

Una oportunidad para incorporar a la docencia aspectos de la frontera de la ciencia

Estudios de relación estructura-propiedad: Oportunidad para enseñar e investigar en condiciones modestas

*Ma. Lydia Berlanga y Jacinto G. Rodríguez**
*Gabriel Gójon Zorrilla ***

La utilidad práctica y comercial de una sustancia depende de sus propiedades físicas, químicas, biológicas, etcétera. También, cuando se lleva a cabo algún experimento químico, es conveniente conocer las propiedades de los reactivos para manejarlos adecuadamente; para establecer la región experimental (intervalo de condiciones) y para bosquejar el aislamiento y purificación del producto. Es sorprendente, sin embargo, que en los cursos de química se dé poca relevancia a las propiedades de una sustancia por enfocarse principalmente a su transformación en otra (reacciones), sin aclarar que la necesidad de transformarla, normalmente surge de la necesidad de reunir en una molécula ciertas propiedades deseadas. Podría pensarse que el estudio de las propiedades se deja a los cursos de física o fisicoquímica, pero también en ellos se enfatiza poco el porqué ciertas estructuras poseen ciertas propiedades. En pocas palabras, se descuida el estudio de la relación estructura-propiedad.

En otro sentido, está muy aceptado que las características de una molécula (geométricas, electrónicas, etcétera) son las responsables de sus propiedades y tal vez, porque se piensa que es difícil encontrar (para enseñar o investigar) una relación o correlación estructura-propiedad, sean temas escasamente incorporados en el currículo de licenciatura. Sin embargo, existen algunos métodos útiles y relativamente simples para

describir las relaciones estructura-propiedad, que permiten incluir el tema o un curso introductorio a nivel licenciatura y conjuntamente, la posibilidad de aportar ideas nuevas relacionadas con la sistematización y racionalización del vasto conocimiento actual. En el presente artículo se ilustrará someramente esto último, empleando algunas de las ideas nuevas y propias de los autores descritas en otros foros; realizadas con papel, lápiz, creatividad y alguna herramienta para efectuar los cálculos de regresión.

Ejemplos

Una forma relativamente simple para llevar a cabo estos estudios es el usar los llamados descriptores o índices topológicos, es decir, aquellos que tienen que ver con la forma y tamaño de la molécula y con el cómo los átomos están interconectados en ella (Trinajstić, 1983; Hansen, 1988; Seybold, 1987). Por ejemplo, en la Tabla 1 (Seybold, 1987) se muestran algunos descriptores para cierto número de hidrocarburos alifáticos, los cuales se han empleado para correlacionar algunas de sus propiedades, tales como calores de combustión (ΔH°_c ; Green, 1984). Observando dicha tabla, puede notarse que algo tan simple como el número de carbonos (N_c) y de metilos terminales (T_m) pueden ayudarnos muy poco —en este caso— a diferenciar —y por lo tanto a correlacionar— los calores de combustión de estos alcanos. El índice de Wiener (w ; equivalente a la suma de las distancias —*via* enlaces— más cortas entre todos los átomos que conforman la estructura molecular, excluyendo los hidrógenos, ver figura 1) parece más prome-

* CIQA, A. Postal 379, Saltillo Coah., 25000, México.

**UANL, A. Postal 1864, Monterrey N.L., 64000, México.

Recibido: 4 de junio de 1991; Aceptado: 16 de agosto de 1991

Tabla 1. Algunos descriptores moleculares para ciertos alcanos de C, tomados como ejemplo

ALCANO	DESCRITORES				PROPIEDAD
	Nc	w	X	Tm	ΔH_c^o kcal/mol
	8	79	3.77005	3	1315.76
	8	76	3.80806	3	1316.44
	8	75	3.80806	3	1316.57
	8	71	3.56066	4	1313.56
	8	71	3.66390	4	1314.83
	8	68	3.71784	4	1316.36
	8	67	3.71784	4	1316.79

tedor al igual que el índice de Randic X; —obtenido asignando a cada átomo de la estructura, excluyendo hidrógenos, una valencia δ igual al número de enlaces en los cuales el átomo participa; cada enlace i, j de la molécula se caracteriza por un número $c_{ij} = 1/(\delta_i \delta_j)^{1/2}$; entonces $X = \sum c_{ij} = \sum 1/(\delta_i \delta_j)^{1/2}$. Puesto que los valores de ΔH_c^o poseen variaciones muy pequeñas, parece atractivo usar w y X conjuntamente para intentar correlacionarlos con esta propiedad. Usando regresión múltiple y los valores de w y X para 39 alcanos de C_2 hasta C_8 , obtuvimos como mejor modelo (Rodríguez y Berlanga, 1990):

$$\Delta H_c^o = -607.89 - 20.65w + 1419.7X - 0.51w^2 - 449.96X^2 + 26.21wX \quad (1)$$

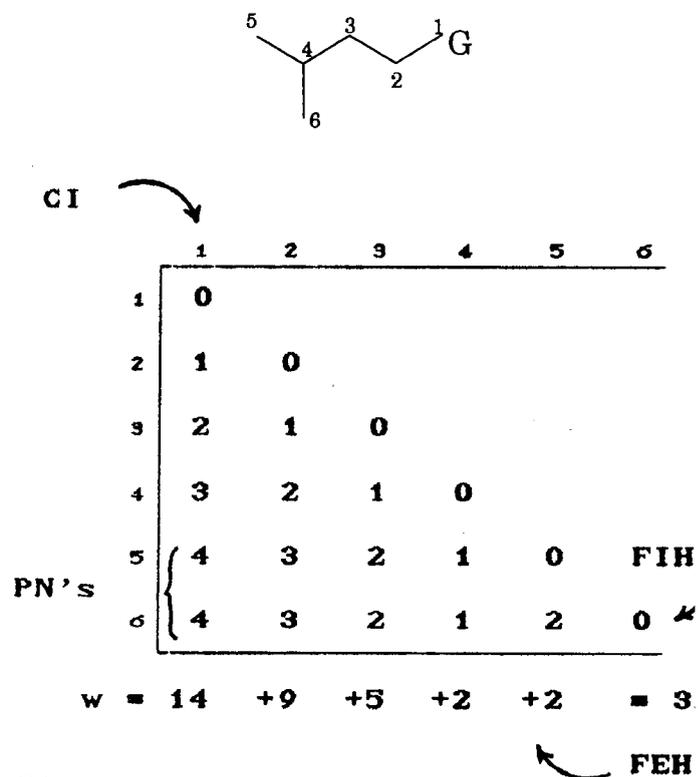
con un coeficiente de determinación múltiple (Deming, 1989) $R^2 = 0.989$, el cual comparado con el reportado por Seybold (1987):

$$\Delta H_c^o = 48.67 + 147.12Nc - 1.29Tm \quad (2)$$

($R^2 = 1.0$) aunque más complejo, proporciona mejor correlación, como puede verse en la Tabla 2, al comparar las desviaciones (diferencias) entre el calor de combustión reportado y el predicho por las ecuaciones 1 y 2. A menor desviación, mayor correlación de los descriptores con la propiedad bajo estudio.

No solamente pueden intentarse (en conjunto con los estudiantes, por ejemplo) combinaciones de dichos descriptores para encontrar una buena correlación. Mucho mejor, puede intentarse generar nuevas formas o descriptores que permitan la identificación unívoca de

(a)



(b)

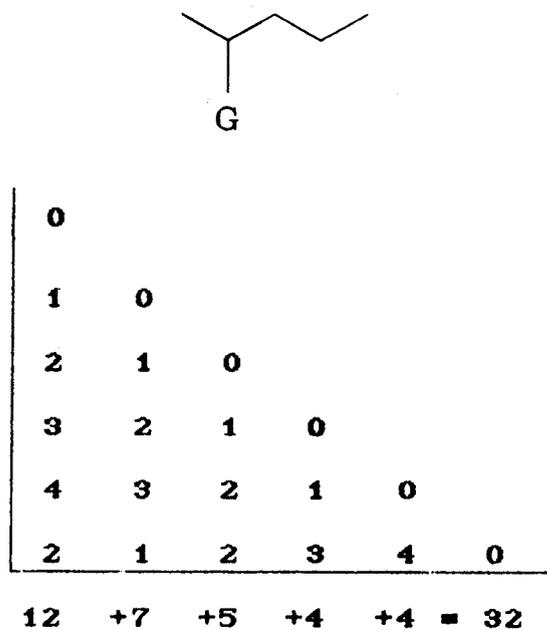
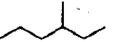
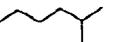
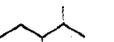


Figura 1. Posibles descriptores moleculares obtenidos de las tablas de conectividad (según Wiener) y su capacidad para diferenciar isómeros posicionales. G es el átomo tomado como uno o de referencia.

Tabla 2. Algunos ejemplos comparativos de las correlaciones del ΔH_c° (kcal/mol, 25 °C, gas) con w y X para alcanos desde C₂ hasta C₈, usando las ecuaciones 1 y 2.

ALCANO	DESVIACIÓN	
	Ecuación 1	Ecuación 2
	81.52	-84.08
	79.36	-84.92
	26.86	-84.94
	61.76	-83.66
	-1.35	-83.93
	-37.12	-83.25

cada molécula y eviten la necesidad de las combinaciones. Por ejemplo, observando las tablas de conectividad usadas por Wiener para encontrar w (ver figura 1; G es cualquier grupo funcional u átomo de referencia. Para alcanos G=CH₃) pudimos notar que, aunque w = 32 para ambos isómeros posicionales, hay diferencias constitutivas en la primer "columna interna" (CI), sobre todo en el último "par de números" (PN's), así como en la "fila externa horizontal" (FEH) cuya suma proporciona el valor de w. En el mismo sentido horizontal, las últimas "filas internas" (FIH) contienen números idénticos pero en diferente orden. Partiendo de la suposición de que estos números pueden equivaler a los valores de las x en un modelo lineal obtenido por regresión múltiple (i.e., cuando $x_1 = 12, x_2 = 7, x_3 = 5, x_4 = 4, x_5 = 4$, $\Delta H_c^\circ = 1000.87$ kcal/mol para el 2-metilpentano, usando la FEH según la figura 1.b) encontramos entonces (Rodríguez y Elizalde, 1990) como mejor modelo ($R^2 = 0.99$):

$$\Delta H_c^\circ = 218.33 + 155.47x_1 - 154.85x_2 - 0.3x_3 + 0.03x_4 + 0.6x_5 \quad (3)$$

para alcanos (C₂ hasta C₆) usando las FEH. Comparado con los anteriores (ver Tabla 3) resulta más adecuado, i.e., presenta menor desviación. La posibilidad de extender este enfoque a otras tablas de conectividad (sobre todo por ser ahora muy usadas en computadoras) como las que, a semejanza de Wiener, utilizan las distancias reales entre los carbonos de la molécula en lugar del número de enlaces entre ellos (Bogdariou, 1989), resulta sumamente atractivo.

Pero se puede ser más creativo e intentar la generación de nuevas metodologías o la adaptación de las

Tabla 3. Algunos ejemplos comparativos de las correlaciones del ΔH_c° para alcanos, usando las ecuaciones 1, 2 y 3.

ALCANO	DESVIACIÓN		
	Ec. 1	Ec. 2	Ec. 3
	13.02	62.84	1.33
	31.06	61.38	-0.46
	-31.35	73.76	1.77
	-9.77	57.11	-4.28
	-17.20	53.41	1.66
	3.70	53.06	0.95
	19.89	71.94	-0.52

existentes y usadas en otros campos. Por ejemplo, hemos encontrado que la aplicación de los diseños factoriales, muy usados en el desarrollo de procesos químicos, pueden también utilizarse en estos estudios (Rodríguez y Hernández, 1990). Las ventajas potenciales que presenta este nuevo enfoque son: (a) La relativamente fácil introducción del término de interacción en el modelo ($b_{ijx_i x_j}$); (b) la posibilidad de incluir características estructurales, como la configuración de centros quirales y (c) menor cantidad de datos (moléculas) necesarios para determinar el modelo.

También, cuando se intenta optimizar cierta propiedad molecular variando los sustituyentes y el número de combinaciones posibles entre ellos es grande (más de 30), hemos encontrado (Rodríguez y González, 1990) que el método Monte Carlo puede ser sumamente útil para la predicción del número de moléculas con cierto valor de la propiedad, a partir de unas cuantas preevaluadas, lo cual es muy eficiente. En conclusión, parece relativamente fácil el incluir los temas de relación estructura-propiedad (sea ésta física, química, biológica, etcétera) en la enseñanza de la química y a nivel licenciatura. Sólo se requiere creatividad (la cual sobra en los jóvenes estudiantes), papel y lápiz; tal vez una computadora personal propia y una fuente de información (biblioteca), tales cosas fueron lo único necesario para llevar a cabo los ejemplos mencionados y creemos son condiciones muy modestas para implementarse en nuestras universidades. Por otra parte, la ya cercana posibilidad de patentar también tecnologías de producto en México, además de fundamentar la necesidad de aprender a seleccionar, asimilar, adaptar, mejorar e

innovar ya no sólo en tecnologías de proceso, sino también de producto, fundamenta la necesidad de empezar a capacitarnos en el diseño de moléculas (productos) y por lo tanto, la incorporación de estos temas a la enseñanza. 

Agradecimiento

Nuestro agradecimiento al CONACyT por su apoyo económico para estos estudios (Proyecto D111-904038) y para la asistencia al congreso de la ACS en Washington D.C.

Referencias

Bogdariou, B., *et al.*, On the three-dimensional Wiener number, *J. Math. Chem.* **3**, 299-309, 1989.
Deming, S.N., Quality by design. Part 4, *CHEMTECH*, (Aug.), 504, 1989.

Hansen, P.J. y Jurs, P.C., Chemical Application of Graph Theory, *J. Chem. Educ.*, **65**, 574-580, 1988; *Ibid*, **65**, 661-664, 1988.
Rodríguez, J.G. y Berlanga, Ma. L., Estudios de relación estructura-propiedad: Oportunidad para enseñar e investigar en condiciones modestas, *X Congreso Nacional de Educación Química*, Monterrey N.L., 1990.
Rodríguez, J.G. y Elizalde, L.E., Nuevo enfoque en el uso de descriptores topológicos para estudios de relación estructura-propiedad, *XXVI Congreso Mexicano de Química Pura y Aplicada*, Monterrey N.L., 1990.
Rodríguez, J.G. y González, C. C., Método Monte Carlo en el diseño de nuevas moléculas (productos), *XIX Congreso Latinoamericano de Química*, Buenos Aires, Argentina, 1990.
Rodríguez, J.G. y Hernández, J.E., Factorial Designs in structure-activity studies. *200th National Meeting of the ACS, Div. Medicinal Chemistry*, Washington D.C., 1990.
Seybold, P.G., *et al.*, Molecular Structure-Property Relationships, *J. Chem. Educ.*, **464**, 557-581, 1987.
Trinajstić, N., *Chemical Graph Theory*, CRC Press, Boca Raton Fl., 1983. (2 Volúmenes).

* INTERFASE *

Esta sección pretende cubrir las expectativas de los alumnos que desean conocer las características del mercado laboral, lo que viene después de terminar la carrera. En esta ocasión incluimos una arena para concluirla.

Retrospectiva de un recién egresado

Roberto L. Krause Mantilla

Quizá sea difícil definir el inicio y terminación de ciertas etapas de la vida. Esta polémica tiene cabida en lo que se refiere a la etapa estudiantil. Una manera de acotar la etapa de formación educativa es con el inicio de la primaria, y debe finalizar cuando menos, si es que todo marcha bien, con el título de licenciatura. Hay quienes prolongan este final hasta con doctorados y posdoctorados inclusive. Por lo pronto aceptemos que la licenciatura es nuestra meta, y que no debemos desistir hasta haberla obtenido. Cualquier acercamiento a la meta sin alcanzarla es lo suficientemente lejano como para haber fracasado en su persecución. Algunas de las excusas más conocidas que pretenden justificar tal actitud son, por ejemplo: "sólo me faltó el servicio social", "no voy a quedarme otro semestre sólo por una materia", y la más gustada por todos "el título profesional no es más que un papel, y la tesis un trámite sin sentido".

Es ahora, después de varios años de estudio, que empiezo a experimentar la gran satisfacción de haber acabado con la

carrera, en lugar de que ella acabara conmigo. Es rara la persona que alguna vez no se haya cuestionado su estancia en la Facultad. Sin embargo, muy seguido encontramos algo que nos vuelve a motivar, ocasionando que olvidemos nuestra desidia y desilusión.

La tesis es uno de los puntos más conflictivos para una persona que acaba con todas las materias y cuyo siguiente paso es recibirse. Lo peor que puede suceder una vez alcanzado este punto es pensar que la tesis finalmente es sólo un trámite. Papel al fin y al cabo, sí, pero es un documento vital para el futuro. Si a la compañía en cuestión no le interesa contratar gente titulada, lo más probable es que la persona no se reciba, o en el mejor de los casos tarde varios años en hacerlo. Esto, lejos de ser una ventaja, representa un punto débil para el futuro. Si por alguna razón se tiene o se desea dejar ese empleo, es difícil que se consiga otro sin el título, sobre todo conforme nos hacemos mayores. Esto implica limitaciones profesionales y de realización personal.

Ya que en matemáticas somos en teoría expertos, efectuemos aritmética simple y sencilla: por lo menos estudiamos seis años de primaria, tres de secundaria, tres de preparatoria y cuatro y medio de carrera, dando la suma un total de casi diecisiete años dedicados casi exclusivamente al estudio, ello sin tomar en cuenta los años de preescolar, preprimaria y de "fósiles". En pocas palabras, son demasiados años invertidos como para no llegar hasta el final. Creo que es del dominio público que un papel por sí mismo no dice casi nada de la capacidad profesional de una persona. El hacer una tesis no va a ocasionar que la persona se vuelva más inteligente o capaz, ya que estas últimas características se demuestran en el desempeño diario.

Sin embargo, por este medio, quiero exhortar a todos aquellos que están en el peligroso trance de decidir no acabar con el compromiso, o a postergarlo una vez más, a que demuestren que tienen la capacidad y deseos de terminar lo que se ha comenzado, como lo haría con su trabajo cualquier profesional en su labor diaria.