



Taller de Ciencia para Jóvenes
para alumnos de nivel
bachillerato

Centro de Investigación en
Matemáticas, Guanajuato,
México

25-31 julio, 2016

Química: "Una ventanilla a la química contemporánea"

Q. Andrés Felipe Marmolejo Valencia

Estudiante de Maestría en Ciencias Químicas UNAM
Instituto de Química

CONCEPTO DE QUÍMICA

Química: Parte de la ciencia que se ocupa del estudio de la composición, estructura, propiedades y transformaciones de la materia, de la interpretación teórica de las mismas, de los cambios energéticos que tienen lugar en las citadas transformaciones y de los efectos producidos sobre ellas al añadir o extraer energía en cualquiera de sus formas.

LA QUÍMICA, LA INFORMÁTICA Y LAS nuevas tecnologías

Inteligencia Artificial

Sin la química no podría fabricarse un sólo ordenador en el mundo, ya que es la ciencia que hace posible la existencia de los chips, ya sean de silicio o arseniuro de galio. Los soportes magnéticos, DVD's y CD-ROM, están fabricados con plásticos como el policarbonato, y las pantallas están recubiertas internamente por productos sensibles a la luz. También las carcasas, los teclados, el cableado y el ratón están hechos con polímeros.



Conéctate

Comunicarse con alguien en cualquier momento y lugar también es posible gracias a la química. Los circuitos, chips, carcasas, cristales líquidos o baterías, han sido creados gracias a la investigación química, y todos ellos están presentes, por ejemplo, en los teléfonos móviles.

Caminando hacia el futuro

De la mano de las nuevas tecnologías, la química proporcionará en el futuro nuevos materiales y aplicaciones que harán realidad lo inimaginable. Una era que comienza con la fibra óptica y en la que el desarrollo de la química supramolecular y la nanotecnología, serán protagonistas.



LA QUÍMICA Y EL hogar

El calor del Hogar

En la construcción de una vivienda intervienen muchos productos químicos. Los aislantes que evitan la pérdida de calor o frío, las ventanas de PVC, la pintura de las paredes, suelos de diversos materiales etc. Todos ellos son productos químicos que permiten que tengamos un hogar más confortable.



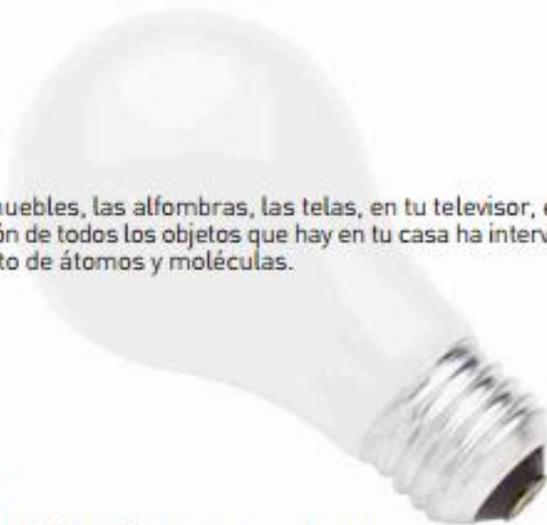
Pero... ¡si todo es química!

No importa donde mires, la química está en los muebles, las alfombras, las telas, en tu televisor, en las paredes, e incluso en las bombillas. En la fabricación de todos los objetos que hay en tu casa ha intervenido la química. Incluso tu propio cuerpo es un conjunto de átomos y moléculas.



Tómate un respiro

¿Sabías que en las economías primitivas se dedicaban 16 horas diarias a las tareas domésticas? Hoy, gracias a la química, tan sólo dos, porque hoy disponemos de detergentes, electrodomésticos, placas cerámicas y multitud de utensilios y productos que facilitan estas tareas.



LA QUÍMICA, LA CULTURA Y EL arte



Una pincelada de color

Muchas de las grandes obras de arte de la Historia podemos disfrutarlas hoy gracias a la química. Para conservar el patrimonio cultural de la Humanidad, que se ve sometido a la acción del tiempo, los agentes meteorológicos y a veces a la acción violenta del hombre, necesitamos productos químicos como pegamentos, materiales protectores y adhesivos (siliconas y plásticos) para reparar, reconstruir y proteger las obras de arte.



¡Música, maestro!

Escuchar música en casa sólo es posible gracias a la química, pues es esta ciencia la que hizo posible los discos de vinilo, las cintas magnéticas, o los más actuales CD's y DVD's. Tampoco podrías ver una película de vídeo, ni ir al cine. Ni siquiera existirían las fotografías.



Ni lápiz ni papel

La fabricación del papel sólo es posible gracias a la química, y los libros, periódicos y revistas, que requieren papel, tintas y adhesivos, deben también a la química su existencia.

Sin química nuestro acceso a la cultura sería muy limitado.

LA QUÍMICA Y EL medio ambiente



Más química, menos humos

¿Sabías que un automóvil actual genera la décima parte de la contaminación que generaba un coche hace 50 años? Pues ha sido gracias a la química, que ha inventado materiales más ligeros que permiten a nuestro vehículo recorrer más kilómetros reduciendo el consumo, y que ha proporcionado aditivos para que los combustibles generen cada día menos contaminación.

Calor ecológico

En nuestras viviendas, los aislantes permiten mantener el calor del hogar en invierno y el frío de aire acondicionado en verano. Gracias a ello, reducimos drásticamente el consumo energético y las emisiones contaminantes.

Trabajando por el planeta

La industria química es el sector más comprometido con el medio ambiente y el único que dispone de un programa integrado de seguridad y medio ambiente, llamado en España **COMPROMISO DE PROGRESO**, que se aplica simultáneamente en 47 países, y cuya eficacia ha merecido el reconocimiento de la ONU en la Cumbre de la Tierra de Johannesburgo, por su contribución al Desarrollo Sostenible.



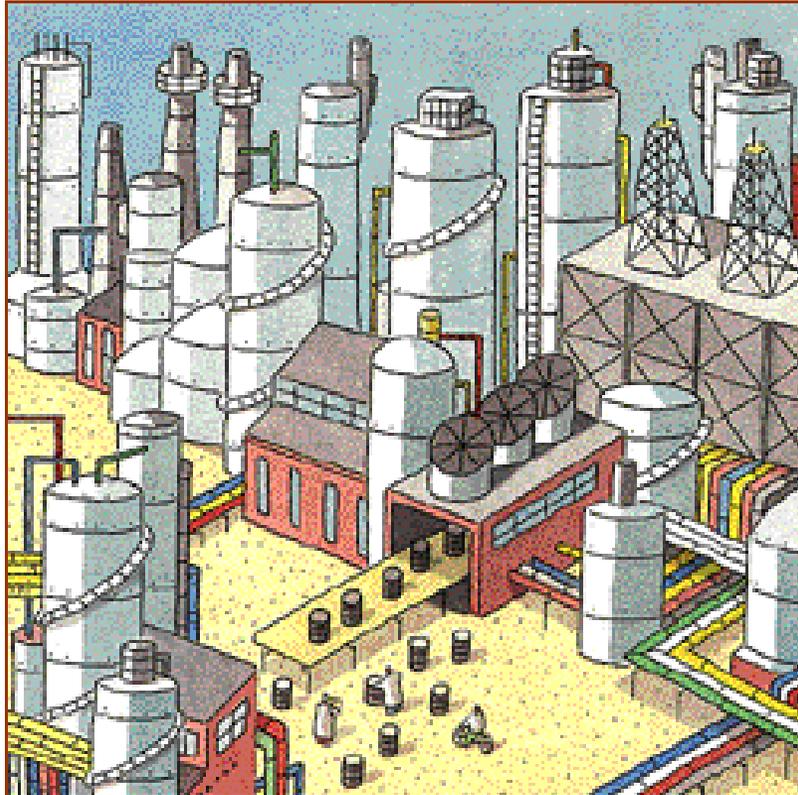
QUÍMICA



Rama	Campo de estudio	Ejemplo
Química orgánica	Compuestos que contienen carbono en su estructura.	Preparación de la aspirina (C₉H₈O₄)
Química inorgánica	Sustancias que no contienen carbono.	Funcionamiento de una batería de cobre.
Química analítica	Composición de una muestra: Cualitativa y cuantitativamente.	Análisis de las aguas residuales de una industria.
Fisicoquímica	Estructura de las sustancias, la rapidez con que reaccionan y el papel del calor en los cambios químicos.	Cambios que se presentan en la fusión del hielo.
Bioquímica	Reacciones química de los seres vivos.	Comprensión del mecanismo de la asimilación de alimentos.
Teórica y computacional	Mecanismos de reacción, interacciones, energías, predicciones, etc.	Comportamiento de la densidad electrónica. Diseño racional de fármaco

QUÍMICA ORGÁNICA

LA QUÍMICA ORGÁNICA ESTUDIA LOS COMPUESTOS
DEL CARBONO



QUIMICA INORGÀNICA

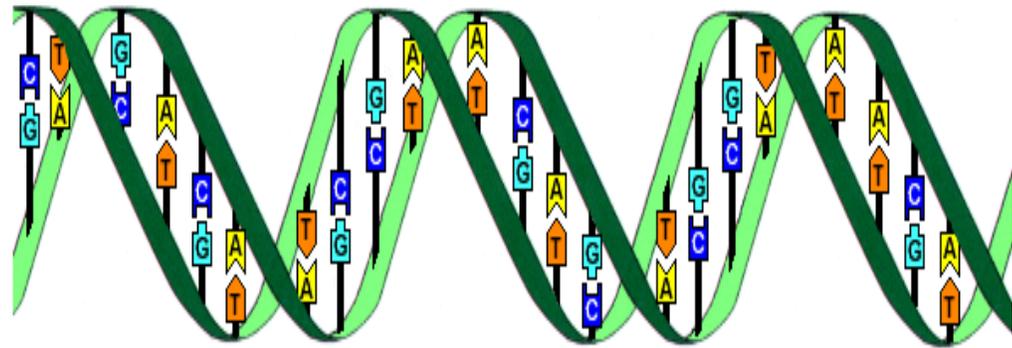
**ESTUDIA LOS COMPUESTOS QUE
CONTIENEN METALES EN SU
ESTRUCTURA**

- SALES
- OXIDOS
- HIDRÒXIDOS
- ÀCIDOS
INORGANICOS



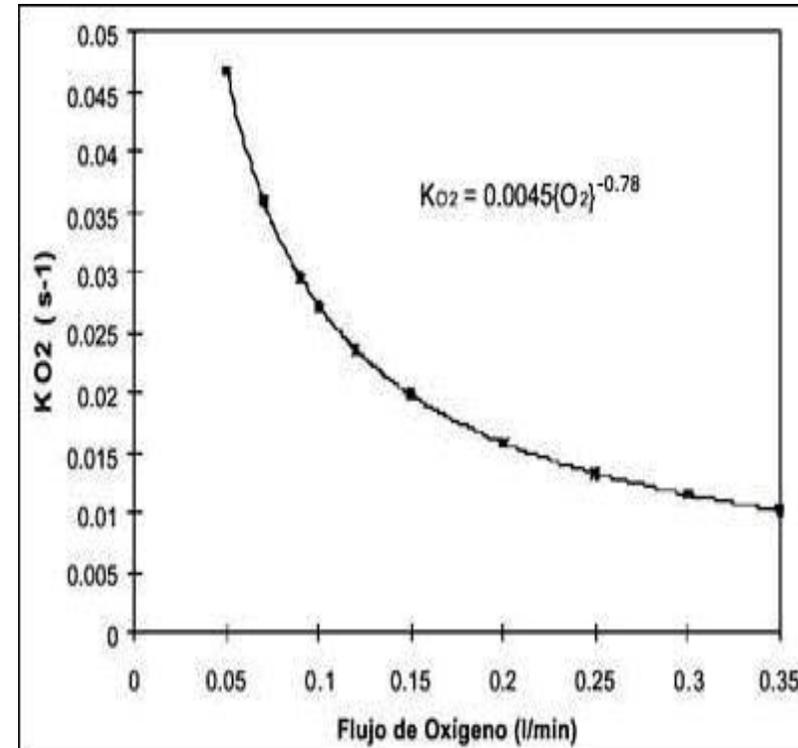
BIOQUÌMICA

- ESTUDIA LA QUÌMICA EN LOS SERES VIVOS.



FISICOQUÌMICA

- ESTUDIA LAS LEYES DE LA QUIMICA, PARA EXPLICARLAS
- MECANISMOS DE REACCIÓN
- VELOCIDADES DE REACCIÓN ETC.



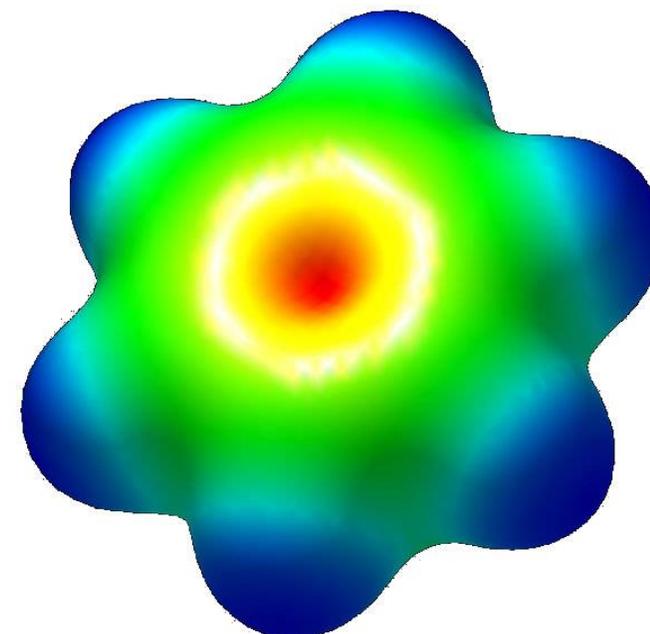
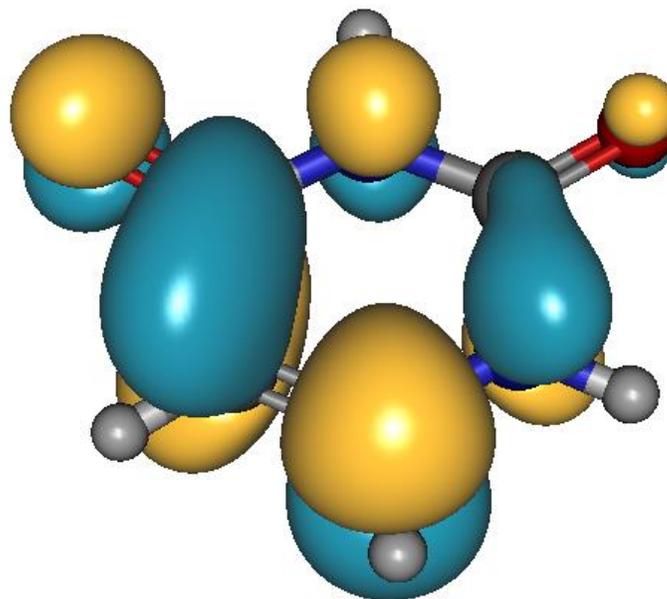
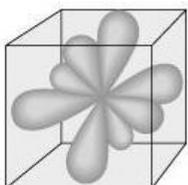
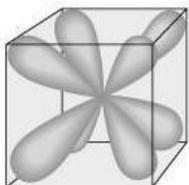
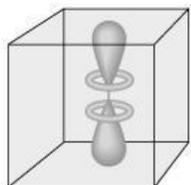
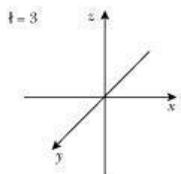
Química teórica

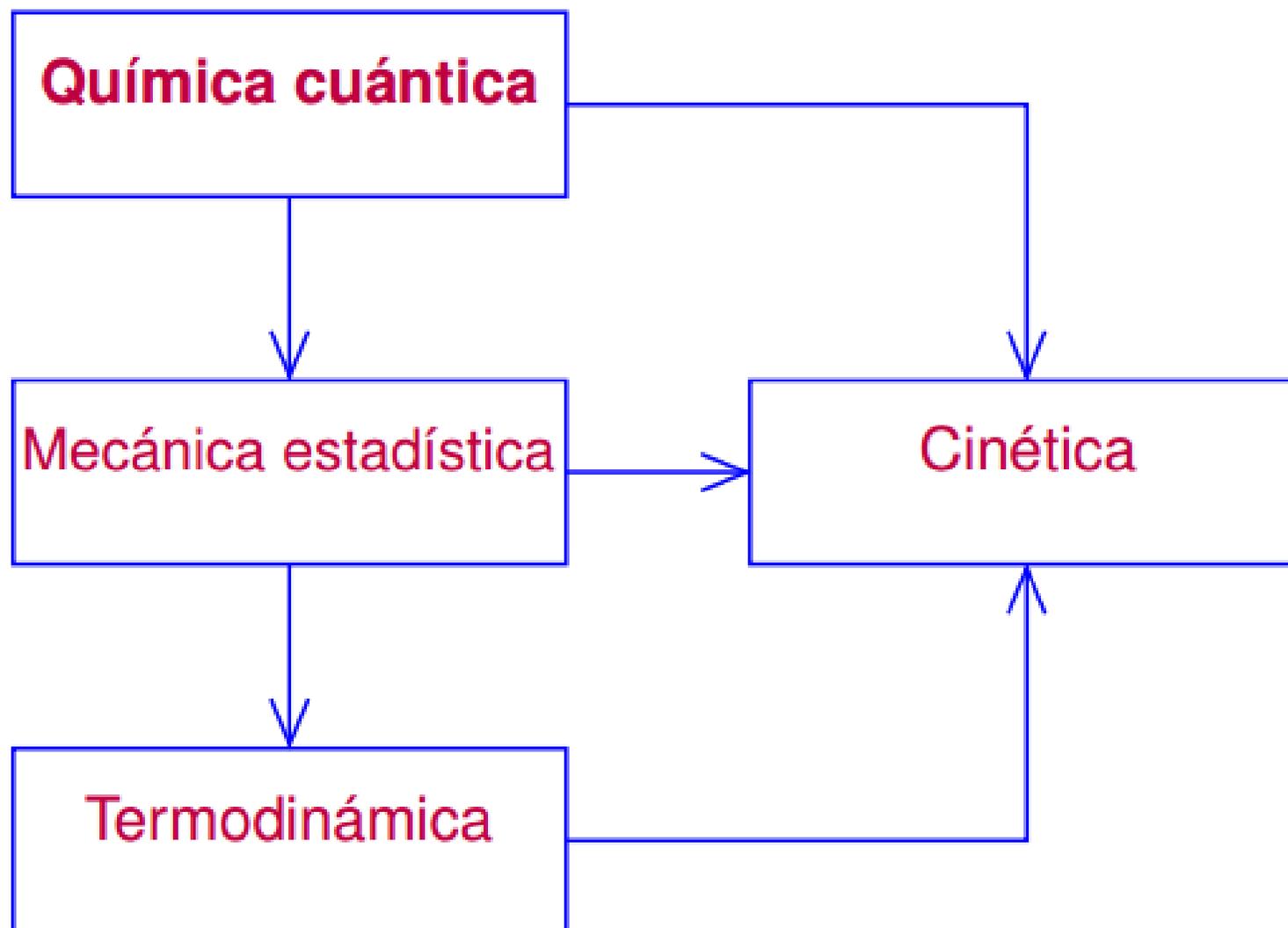
Table 2. Interrelations between three branches of theoretical chemistry.

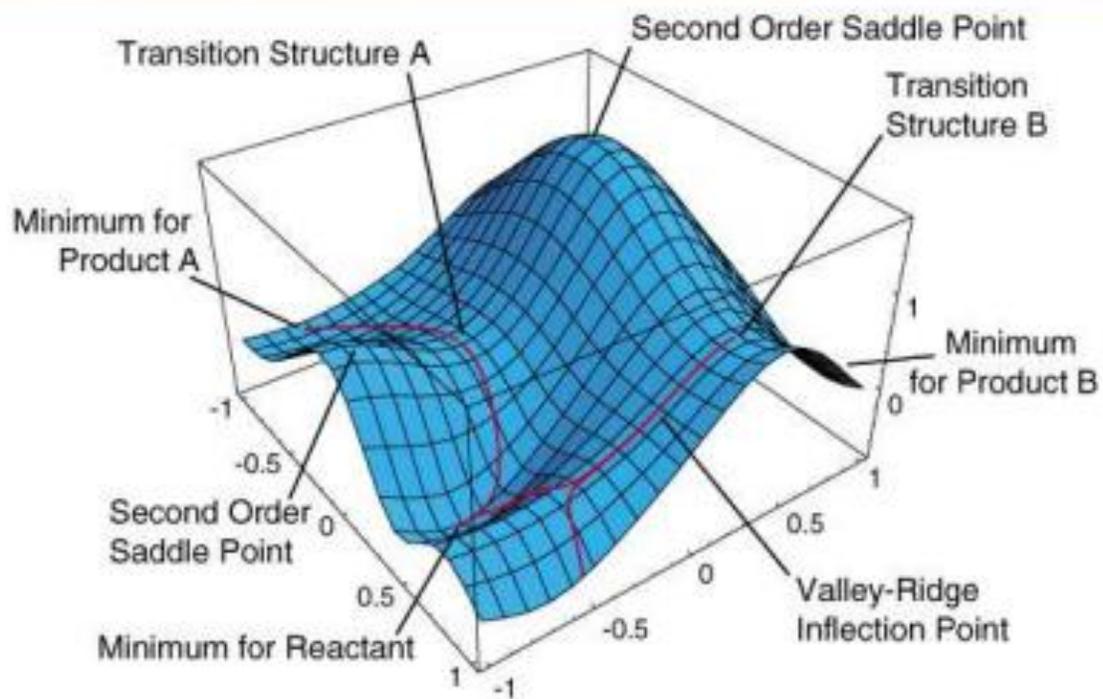
	Quantum chemistry	Force field based molecular modeling	Chemoinformatics
Molecular model	Electrons and Nuclei	Atoms and bonds	Graphs and descriptor vectors
Inference mechanism	Deductive \gg inductive	Deductive \cong inductive	Deductive \ll inductive
Typically applied to	Individual species or ensemble of a few species	Individual species, complex system representing an ensemble of many species	Ensemble of species (both for knowledge extraction and predictions), individual species (for predictions only)
Basic concept	Wave/particle dualism	Classical mechanics	Chemical space
Basic mathematical approaches	Schrödinger equation and approximate methods (HF, DFT, ...)	Force field method and its implementation in molecular mechanics, molecular dynamics, Monte-Carlo and free energy perturbation techniques	Statistical learning, graph theory

Química cuántica

Función de onda (orbitales atómicos, moleculares)
Densidad electrónica



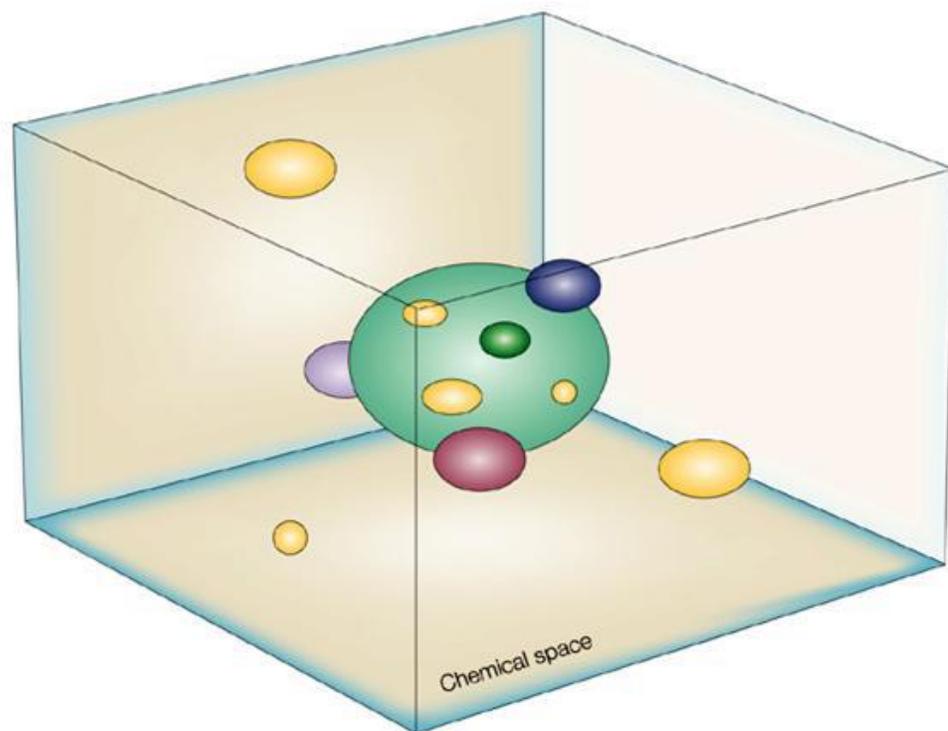




La química cuántica proporciona información sobre:

- Propiedades moleculares (momentos dipolares, etc)
- Geometrías moleculares
- Props. espectroscópicas (espectros UV, RMN, etc.)
- Estados de transición
- Energías de reacción
- Barreras energéticas
- Mecanismos de reacción

Quimioinformática



 Biological space	 Aminergic GPCR space	 Kinase space
 ADME-Tox (Lipinski Ro5) space	 Lipophilic GPCR space	 Protease space

	Descriptor	Represented property
1D	Simple filter	Molecular weight
2D	Complex filter	Basicity, acidity, etc
	Fingerprints	Atom types and substructures in a binary representation
	Physicochem. prop.	Lipophilicity, pKa-values, ADME or toxicity parameters
3D	Quantum chemical descriptors	Change distribution in the molecules
	3D pharmacophore patterns	Target interaction sites (Hbonds, electrostatic, etc.) Different scaffolds can be recognized
	SAR patterns	Pharmacological activity
	Autocorrelation coefficients	Similarity of shape
	Virtual screening	Pharmacological activity

Bases de Datos Públicas

- **ZINC**

Más de **13 millones** de compuestos disponibles comercialmente

<http://zinc.docking.org/>

- **National Cancer Institute**

~**250,000 compuestos**. Proveen muestras gratis

<http://dtp.nci.nih.gov>

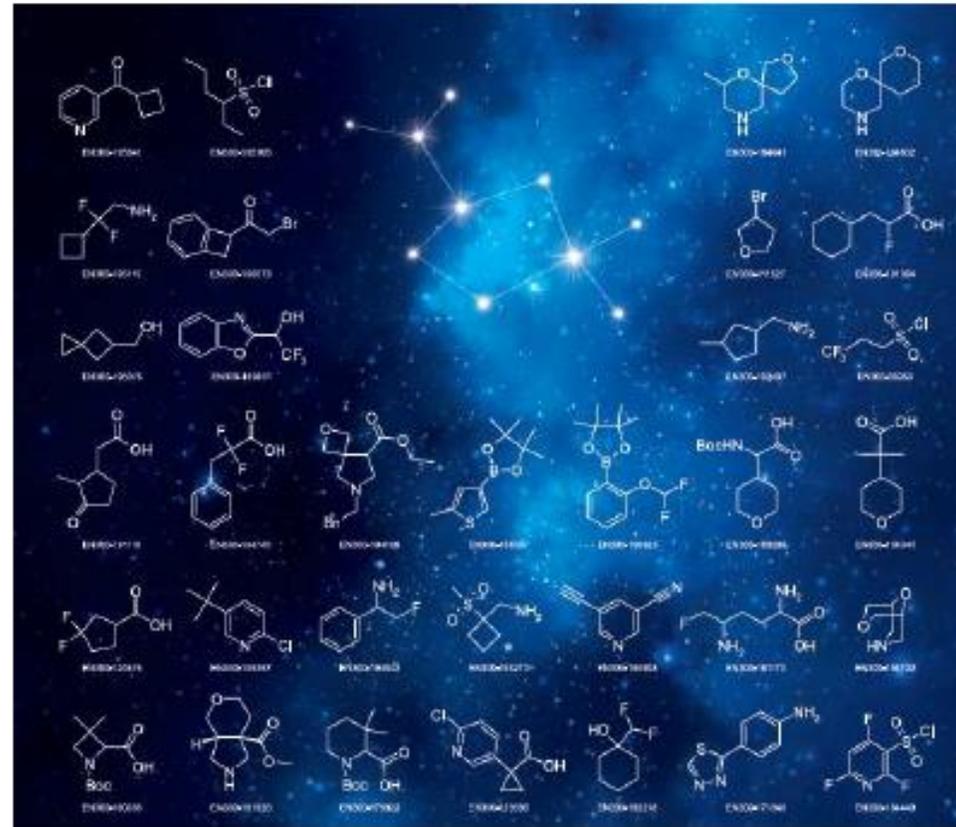
- **DrugBank**

~**4,800 fármacos** (pequeñas moléculas, proteínas/péptidos, nutracéuticos y compuestos experimentales)

<http://www.drugbank.ca/>

Para cribado virtual

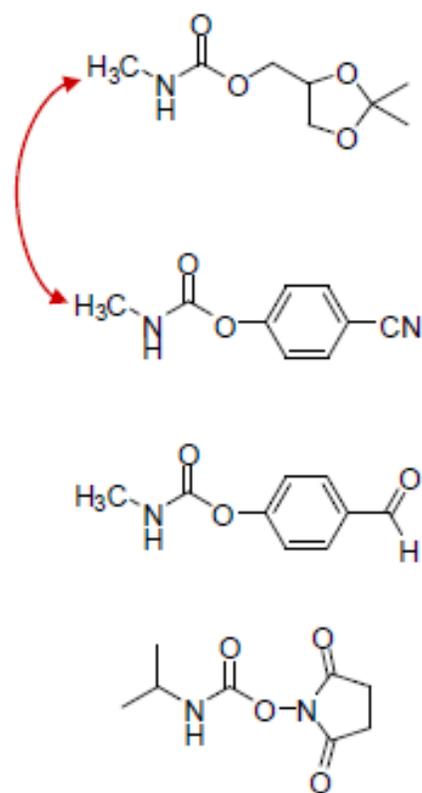
Información de fármacos,
Reposicionamiento de fármacos



ESPACIO QUÍMICO

VISUALIZACIÓN DE DATOS

Matriz de Similitud

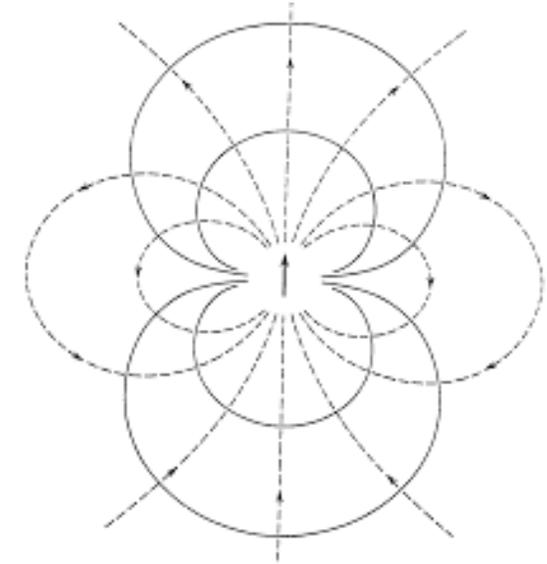
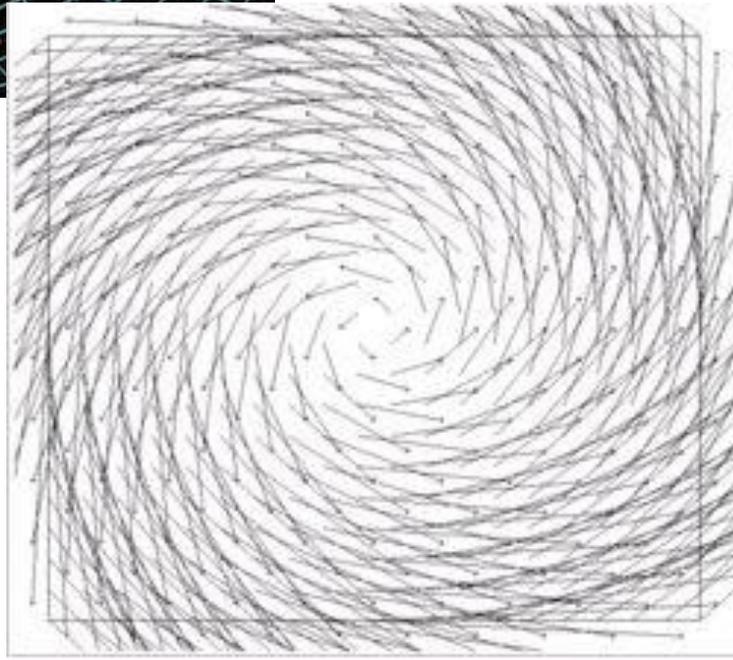
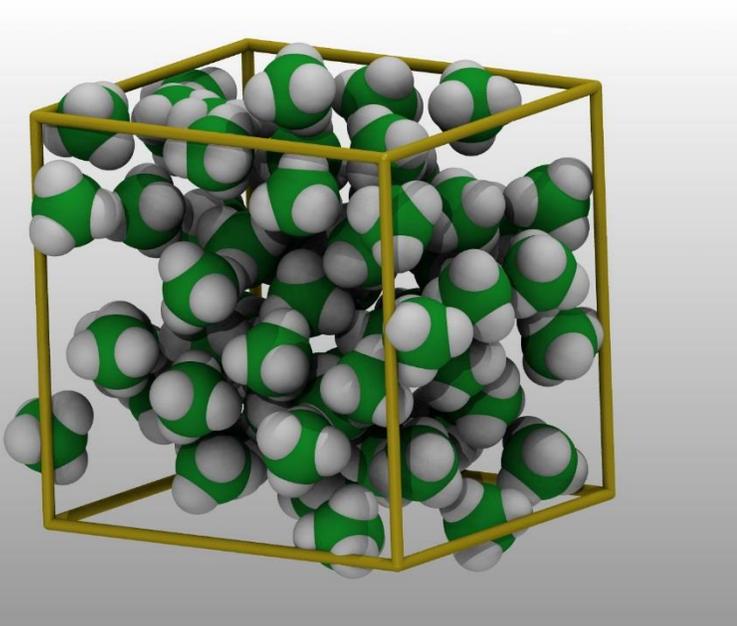
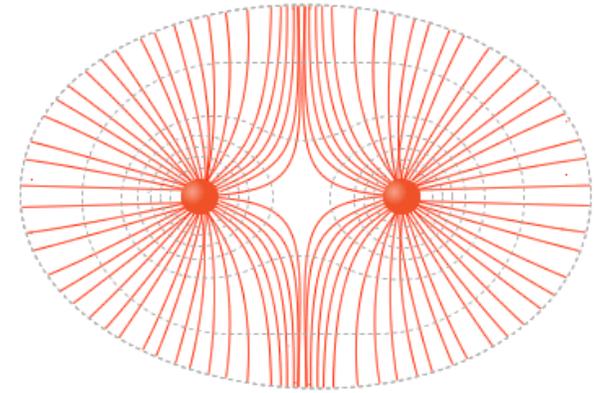
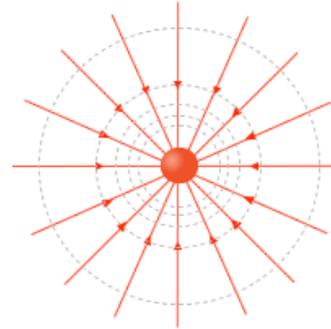
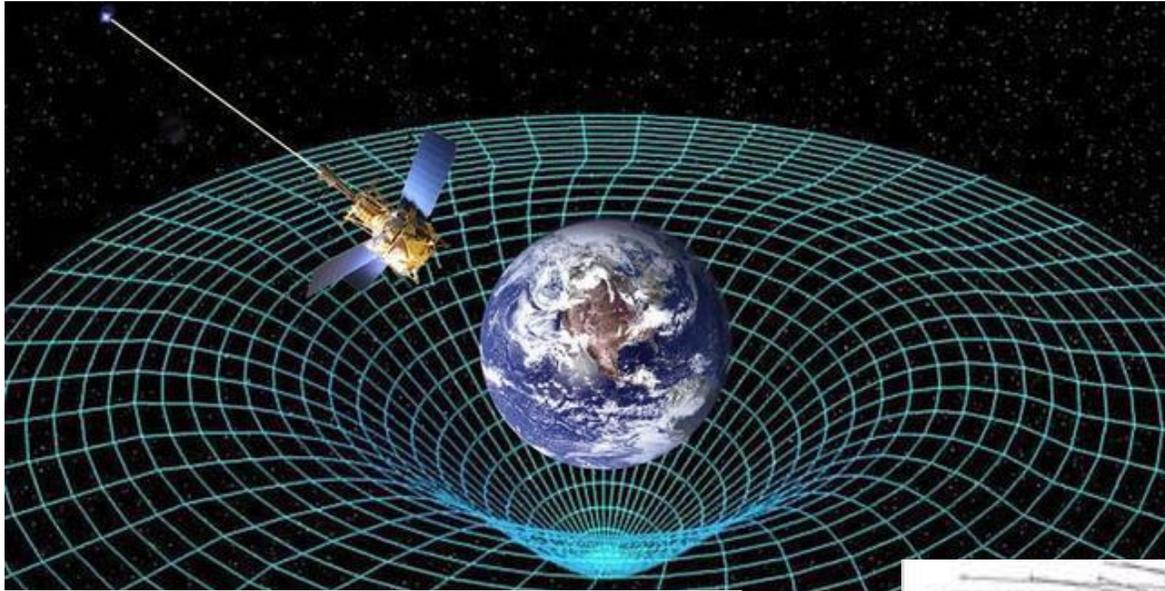


	A	B	C	D
A	1	0.40	0.43	0.43
B	0.40	1	0.85	0.34
C	0.43	0.85	1	0.36
D	0.43	0.34	0.36	1

← Similarity between A and B

How analyze a large similarity matrix?

Modelado con campos de fuerza



MM (Química Teórica) vs EXPERIMENTO

La Mecánica Molecular está basada en datos experimentales

Los campos de fuerza han sido diseñados para reproducir las estructuras vibracionales promedio a temperatura ambiente (obtenidas por ejemplo de experimentos de rayos X).

¿Por qué el interés en la Mecánica Molecular?

MOTIVOS PRÁCTICOS

- imposibilidad o extrema dificultad en realizar el experimento.
- necesidad de muestras grandes.

Un cálculo de MM lleva generalmente unos minutospero....

- Problema de confiabilidad de MM.
- El uso indiscriminado del método lleva a errores importantes.

Causa: El método de Mecánica Molecular es empírico, es decir que se derivan las ecuaciones de potencial y los parámetros mediante el ajuste a los datos experimentales: la **transferencia** no es ilimitada aún en las mejores situaciones.

Predicción en sistemas biológicos

- Los sistemas biológicos son sistemas tan complejos que solamente unos pocos y simples elementos pueden interaccionar para generar diversos comportamientos coherentes, selectivos y multifuncionales en seres vivos. Así una combinación de aproximaciones experimentales y computacionales es necesaria para resolver las dudas (Kitano, 2002).
- La biología computacional es ciencia llamada en estos casos, la cual se ha dividido en dos ramas: Basada en el descubrimiento sobre el conocimiento (minería de datos) la cual extrae los patrones ocultos de grandes datos experimentales almacenados dejando hipótesis como resultados. La otra rama son análisis basados en simulaciones los cuales ponen a prueba las hipótesis con experimentos *in silico* dando predicciones para ser puestas a pruebas en estudios *in vitro* o *in vivo*.
- Se conecta con el diseño racional de fármacos.

Campos de Fuerza

La energía potencial de un sistema químico se puede representar con una función clásica, la cual depende de las coordenadas atómicas y de un conjunto de parámetros que describen las propiedades geométricas y energéticas de cada molécula.

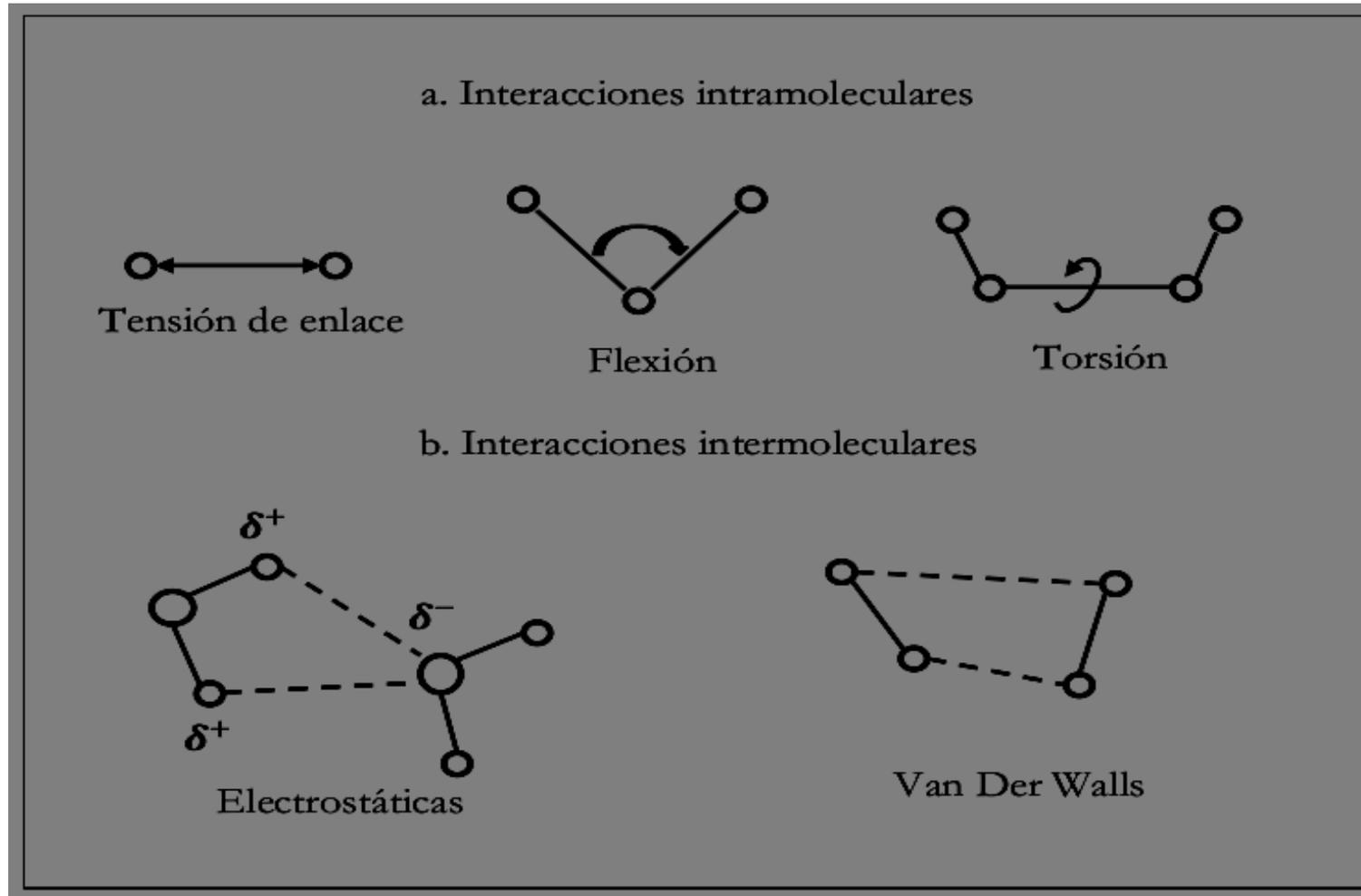
La función de energía potencial está dada por la suma de potenciales de interacción clásicos.

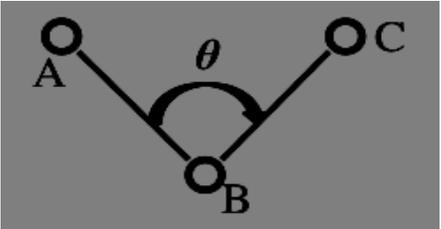
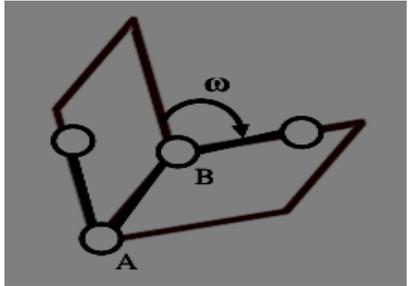
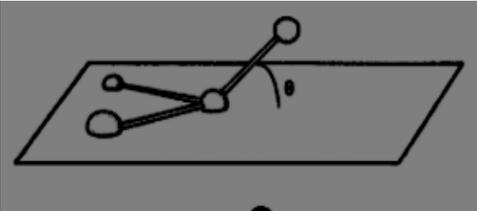
$$V(r^N) = V_{enlace} + V_{flexión} + V_{torsión} + V_{Coulomb} + V_{VDW}$$

Se obtienen las fuerzas que actúan sobre cada partícula.

$$\vec{F}_i(\vec{r}_1(t), \dots, \vec{r}_N(t)) = -\nabla_i V(\vec{r}_1(t), \dots, \vec{r}_N(t))$$

Términos energéticos

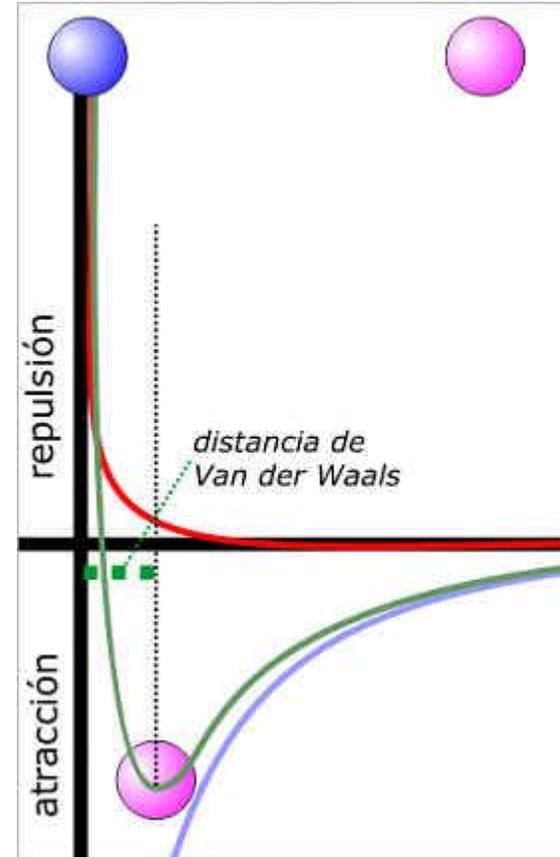


Potencial de interacción	Modelo matemático	Esquema de interacción
Flexión	$V(\theta) = \frac{k}{2} (\theta - \theta_0)^2$	
Torsión	$V(\omega) = \sum_{n=0}^N \frac{V_n}{2} [1 + \cos(n\omega - \gamma)]$	
Flexión fuera del plano	$V(\theta) = \frac{k}{2} \theta^2;$	

Interacciones no enlazantes.

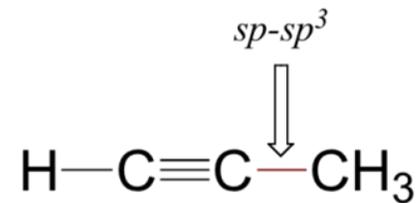
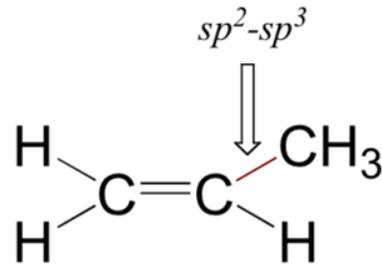
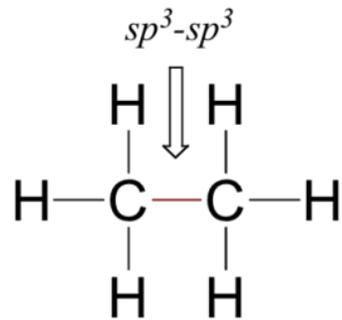
- La forma común de calcular el potencial asociado a las interacciones a larga distancia entre dos átomos o moléculas es aplicando el potencial de Lennard-Jones

$$V(r) = 4 \epsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]$$



Tipo de átomo

En un campo de fuerza, para cada átomo en el sistema se deben especificar el número atómico, la hibridación y con qué átomos se encuentra enlazado, ya que los parámetros de la función de potencial dependen de estas características.



Método de Dinámica Molecular (DM o MD)

Concepto básico: generación de configuraciones sucesivas de un sistema a partir de la integración de las leyes de movimiento de Newton:

$$\frac{d^2 x_i}{dt^2} = \frac{F_{x_i}}{m_i}$$

F_{x_i} = fuerza sobre una partícula en la dirección x_i

Tres situaciones

- 1) Conjunto de moléculas que sufren colisiones en ausencia de fuerzas externas entre colisiones
- 2) Cada partícula experimenta una fuerza constante entre las colisiones (ej: carga en un campo eléctrico)
- 3) La fuerza sobre cada partícula depende de la posición relativa de las demás partículas

Primeras simulaciones fueron del tipo 1 (modelos de esferas duras)

Primera simulación “real”: Argon (1964)

Fases de una simulación (MD o MC)

1) Inicio

- Elección del modelo energético (FF)
- Elección de la configuración de partida y entorno
- Asignación de velocidades

2) Equilibramiento

- Evolución del sistema desde la configuración inicial hasta el equilibrio (incluye pre-calentamiento)

3) Producción

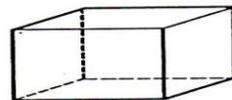
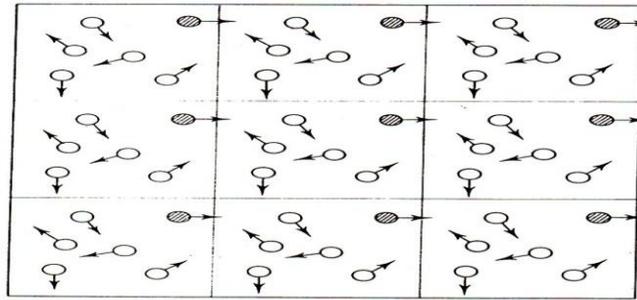
- Recolección de datos y cálculo de propiedades simples

4) Análisis

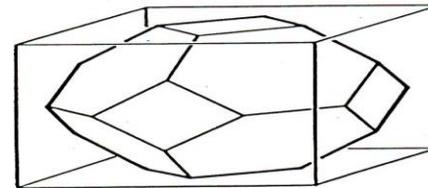
- Cálculos más complejos de propiedades
- Examen estructural
- Detección de problemas
- Estimación de errores

Condiciones periódicas (PBC)

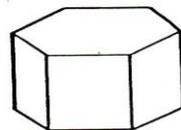
- Copias del modelo repetidas periódicamente



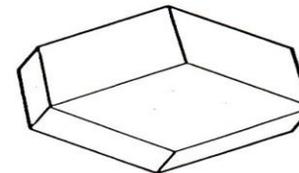
Cube



Truncated octahedron



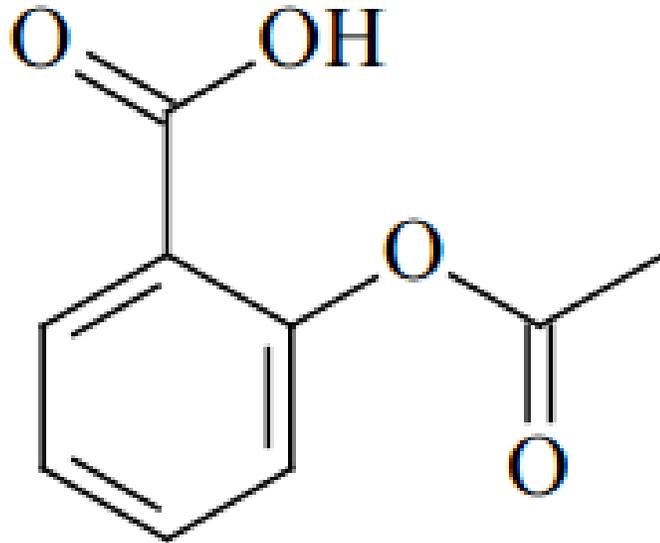
Hexagonal prism



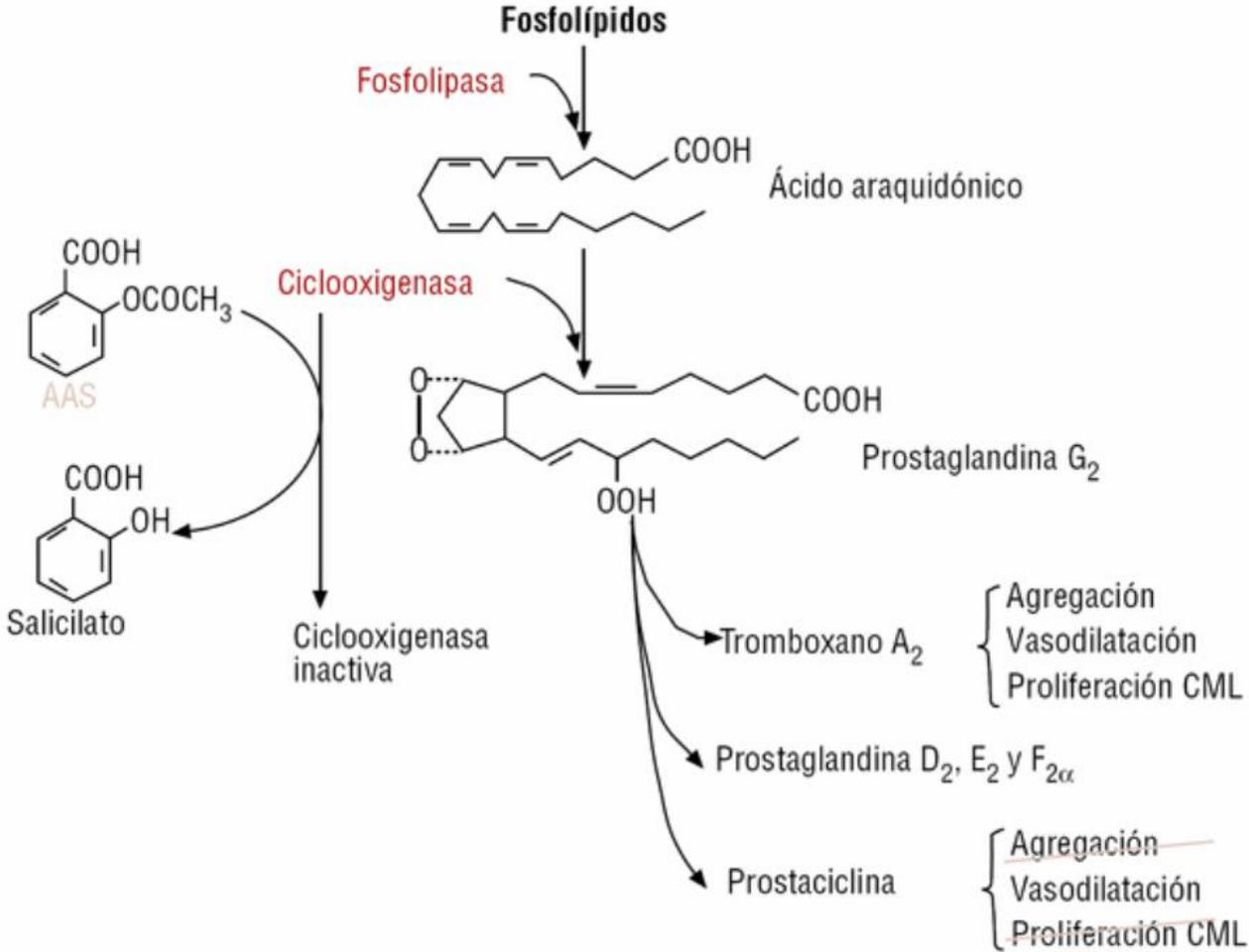
Rhombic dodecahedron

Práctica de laboratorio

Cuantificación del Ácido acetilsalicílico en tabletas de aspirina

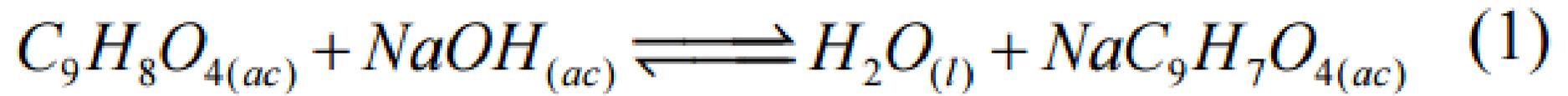


Mecanismo de acción

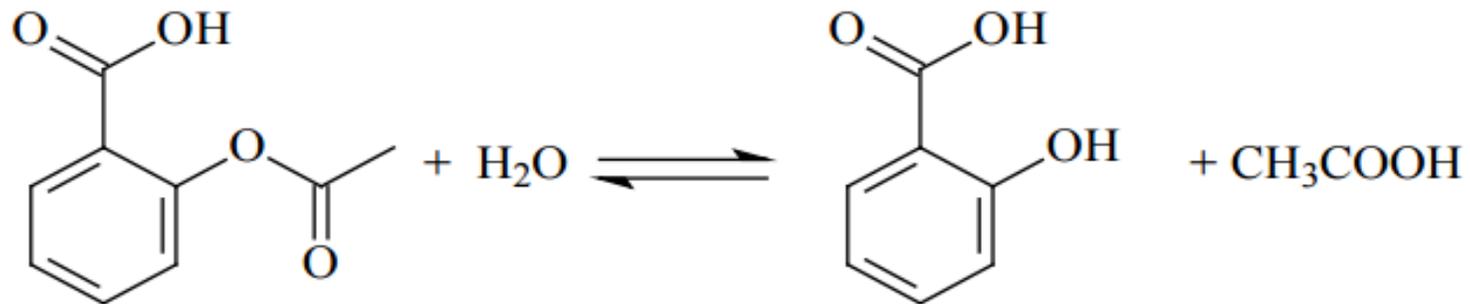


Práctica

Reacción ácido-base

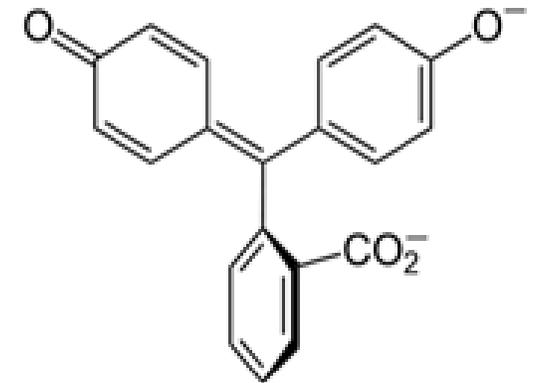
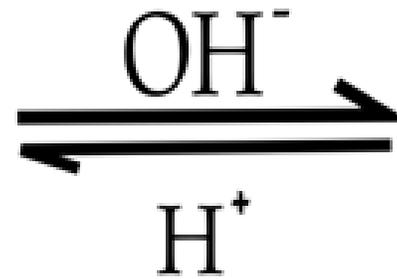
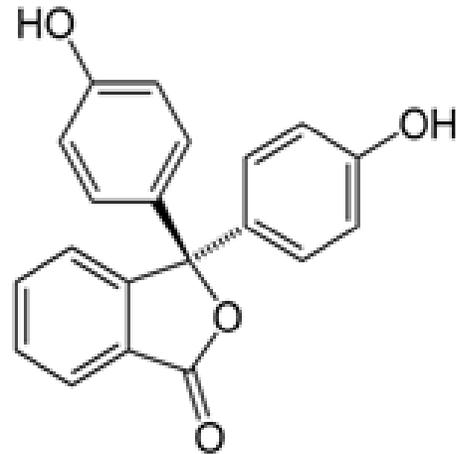


Reacción indeseada: hidrólisis



Moléculas indicadoras de pH

Fenolftaleína



pH

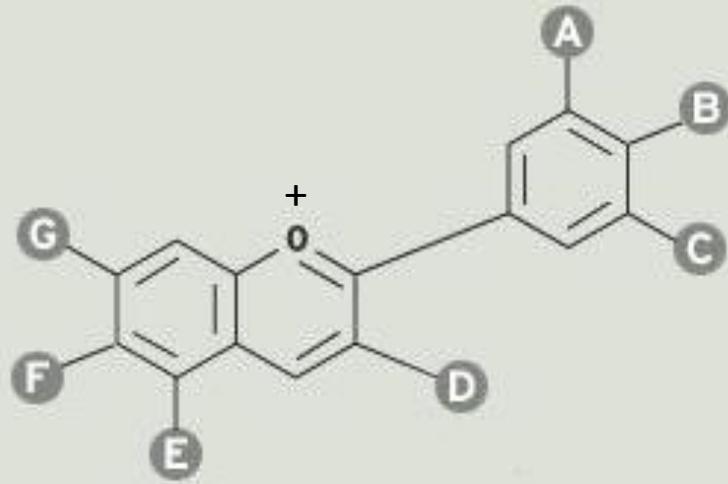
ácido

Básico

pH

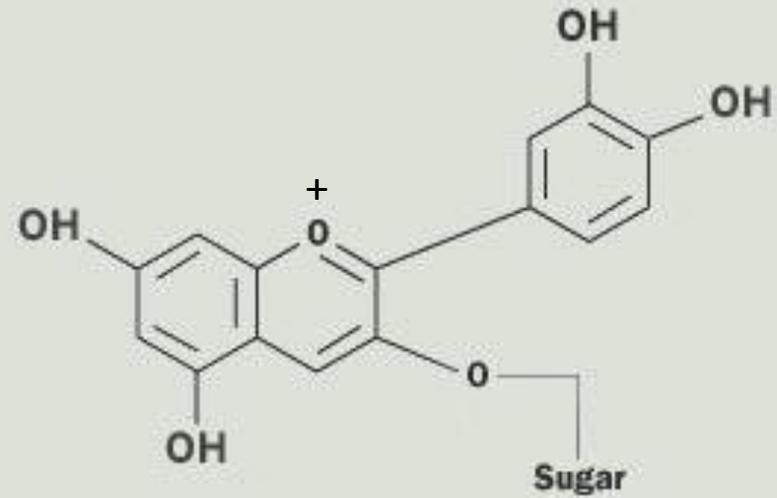
incolora

rosa



Anthocyanin

Many variations of groups A-G

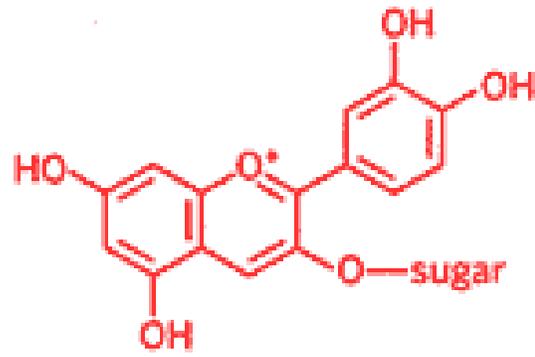


Cyanidin

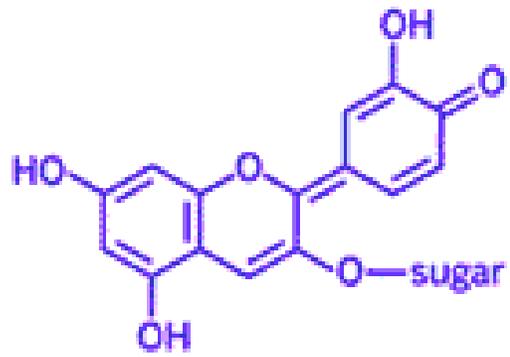
The type of anthocyanin in red cabbage

All anthocyanins have a basic core structure (the flavylium ion), with a few variations in the side-groups (A-G) attached on the edges of the molecule, a hydrogen atom, a hydroxide ion, a methoxy-group, and at least one sugar. Over 500 different anthocyanins have been isolated from plants. Cyanidin is the variation found in red cabbage.

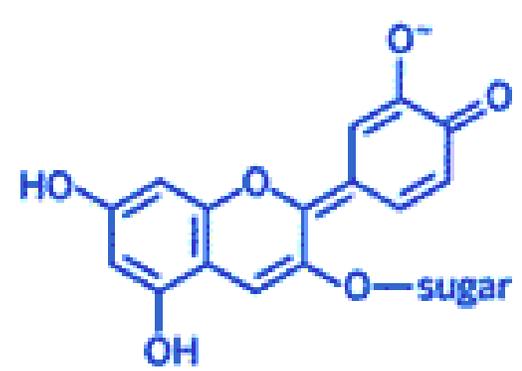
Cianidina



Red at pH < 3



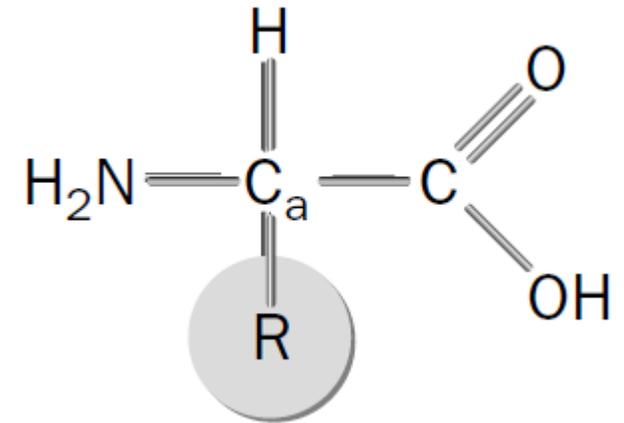
Violet at pH = 7-8

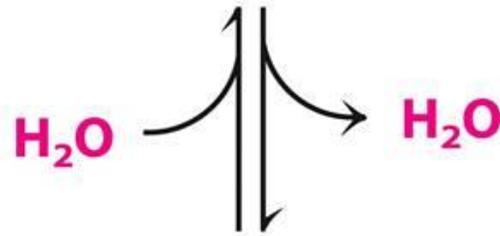
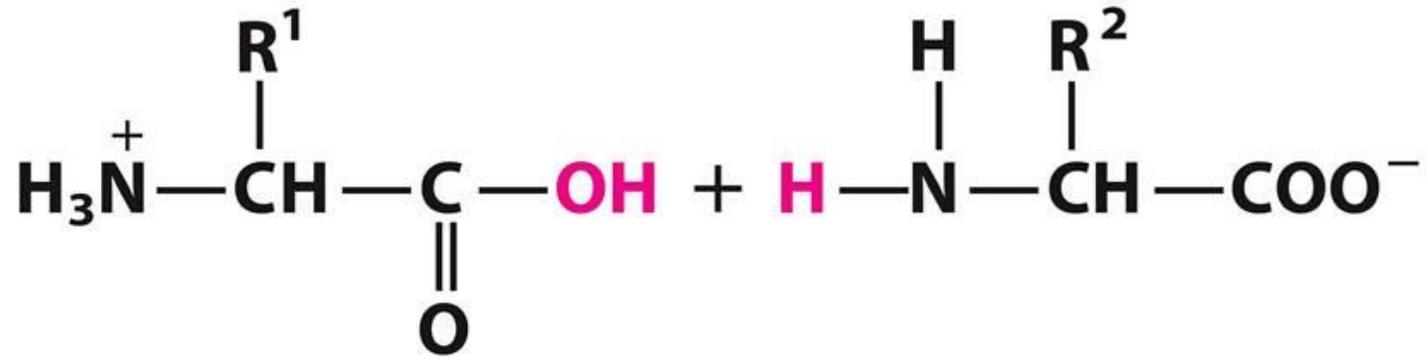


Blue at pH > 11

Desnaturalización y plegamiento de proteínas

Estructura primaria de una proteína





Enlace peptídico

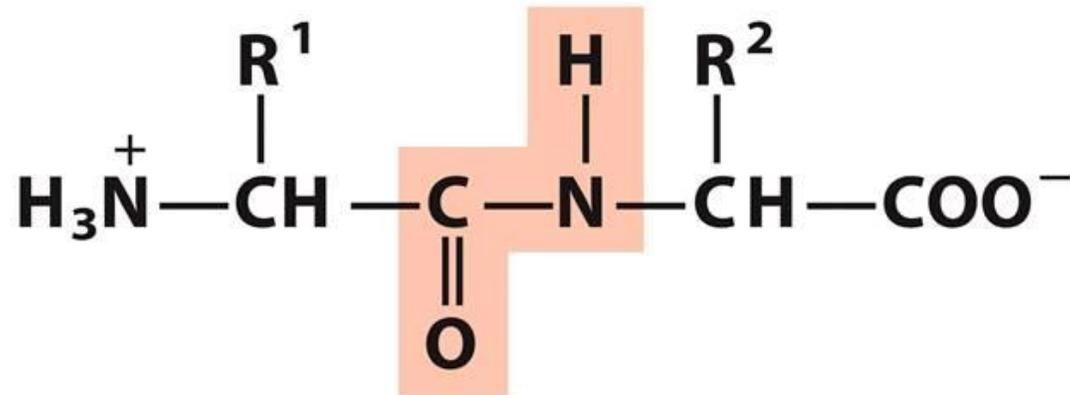
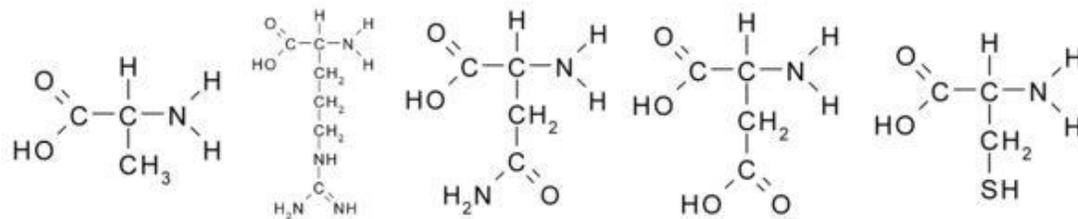
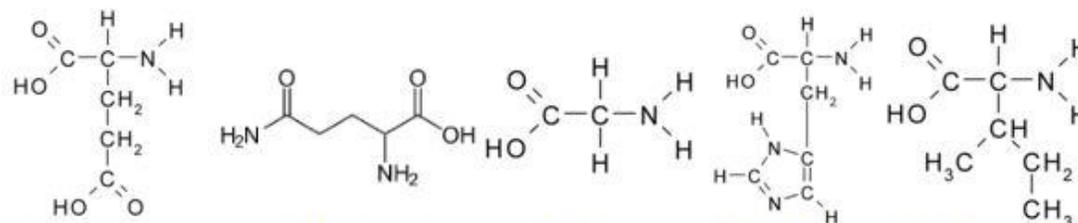


Figure 3-13
Lehninger Principles of Biochemistry, Sixth Edition
© 2013 W. H. Freeman and Company

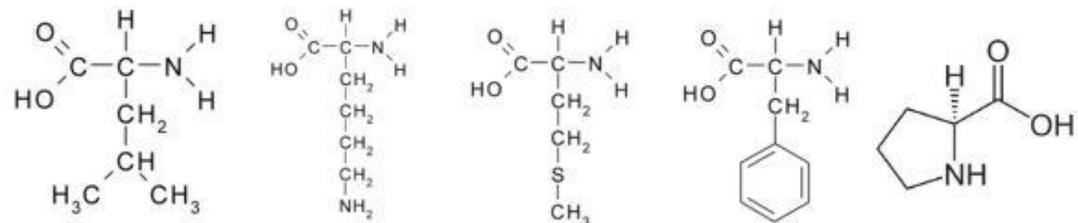
AMINOÁCIDOS



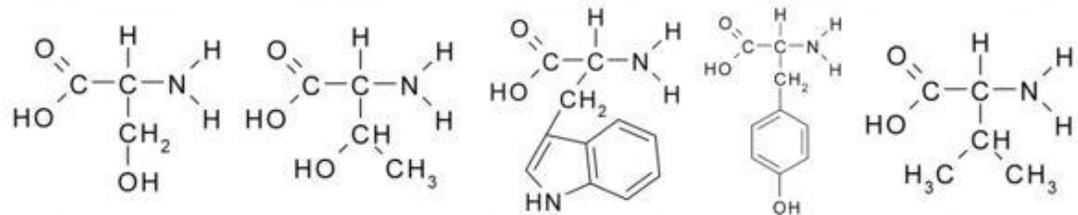
Alanina Arginina Asparagina Ácido aspártico Cisteína



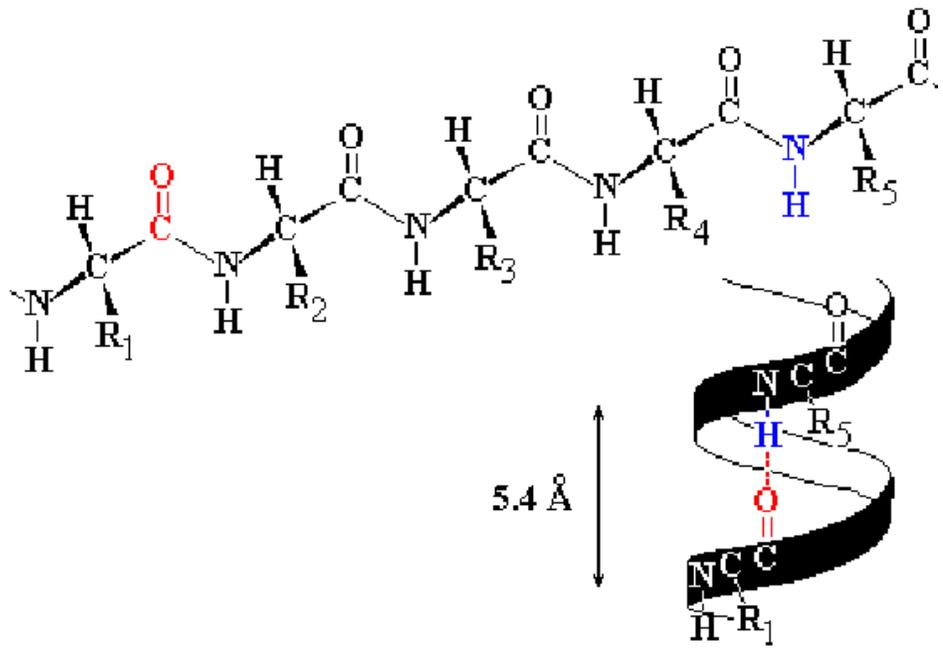
Ácido glutâmico Glutamina Glicina Histidina Isoleucina



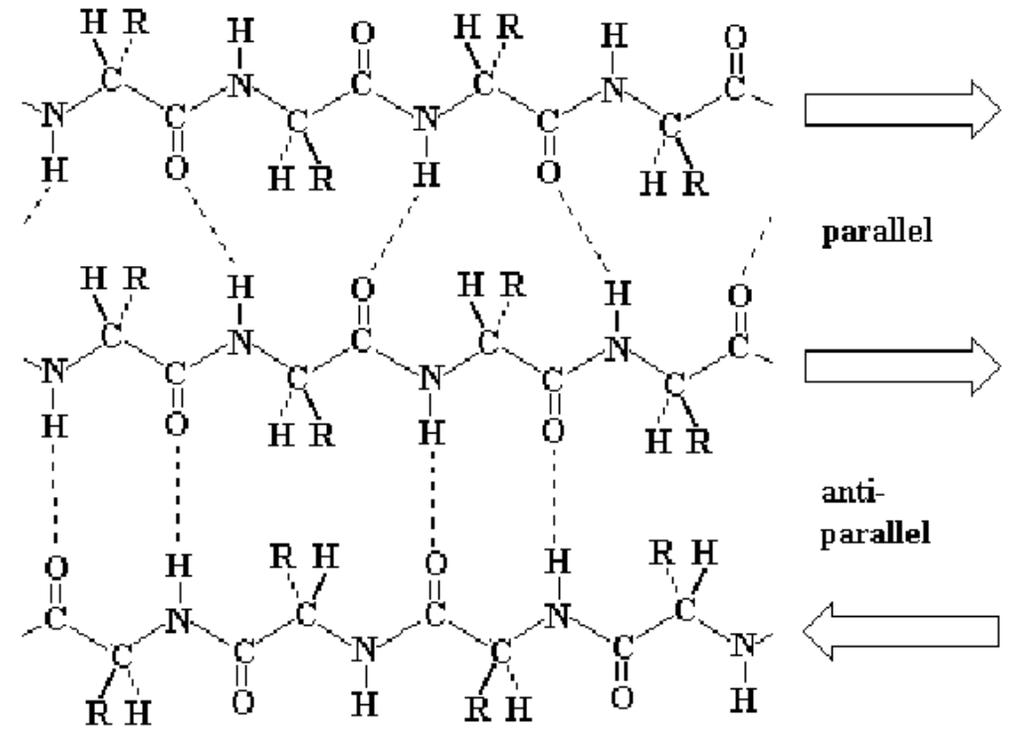
Leucina Lisina Metionina Fenilalanina Prolina



Serina Treonina Triptofano Tirosina Valina



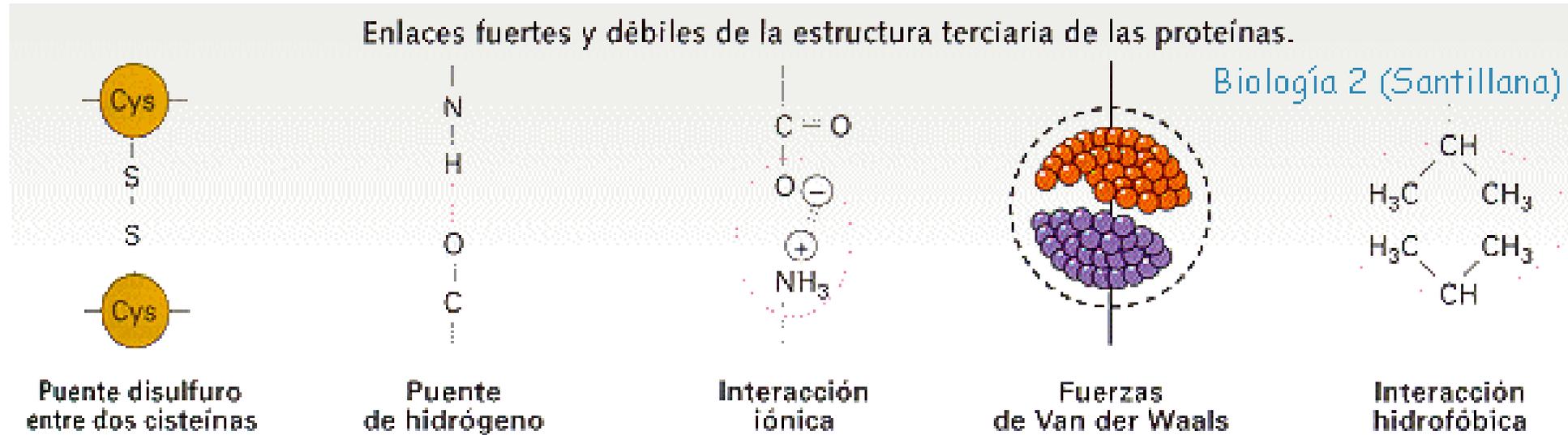
Esquema de alfa-hélice en una cadena polipeptídica

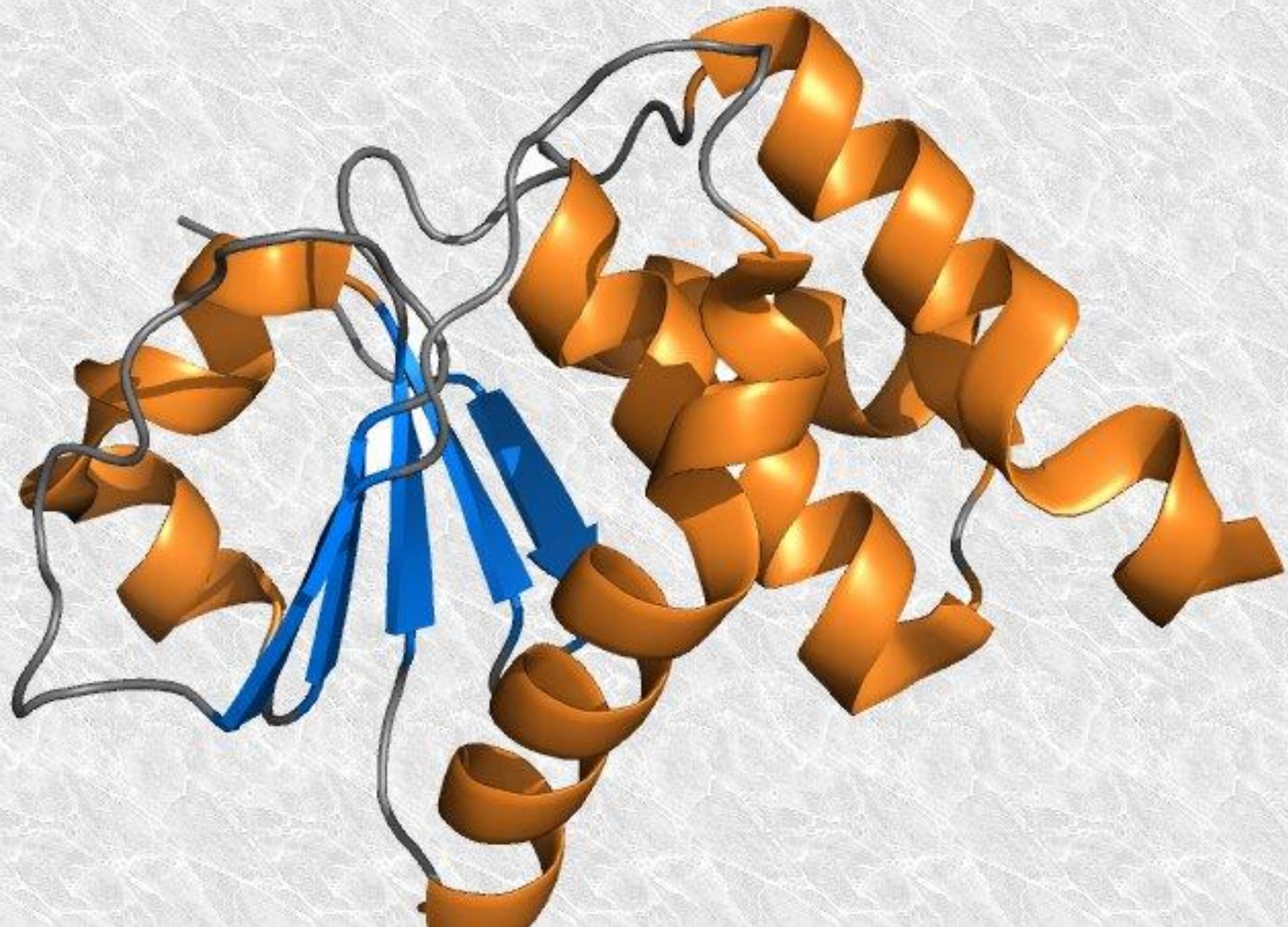


Esquema de láminas beta en una cadena polipeptídica

Estructura secundaria de una proteína

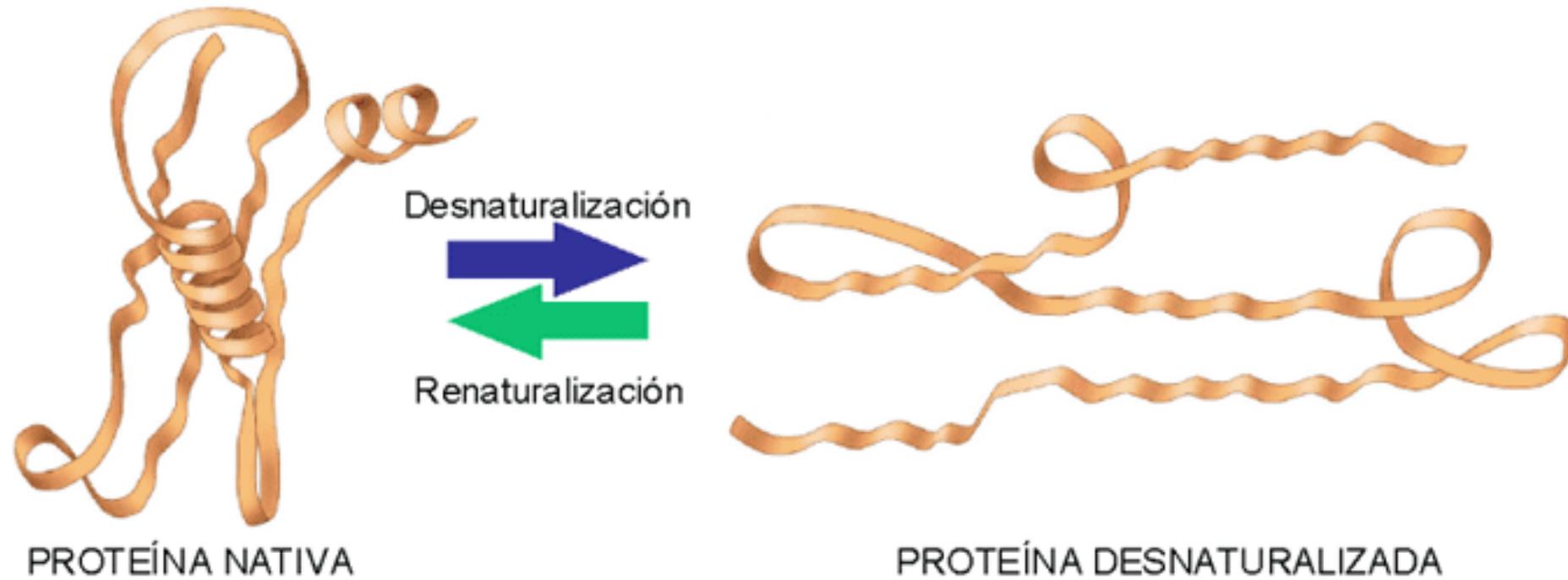
Estructura secundaria de una proteína





La desnaturalización es la pérdida de las estructuras secundaria, terciaria y cuaternaria.

Puede estar provocada por cambios de pH, de temperatura o por sustancias desnaturalizantes.



En algunos casos la desnaturalización puede ser reversible.

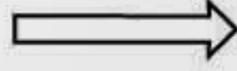
a)



Active protein



Inactive protein



No reconfiguration;
permanently denatured

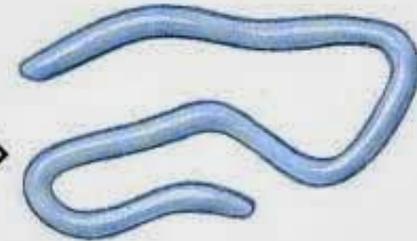


Example: fried egg

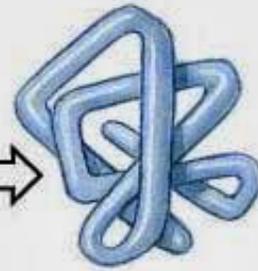
b)



Active protein



Inactive protein



Reconfiguration;
temporarily denatured

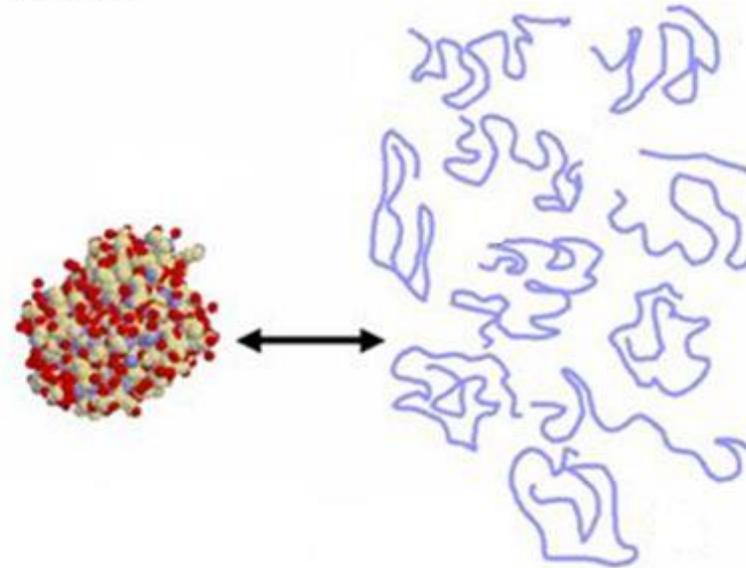
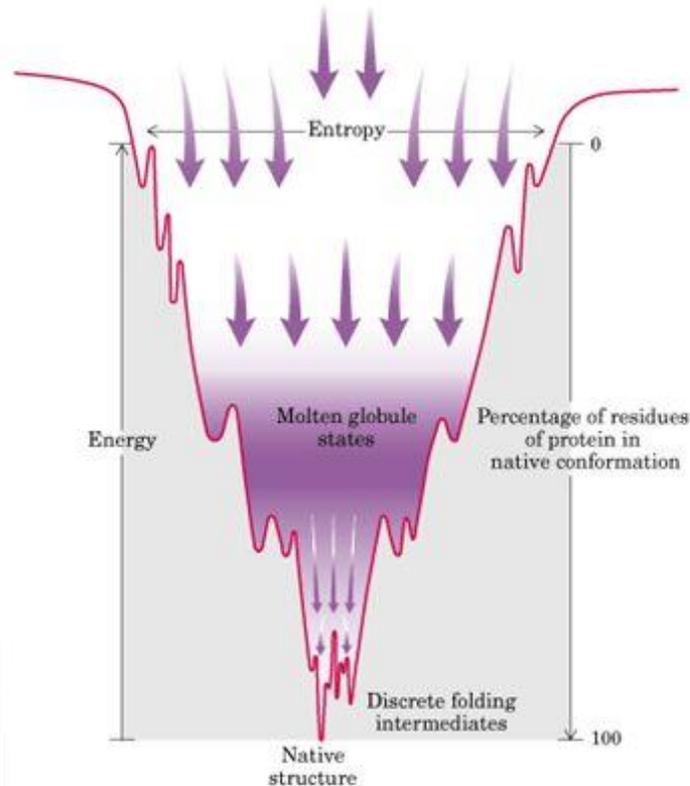


Example: warmed milk

Desnaturalización de las proteínas y su termodinámica

La desnaturalización de las proteínas es la pérdida de sus estructuras superiores (secundaria, terciaria, cuaternaria), en este proceso la cadena poli-peptídica (proteína) queda reducida a un polímero sin una estructura tridimensional definida.

Beginning of helix formation and collapse



En la desnaturalización de una proteína la entropía aumenta drásticamente, por lo tanto ΔG es negativa.