

CARRERA DEL INVESTIGADOR CIENTÍFICO Y TECNOLÓGICO

Informe Científico¹

PERIODO ²: 2017

1. DATOS PERSONALES

APELLIDO: Díaz Compañy

NOMBRES: Andrés Carlos Daniel

Dirección Particular: Calle: N°:

Localidad: BAHIA BLANCA CP: 8000 Tel:

Dirección electrónica (donde desea recibir información, que no sea "Hotmail"):

2. TEMA DE INVESTIGACION

Nanotecnología Farmacéutica: estudio computacional de nuevos materiales como transportadores de drogas

PALABRAS CLAVE (HASTA 3) materiales DFT nanotecnología

3. DATOS RELATIVOS A INGRESO Y PROMOCIONES EN LA CARRERA

INGRESO: Categoría: asistente Fecha: 01-01-2017

ACTUAL: Categoría: asistente desde fecha: 01-01-2017

4. INSTITUCION DONDE DESARROLLA LA TAREA

Universidad y/o Centro: Instituto de Física del Sur (IFISUR) - UNS-CONICET

Facultad:

Departamento:

Cátedra:

Otros:

Dirección: Calle: Av.Alem N°: 1253

Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel: 0291-4595101

Cargo que ocupa: Invesitgador Asistente

5. DIRECTOR DE TRABAJOS (En el caso que corresponda)

Apellido y Nombres: Simonetti Sandra Isabel

Dirección Particular: Calle:

Localidad: Bahía Blanca CP: 8000 Tel:

Dirección electrónica:

¹ Art. 11; Inc. "e"; Ley 9688 (Carrera del Investigador Científico y Tecnológico).

² El informe deberá referenciar a años calendarios completos. Ej.: en el año 2017 deberá informar sobre la actividad del período 1°-01-2015 al 31-12-2016, para las presentaciones bianuales. Para las presentaciones anuales será el año calendario anterior.

.....
Firma del Director (si corresponde)

.....
Firma del Investigador

6. RESUMEN DE LA LABOR QUE DESARROLLA

Descripción para el repositorio institucional. Máximo 150 palabras.

El desarrollo de los sistemas de liberación de fármacos ha experimentado una gran difusión en pos de mejorar la calidad de vida de las personas enfermas. Nuestro grupo de trabajo realiza estudios teórico-computacionales y de esta forma se efectúa un apoyo al investigador experimentalista en la predicción y comprensión de las etapas iniciales e intermedias del diseño de fármacos de liberación controlada y a su vez acorta el tiempo y disminuye los costos que acarrea el trabajo experimental en esta área. Basicamente desarrollamos modelos computacionales y apartir de los datos de geometrías de adsorción, propusimos una composición superficial, para predecir sitios reactivos, mecanismos de reacción y otros datos de importancia cinética. Elaboramos estrategia que optimicen los procesos de adsorción/liberación en base a un análisis del enlace químico entre el principio activo y la pared del poro, todo esto a través del uso del software de cálculo Viena Ab-initio Simulation Package (VASP). El programa VASP consiste en un paquete de cálculo complejo que permite desarrollar simulaciones de dinámica molecular mecano-cuánticas a nivel ab initio.

7. EXPOSICION SINTETICA DE LA LABOR DESARROLLADA EN EL PERIODO.

Debe exponerse, en no más de una página, la orientación impuesta a los trabajos, técnicas y métodos empleados, principales resultados obtenidos y dificultades encontradas en el plano científico y material. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.

Realizamos calculos de estructura electrónica y de enlace químico; con el fin de estudiar los procesos microscópicos que ocurren cuando la molecula se adsorbe en el material poroso. Además estudiamos el efecto de la funcionalización en el proceso de adsorción en función de los fármacos que se quieren alojar. Estudiamos la adsorción de moléculas de fármacos como el 4-formilaminoantipirina (4-FAA) sobre la superficie de B-cristobalita (001) mediante simulaciones realizadas con el programa Viena ab initio Simulation Package (VASP). Estudiamos la adsorción del fármaco 5-fluorouracilo (5-FU) en sílica mediante el programa VASP, el 5-FU transportada sobre el soporte de sílica no sólo ofrece varias ventajas sobre las terapias de fármacos convencionales, también se espera superar los efectos secundarios con respecto a la dosificación y toxicidad. Estudiamos mediante modelado molecular la adsorción, en partículas de sílica mesoporos SBA-15, del biocida metilisotiazolinona que elimina bacterias algas y levaduras en diversa cantidad de productos como de cosmetica, geles, etc.

8. TRABAJOS DE INVESTIGACION REALIZADOS O PUBLICADOS EN ESTE PERIODO.

8.1 PUBLICACIONES. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellas publicaciones en las que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Toda publicación donde no figure dicha mención no debe ser adjuntada porque no será tomada en consideración. A cada publicación, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden que figuran en ella, lugar donde fue publicada, volumen, página y año. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparece en la publicación. La copia en papel de cada publicación se presentará por separado. Para cada publicación, el investigador deberá, además, aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del trabajo y, para aquellas en las que considere que ha hecho una contribución de importancia, deberá escribir una breve justificación. Asimismo, para cada publicación deberá indicar si se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital.*

1 .5-fluorouracil adsorption on hydrated silica: density functional theory based-study.
A.Díaz Compañy,A.Juan, G.Brizuela, S.Simonetti.



Adsorption 23 (2017) 321–325.
<http://link.springer.com/10.1007/s10450-016-9853-2>
<http://dx.doi.org/10.1007/s10450-016-9853-2>

RESUMEN

Hydrated SiO₂(111) has been projected as a competent support of an anticancer drug, 5-fluorouracil(5-FU). Theoretical calculations using the Vienna Ab-initioSimulation Package (VASP) were performed to study the drug-silica interactions that control the adsorption of 5-fluorouracil (5-FU) on an hydrated SiO₂(111) surface. Only dispersive interactions are presented during the drug adsorption on the hydrophobic surface while cooperation exists between directional H-bonds and dispersion forces on hydrated silica. H-bonds become dominant for the hydrophilic surface driven interactions with important energetic consequences on adsorption. The density of states slightly shifted towards lower energy values showing a stabilization of the electron states of the 5-FU molecule on hydrated silica, and the electronic charge transfer mainly happens on the interface between polar groups of 5-FU and the nearest silanol groups, in agreement with the formation of the H-bonding interactions. The results reveal the remarkable influence of H-bonds in the adsorption mechanism on hydrated silica. (No se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital).

8.2 TRABAJOS EN PRENSA Y/O ACEPTADOS PARA SU PUBLICACIÓN. *Debe hacer referencia exclusivamente a aquellos trabajos en los que haya hecho explícita mención de su calidad de Investigador de la CIC (Ver instructivo para la publicación de trabajos, comunicaciones, tesis, etc.). Todo trabajo donde no figure dicha mención no debe ser adjuntado porque no será tomado en consideración. A cada trabajo, asignarle un número e indicar el nombre de los autores en el mismo orden en que figurarán en la publicación y el lugar donde será publicado. A continuación, transcribir el resumen (abstract) tal como aparecerá en la publicación. La versión completa de cada trabajo se presentará en papel, por separado, juntamente con la constancia de aceptación. En cada trabajo, el investigador deberá aclarar el tipo o grado de participación que le cupo en el desarrollo del mismo y, para aquellos en los que considere que ha hecho una contribución de importancia, deber á escribir una breve justificación.*

8.3 TRABAJOS ENVIADOS Y AUN NO ACEPTADOS PARA SU PUBLICACION. *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo, indicando el lugar al que han sido enviados. Adjuntar copia de los manuscritos.*

8.4 TRABAJOS TERMINADOS Y AUN NO ENVIADOS PARA SU PUBLICACION. *Incluir un resumen de no más de 200 palabras de cada trabajo.*

8.5 COMUNICACIONES. *Incluir únicamente un listado y acompañar copia en papel de cada una. (No consignar los trabajos anotados en los subtítulos anteriores).*

1.Efecto de la modificación superficial de la sílica en la sorción de 4-formilaminoantipirina: estudio DFT

Andres Díaz Compañy, Graciela Brizuela, Alfredo Juan, Sandra Simonetti
Argentina, Bahía Blanca VII REUNION NACIONAL DE SOLIDOS 11-2017

RESUMEN

Se estudia el papel que desempeña la modificación superficial en la adsorción de 4- formilaminoantipirina (FAA) sobre la superficie de β -cristobalita (001) mediante simulaciones realizadas con el programa Viena ab initio Simulation Package (VASP). Partiendo de los resultados de la molécula FAA en interacción con una superficie deshidroxilada, se estudia además la interacción con una superficie completamente hidroxilada y una superficie funcionalizada con surfactante de cloruro de benzalconio (BC). Los cálculos sugieren que la tendencia

para la adsorción preferencial de FAA sobre las superficies de la sílica es: deshidroxilada > hidroxilada > funcionalizada con BC. Enlaces del tipo puente hidrógeno causan la principal contribución a la unión mientras que las fuerzas de dispersión presentan una contribución adicional independientemente de si el fármaco está unido a la superficie hidroxilada o funcionalizada con el grupo BC. La adsorción tiene lugar principalmente a través del átomo de nitrógeno en el anillo heterocíclico y, los grupos funcionales carbonilo y amina. El surfactante BC reduce el número de enlaces de hidrógeno formados y disminuye la interacción atractiva molécula-superficie, lo que resultaría útil para prevenir la aglomeración de las partículas y podría favorecer la liberación del fármaco en terapias que requieran una administración más rápida pero controlada.
(No se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital).

2. Adsorción de 4-formilaminoantipirina sobre la superficie de B-cristobalita (001): Estudio del efecto de la modificación superficial sobre la adsorción.
Andrés Díaz Compañy, Graciela Brizuela, Alfredo Juan, Sandra Simonetti
San Luis, Potrero de los Funes, XXI Simposio Nacional de Química Orgánica
11-2017

RESUMEN

Los materiales a base de sílica encuentran aplicaciones como excipientes y particularmente como agentes de suministro de fármacos para drogas farmacéuticas. Su rendimiento puede ser afectado de manera crucial por los tratamientos de superficie, ya que se puede modificar la adsorción (y la liberación) de estas formulaciones. Se estudia computacionalmente el papel que desempeña la modificación superficial en la adsorción de 4-formilaminoantipirina (FAA) sobre la superficie de beta cristobalita (001) mediante simulaciones realizadas con el programa Viena ab initio Simulation Package (VASP) basado en la Teoría del Funcional de la Densidad (DFT). Partiendo de los resultados de la molécula FAA en interacción con una superficie deshidroxilada, se estudia además la interacción con una superficie completamente hidroxilada y una superficie funcionalizada con tensioactivo de cloruro de benzalconio (BC). Los cálculos sugieren que la tendencia para la adsorción preferencial de FAA sobre las superficies de la sílica es: deshidroxilada > hidroxilada > funcionalizada con BC. Enlaces del tipo puente hidrógeno causan la principal contribución a la unión mientras que las fuerzas de dispersión presentan una contribución adicional independientemente de si el fármaco está unido a la superficie hidroxilada o funcionalizada con el grupo BC. La adsorción tiene lugar principalmente a través del átomo de nitrógeno en el anillo heterocíclico y, los grupos funcionales carbonilo y amina. También se observan desplazamientos de los modos de vibración y cambios en las longitudes de enlace, lo que muestra concordancia entre los resultados de la estructura electrónica y geométrica. El surfactante BC reduce el número de enlaces de hidrógeno formados y disminuye la interacción atractiva molécula-superficie, lo que resultaría útil para prevenir la aglomeración de las partículas y podría favorecer la liberación del fármaco en terapias que requieran una administración más rápida pero controlada.
(No se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital).

3. Estudio de la adsorción del fármaco 5- fluorouracilo en sílica hidratada: la importancia de las interacciones de puente hidrógeno.
Díaz Compañy A., Roman G., Brizuela G., Juan A., Simonetti S.
La Plata, 102ª Reunión de la Asociación Física Argentina, 9-2017

RESUMEN

La sílica mesoporosa es candidata potencial para la administración controlada del fármaco 5-fluorouracilo (5-FU). Mediante el estudio de las propiedades del material transportador podemos entender la naturaleza de las interacciones con la molécula huésped y como resultado tendremos un mejor control de la carga y las propiedades de liberación del fármaco en el material. La droga 5-FU transportada

sobre el soporte de sílica no sólo ofrece varias ventajas sobre las terapias de fármacos convencionales, también se espera superar los efectos secundarios con respecto a la dosificación y toxicidad. Los estudios experimentales muestran que las partículas de sílica no son tóxicas para las células humanas in vitro subrayando su potencial significativo para sistemas de administración de fármacos in vivo. Nuestros cálculos ayudan a comprender el mecanismo y las características de la interacción que surge entre el fármaco 5-FU y el soporte de sílica. Mediante cálculos de primeros principios utilizando el programa VASP pudo observarse que los grupos silanoles se reestructuran electrónicamente en respuesta a la adsorción de la molécula y se establecen enlaces de puente hidrógeno con los grupos polares del fármaco 5-FU. Este fenómeno, revelado por energías favorables de adsorción, resulta óptimo en cuatro geometrías posibles de adoptar por el fármaco 5-FU en la superficie de la sílica hidratada. Este estudio muestra que el enlace de puente hidrógeno se emplea principalmente para llevar a cabo la adsorción de la droga 5-FU sobre la sílica. El alto nivel de hidroxilación se refleja en el elevado número de enlaces de hidrógeno que juega un papel fundamental en el mecanismo de adsorción. Los cálculos sugieren que el aumento de las interacciones de enlace hidrógeno entre el fármaco y el transportador puede causar una velocidad de liberación más lenta del medicamento que es deseable para el suministro del fármaco. Esta interacción no es lo suficientemente grande como para inhibir la difusión de la droga pero es suficiente para ejecutar un grado sustancial de liberación controlada.

(No se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital).

4. Experimental and computational study of isothiazolinone adsorption onto ordered SBA-15 silica

L.Mardones, S.Legnoverde, E.Basaldella, A.Díaz Compañy
Lisboa, Portugal, Fifth International Conference on Multifunctional, hybrid and Nanomaterials, 3-2017

RESUMEN

Mesoporous silica SBA-15 particles were synthesized in order to evaluate their effectiveness as encapsulating agents for a commercial biocide composed of a mixture of methylisothiazolinone and chloromethylisothiazolinone (MIT/C MIT). Three powdered samples of silica particles having different textural properties, sizes and morphologies were hydrothermally obtained and then characterized by SEM, TEM, SAXS, and nitrogen adsorption-desorption measurements. Adsorption of the biocide on the prepared materials was investigated, and the results showed that adsorption capacities increase as the particle size becomes smaller. Higher biocide amounts were also retained on particles having increased pore size and pore volume. Additionally, a most probable interaction mechanism between MIT/C MIT and SBA-15 is proposed on the basis of molecular modeling calculations. The theoretical approach indicates that two adsorption geometries with comparable minimum levels of strength can be adopted by the biocide: planar adsorption when the biocide molecule rings are adsorbed on the silica surface and vertical adsorption when the O atom of the MIT/C MIT interacts with the H atom of silanols. (No se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital).

8.6 INFORMES Y MEMORIAS TÉCNICAS. *Incluir un listado y acompañar copia en papel de cada uno o referencia de la labor y del lugar de consulta cuando corresponda. Indicar en cada caso si se encuentra depositado en el repositorio institucional CIC-Digital.*

9. TRABAJOS DE DESARROLLO DE TECNOLOGÍAS.

9.1 DESARROLLOS TECNOLÓGICOS. *Describir la naturaleza de la innovación o mejora alcanzada, si se trata de una innovación a nivel regional, nacional o*

internacional, con qué financiamiento se ha realizado, su utilización potencial o actual por parte de empresas u otras entidades, incidencia en el mercado y niveles de facturación del respectivo producto o servicio y toda otra información conducente a demostrar la relevancia de la tecnología desarrollada.

9.2 PATENTES O EQUIVALENTES *Indicar los datos del registro, si han sido vendidos o licenciados los derechos y todo otro dato que permita evaluar su relevancia.*

9.3 PROYECTOS POTENCIALMENTE TRANSFERIBLES, NO CONCLUIDOS Y QUE ESTAN EN DESARROLLO. *Describir objetivos perseguidos, breve reseña de la labor realizada y grado de avance. Detallar instituciones, empresas y/o organismos solicitantes.*

9.4 OTRAS ACTIVIDADES TECNOLÓGICAS CUYOS RESULTADOS NO SEAN PUBLICABLES *(desarrollo de equipamientos, montajes de laboratorios, etc.).*

9.5 *Sugiera nombres (e informe las direcciones) de las personas de la actividad privada y/o pública que conocen su trabajo y que pueden opinar sobre la relevancia y el impacto económico y/o social de la/s tecnología/s desarrollada/s.*

10. SERVICIOS TECNOLÓGICOS. *Indicar qué tipo de servicios ha realizado, el grado de complejidad de los mismos, qué porcentaje aproximado de su tiempo le demandan y los montos de facturación.*

11. PUBLICACIONES Y DESARROLLOS EN:

11.1 DOCENCIA

11.2 DIVULGACIÓN

1. Desarrollo de nuevos materiales porosos para aplicaciones farmacéuticas
A. Díaz Compañy, S. Simonetti
Haciendo CyT, Revista de divulgación científica del CONICET, N° 5, año 2017.
(No se encuentra depositada en el repositorio institucional CIC-Digital).

En cada caso indicar si se encuentran depositados en el repositorio institucional CIC-Digital.

12. DIRECCION DE BECARIOS Y/O INVESTIGADORES. *Indicar nombres de los dirigidos, Instituciones de dependencia, temas de investigación y períodos.*

13. DIRECCION DE TESIS. *Indicar nombres de los dirigidos y temas desarrollados y aclarar si las tesis son de maestría o de doctorado y si están en ejecución o han sido defendidas; en este último caso citar fecha.*

14. PARTICIPACION EN REUNIONES CIENTIFICAS. *Indicar la denominación, lugar y fecha de realización, tipo de participación que le cupo, títulos de los trabajos o comunicaciones presentadas y autores de los mismos.*

15. CURSOS DE PERFECCIONAMIENTO, VIAJES DE ESTUDIO, ETC. *Señalar características del curso o motivo del viaje, período, instituciones visitadas, etc.*

- 16. SUBSIDIOS RECIBIDOS EN EL PERIODO.** *Indicar institución otorgante, fines de los mismos y montos recibidos.*
SUBSIDIOS A INVESTIGADORES 2017, Comisión de Investigaciones Científicas Pcia. Bs. As., \$16000.
- 17. OTRAS FUENTES DE FINANCIAMIENTO.** *Describir la naturaleza de los contratos con empresas y/o organismos públicos.*
- 18. DISTINCIONES O PREMIOS OBTENIDOS EN EL PERIODO.**
- 19. ACTUACION EN ORGANISMOS DE PLANEAMIENTO, PROMOCION O EJECUCION CIENTIFICA Y TECNOLÓGICA.** *Indicar las principales gestiones realizadas durante el período y porcentaje aproximado de su tiempo que ha utilizado.*
- 20. TAREAS DOCENTES DESARROLLADAS EN EL PERIODO.** *Indicar el porcentaje aproximado de su tiempo que le han demandado.*
- 21. OTROS ELEMENTOS DE JUICIO NO CONTEMPLADOS EN LOS TITULOS ANTERIORES.** *Bajo este punto se indicará todo lo que se considere de interés para la evaluación de la tarea cumplida en el período.*
- 22. TITULO, PLAN DE TRABAJO A REALIZAR EN EL PROXIMO PERIODO.** *Desarrollar en no más de 3 páginas. Si corresponde, explicita la importancia de sus trabajos con relación a los intereses de la Provincia.*

PLAN DE TRABAJO

Nanotecnología farmacéutica: estudio computacional de nuevos materiales como transportadores de drogas

DEFINICION DEL PROBLEMA Y DEL ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO SOBRE LA CUESTION

La seguridad y la eficacia de un medicamento dependen, en gran medida, del sistema de administración. La mayor parte de los fármacos que se encuentran en el mercado tiene una acción positiva y otra negativa. Cuando un paciente recibe su tratamiento, es la estructura molecular de la droga la que define dónde puede llegar el medicamento. De esta manera, el fármaco puede actuar sobre una zona del cuerpo enferma, como sobre una sana. Cuando la droga es extremadamente tóxica, como son los anti-tumorales, casi siempre se producen severos daños colaterales. Incluso, muchas veces los pacientes no pueden sobrevivir al efecto colateral de la terapia, más que a la enfermedad en sí. Debido a lo expuesto, una preocupación importante en medicina es la administración de fármacos y drogas al paciente del modo más aceptable fisiológicamente, de modo que el medicamento actúe directamente sobre los órganos o tejidos enfermos, aumentando así la efectividad del remedio y evitando los efectos secundarios indeseables. La tendencia actual en tecnología farmacéutica se basa en el desarrollo de sistemas de liberación controlada de medicamentos cada vez más perfeccionados, en los cuales el vehículo favorece la penetración, la liberación e incluso, el destino farmacocinético del principio activo. A este punto, todo el proceso de adsorción, liberación y su cinética juegan un papel extraordinario.

En general, cuanto menor es el tamaño del fármaco y del material de recubrimiento

empleado para encapsularlo, mejor es la absorción del fármaco por el organismo. La liberación controlada de fármacos en matrices poliméricas ha sido un recurso muy empleado y explotado, pero lo que puede ser muy útil y adecuado para algunos casos, no lo es en absoluto para otras aplicaciones. Esta es la razón por la que es necesario explotar el campo de investigación relativo a la inclusión de fármacos en matrices de base silicato o carbono. Estas matrices poseen una textura abierta con elevada superficie específica y porosidad para albergar al fármaco.

En virtud de los distintos tipos, la porosidad de las matrices puede ser ordenada o desordenada. En ocasiones, los materiales presentan el inconveniente de la heterogeneidad de las muestras, dada la falta de homogeneidad en la distribución a nivel molecular de los fármacos encapsulados. Por lo tanto, si la distribución de poros de la matriz es ordenada, la adsorción y liberación del fármaco correspondiente será más homogénea que en el caso de una distribución desordenada de poros de la matriz respectiva. Los materiales con estructuras de poros perfectamente regulares son, por tanto, una importante contribución en este campo. Las paredes de las matrices se pueden funcionalizar con una amplia variedad de especies químicas y de este modo lograr modificar sus propiedades de adsorción. Estas características las convierte en matrices susceptibles de alojar distintos fármacos y cederlos de manera sostenida durante períodos de tiempo prolongados a un medio apropiado. El desarrollo de los sistemas de liberación de fármacos ha experimentado una gran difusión en pos de mejorar la calidad de vida de las personas enfermas, y a su vez representa un importante mercado para el sector industrial. Para lograr un uso óptimo del extenso arsenal terapéutico disponible, es necesario conocer los principios que rigen la absorción de los fármacos, energía de enlace, sitios óptimos de adsorción, enlace químico droga-transportador, configuración electrónica y los factores que modifican dicho proceso. Por este medio, se efectúa un apoyo al investigador experimentalista en la predicción y comprensión de las etapas iniciales e intermedias del diseño de fármacos de liberación controlada, que no pueden ser desacopladas por la complejidad del fenómeno a estudiar. Por otro lado, acorta el tiempo y disminuye los costos que acarrea el trabajo experimental en esta área.

OBJETIVOS GENERALES Y OBJETIVOS PARTICULARES

El estudio propuesto contribuye al diseño y optimización de los procesos de adsorción en materiales porosos transportadores de drogas. La investigación permite estudiar detalles estructurales a un nivel extremadamente pequeño y con elevada precisión. En primer lugar, el fármaco tendrá que ocupar los poros vacíos de la matriz para una vez llenos, proceder a su liberación controlada. Por lo tanto, el primer paso será diseñar los poros del material. El segundo paso será estudiar el proceso de adsorción de la molécula del fármaco sobre la pared del poro. Este último punto es esencial para ajustar los valores de liberación del fármaco a una cinética adecuada a la aplicación para la que está diseñada.

Particularmente nos proponemos:

1) Desarrollar modelos computacionales y a partir de los datos de geometrías de adsorción, proponer a partir de cálculos una composición superficial, predecir sitios reactivos, mecanismos de reacción y otros datos de importancia cinética. Elaborar estrategias que optimicen los procesos de adsorción/liberación en base a un análisis de enlace químico entre el adsorbato y la pared del poro.

2) Realizar cálculos de estructura electrónica y de enlace químico; con el fin de estudiar los procesos microscópicos que ocurren cuando la molécula se adsorbe en el material poroso.

3) Estudiar el efecto de la funcionalización en el proceso de adsorción, en función del fármaco que se quiere alojar. Las paredes de las matrices porosas se pueden funcionalizar con una amplia variedad de especies químicas y de este modo lograr modificar sus propiedades de adsorción.

Se estudiará la adsorción de moléculas de fármacos como, 5-fluorouracilo, nedaplatino (antitumorales), entre otras; en silicatos porosos y carbón activado. Se funcionalizará la pared porosa con surfactantes de especies químicas aniónicas o catiónicas, de acuerdo al fármaco estudiado.

MÉTODOS Y TÉCNICAS A EMPLEAR

En el plan de trabajo propuesto, se realizarán cálculos de primeros principios DFT (Density Functional Theory) [1, 2]. El método denominado "de primeros principios" deriva del Hamiltoniano de N-electrones de nuestro sistema, y permite obtener resultados confiables y dependientes sólo de la aproximación con la que se modela la interfase. El programa de cálculo que se utilizará es VASP (Vienna Ab Initio Simulation Package) [3, 4], un paquete de cálculo complejo disponible para las plataformas LINUX y PowerMac que permite desarrollar simulaciones de dinámica molecular (MD) mecánico-cuánticas a nivel ab initio a partir de pseudopotenciales y ondas planas. En la actualidad VASP se ha transformado en un fuerte pilar de la disciplina de Ciencia de Materiales Computacional.

VASP está basado en una aproximación local de densidad (a temperatura finita) con la energía libre como cantidad variacional y una evaluación exacta del estado instantáneo del estado fundamental electrónico a cada paso de MD. Para evitar los problemas del método original de Car-Parrinello, basado en la integración simultánea de las ecuaciones electrónicas y las ecuaciones de movimiento de los iones, en VASP se utilizan esquemas eficientes para la diagonalización de matrices y una combinación eficaz de mezclado de densidad del tipo Pulay/Broyden. La interacción entre iones se describe así mismo por pseudopotenciales Vanderbilt "ultra-soft" (USPP) o por los métodos de onda proyectada aumentada (PAW), lo cual permite mantener muy pequeño el tamaño del conjunto de base (basis-set) incluso para los metales de transición y elementos de la primera fila de la tabla periódica. De esta forma, generalmente no se requieren más de 100 ondas planas por átomo para describir la totalidad del material, obteniéndose en muchos casos una descripción confiable con sólo 50 ondas por átomo. Útil para sistemas con hasta 4000 electrones de valencia, en VASP los ciclos de autoconsistencia son tradicionales, mientras que los métodos numéricos logran una combinación eficiente y robusta para la solución autoconsistente del funcional de K-S. Finalmente, VASP incluye también una sección que permite determinar automáticamente la simetría de cualquier configuración. Los cálculos se realizarán empleando el método PAW para la totalidad de electrones de Bloch [5] y la denominada aproximación de gradiente generalizado (GGA) para el intercambio y la correlación electrónicos [6]. Se aplicará además en todos los cálculos un corte optimizado en la energía cinética, mientras que en el muestreo del espacio k se utilizará el esquema de Monkhorst-Pack [7].

BIBLIOGRAFIA

- [1] P. Hohenberg, W. Kohn, Phys. Rev. B 136 (1964) B864.
- [2] W. Kohn, L. J. Sham, Phys. Rev. A 140 (1965) 1133.
- [3] G. Kresse, J. Furthmüller, Comp. Mat. Sci. 6 (1996) 15.
- [4] <http://cms.mpi.univie.ac.at/vasp/vasp/vasp.html>
- [5] P. E. Blöchl, Phys. Rev. B 50 (1994) 17953.
- [6] J. P. Perdew, K. Burke, M. Ernzerhof, Phys. Rev. Lett. 77 (1996) 3865.
- [7] H. J. Monkhorst, J. D. Pack, Phys. Rev. B 13 (1976) 5188.

Condiciones de la presentación:

- A. El Informe Científico deberá presentarse dentro de una carpeta, con la documentación abrochada y en cuyo rótulo figure el Apellido y Nombre del Investigador, la que deberá incluir:
- Una copia en papel A-4 (puntos 1 al 22).
 - Las copias de publicaciones y toda otra documentación respaldatoria, en otra carpeta o caja, en cuyo rótulo se consignará el apellido y nombres del investigador y la leyenda "Informe Científico Período".
 - Informe del Director de tareas (en los casos que corresponda), en sobre cerrado.
- B. Envío por correo electrónico:
- Se deberá remitir por correo electrónico a la siguiente dirección: infinvest@cic.gba.gob.ar (puntos 1 al 22), en formato .doc zipeado, configurado para papel A-4 y libre de virus.
 - En el mismo correo electrónico referido en el punto a), se deberá incluir como un segundo documento un currículum resumido (no más de dos páginas A4), consignando apellido y nombres, disciplina de investigación, trabajos publicados en el período informado (con las direcciones de Internet de las respectivas revistas) y un resumen del proyecto de investigación en no más de 250 palabras, incluyendo palabras clave.
- C. Sistema SIBIPA:
- Se deberá petitionar el informe en la modalidad on line, desde el sitio web de la CIC, sistema SIBIPA (ver instructivo).

Nota: El Investigador que desee ser considerado a los fines de una promoción, deberá solicitarlo en el formulario correspondiente, en los períodos que se establezcan en los cronogramas anuales.