

# La Chimica al Computer; Applicazioni della Modellistica Computazionale: dal Drug Discovery all'Inquinamento Ambientale da Farmaci.

Daniele Veclani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Istituto per la Sintesi Organica e Fotoreattività (ISOF), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Area della Ricerca di Bologna, Via P. Gobetti 101, 40129 Bologna, Italia.

Email: [daniele.veclani@isof.cnr.it](mailto:daniele.veclani@isof.cnr.it)

## Abstract

La chimica computazionale si occupa dello sviluppo ed applicazione di modelli matematici, basati sia sulla meccanica classica che quantistica, in grado di simulare sistemi chimici, con lo scopo di calcolarne le grandezze fisiche e prevederne le proprietà chimiche. L'uso del computer in chimica può essere fatto risalire all'inizio degli anni '50, quando furono disponibili i primi software.[1] Negli ultimi anni si è assistito ad un aumento nel numero di ricercatori che utilizzano tali tecniche, facilitato, dall'incremento della potenza di calcolo (*hardware*), dal miglioramento dei codici informatici (*software*) sempre più *user friendly*. [2]



**Figura 1** Rappresentazione schematica dell'utilizzo delle tecniche di chimica computazionale.

Al giorno d'oggi, la chimica computazionale permea in quasi tutti i campi della chimica e della fisica come ad esempio (Figura 1):[3]

- Modellizzazione di sistemi molecolari, prima della loro sintesi, con riduzione di rifiuti tossici generati;
- Comprendere un problema sperimentale in modo più completo attraverso il calcolo di proprietà strutturali o elettroniche (esempio: distanze di legame, le energie assolute e relative (di interazione), distribuzioni di densità di carica elettronica, dipoli e momenti multipolari superiori, frequenze vibrazionali, spettri UV-vis e di dicroismo circolare; spettri EPR e NMR; reattività e meccanismi di reazione).

- Sviluppo e ottimizzazione di materiali per i più svariati usi (come adsorbenti per la rimozione di inquinanti, nuovi materiali conduttori, semiconduttori e isolanti, materiali per protesi chirurgiche ecc. ecc.).

La progettazione di farmaci è un campo in cui, oggi, i metodi computazionali vengono ampiamente utilizzati e a cui non si riesce a fare più a meno.[4] Nella campagna di scoperta di nuovi farmaci, tali metodologie vengono solitamente utilizzate per scopi differenti:

- Filtrare un numero molto elevato di possibili composti potenzialmente attivi in gruppi più piccoli di composti che possono poi essere testati sperimentalmente (*Virtual Screening*).
- Guidare l'ottimizzazione strutturale dei composti per aumentarne l'affinità o ricavare le proprietà farmacocinetiche (assorbimento, distribuzione, metabolismo, escrezione e potenziale tossicità).
- Progettare nuovi composti, sia facendo "crescere" le molecole di partenza un gruppo funzionale alla volta o mettendo insieme frammenti in nuovi chemiotipi (*Drug Design*).

Come conseguenza l'uso di queste tecniche consente ai ricercatori di risparmiare tempo, perché molti composti, previsti per essere inattivi, possono essere eliminati dai test sperimentali mentre a quelli previsti per essere attivi viene assegnato un ordine di priorità con conseguente riduzione di costi e di carico di lavoro.

Nel corso del seminario verranno inizialmente introdotte brevemente le tecniche computazionali per poi successivamente passare alle loro applicazioni in diversi settori, di cui mi sono occupato nella carriera scientifica. In particolare verranno presentate applicazioni di chimica computazionale, basata sulla teoria del funzionale di densità, nell'ambito del *drugs design* relativo a composti chemioterapici a base di platino; e applicazioni di dinamica molecolare applicata allo sviluppo di materiali a base di carbonio (grafeni e nanotubi) per la rimozione di farmaci da acque di scarico.

## Bibliografia

- [1] C. J. Cramer, *Essentials of Computational Chemistry Theories and Models*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England, **2004**.
- [2] F. Jensen, *Introduction to Computational Chemistry*, John Wiley & Sons Ltd, Chichester, England, **2007**.
- [3] D. C. Young, *Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to Real World Problems*, John Wiley & Sons, Inc., New York, USA, **2001**.
- [4] G. Sliwoski, S. Kothiwale, J. Meiler, E. W. J. Lowe, *Pharmacol. Rev.* **2014**, *66*, 334–395.