados con los métodos que utilizan la mecánica cuántica.

Por tanto, la química computacional, nos abre nuevas perspectivas para el estudio de los sistemas químicos y biológicos complejos o para aquellos sistemas en los que la experiencia le demandaría una cantidad de tiempo inapropiada o de muy dificultosa resolución a corto plazo.

V - Objetivos / Resultados de Aprendizaje

El curso tiene como objetivo principal desarrollar conocimientos básicos de química cuántica computacional y aplicar diversas metodologías computacionales al estudio de sistemas moleculares de interés químico y biológico.

VI - Contenidos

Tema 1. Introducción a la química cuántica computacional: Generalidades. Postulados. La ecuación de Schrödinger. El Hamiltoniano molecular. La aproximación de Born-Oppenheimer. Restricciones sobre la función de onda. El principio variacional. Métodos: Mecánica Molecular, semiempíricos y ab initio. Hartree-Fock, post Hartree-Fock.

Tema 2. Modelado Molecular: Ángulos diedros. Coordenadas Internas. Optimización de la geometría: análisis conformacional, curvas y superficie de energía potencial (SEP), Mínimo local, saddle point, mínimo global, estado de transición. Cálculos de frecuencia: Propiedades termodinámicas. Coordenadas intrínsecas de reacción: cálculo de la constante específica de reacción.

Tema 3. Docking Molecular: Definición general. Algoritmos de búsqueda. Funciones de puntuación. Tipos de archivos de estructuras. Preparación del ligando, del receptor y del espacio de búsqueda. Generación de los complejos de acoplamiento. Análisis. Casos especiales: flexibilidad del receptor, múltiples ligandos, docking hidratado y tratamiento de ligandos macrocíclicos.

Tema 4. Métodos de cuantificación de la relación estructura actividad: Generalidades. Descriptores moleculares. Selección de los set de entrenamiento, calibración y validación. Métodos de selección y clusterización. Desarrollo de un modelo QSAR. Algoritmos usados para la generación de modelos QSAR. Predicción. 3D-QSAR.

VII - Plan de Trabajos Prácticos

Prácticos de Aula (PRÁCTICAS COMPUTACIONALES)

- 1) Aplicación de métodos semiempíricos y ab-initio al estudio de moléculas sencillas. Manejo de software. Dibujo de moléculas. Cálculo de energías electrónicas. Curvas de energía potencial. Calculo de propiedades termodinámicas. Calculo de las coordenadas internas de reacción (IRC). Constante de la velocidad de reacción.
- 2) Docking Molecular. Manejo de software. Preparación de proteínas y ligando. Docking molecular. Identificación de poses.
- 3) Relación estructura actividad biológica. Manejo de software. Calculo de descriptores moleculares. Modelos QSAR. Regresión lineal múltiple. Validación de los modelos. Predicción de nuevas moléculas. 3D-QSAR.

VIII - Regimen de Aprobación

Para regularizar el curso el alumno deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- 1) Asistencia al 80% de las clases teórico-prácticas.
- 2) Aprobación del 100% de los trabajos prácticos computacionales.

Para promocionar el curso el alumno deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- 1) Asistencia al 90% de las clases teórico-prácticas.
- 2) Aprobación del 100% de los trabajos prácticos computacionales.
- 3) Aprobación de un parcial integrador teórico.

Para aprobar el curso el alumno deberá cumplir con los siguientes requisitos:

- 1) Asistencia al 80% de las clases teórico-prácticas.
- 2) Aprobación del 100% de los trabajos prácticos computacionales.
- 3) Aprobación de un examen final.

IX - Bibliografía Básica

[1] [1] Apuntes y Material de la cátedra. (2022).

[2] [2] Ball, David W. Físicoquímica. International Thomson Editores. Mexico (2004).

- [3] [3] P.W. Atkins, J. De Paula, QUIMICA FISICA, 8ª Ed. (en castellano), Editorial Panamericana, (2008).
- [4] [4] Levine, Ira. Quantum Chemistry, Prentice Hall Inc. Fifth Edition. USA (2001).
- [5] [5] Szabó Attila and Ostlund Neil. Modern Quantum Chemistry. (1989) Macmillan Publishing Co. Inc. New York (1982).
- [6] [6] Foresman James and Frisch AElee. Exploring Chemistry with Electronic Structure Me-thods. Secon Edition. Gaussian Inc. USA (1996).
- [7] [7] Application of k-means Clustering, Linear Discriminant Analysis and Multivariate Linear Regression for the development of a predictive QSAR model on 5-lipoxygenase inhibitors Matıas F. Andrada, Esteban G. Vega-Hissi, Mario R. Estrada, Juan C. Garro Martinez. Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems 143 (2015) 122–129.
- [8] [8] Impact Assessment of the rational selection of training and test sets on the predictive ability of QSAR models. Matías F. Andrada, Esteban G. Vega-Hissi, Mario R. Estrada, Juan C. Garro Martinez. SAR and QSAR in Environmental Research, 2017 VOL . 28, NO . 12, 1011–1023.
- [9] [9] Computational study of the hydrogen peroxide scavenging mechanism of allyl methyl disulfide, an antioxidant compound from garlic. Esteban G. Vega-Hissi, Matías F. Andrada, Mario G. Díaz, Juan C. Garro Martinez. Molecular Diversity 23 (2019) 985-995.

X - Bibliografía Complementaria

- [1] [1] Eisberg Robert and Resnick Robert. Física Cuántica. Editorial Limusa S. A. México (1996).
- [2] [2] Bak Tohr and Litchtemberg Jonas. Matemáticas para Científicos (3 Tomos). Editorial Reverté S. A. España (1969).
- [3] [3] Here Warren, Radom Leo, v.R. Schleyer Paul and Pople, John. Ab Initio Molecular Or-bital Theory. John Wiley & Sons, Inc. USA (1986).
- [4] [4] Ogetir Cemil and Csizmadia Imre. Computational Advances in Organic Chemistry: Mo-lecular Structure and Reactivity.
- [5] [5] NATO ASI Series. Series C: Mathmatical and PhysicalSciences - Vol. 330. Kluwer Academic Publishers. Netherlands (1991).

XI - Resumen de Objetivos

Se pretende que el alumno alcance, al final del curso, una correcta formación teórica-práctica en los temas de Química Cuántica computacional abordados. Además, se trata de establecer un nexo entre esta asignatura y la iniciación a la investigación.

XII - Resumen del Programa

Tema 1: Introducción a la química cuántica computacional (Teórico).

Tema 2: Modelado Molecular (Teórico-Práctico).

Tema 3: Docking Molecular (Teórico-Práctico).

Tema 4: Métodos de cuantificación de la relación estructura actividad (Teórico-Práctico).

XIII - Imprevistos

En caso de presentarse situaciones no previstas, los alumnos disponen de comunicación con los responsables del curso vía mail.

XIV - Otros