

ESTUDIO QUIMIOTOPOLÓGICO DE ACRILATOS

ANA JULIETH ESCORCIA CABRERA

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA
BUCARAMANGA
2014

ESTUDIO QUIMIOTOPOLÓGICO DE ACRILATOS

ANA JULIETH ESCORCIA CABRERA

Trabajo de Grado para optar al título de Química

Directora

MARTHA CECILIA DAZA ESPINOSA, PhD

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE QUÍMICA

BUCARAMANGA

2014

TABLA DE CONTENIDO

	Páginas
INTRODUCCIÓN	14
1. MARCO TEÓRICO	16
1.1 ACRILATOS.....	16
1.2 QUIMIOTOPOLOGÍA	18
1.2.1 Análisis de agrupamientos	18
1.2.1.1 Homogenización de propiedades	19
1.2.1.2 Coeficiente de similitud	19
1.2.1.3 Matriz de semejanza	20
1.2.1.4 Metodologías de agrupamientos	21
1.2.1.5 Árbol de clasificación	22
1.3 TOPOLOGÍA	27
1.3.1 Número de selección S	29
1.3.2 Propiedades topológicas	29
2. METODOLOGÍA	30
2.1 SELECCIÓN DE PROPIEDADES	39
2.2 HOMOGENIZACIÓN DE PROPIEDADES	46
2.3 CÁLCULO DE LA MATRIZ DE CORRELACIÓN	46

2.4 FUNCIÓN DE SIMILITUD Y METODOLOGÍA DE AGRUPAMIENTO	46
2.5 AGRUPAMIENTOS Y POBLACIÓN	47
3. RESULTADOS	47
3.1 HOMOGENIZACIÓN DE PROPIEDADES	47
3.2 CÁLCULO DE LA MATRIZ DE CORRELACIÓN	51
3.3 FUNCIÓN DE SIMILITUD Y METODOLOGÍA DE AGRUPAMIENTO	52
3.4 AGRUPAMIENTOS Y POBLACIÓN	53
3.5 PROPIEDADES TOPOLÓGICAS	63
4. CONCLUSIONES.....	72
5. DIVULGACIÓN DE RESULTADOS	74
CITAS BIBLIOGRÁFICAS	74
BIBLIOGRAFÍA	77

LISTA DE TABLAS

	Páginas
Tabla1. Matriz de distancias entre n objetos de un conjunto. Y_1, Y_2, \dots, Y_n son los objetos del conjunto	20
Tabla2. Parámetros ($\alpha_A, \alpha_B, \beta$ y γ) que se emplean en la ecuación 3 para 5 metodologías de agrupamiento	21
Tabla3. Concentraciones de calcio y fosfato en muestras de suero sanguíneo de seis pacientes	24
Tabla4. Matriz de distancias de los objetos 1-6 (muestras de suero de seis pacientes)	24
Tabla5. Primera matriz de reducción	25
Tabla6. Segunda matriz de reducción	25
Tabla7. Tercera matriz de reducción	26
Tabla8. Cuarta matriz de reducción	26
Tabla9. Nombre y estructura de los 143 acrilatos seleccionados para el estudio quimiopatólogico	30
Tabla10. Propiedades estructurales utilizadas como criterio de similitud del conjunto de 143 acrilatos seleccionados	40
Tabla11. Valores de las propiedades estructurales utilizadas como criterio de similitud de los 143 acrilatos	42
Tabla12. Valores normalizados de las propiedades que definen a los 143 acrilatos	47

Tabla13. Matriz de correlación de las propiedades estructurales utilizadas como criterio de similitud de los 143 acrilatos	52
Tabla14. Acrilatos que tienen una distancia de vinculación menor que 0,05	52
Tabla15. Base topológica Bn y número de selección (S) para las 4 metodologías de agrupamiento empleando la función de similitud distancia euclidiana	53
Tabla16. Base topológica Bn y número de selección (S) para las 4 metodologías de agrupamiento empleando la función de similitud distancia manhattan	53
Tabla17. Acrilatos que no forman agrupamientos con ningún otro acrilato	63
Tabla18. Subconjunto A: acrilato monofuncional con una cadena R alquilo	64
Tabla19. Acrilatos que tienen propiedades semejantes a los acrilatos monofuncional con una cadena R alquilo	68
Tabla20. Subconjunto B: acrilato bifuncional con una cadena R alquilo	69
Tabla21. Acrilatos que tienen propiedades semejantes a los acrilatos bifuncionales con cadena R alquilo.....	72

LISTA DE FIGURAS

	Páginas
Figura1. Estructura del ácido acrílico.....	16
Figura2. Estructura de un (a) Acrilato monofuncional (b) Acrilato bifuncional.....	16
Figura3. Estructura de acrilatos (C α -H) y metacrilatos (C α -CH ₃). R corresponde a la fracción de alcohol	16
Figura4. Métricas de Minkowski entre dos objetos 1 y 2: (a) distancia manhattan (b) distancia euclidiana.....	20
Figura5. Representación gráfica de las metodologías de agrupamiento (a) unión sencilla (b) unión completa (c) unión centroide	22
Figura6. Representación gráfica de un (a) Dendrograma (b) Árbol consenso y sus vértices.....	22
Figura7. Representación gráfica de un (a) Grafo conexo y acíclico (b) Grafo inconexo (c) grafo cíclico.....	23
Figura8. Dendrograma obtenido de los datos clínicos analíticos de la Tabla	27
Figura9. Representación de la influencia de n en el tamaño de las ramas.....	28
Figura10. Fragmentos estructurales de la conectividad. (a) se ilustran tres índices de conectividad continuos (¹ X, ² X, ³ X). (b) Índice de conectividad de tercer orden no continuo en forma de racimo (cluster). (c) Índice de conectividad de cuarto orden no continuo en forma de ruta/racimo (path/cluster)	41
Figura11. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia euclidiana</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión sencilla</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	55

Figura12. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia euclidiana</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión completa</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	56
Figura13. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia euclidiana</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión promedio no ponderado</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	57
Figura14. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia euclidiana</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión promedio ponderado</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	58
Figura15. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia manhattan</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión sencilla</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	59
Figura16. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia manhattan</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión completa</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	60
Figura17. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia manhattan</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión promedio no ponderado</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	61
Figura18. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud <i>distancia manhattan</i> y la metodología de agrupamiento <i>unión promedio ponderado</i> . b) Valores calculados de C, $\prod_i C_i $ y S, para seleccionar el mejor valor de n	62
Figura19. Clausura del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo)	66
Figura20. Interior del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo)	66
Figura21. Frontera del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo)	67
Figura22. Conjunto derivado del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo)	68

Figura23. Clausura del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo).....	70
Figura24. Interior del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo).....	70
Figura25. Frontera del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo).....	71
Figura26. Conjunto derivado del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo).....	71

RESUMEN

TÍTULO: ESTUDIO QUIMIOTOPOLÓGICO DE ACRILATOS

AUTOR: ANA JULIETH ESCORCIA CABRERA**

PALABRAS CLAVES: ACRILATOS, QUIMIOTOPOLOGÍA, PROPIEDADES TOPOLÓGICAS

DESCRIPCIÓN:

Los acrilatos son ésteres del ácido acrílico que se utilizan en la formulación de materiales poliméricos para aplicaciones médicas, dentales e industriales. Hoy en día existen más de 300 acrilatos en las bases de datos pero a muchos de estos (aproximadamente 250) se les desconoce sus propiedades fisicoquímicas y su actividad biológica. Debido a la diversidad estructural de estos compuestos una alternativa para agruparlos, clasificarlos, compararlos y predecir algunas de sus propiedades es el uso de la Quimiotopología.

Se realizó un estudio quimiotopológico de 143 acrilatos, cada uno descrito por 8 propiedades estructurales. Para encontrar las semejanzas entre los acrilatos se hicieron 8 análisis de agrupamientos utilizando 2 funciones de similitud (distancia euclidiana y distancia manhattan), y 4 metodologías de agrupamiento (unión sencilla, unión completa, unión promedio ponderado y unión promedio no ponderado). Como resultado se obtuvieron 8 dendrogramas.

Se dotó al conjunto de los 143 acrilatos con una base topológica B_n , para posteriormente estudiar las propiedades topológicas clausura, frontera, interior y conjunto derivado de dos subconjuntos de acrilatos (subconjunto A: acrilato monofuncional con una cadena R alquilo, y subconjunto B: acrilato bifuncional con una cadena R alquilo), y con ellas determinar las relaciones de vecindad entre los elementos del conjunto.

Los resultados muestran que los acrilatos pertenecientes al subconjunto A tienen propiedades semejantes con los acrilatos que en su cadena R presentan sustituyente aromático, y que los acrilatos del subconjunto B tienen propiedades semejantes a los acrilatos bifuncionales en el que las dos unidades de acrilato están unidas por enlaces éter y tioéter.

*Trabajo de grado

**Facultad de ciencias. Escuela de Química. Directora: Martha C. Daza, Doctora en Química.

ABSTRACT

TITLE: QUIMIOTOPOLOGY ESTUDY OF ACRYLATES

AUTHOR: ANA JULIETH ESCORCIA CABRERA**

KEYWORDS: ACRYLATES, QUIMIOTOPOLOGY, TOPOLOGICAL PROPERTIES

DESCRIPTION:

Acrylates are esters derived from acrylic acid which are used in the formulation of polymeric materials for medical, dental and industrial applications. Nowadays more than three hundred acrylates may be found reported in data base. Nevertheless, the physicochemical properties and biological activities of most of them (about 250) are still unknown. To get all this information requires a lot of experimental work which may be quite expensive. However, the chemotopology offers an alternative for grouping and classifying of these compounds, which may help to predict some of the physicochemical or biological properties of them.

In this work, a chemotopological study of 143 acrylates is performed. The selected acrylates are described by eight structural properties. In order to find similarities between these acrylates eight types of grouping analysis were carried out by using two similarity functions (Euclidean and Manhattan distances) and four grouping methodologies (simple linkage, complete linkage, unweighted average linkage and unweighted average linkage). A total of eight dendograms were obtained.

The set of 143 acrylates (set Q) was endowed with a topological base Bn in order to study the topological properties (closure, frontier, interior and derived set) of two subsets of acrylates (namely, subsets A and B). Subset A corresponds to monofunctional acrylates with an R-alkyl chain, while subset B to bifunctional acrylates with an R-alkyl chain. With the topological properties of A and B the neighborhood relationships among the elements of Q were determined.

According to the results, acrylates belonging to the subset A display similar properties to those acrylates which possess an aromatic substituent, while the acrylates of the subset B exhibit similar properties to those bifunctional acrylates in which two acrylate units are bound by ether or ester bonds.

*Bachelor Thesis

**Facultad de ciencias. Escuela de Química. Directora: Martha C. Daza, Doctora en Química.

INTRODUCCIÓN

Los acrilatos son ésteres del ácido acrílico ($C_{\beta}=C_{\alpha}(COOR)$). Algunos poseen un grupo metilo enlazado al carbono α y se denominan metacrilatos ($C_{\beta}=C_{\alpha}(CH_3)COOR$), otros poseen un triple enlace y se denominan propiolatos $C_{\beta}\equiv C_{\alpha}(COOR)$ [1].

Los acrilatos y metacrilatos se utilizan en la formulación de materiales poliméricos para aplicaciones médicas, dentales e industriales, tales como resinas dentales, adhesivos, tintas de impresión, sellantes, monómeros plásticos, intermediarios químicos, entre otros [1]. Generalmente estos compuestos no polimerizan completamente en aire porque el oxígeno suprime la polimerización [2], y a diferencia de los monómeros, los polímeros acrílicos tienen propiedades físicas y químicas diferentes y se consideran biológicamente inertes [3]. Por lo tanto, la toxicidad de los monómeros es una preocupación para el desarrollo de nuevos materiales médicos y dentales [2].

Hoy en día se conocen más de 300 acrilatos en las bases de datos, sin embargo muchos de ellos (aproximadamente 250) no han sido completamente caracterizados, por lo que sus propiedades fisicoquímicas y su actividad biológica se desconocen.

Teniendo en cuenta la diversidad estructural de los acrilatos Richard G. Lawson y Peter C. Jurs analizaron teóricamente un conjunto de 143 acrilatos cada uno descrito con 8 propiedades estructurales y por medio de técnicas de agrupamientos no jerárquicas encontraron 5 agrupamientos de estos compuestos, pero hasta ese punto no pudieron llegar a conclusiones acerca de una relación entre estos agrupamientos y la actividad biológica [4]. Hasta la fecha no encontramos ningún otro estudio teórico para predecir propiedades fisicoquímicas o actividad biológica de acrilatos. Ante esta situación, y debido a que es muy difícil determinar para cada uno sus propiedades fisicoquímicas y su actividad biológica, una alternativa para agruparlos, clasificarlos, compararlos y predecir algunas de sus propiedades es el uso de la Quimiotopología [5].

La Quimiotopología se fundamenta en la quimiometría y en la subsecuente aplicación de la topología, el nombre resulta de la fusión de estas dos metodologías [6]. La técnica quimiométrica que se emplea es el análisis de agrupamientos y su objetivo es determinar clases o grupos en un conjunto de

interés y mostrarlos en un objeto matemático denominado árbol o dendrograma. La topología se aplica con el fin de dotar al conjunto de interés (conjunto de acrilatos) con una topología para posteriormente estudiar algunas de sus propiedades topológicas (clausura, frontera, interior, conjunto derivado) y con ellas determinar las relaciones de vecindad entre los elementos del conjunto.

Haciendo uso de la quimiotopología, Guillermo Restrepo, Eugenio Llanos y Héber Mesa reprodujeron la organización de los elementos químicos en la tabla periódica [7]. También Guillermo Restrepo y José Luis Villaveces agruparon un conjunto de 250 bencimidazoles de acuerdo a su actividad farmacológica como antivirales, cardiotónicos, *antihelmínticos*, entre otros [8].

En este trabajo de grado realizamos un estudio quimiotopológico de 143 acrilatos. Este estudio involucra principalmente dos etapas: (1) Estudio de las relaciones de similitud entre los 143 acrilatos, (cada uno definido por 8 propiedades estructurales) y la obtención de diferentes árboles de clasificación utilizando 4 metodologías de agrupamiento (unión sencilla, unión completa, unión promedio ponderado y unión promedio no ponderado), y 2 funciones de similitud (distancia euclidiana y distancia manhattan). (2) Obtención de la base topológica (B_n) para estudiar las propiedades topológicas clausura, frontera, interior y conjunto derivado y con ellas determinar las relaciones de vecindad de los elementos (acrilatos) del conjunto.

Haciendo uso de la quimiotopología, Guillermo Restrepo, Eugenio Llanos y Héber Mesa reprodujeron la organización de los elementos químicos en la tabla periódica [7]. También Guillermo Restrepo y José Luis Villaveces agruparon un conjunto de 250 bencimidazoles de acuerdo a su actividad farmacológica como antivirales, cardiotónicos, *antihelmínticos*, entre otros [8].

En este trabajo de grado realizamos un estudio quimiotopológico de 143 acrilatos. Este estudio involucra principalmente dos etapas: (1) Estudio de las relaciones de similitud entre los 143 acrilatos, (cada uno definido por 8 propiedades estructurales) y la obtención de diferentes árboles de clasificación utilizando 4 metodologías de agrupamiento (unión sencilla, unión completa, unión promedio ponderado y unión promedio no ponderado), y 2 funciones de similitud (distancia euclidiana y distancia manhattan). (2) Obtención de la base topológica (B_n) para estudiar las propiedades topológicas clausura, frontera, interior y conjunto derivado y con ellas determinar las relaciones de vecindad de los elementos (acrilatos) del conjunto.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Acrilatos

Los acrilatos son el producto de una condensación catalizada entre una o más de una fracción del ácido acrílico (Figura 1) con un alcohol [9]. Es decir una fracción del ácido acrílico, acrilato monofuncional (Figura 2a) y más de una fracción del ácido acrílico, acrilato multifuncional (Figura 2b)

Figura 1. Estructura del ácido acrílico

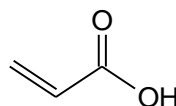
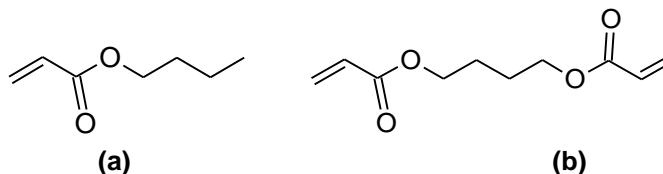
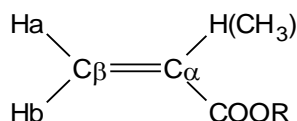


Figura 2. Estructura de un (a) Acrilato monofuncional (b) Acrilato bifuncional



Los acrilatos (Figura 3) son ésteres del ácido acrílico (Figura 1) ($C_{\beta}=C_{\alpha}(COOR)$). Algunos poseen un grupo metilo enlazado al carbono α y se denominan metacrilatos ($C_{\beta}=C_{\alpha}(CH_3)COOR$), otros poseen un triple enlace y se denominan propiolatos ($C_{\beta}\equiv C_{\alpha}(COOR)$) [1].

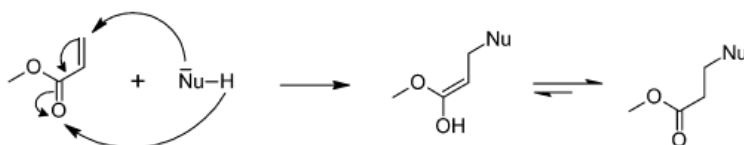
Figura 3. Estructura de acrilatos ($C_{\alpha}-H$) y metacrilatos ($C_{\alpha}-CH_3$). R corresponde a la fracción de alcohol



Tomado de: JOHANNSEN, F., VOGT, B., WAITE, M., y DESKIN, R. (2008). «Mutagenicity assessment of acrylate and methacrylate compounds and implications for regulatory toxicology requirements». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 50 (3): 322-335

La característica estructural clave de los acrilatos es el grupo éster carboxílico conjugado con un doble enlace entre el carbono α y β . De acuerdo con esto son electrofílicos en el carbono β , por lo que pueden someterse a adiciones tipo-Michael (Esquema 1). Los metacrilatos difieren de los acrilatos en una sustitución α -metilo, que reduce la reactividad del carbono β (aceptor tipo-Michael). Por su parte, los propiolatos tienen un triple enlace ($C_{\beta}\equiv C_{\alpha}(COOR)$), lo cual conlleva a un incremento electrofílico en el carbono β respecto de los acrilatos [1].

Esquema 1. Adición de tipo-Michael entre el metilacrilato y el nucleófilo (NuH)



Tomado de: BLASCHKE, U., EISMANN, K., BÖHME, A., PASCHKE, A., y SCHÜÜRMAN, G. (2012). «Structural alerts for the excess toxicity of acrylates, methacrylates, and propiolates derived from their short-term and long-term bacterial toxicity». *Chemical Research in Toxicology* 25 (1): 170-180

Los acrilatos son las principales materias primas en la industria de recubrimientos, tintas de impresión, adhesivos, textiles y plásticos, entre otros [9]. También se usan en la formulación de materiales poliméricos para aplicaciones médicas, dentales y ortopédicas [10].

Sin embargo, los acrilatos generalmente no polimerizan completamente en aire, y dado que el residuo libre del monómero no polimerizado puede ser tóxico (a diferencia del material polimérico) existe una gran preocupación al desarrollo de nuevos materiales médicos, dentales e industriales. Un ejemplo en una de estas aplicaciones es el de las resinas dentales, en el que, el residuo libre del monómero no polimerizado sobre la superficie de la resina se libera en el sistema biológico mediante contacto o inhalación [2].

En recientes investigaciones acerca de la toxicidad de los acrilatos y metacrilatos hacia peces, se encontró que los acrilatos son más tóxicos, aparentemente reflejando el orden de reactividad del aceptor-Michael: acrilatos>metacrilatos [1].

Actualmente existen más de 300 acrilatos en las bases de datos, muchos de estos compuestos (aproximadamente 250) no han sido completamente caracterizados,

por lo que sus propiedades fisicoquímicas y su actividad biológica son desconocidas. Debido a que es muy difícil determinar para cada uno sus propiedades se propone realizar un estudio Quimiotopológico de 143 acrilatos para intentar predecir algunas de sus propiedades.

1.2 QUIMIOTOPOLOGÍA

La Quimiotopología es una herramienta quimiomatemática desarrollada recientemente y teniendo en cuenta que la metodología se fundamenta en la quimiometría y en la subsecuente aplicación de la topología general, el nombre resulta de la fusión de estas dos metodologías [6].

Actualmente esta herramienta originada de las investigaciones químicas, está siendo aplicada a estudios biológicos, fitotaxonómicos, ecotoxicológicos, ciencias de la información y de ciencia y tecnología de alimentos, entre otros [6].

La técnica quimiométrica empleada en la quimiotopología es el análisis de agrupamiento, y la topología general se utiliza con el fin de dotar con una topología a conjuntos de interés, para posteriormente estudiar las propiedades topológicas del conjunto y con ellas determinar las relaciones de vecindad de los elementos del conjunto.

1.2.1 Análisis de agrupamientos

La técnica quimiométrica empleada en la quimiotopología es el análisis de agrupamientos, CA por sus siglas en inglés (*Cluster Analysis*). Esta herramienta hace parte de las metodologías no supervisadas de reconocimiento de patrones, es decir, hace parte de las metodologías que no suponen relaciones a priori entre los objetos, sino que permite que los grupos se formen de acuerdo con criterios de similitud que en la mayoría de los casos son funciones de distancia [6]. Su objetivo es buscar clases o grupos en un conjunto de interés, para representarlas en un objeto matemático denominado árbol de clasificación o dendrograma [11]. El criterio para generar tales grupos son las relaciones de semejanza entre los elementos del conjunto [6]. Estas agrupaciones están formadas de tal manera que los objetos en el mismo grupo son muy similares y los objetos en grupos diferentes son muy distintos.

Para agrupar los objetos de un conjunto y representar gráficamente las relaciones de semejanza con base en sus propiedades es necesario seguir estos pasos: i) homogenizar las propiedades, ii) obtener un coeficiente de similitud, iii) construir una matriz de semejanza, iv) utilizar una metodología de agrupamiento, y v) representar gráficamente las semejanzas entre los objetos mediante un árbol de clasificación [11].

1.2.1.1 Homogenización de propiedades

Puesto que los valores de las propiedades con las que se describen a los objetos pueden presentar diferente escala o magnitud es necesario transformar cada una de las propiedades al mismo intervalo numérico. Con este fin se restringen los valores de las diferentes propiedades al intervalo [0,1] mediante la ecuación 1:

$$|x_{ij}| = \frac{x_{ij} - x_{imín}}{x_{imáx} - x_{imín}} \quad (\text{Ecuación 1})$$

Donde x_{ij} representa el valor de la propiedad i para el objeto j, $x_{imín}$ el valor mínimo de la propiedad i y $x_{imáx}$ el valor máximo de la propiedad i.

1.2.1.2 Coeficiente de similitud

El coeficiente de similitud es una medida de la semejanza entre objetos y se cuantifica a través de una métrica (función que define la distancia entre los objetos de un sistema) o de funciones no métricas.

Una familia de métricas es la de Minkowski (denominada también L_p -métrica) y se calcula mediante la ecuación 2.

$$d_{ij} = \left[\sum_{k=1}^k |x_{ik} - x_{jk}|^p \right]^{1/p} \quad (\text{Ecuación 2})$$

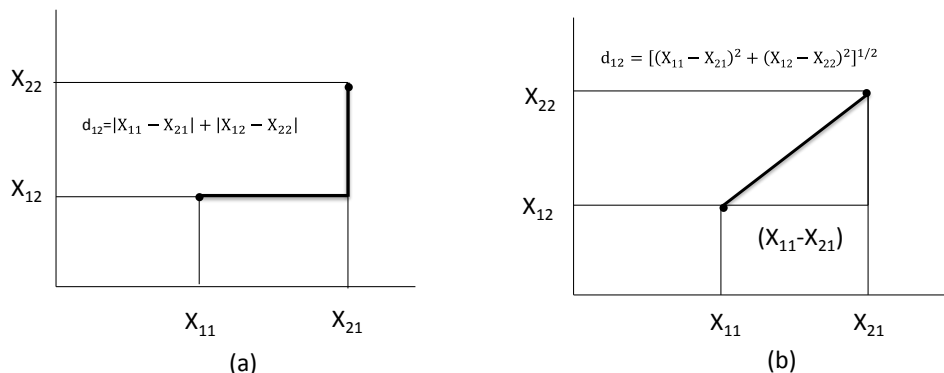
Donde

k= número de variables.

i,j= índices para los objetos 1 y 2.

Las métricas de Minkowski más conocidas son la distancia manhattan (cuando $p=1$) y la distancia euclidiana (cuando $p=2$) (Figura 4) [11]:

Figura 4. Métricas de Minkowski entre dos objetos 1 y 2: (a) distancia manhattan (b) distancia euclidiana



Tomado de: OTTO, M. «Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry.» 2a Edición. Wiley-VCH, (1999). 324p

1.2.1.3 Matriz de semejanza

Una matriz de semejanza es un arreglo en forma matricial de los valores de semejanza, donde la primera fila y columna contienen los objetos (Y_1, Y_2, \dots, Y_n). Es una matriz cuadrada, y su dimensión está dada por el número de objetos n . La diagonal de la matriz representa cada objeto comparado consigo mismo, y puesto que $f(Y_1; Y_2) = f(Y_2; Y_1)$ la matriz es simétrica (Tabla 1).

Tabla 1. Matriz de distancias entre n objetos de un conjunto. Y_1, Y_2, \dots, Y_n son los objetos del conjunto

	Y_1	Y_2	Y_3	Y_4	...	Y_n
Y_1	$d(Y_1, Y_1)$					
Y_2	$d(Y_2, Y_1)$	$d(Y_2, Y_2)$				
Y_3	$d(Y_3, Y_1)$	$d(Y_3, Y_2)$	$d(Y_3, Y_3)$			
Y_4	$d(Y_4, Y_1)$	$d(Y_4, Y_2)$	$d(Y_4, Y_3)$	$d(Y_4, Y_4)$		
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
Y_n	$d(Y_n, Y_1)$	$d(Y_n, Y_2)$	$d(Y_n, Y_3)$	$d(Y_n, Y_4)$...	$d(Y_n, Y_n)$

1.2.1.4 Metodologías de agrupamientos

Una posibilidad para agrupar los objetos, es jerárquicamente, en la que se utiliza una función vinculante que crea un árbol de agrupamiento jerárquico a partir de las distancias entre pares de objetos obtenidas previamente. La función puede utilizar diversas metodologías de agrupamiento, las cuales difieren en la forma en que se calculan las distancias entre los agrupamientos.

Algunas metodologías de agrupamiento son: unión promedio no ponderada, unión sencilla (Figura 5a), unión completa (Figura 5b), unión promedio ponderado y unión centroide (Figura 5c) (Tabla 2), las cuales se resumen en la fórmula de Lance y Williams (Ecuación 3) [11,12]:

$$d_{ki} = \alpha_A d_{Ai} + \alpha_B d_{Bi} + \beta d_{AB} + \gamma |d_{Ai} - d_{Bi}| \quad (\text{Ecuación 3})$$

Donde

k está formado por la fusión de los grupos A y B.

d_{ki} , d_{Ai} , d_{Bi} , d_{AB} son las distancias entre los grupos k e i, A e i, B e i, A y B respectivamente

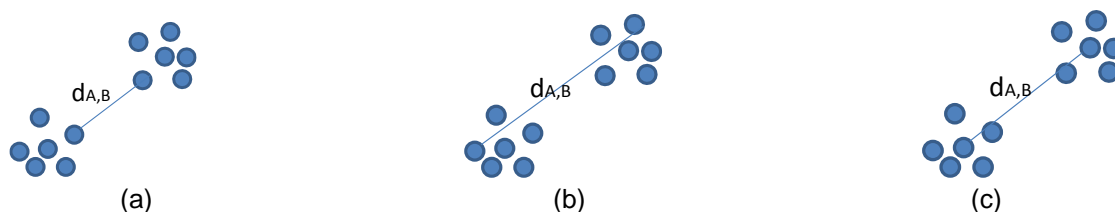
Tabla 2. Parámetros (α_A , α_B , β y γ) que se emplean en la ecuación 3 para 5 metodologías de agrupamiento

Metodología	α_A	α_B	β	γ
Unión promedio no ponderado	$n_A/(n_A+n_B)^*$	$n_B/(n_A+n_B)$	0,0	0,0
Unión Sencilla	0,5	0,5	0,0	-0,5
Unión Completa	0,5	0,5	0,0	0,5
Unión promedio ponderado	0,5	0,5	0,0	0,0
Unión Centroide	$n_A/(n_A+n_B)$	$n_B/(n_A+n_B)$	$-n_A n_B/(n_A+n_B)^2$	0,0

* n_A , n_B es el número de objetos en los agrupamientos A y B respectivamente.

Tomado de: OTTO, M. «Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry.» 2a Edición. Wiley-VCH, (1999). 324p

Figura 5. Representación gráfica de las metodologías de agrupamiento (a) unión sencilla (b) unión completa (c) unión centroide



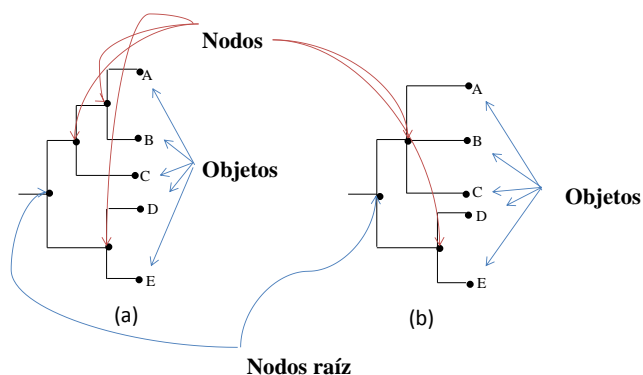
Tomado de: OTTO, M. «Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry.» 2a Edición. Wiley-VCH, (1999). 324p

1.2.1.5 Árbol de clasificación

El árbol de clasificación es la representación gráfica que se utiliza para mostrar los agrupamientos de los objetos de un conjunto, que independientemente del número de propiedades siempre es bidimensional.

En general podemos tener dos representaciones diferentes de las relaciones de semejanza entre los elementos de un conjunto, dendrogramas y árboles consenso (Figura 6) [6]. La construcción del dendrograma o árbol se realiza en dos pasos, el primero incluye una medida de semejanza entre los objetos y el segundo una metodología de agrupamiento [7].

Figura 6. Representación gráfica de un (a) Dendrograma b) Árbol consenso y sus vértices

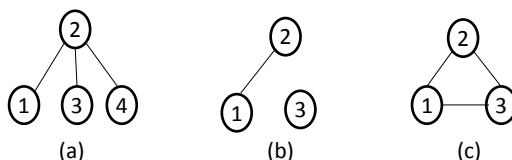


Tomado de: RESTREPO, G. (2005). «Química matemática y la universidad de pamplona». *Bistua : Revista de la Facultad de Ciencias Básicas* 3 (1): 61-76

Estas dos representaciones (dendrograma y árbol consenso) pueden ser interpretadas como grafos conexos y acíclicos [5]. Un grafo es una pareja de

conjuntos $G = (V,A)$, donde V es el conjunto de vértices y A es el conjunto de aristas. Este último es un conjunto de pares de la forma (u,v) tal que $u,v \in V$ y pueden ser conexos, disconexos o cíclicos (Figura 7) [13]. En la Figura 6 los puntos negros corresponden a los vértices y las líneas a las aristas.

Figura 7. Representación gráfica de un (a) Grafo conexo y acíclico (b) Grafo disconexo (c) Grafo cíclico



Tomado de: URIBE, E. «Quimiotopología de las interacciones entre elementos del cuarto periodo y el hidrógeno. Estructura y enlace químico.» Bucaramanga, (2010), 137p. Trabajo de investigación (Doctora en Química). Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias. Escuela de Química

El grado de un vértice en un grafo es el número de líneas o aristas que convergen en él. De acuerdo con esto, un árbol es un grafo que muestra los agrupamientos de un conjunto de objetos y que posee las siguientes clases de vértices [6]:

1. Vértices de grado 1, correspondientes a los objetos;
2. Vértices de grado mayor o igual que 2, llamados nodos;
3. Sólo un vértice de grado 2, llamado nodo raíz.

Para comprender mejor las diferentes etapas del análisis de agrupamiento, veamos el siguiente ejemplo de un análisis clínico:

“The grouping of patients' serum samples is to be investigated on the basis of cluster analysis. Features are the concentrations of calcium and phosphate analyzed in the serum samples. The values are given in table 3” [11].

El agrupamiento de las muestras de suero de los pacientes se va a analizar utilizando análisis de agrupamiento (Cluster Analysis). Las propiedades que describen a cada paciente son las concentraciones de calcio y fósforo analizados en las muestras de suero. Los valores se dan en la tabla 3 [11].

Tabla 3. Concentraciones de calcio y fosfato en muestras de suero sanguíneo de seis pacientes

Objeto (muestras de suero)	Concentraciones de Calcio, mg (100mL) ⁻¹	Concentraciones de Fosfato, mg (100mL) ⁻¹
1	8,0	5,5
2	8,25	5,75
3	8,7	6,4
4	10,0	3,0
5	10,25	4,0
6	9,75	3,5

Tomado de: OTTO, M. «Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry.» 2a Edición. Wiley-VCH, (1999). 324p

En la primera etapa se calcula la matriz de distancias para todos los datos de la tabla 3 (Tabla 4). Para esta etapa usamos la función de similitud distancia euclidiana. A continuación se muestran dos ejemplos: la distancia entre los objetos 1 y 2 y la distancia entre los objetos 2 y 3.

$$d_{12} = [(8 - 8,25)^2 + (5,5 - 5,75)^2]^{\frac{1}{2}} = 0,354$$

$$d_{23} = [(8,25 - 8,7)^2 + (5,75 - 6,4)^2]^{1/2} = 0,711$$

La distancia entre un objeto y él mismo es cero.

Tabla 4. Matriz de distancias de los objetos 1-6 (muestras de suero de seis pacientes).

Objeto	1	2	3	4	5	6
1	0					
2	0,354	0				
3	1,063	0,711	0			
4	3,201	3,260	3,347	0		
5	2,704	2,658	2,774	1,031	0	
6	2,658	2,704	2,990	0,559	0,707	0

La segunda etapa es mostrar la construcción del agrupamiento. La distancia más corta en la matriz de distancias (Tabla4) está entre los objetos 1 y 2, es decir que son más semejantes. Estos dos objetos (1 y 2) se agregan a un nuevo objeto 1*, posteriormente se mide la distancia entre este nuevo objeto (1*) y el resto de los objetos para obtener una primera reducción de la matriz de distancias (Tabla 5).

De esta manera, aplicando la metodología de agrupamiento unión promedio ponderado y por medio de la fórmula de Lance Williams (Ecuación 3), tenemos:

$$d_{ki} = \alpha_A d_{Ai} + \alpha_B d_{Bi} + \beta d_{AB} + \gamma |d_{Ai} - d_{Bi}| \quad (\text{Ecuación 3})$$

$$\alpha_A = 0,5, \quad \alpha_B = 0,5, \quad \beta = 0, \quad \gamma = 0$$

$$d_{1^*3} = (0,5 * d_{13}) + (0,5 * d_{23}) + 0 + 0 = (0,5 * 1.603) + (0,5 * 0,711) = 0,887$$

$$d_{1^*4} = \frac{d_{14} + d_{24}}{2} = \frac{3,201 + 3,260}{2} = 3,231$$

Tabla 5. Primera matriz de reducción

Objeto	1*	3	4	5	6
1*	0				
3	0,887	0			
4	3,231	3,347	0		
5	2,681	2,169	1,031	0	
6	2,681	2,990	0,559	0,707	0

En la Tabla 5 observamos que la distancia más corta está entre los objetos 4 y 6 con un valor de 0,559. Estos dos objetos se agregan a un nuevo objetos 4*, y nuevamente se mide la distancia entre nuevo objeto (4*) y el resto de los objetos (Tabla 6).

$$d_{4^*5} = \frac{d_{45} + d_{56}}{2} = \frac{1,031 + 0,707}{2} = 0,869$$

$$d_{4^*3} = \frac{d_{43} + d_{36}}{2} = \frac{3,347 + 2,990}{2} = 3,169$$

Tabla 6. Segunda matriz de reducción

Objeto	1*	3	4*	5
1*	0			
3	0,887	0		
4*	2,956	3,169	0	
5	2,681	2,774	0,869	0

La distancia más corta en la Tabla 6 está entre los objetos 4* y 5 con un valor de 0,869. Estos dos objetos se agregan a un nuevo objeto 5*, y se mide la distancia entre nuevo objeto (5*) y el resto de los objetos (Tabla 7).

$$d_{1*5*} = \frac{d_{1*5} + d_{4*1*}}{2} = \frac{2,681 + 2,956}{2} = 2,819$$

$$d_{35*} = \frac{d_{35} + d_{4*3}}{2} = \frac{3,169 + 2,774}{2} = 2,972$$

Tabla 7. Tercera matriz de reducción

Objeto	1*	3	5*
1*	0		
3	0,887	0	
5*	2,819	2,972	0

La distancia más corta en la Tabla 7 está entre los objetos 1* y 3 con un valor de 0,887. Estos dos objetos se agregan a un nuevo objeto 3*, y se mide la distancia entre este nuevo objeto (3*) y el resto de los objetos (Tabla 8).

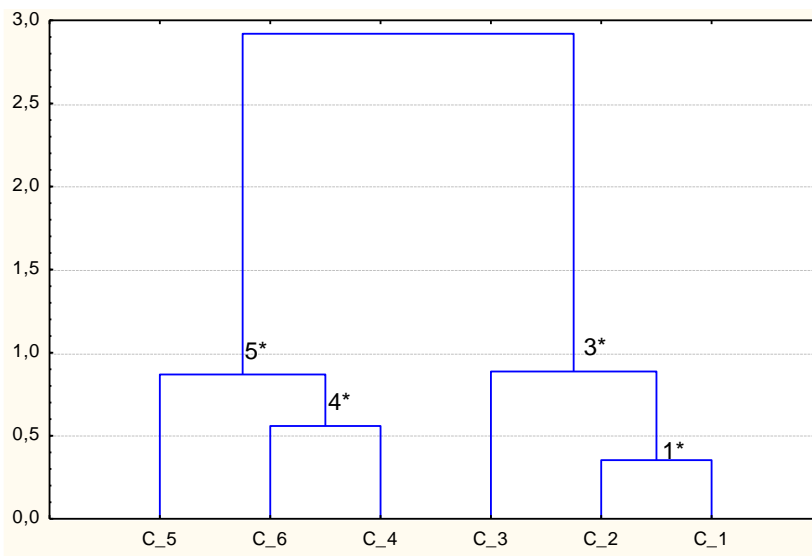
$$d_{3*5*} = \frac{d_{35*} + d_{5*1*}}{2} = \frac{2,819 + 2,972}{2} = 2,895$$

Tabla 8. Cuarta matriz de reducción

Objeto	3*	5*
3*	0	
5*	2,895	0

Gráficamente, las distancias entre los agrupamientos pueden ser representadas mediante un dendograma (Figura 8):

Figura 8. Dendrograma obtenido de los datos clínicos analíticos de la Tabla 3, En el eje de las abscisas se encuentran los objetos 1,2,..,6 etiquetados como C_1, C_2,...,C_6 respectivamente, y el en el eje de las ordenas se encuentran las distancias de vinculación es decir los valores de las distancias más corta entre los objetos en cada matriz de reducción.



Con base en el dendrograma de la Figura 8, vemos la formación de dos agrupamientos, un agrupamiento conformado por los objetos 1, 2 y 3, y un segundo agrupamiento conformado por los objetos 4, 5 y 6. Esto indica que los objetos presentes en un mismo agrupamiento tienen propiedades semejantes, es decir que los objetos 1, 2 y 3 son semejantes y difieren de los objetos 4, 5 y 6.

1.3 TOPOLOGÍA

La topología es el estudio de las relaciones matemáticas que existen entre puntos u objetos de un espacio n-dimensional [14].

En química la topología se ha utilizado con la intención de formalizar el concepto de estructura molecular en términos topológicos y, también para dotar con una topología a conjuntos de interés químico [14]. A continuación se muestran algunas definiciones indispensables para la topologización de un conjunto (\mathbf{Q}), dado [6]:

Definición1. Un subgrafo \mathbf{G} de un árbol \mathbf{D} es denominado subárbol si:

1. \mathbf{G} no contiene el nodo raíz;
2. Hay un vértice \mathbf{p} en \mathbf{D} de grado mayor que q tal que \mathbf{G} corresponde a uno de los subgrafos conectados obtenidos al sustraer \mathbf{p} de \mathbf{D} .

Definición2. Sea un n -subárbol un subárbol de cardinalidad menor o igual a n .

Definición3. Un n -subárbol maximal es un n -subárbol tal que no hay otro n -subárbol que lo contenga.

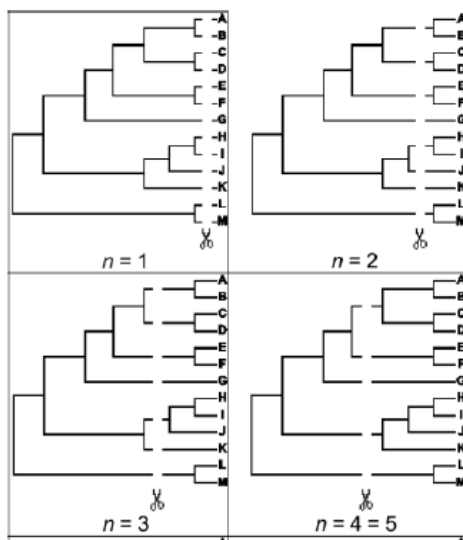
La topologización de Q se logra por medio del siguiente teorema,

Teorema1. Sea Q un conjunto de objetos y $B_n = \{B \subseteq Q \mid B \text{ está formado por los elementos de algún } n\text{-subárbol maximal}\}$. Entonces B_n es una base topológica en Q .

Así el valor de n para los n -subárboles genera diferentes topologías. Cuando $n=1$ se tiene una base que es la colección de todos los objetos de Q , esto significa que la vecindad de cada objeto es el mismo objeto en sí mismo y ningún otro. Por otra parte si $n=|Q|$, donde $|Q|$ es la cardinalidad o número de elementos de Q , entonces la base es una colección de un solo conjunto, el conjunto Q total [8].

La metodología quimiotopológica para dotar a un conjunto con una topología se basa en la selección de "ramas" del árbol. Cada selección de n determina el tamaño de las ramas, es decir, el tamaño de las vecindades de los objetos del conjunto (Figura 9) [6].

Figura 9. Representación de la influencia de n en el tamaño de las ramas.



Tomado de: RESTREPO, G. (2005). «Química matemática y la universidad de pamplona». *Bistua : Revista de la Facultad de Ciencias Básicas* 3 (1): 61-76

1.3.1 Número de selección S

Con base en el *Teorema 1* y puesto que estamos interesados en la formación de agrupamientos, necesitamos generar una base cuyo cardinal (el cardinal indica el número de elementos de un conjunto) y el cardinal de sus subconjuntos sea alto.

Para esto seleccionamos el mejor valor de n comprendido en el intervalo $1 < n < |Q|$ por medio del número de selección denotado por S (Ecuación 5) [15]:

$$S = C \prod_i |C_i| \quad (\text{Ecuación 4})$$

Donde C es el número de agrupamientos que se forman para un n dado y $\prod_i |C_i|$ es el producto de los cardinales o “poblaciones” de los agrupamientos generados. El valor de S aumenta a medida que incrementa el número de agrupamientos y su población, por este motivo el mejor valor para n es el que maximiza el valor de S . Una vez seleccionado el valor de n construimos la base topológica B_n para el conjunto y a partir de ésta estudiar algunas propiedades topológicas del conjunto Q .

1.3.2 Propiedades topológicas de un conjunto

Las propiedades topológicas de un conjunto son clausura, frontera, interior, conjunto derivado y conjunto exterior. Debido a que el procedimiento quimiotopológico define los elementos de Q de acuerdo con las propiedades de cada elemento, si tenemos un conjunto Q y estamos interesados en un determinado subconjunto de Q llamado A , las propiedades topológicas se definen de la siguiente manera:

Clausura de A, contiene todos los elementos de Q que tiene propiedades semejantes a las de los elementos de A .

Frontera de A, contiene los elementos cuyas propiedades son semejantes a las propiedades de los elementos de A y a las propiedades del resto de los elementos que no pertenecen a A .

Interior de A, contiene los elementos de Q que según sus propiedades únicamente se parecen a los elementos de A y no a ningún otro elemento.

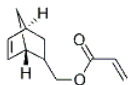

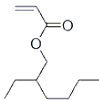
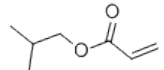
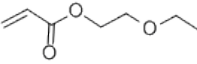
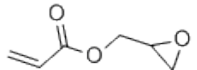
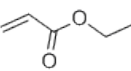
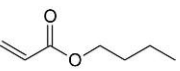
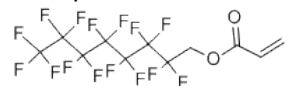
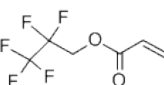
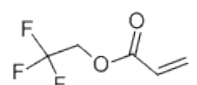
Conjunto derivado de A, contiene los elementos de Q que se relacionan con A no por ellos mismos sino por sus vecinos.

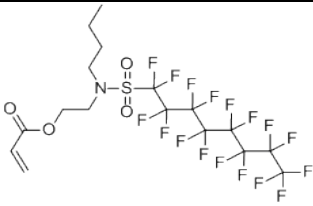
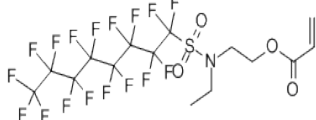
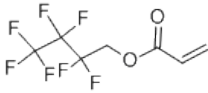
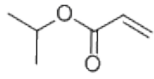
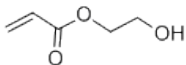
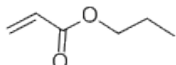
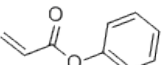
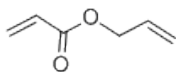
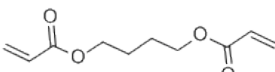
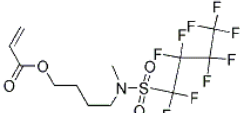
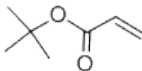
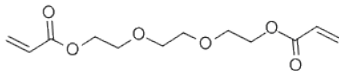
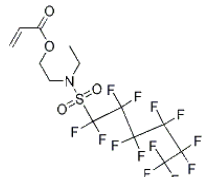
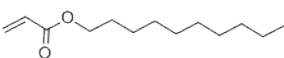
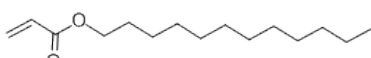
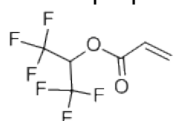
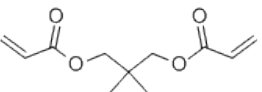
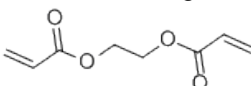
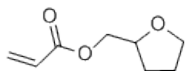
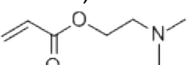
Exterior A, contiene todos los elementos de Q cuyas vecindades no contienen elementos de A. Esto quiere decir, el conjunto de todos los elementos de Q que no tienen ninguna relación de semejanza con los elementos de A [16].

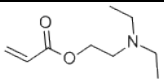
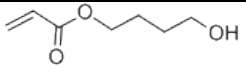
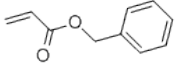
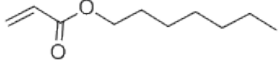
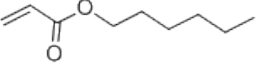
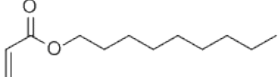
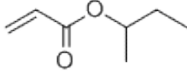
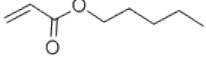
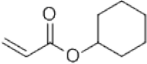
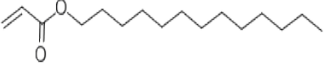
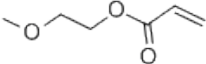
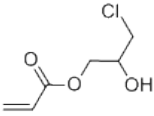
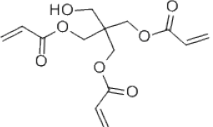
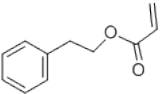
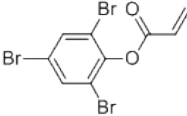
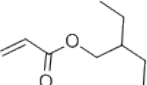
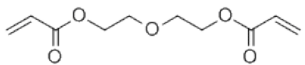
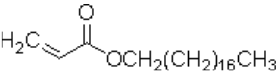
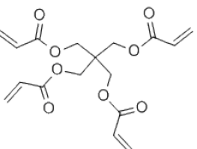
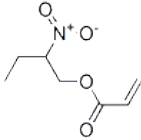
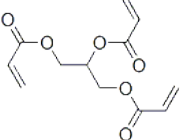
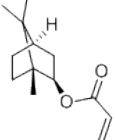
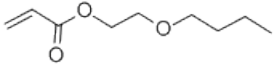
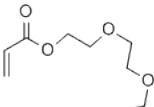
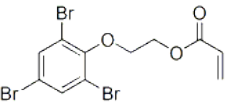
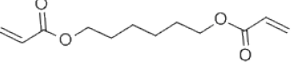
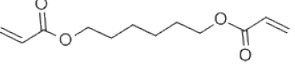
2. METODOLOGÍA

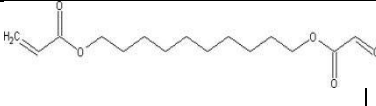
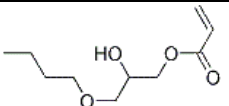
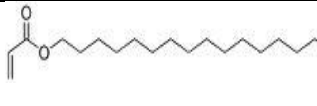
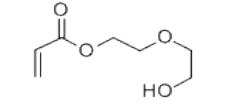

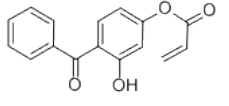
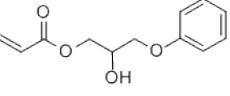
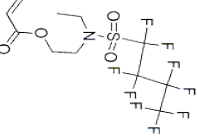

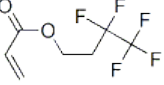
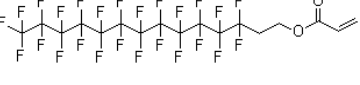
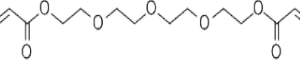
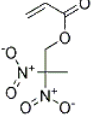
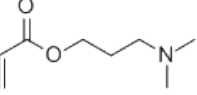
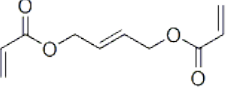
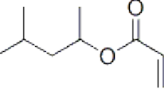
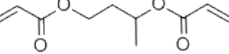
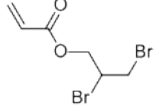
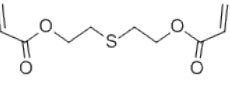
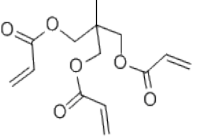
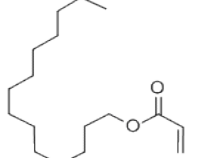
En este trabajo se realizó un estudio quimi-topológico de 143 acrilatos. Los acrilatos seleccionados corresponden a los reportados por Lawson y Jurs en 1990 (Tabla 9) [4]. Cada acrilato fue etiquetado con un número de 1 a 143 debido a que algunos de estos compuestos tienen nombres muy extensos. Para realizar éste estudio quimi-topológico seguimos el procedimiento descrito en el Esquema 2.

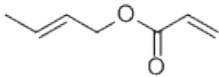
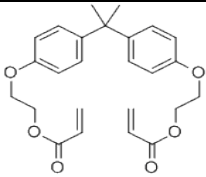
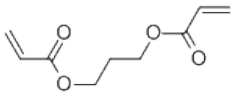
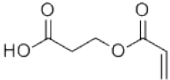
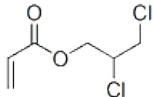
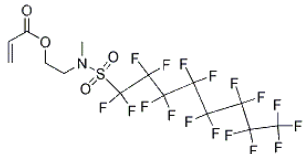

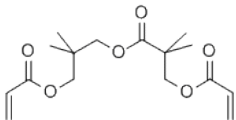
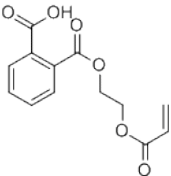
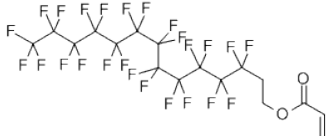
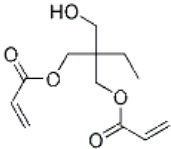
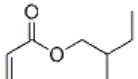
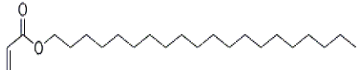
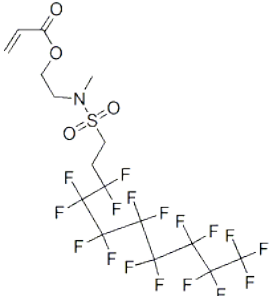
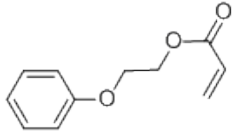
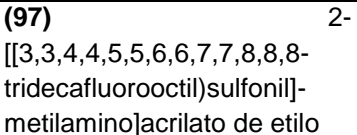
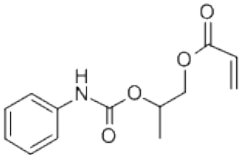
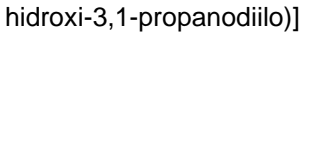
Tabla 9. Nombre y estructura de los 143 acrilatos seleccionados para el estudio quimi-topológico

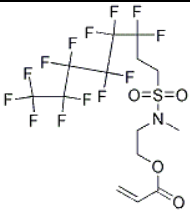
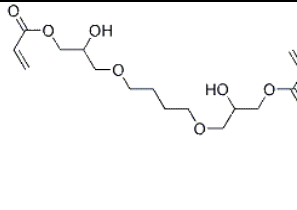
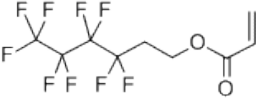
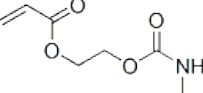
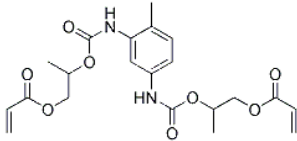
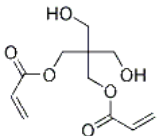
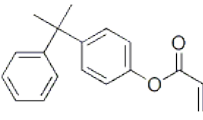
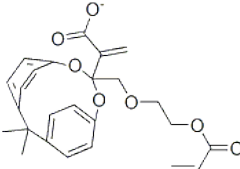
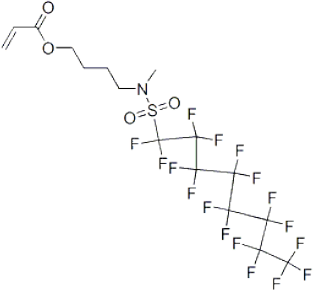
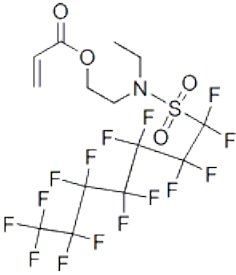
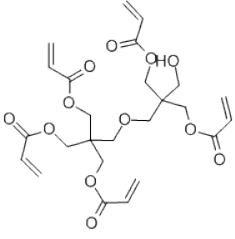
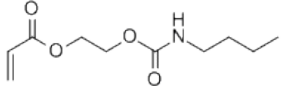
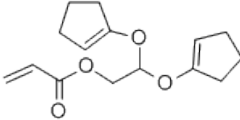
<p>(1) Ciclor acrilato</p> 	<p>(2) Acrilato de metilo</p> 	<p>(3) Acrilato de 2-etilhexilo</p> 
<p>(4) Acrilato de isobutilo</p> 	<p>(5) Acrilato de 2-etoxietilo</p> 	<p>(6) Acrilato de glicidilo</p> 
<p>(7) Acrilato de etilo</p> 	<p>(8) Acrilato de butilo</p> 	<p>(9) Acrilato de 1,1-dihidroperfluorooctilo</p> 
<p>(10) Acrilato 2,2,3,3,3-pentafluoropropilo</p> 	<p>(11) 2-(N-butilperfluorooctanosulfona-mido) acrilato de etilo</p>	<p>(12) Acrilato de 2,2,2-trifluoroetilo</p> 

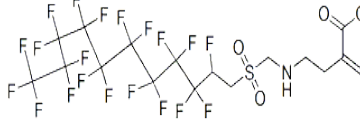
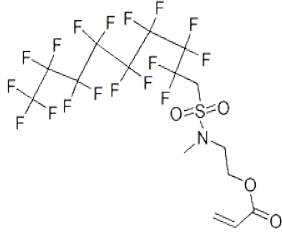
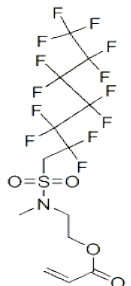
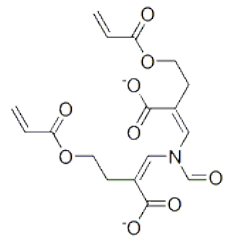
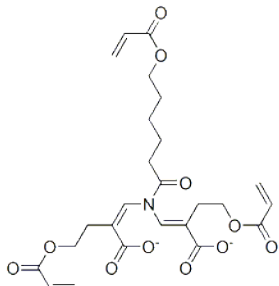
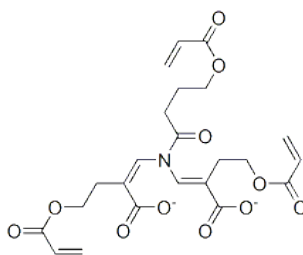
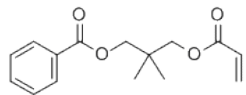
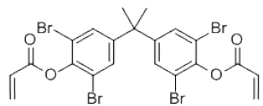
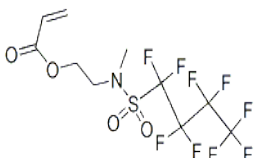
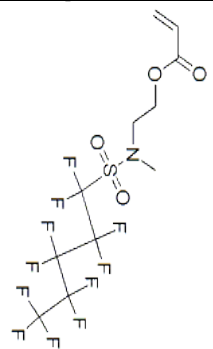
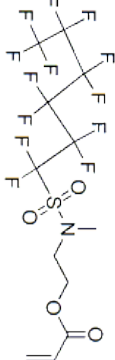

		
(13) 2-(N-etilperfluorooctanosulfonamido) acrilato de etilo	(14) Acrilato de dihidroperfluorobutilo	(15) Acrilato de isopropilo
		
(16) Acrilato de 2-hidroxetilo	(17) Acrilato de n-propilo	(18) Acrilato de fenilo
		
(19) Acrilato de alilo	(20) Diacrilato de 1,4-butileno	(21) 4-[metil[(nonafluorobutil)sulfonil]amino] acrilato de butilo
		
(22) Acrilato de terc-butilo	(23) Diacrilato de trietilenglicol	(24) 2-[etil[(tridecafluorohexil)sulfonil]amino]acrilato de etilo
		
(25) Acrilato de decilo	(26) Acrilato de laurilo	(27) Acrilato hexafluoroisopropilo
		
(28) Diacrilato de neopentilglicol	(29) Diacrilato de etilenglicol	(30) Acrilato de tetrahidrofurfurilo
		
(31) (dietilamino) acrilato de etilo	(32) (dimetilamino) acrilato de etilo	(33) Acrilato de 4-hidroxibutilo
		

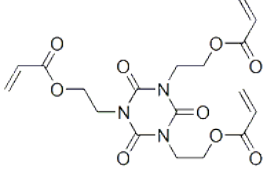
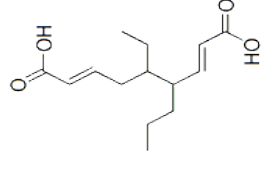
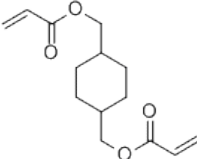
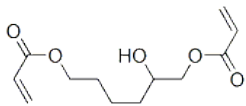
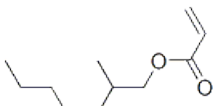
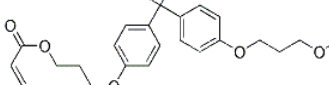
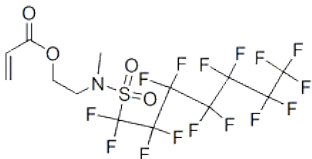
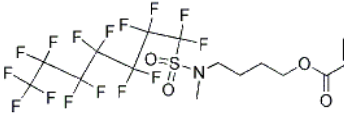
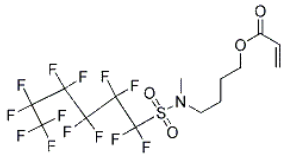
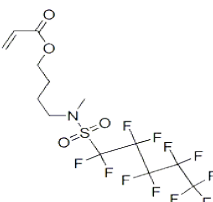
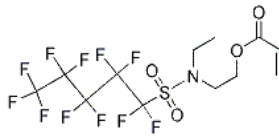
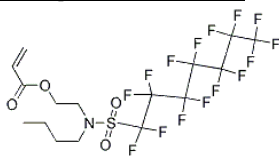
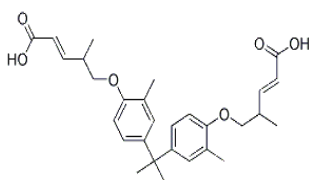
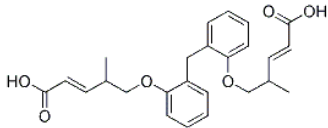
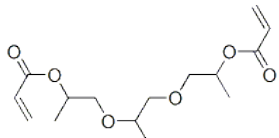
		
(34) Acrilato de bencilo	(35) Acrilato de n-heptilo	(36) Acrilato de n-hexilo
		
(37) Acrilato de n-nonilo	(38) Acrilato de sec-butilo	(39) Acrilato de n-pentilo
		
(40) Acrilato de ciclohexilo	(41) Acrilato de tridecilo	(42) Acrilato de 2-metoxietilo
		
(43) Acrilato de 2-hidroxi-3-cloropropil	(44) Triacrilato de pentaeritritol	(45) Acrilato de 2-feniletilo
		
(46) Acrilato de 2,4,6-tribromofenilo	(47) Acrilato de 2-etilbutilo	(48) Diacrilato de dietilenglicol
		
(49) Acrilato de octadecilo	(50) Tetraacrilato de pentaeritritol	(51) Acrilato de 2-nitrobutilo
		
(52) Triacrilato de glicerol	(53) Acrilato de isobornilo	(54) Acrilato de 2-butoxietilo
		
(55) Acrilato de 2-(2-etoxietoxi) etilo	(56) 2-(2,4,6-tribromofenoxi)-acrilato de etilo	(57) Diacrilato de 1,6-hexanodiol
		
(58) Diacrilato de decametilenglicol	(59) Acrilato de 3-butoxi-2-hidroxipropilo	(60) Acrilato de hexadecilo
		

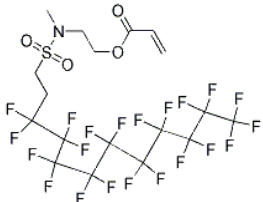
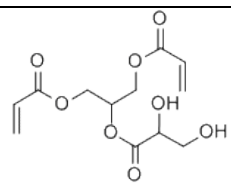
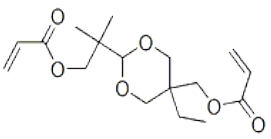
		
(61) Acrilato de 2-(2-hidroxietoxi) etilo	(62) Oleil acrilato	(63) Acrilato de 4-benzoil-3-hidroxifenilo
		
(64) Triacrilato de trimetilopropano	(65) 2-(4-benzoil-3-hidroxifenoxi) acrilato de etilo	(66) Acrilato de ciclopentilo
		
(67) Acrilato de 3-fenoxi-2-hidroxipropilo	(68) Acrilato 2-[etil [(nonafluorobutil)sulfonil]amin]etilo	(69) Acrilato de 1H, 1H, 2H, 2H-perfluorooctilo
		
(70) Acrilato de 3,3,4,4,4-pentafluorobutilo	(71) 1H, 1H, 2H, 2H-perfluorododecilo	(72) Diacrilato de tetraetilenglicol
		
(73) Acrilato de 2,2-dinitropropilo	(74) Acrilato de 3-(dimetilamino)propilo	(75) Diacrilato de 2-buten-1,4-diol
		
(76) Acrilato de 1,3-dimetilbutilo	(77) Diacrilato de 1,3-butanodiol	(78) Acrilato de 2,3-dibromopropilo
		
(79) Monosulfuro de bis(acrilato de etileno)	(80) Triacrilato de trimetiloetano	(81) Acrilato de tetradecilo
(82) Acrilato de 2-butenilo	(83) Diacrilato de bisfenol A etoxilado	(84) Diacrilato de 1,3-

		propanodiol 
(85) Acrilato de 2-carboxietilo 	(86) Acrilato de 2,3-dicloropropilo 	(87) 2-[[heptadecafluorooctil)sulfonyl]metilamino]acrilato de etilo 
(88) Acrilato de 1H,1H,2H,2H-heptadecafluorodecilo 	(89) Diacrilato de 3-hidroxi-2,2-dimetilpropil-3hidroxi-2,2-dimetilpropionato 	(90) Monoacrililoixietil ftalato 
(91) 1H,1H,2H,2H-tetrahydro-perfluortetradecil acrilato 	(92) Diacrilato de trimetilolpropano 	(93) Acrilato de 2-metilbutilo 
(94) Acrilato de eicosilo 	(95) 2-[[3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,10-heptadecafluorodecil)sulfonyl]metilamino] acrilato de etilo 	(96) Acrilato de 2-fenoxietilo 
(97) 2-[[3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,8-tridecafluorooctil)sulfonyl]metilamino]acrilato de etilo 	(98) 3-acriloxipropil-2-N-fenil carbamato 	(99) Diacrilato de 1,4-butanodiilo bis [oxi(2-hidroxi-3,1-propanodiilo)] 

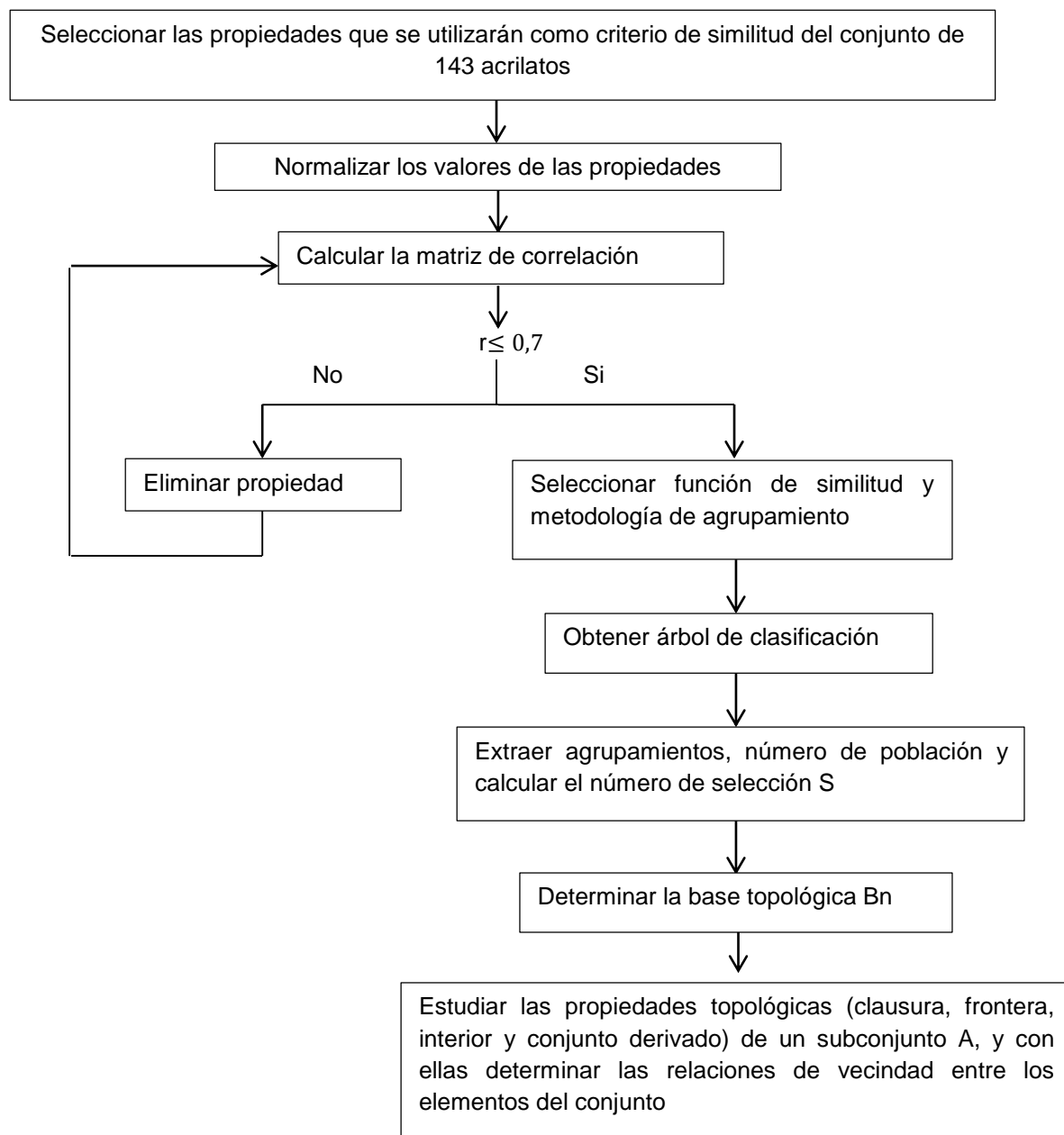
		
<p>(100) Acrilato de 1H,1H,2H,2H-nonafluorohexilo</p> 	<p>(101) Acrilato de 2-[[[(metilamino)carbonil]oxi] etilo</p> 	<p>(102) Diacrilato de (4-metil-1,3-fenilen)bis[iminocarboniloxi(2-metil-2,1-etanodiilo)]</p> 
<p>(103) Diacrilato de 2,2-bis(hidroximetil) 1,3-propanodiilo</p> 	<p>(104) 4-(1-metil-1-feniletil) acrilato de fenilo</p> 	<p>(105) Diacrilato de (1-metiletiliden) bis(4,1-fenilenoxi-2,1-ethanediiloxi-2,1-etanodiilo)</p> 
<p>(106) 4-[[heptadecafluorooctil)sulfonil]-metilamino]acrilato de butilo</p> 	<p>(107) 2-[etil[(pentadecafluoroheptil)sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 	<p>(108) Pentaacrilato de dipentaeritritol</p> 
<p>(109) Acrilato de 2-[[[(butilamino)carbonil]oxi]etilo</p> 	<p>(110) CAS no. 064448686 C25H28O8 diacrilato</p>	<p>(111) Acrilato de dicitropenteniloxietilo</p> 
<p>(112) 2-[[[2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,10,11,11,11-icosafuoroundecil)-</p>	<p>(113) 2-[[[2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,9-heptadecafluorononil)sulfonil]-metilamino]acrilato de etilo</p>	<p>(114) 2-[[[2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,7-tridecafluoroheptil)sulfonil]</p>

<p>sulfonil]metilamino]acrilato de etilo</p> 		<p>-metilamino]acrilato de etilo</p> 
<p>(115) N,N-bis(2-acriloiloxietil)-formamida</p> 	<p>(116) Diacrilato de [[1-oxo-6-[(1-oxoalil)oxi]hexil]imino]di-2,1-etanodiilo</p> 	<p>(117) Diacrilato de [[1-oxo-4-[(1-oxoalil)oxi]butil]imino] di-2,1-etanodiilo</p> 
<p>(118) Benzoato de neopentil glicol acrilato</p> 	<p>(119) Diacrilato de tetrabromo bisphenol A etoxilado</p> 	<p>(120) Acrilato 2-[metil(nonafluorobutil)sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 
<p>(121) 2-[metil[undecafluoropentil)sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 	<p>(122) 2-[metil[(tridecafluorohexil)sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 	<p>(123) Acrilato de 16-(tetrahidro-2-furil)-3,6,9,12,15-pentaoxahexadecilo</p> 

<p>(124) Ácido isocianúrico tris(2-acrililoxi)éster</p> 	<p>(125) Diacrilato de 2-etil-1-propil-1,3-propanodiilo</p> 	<p>(126) 1,4-ciclohexanodimetil diacrilato</p> 
<p>(127) 2-hidroxi-1,6-hexanodiilo diacrilato</p> 	<p>(128) Acrilato de 2-metilheptil</p> 	<p>(129) Diacrilato de bisfenol A diglicidilo</p> 
<p>(130) <u>2-</u> [metil[(pentadecafluoroheptil)-sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 	<p>(131) <u>4-</u> [metil[(pentadecafluoroheptil)-sulfonil]amino]acrilato de butilo</p> 	<p>(132) <u>4-</u>[metil[(tridecafluoroheptil)-sulfonil]amino]acrilato de butilo</p> 
<p>(133) <u>4-</u> [metil[(undecafluoropentil)-sulfonil]amino]acrilato de butilo</p> 	<p>(134) <u>2-</u>[etil[(undecafluoropentil)sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 	<p>(135) <u>2-</u> [butil[(pentadecafluoroheptil)sulfonil]amino]acrilato de etilo</p> 
<p>(136) (1-metiletiliden) bis [(2-metil-4,1-fenileno) oxi (1-metil-2,1-etanodiilo)] diacrilato</p> 	<p>(137) Metilenbis [2,1-fenilenoxi (1-metil-2,1-etanodiilo)] diacrilato</p> 	<p>(138) Ácido 2-propanoico (1-metil-1,2-etanodiilo) bis (oxi (1-metil-2,1-diilo) etano) éster</p> 
<p>(139) <u>2-</u> [[(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8,9,9,10,-10,11,11,12,12,12-henicosafuorododecil)-sulfonil]metilamino]acrilato</p>	<p>(140) Propilenglicol glicerolato diacrilato</p>	<p>(141) CAS no. 084732285 C₂₀H₂₅N₃O₆ acrilato</p>

<p>de etilo</p> 		
<p>(142) CAS no. 085412540 C₂₄H₃₂O₁₂ Triacrilato</p>	<p>(143) 5-etil-5-(hidroximetil)-β, β-dimetil-1,3-dioxano-2-etanol diacrilato</p> 	

Esquema 2. Diagrama esquemático de la metodología empleada en este trabajo de grado.



2.1. SELECCIÓN DE PROPIEDADES

Las propiedades que se emplearon como criterio de similitud (Tabla 10) para el estudio quimiotoológico de los 143 acrilatos (Tabla 9) son las calculadas y

reportadas por Lawson y P. Jurs [4]. Los valores de estas propiedades están reportados en la Tabla 11.

Tabla 10. Propiedades estructurales utilizadas como criterio de similitud del conjunto de 143 acrilatos seleccionados

Prop 1:	SSS 2	Conteo del número de grupos acrilatos presentes en cada molécula.
Prop 2:	CHIS 6	$^2X^v$: índice de conectividad molecular de valencia.
Prop 3:	MOLC 7	3X_c : índice de conectividad molecular simple.
Prop 4:	KAPA 3	3k : índice topológico que mide la importancia de la ramificación.
Prop 5:	PATH 2	Entorno de la ruta para SS-2(acrilato).
Prop 6:	ALLP 1	Número de caminos moleculares.
Prop 7:	TSCH 1	Suma de los valores absolutos de todas las cargas σ .
Prop 8:	CLGP 0	logP calculado.

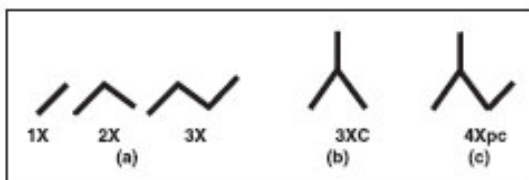
Tomado de: LAWSON, R., y JURIS, P. (1990). «Cluster analysis of acrylates to guide sampling for toxicity testing». *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* 30 (2): 137-144.

SSS 2 es el número de grupos acrilatos presente en cada molécula. Los índices de conectividad $^2X^v$, 3X_c , codifican la información acerca del tamaño, ramificación, insaturación y el contenido de heteroátomos en las moléculas. Adicionalmente, estos índices codifican el patrón de enlace entre los átomos. Ello implica que los índices de conectividad codifican no solamente qué átomo está unido con otro, sino también la información electrónica de cada uno de ellos, información crítica en el momento de codificar numéricamente el comportamiento químico y biológico de una molécula [17]. 3k , es un índice de forma y su información está relacionada con la ramificación de una molécula. PATH 2, describe el entorno estérico de la subestructura de acrilato incrustada dentro de las moléculas. TSCH 1, codifica el grado de neutralidad electrónica, es decir el valor absoluto de todas las cargas σ en la molécula. CLGP 0, es el valor calculado de LogP [4].

El cálculo de estos índices es relativamente complejo y se basa en la fragmentación de la molécula en segmentos continuos desde un enlace atómico hasta seis enlaces, denominándose en cada caso, p índice de conectividad de orden 1 (1X), orden 2 (2X), etc. Adicionalmente, se fragmenta la molécula en agrupaciones de átomos en forma de racimo (3X_c), en forma de ruta/racimo ($^4X_{pc}$) o ciclos con tres enlaces o más. El símbolo 1X indica que la molécula se ha analizado en fragmentos de un enlace [17].

Para definir estos índices, primero se debe representar a la molécula de interés por medio del grafo de hidrógeno suprimido, en este caso los átomos se representan por puntos y los enlaces por segmentos. Posteriormente se determinan las valencias de cada átomo, y en el caso de moléculas con heteroátomos es necesario determinar sus valencias por medio de la ecuación $\delta^v = Z^v - H$, donde Z^v es el número de electrones de valencia del heteroátomo y H es el número de hidrógenos a los cuales se encuentra enlazado, y se denominan índices de conectividad de valencia.

Figura 10. Fragmentos estructurales de la conectividad. (a) Se ilustran tres índices de conectividad continuos 1X , 2X , y 3X . (b) Índice de conectividad de tercer orden no continuo en forma de racimo (cluster). (c) Índice de conectividad de cuarto orden no continuo en forma de ruta racimo (path-cluster)



Tomado de: NARVÁEZ, G., LAREO, L., y RINCÓN, J. (2007). «Generación de modelos matemáticos correlacionales entre afinidad y descriptores topológicos moleculares de antagonistas de glicina en receptores de glutamato». *Biomédica* 27 (1): 116-132

La principal búsqueda de Lawson y Jurs para un agrupamiento objetivo de los acrilatos se realizó con el sistema del software ADAPT. Este sistema permite al usuario introducir, modelar y guardar estructuras en el disco del ordenador y de esta manera poder calcular sus características geométricas, electrónicas, fisicoquímicas y topológicas en fragmentos más simples. Puesto que para los 143 acrilatos de interés era desconocida su toxicidad y sus propiedades, fue necesario calcular propiedades para describir las características geométricas, electrónicas, y fisicoquímicas de estos compuestos [4].

Los pocos acrilatos que tenían reportado el coeficiente de partición en la literatura tenían un amplio rango de valores, por tal motivo, para consistencia y simplicidad Lawson y Jurs calcularon los valores de LogP usando el programa CLOGP 3.5 [4].

Tabla 11. Valores de las propiedades estructurales utilizadas como criterio de similitud de los 143 acrilatos (Tomado de (LAWSON, R. y JURIS, P. 1990)

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
1	1	3,874	0,517	2,083	83	231	1,043	2,61
2	1	0,727	0,048	3	21	21	0,742	0,75
3	1	3,251	0,252	7,101	38	91	1,293	4,32
4	1	2,228	0,456	5,878	28	45	0,994	2,2
5	1	1,569	0,048	7	30	55	1,191	1,09
6	1	1,79	0,166	3,556	34	60	1,151	-0,13
7	1	0,956	0,048	3,84	22	28	0,85	1,28
8	1	1,725	0,048	5,878	28	45	0,995	2,33
9	1	1,232	4,396	84	406	6	3,555	0
10	1	0,451	0,402	4,152	40	91	2,693	2,38
11	1	2,238	1,649	6,596	118	820	2,247	6,05
12	1	0,5	0,227	7	31	55	1,875	2,04
13	1	1,477	1,649	5,857	113	741	2,247	4,99
14	1	0,327	0,568	3,769	48	136	3,516	2,62
15	1	1,69	0,284	5	27	36	1,01	1,58
16	1	1,095	0,048	5	25	36	1,256	-0,06
17	1	1,372	0,048	5	25	36	0,92	1,8
18	1	1,938	0,116	3,265	51	106	0,988	2,06
19	1	1,123	0,048	5	25	36	0,808	1,26
20	2	2,45	0,096	9,373	42	105	1,607	1,86
21	1	2,524	1,035	5,538	79	378	2,247	3,47
22	1	2,738	1,16	5,878	28	45	1,171	1,98
23	2	2,968	0,096	13,29	54	171	2,188	1,38
24	1	1,724	1,317	5,327	95	528	2,247	3,98
25	1	3,846	0,048	11,93	45	120	1,444	5,51
26	1	4,554	0,048	13,94	51	153	1,594	6,57
27	1	0,484	0,408	4,889	45	105	3,061	3,1
28	2	3,788	1,303	7,875	45	120	1,755	2,13
29	2	1,743	0,096	7,438	37	78	1,505	1,25
30	1	2,469	0,166	3,265	46	100	1,255	0,99
31	1	2,398	0,206	6,25	37	78	1,244	1,55
32	1	2,175	0,364	7	31	55	1,107	0,65
33	1	1,802	0,048	7	30	55	1,356	0,35

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
34	1	2,297	0,166	4	52	123	0,912	2,52
35	1	2,786	0,048	9	36	78	1,219	3,92
36	1	2,432	0,048	7,901	33	66	1,144	3,39
37	1	3,493	0,048	11	42	105	1,369	4,98
38	1	1,86	0,215	4,5	28	45	1,081	2,11
39	1	2,079	0,048	7	30	55	1,07	2,86
40	1	2,901	0,166	3,265	51	106	1,143	2,78
41	1	4,907	0,048	15	54	171	1,669	7
42	1	1,364	0,048	5,878	28	45	1,083	0,56
43	1	1,979	0,177	5,531	31	55	1,498	0,31
44	3	4,094	0,85	8,889	64	231	2,788	-0,34
45	1	2,607	0,166	4,688	55	141	0,977	2,84
46	1	4,982	0,992	3,273	69	178	2,247	4,33
47	1	2,517	0,252	5,289	34	66	1,143	3,26
48	2	2,356	0,096	10,29	45	120	1,846	1,32
49	1	6,675	0,048	19,95	69	276	2,044	7
50	4	4,747	0,9	11,34	75	325	3,036	1,18
51	1	2,141	0,209	5,325	37	78	1,07	1,77
52	3	2,931	0,262	9,6	54	171	2,315	1,54
53	1	5,74	1,73	1,473	115	333	1,426	4,09
54	1	2,338	0,048	9	36	78	1,336	2,15
55	1	2,181	0,048	9,917	39	91	1,532	1,16
56	1	5,576	0,992	5,018	76	250	2,247	4,77
57	2	3,157	0,096	11,32	48	136	1,756	2,92
58	2	4,572	0,096	15,26	60	210	2,056	5,03
59	1	2,916	0,177	9,373	42	105	1,899	1,33
60	1	5,968	0,048	17,95	63	231	1,894	7
61	1	1,708	0,048	7,901	33	66	1,598	0,01
62	1	6,309	0,048	19,95	69	276	1,954	7
63	1	3,999	0,387	4,496	133	488	1,987	3,87
64	3	4,289	0,851	8,889	64	231	2,465	2,18
65	1	4,594	0,387	6,094	142	626	2,328	4,31
66	1	2,547	0,166	2,651	45	85	1,068	2,22
67	1	3,112	0,245	6,37	63	201	1,892	1,67
68	1	0,986	4,899	77	351	2	4,054	0

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
69	1	0,266	1,066	4,543	78	351	5,992	2,95
70	1	0,761	0,402	4,889	42	105	2,696	2,01
71	1	-0,228	1,729	5,6	114	741	9,286	3,89
72	2	3,58	0,096	16,2	63	231	2,529	1,45
73	1	2,525	0,588	3,96	43	105	1,925	0,67
74	1	2,528	0,364	7,901	34	66	1,172	0,31
75	2	2,14	0,096	9,373	42	105	1,489	1,31
76	1	3,081	0,623	6,4	34	66	1,232	3,04
77	2	2,612	0,263	8,082	43	105	1,698	1,64
78	1	3,553	0,614	5,531	31	55	2,247	2,14
79	2	2,356	0,096	10,29	45	120	1,702	1,81
80	3	4,246	1,071	9,562	61	210	2,394	1,65
81	1	5,261	0,048	15,94	57	190	1,744	7
82	1	1,403	0,048	5,878	28	45	0,889	1,79
83	2	7,114	1,149	9,408	238	1217	2,857	5,87
84	2	2,091	0,096	8,333	39	91	1,538	1,33
85	1	1,515	0,113	7	31	55	1,645	0,33
86	1	2,597	0,375	5,531	31	55	1,168	1,86
87	1	1,323	1,698	5,627	111	703	2,247	3,92
88	1	0,019	1,398	5,035	9	528	7,639	3,42
89	2	6,248	2,302	9,694	65	253	2,704	2,9
90	1	3,358	0,28	5,878	81	300	2,454	1,7
91	1	2,061	6,201	132	990	10	4,359	0
92	2	3,635	0,803	6,479	51	153	2,217	0,67
93	1	2,348	0,337	5,531	31	55	1,068	2,73
94	1	7,382	0,048	21,96	75	325	2,194	7
95	1	1,98	1,803	6,98	117	780	2,247	2,82
96	1	2,533	0,116	5,481	58	160	1,329	2,5
97	1	2,227	1,471	6,612	99	561	2,247	2,35
98	1	3,541	0,34	7,259	69	246	2,213	2,59
99	2	4,833	0,354	19,26	71	300	3,416	-0,16
100	1	0,734	4,25	60	210	4	2,479	0
101	1	1,758	0,09	7,438	37	78	1,897	0,59
102	2	6,38	0,813	12,72	144	804	4,361	3,4
103	2	3,44	0,803	6,479	51	153	2,54	-1,85

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
104	1	5,141	1,033	4,25	135	475	1,372	5,08
105	2	8,339	1,149	13,27	282	1739	3,54	6
106	1	2,03	1,698	6,359	115	780	2,247	4,41
107	1	1,601	1,483	5,579	104	630	2,247	4,76
108	5	7,71	1,655	16	111	703	4,661	-0,84
109	1	2,788	0,09	10,29	44	120	2,113	2,17
110	2	7,063	0,726	12,5	255	1426	3,83	3,42
111	1	5,581	0,694	2,525	186	732	1,535	2,68
112	1	1,405	2,135	7,09	132	990	2,247	3,66
113	1	1,653	1,803	6,584	114	741	2,247	3,19
114	1	1,9	1,471	6,178	96	528	2,247	2,72
115	2	2,885	0,225	9,679	52	153	2,007	0,91
116	3	5,306	0,321	15,58	81	378	3,072	3,06
117	3	4,59	0,321	13,81	75	325	2,923	2
118	1	4,918	1,38	6,817	72	270	1,861	3,49
119	2	11,06	2,247	9,057	274	1589	2,247	7
120	1	1,817	1,035	4,646	75	325	2,247	3,52
121	1	1,694	1,2	4,855	84	406	2,247	3,76
122	1	1,57	1,366	5,087	93	496	2,247	4
123	1	5,531	0,166	15,75	0	445	2,962	1,28
124	3	4,949	0,356	11,56	139	645	3,515	0,61
125	2	3,971	0,359	7,934	54	171	1,988	3,62
126	2	4,555	0,504	6,667	88	282	1,821	3,44
127	2	3,355	0,225	10,85	50	153	2,242	1,36
128	1	3,435	0,337	8,333	0	91	1,293	4,32
129	2	8,199	1,482	9,877	0	1381	3,168	6,49
130	1	1,446	1,532	5,354	0	595	2,247	4,23
131	1	2,153	1,532	6,112	0	666	2,247	4,18
132	1	2,277	1,366	5,878	0	561	2,247	3,94
133	1	2,401	1,2	5,689	0	465	2,247	3,71
134	1	1,848	1,151	5,087	0	435	2,247	4,29
135	1	2,362	1,483	6,343	0	703	2,247	5,82
136	2	9,111	1,753	9,671	0	1573	3,42	7
137	2	6,917	0,751	10,21	0	1260	3,057	5,69
138	2	4,585	0,596	12,25	0	231	2,654	2,31

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
139	1	1,733	2,135	7,46	135	1035	2,247	3,29
140	2	4,657	0,521	14,08	68	276	3,469	0,04
141	1	6,448	0,579	8,945	0	1001	3,781	5,4
142	3	7,2	1,028	18,84	0	666	4,66	2,37
143	2	6,42	1,902	6,428	110	448	2,745	2,04
MÍNIMO	1	-0,228	0,048	1,473	0	2	0,742	-1,85
MÁXIMO	5	11,06	6,201	132	990	1739	9,286	7

Tomado de: LAWSON, R., y JURIS, P. (1990). «Cluster analysis of acrylates to guide sampling for toxicity testing». *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* 30 (2): 137-144.

2.2. HOMOGENIZACIÓN DE PROPIEDADES

Para homogenizar los valores de las propiedades, se empleó la fórmula de la Ecuación 1. (Ver sección 2.2.1.1).

2.3. CÁLCULO DE LA MATRIZ DE CORRELACIÓN

Con los valores de las propiedades ya normalizados y con ayuda del software STATISTICA (<http://www.statsoft.com/>), se calculó la matriz de correlación, con el fin de seleccionar las propiedades que se utilizaron como criterio de similitud para el análisis de agrupamientos, se tuvieron en cuenta las propiedades con valores de $r \leq 0,7$.

2.4. FUNCIÓN DE SIMILITUD Y METODOLOGÍA DE AGRUPAMIENTO

Una vez seleccionados los descriptores, se realizó el análisis de agrupamientos utilizando dos funciones de similitud (distancia euclidiana y distancia manhattan) y 4 metodologías de agrupamiento (unión sencilla, unión completa, unión promedio ponderado, unión promedio no ponderado), para posteriormente obtener los respectivos árboles de clasificación.

2.5. AGRUPAMIENTOS Y POBLACIÓN:

Después de obtener los diferentes árboles de clasificación se realizaron los cortes de las ramas comprendidos en el intervalo $1 < n < |Q|$. Se extrajeron los agrupamientos con sus poblaciones, y se seleccionó la base con mayor S (número de Selección) para estudiar las propiedades topológicas (clausura, interior, frontera y conjunto derivado de dos subconjuntos).

3. RESULTADOS

3.1 HOMOGENIZACIÓN DE PROPIEDADES

Puesto que los valores de las propiedades seleccionadas que definen a los acrilatos presentan diferente escala o magnitud (Ver Tabla 11), fue necesario transformar cada una de las propiedades al mismo intervalo numérico. Para este fin, restringimos los valores de las diferentes propiedades al intervalo $[0,1]$ mediante la ecuación 1 (Ver sección 2.2.1.1). Se obtuvieron los valores reportados en la Tabla 12.

Tabla 12. Valores normalizados de las propiedades que definen a los 143 acrilatos

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA 3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
1	0	0,363	0,076	0,005	0,084	0,132	0,035	0,504
2	0	0,085	0	0,012	0,021	0,011	0	0,294
3	0	0,308	0,033	0,043	0,038	0,051	0,064	0,697
4	0	0,218	0,066	0,034	0,028	0,025	0,029	0,458
5	0	0,159	0	0,042	0,030	0,031	0,053	0,332
6	0	0,179	0,019	0,016	0,034	0,033	0,048	0,194
7	0	0,105	0	0,018	0,022	0,015	0,013	0,354
8	0	0,173	0	0,034	0,028	0,025	0,030	0,472
9	0	0,129	0,707	0,632	0,410	0,002	0,329	0,209
10	0	0,060	0,058	0,021	0,040	0,051	0,228	0,478
11	0	0,218	0,260	0,039	0,119	0,471	0,176	0,893
12	0	0,064	0,029	0,042	0,031	0,031	0,133	0,440
13	0	0,151	0,260	0,034	0,114	0,425	0,176	0,773

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA 3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
14	0	0,049	0,085	0,018	0,048	0,077	0,325	0,505
15	0	0,170	0,038	0,027	0,027	0,020	0,031	0,388
16	0	0,117	0	0,027	0,025	0,020	0,060	0,202
17	0	0,142	0	0,027	0,025	0,020	0,021	0,412
18	0	0,192	0,011	0,014	0,052	0,060	0,029	0,442
19	0	0,120	0	0,027	0,025	0,020	0,008	0,351
20	0,25	0,237	0,008	0,061	0,042	0,059	0,101	0,419
21	0	0,244	0,160	0,031	0,080	0,216	0,176	0,601
22	0	0,263	0,181	0,034	0,028	0,025	0,050	0,433
23	0,25	0,283	0,008	0,091	0,055	0,097	0,169	0,365
24	0	0,173	0,206	0,030	0,096	0,303	0,176	0,659
25	0	0,361	0	0,080	0,045	0,068	0,082	0,832
26	0	0,424	0	0,096	0,052	0,087	0,100	0,951
27	0	0,063	0,059	0,026	0,045	0,059	0,271	0,559
28	0,25	0,356	0,204	0,049	0,045	0,068	0,119	0,450
29	0,25	0,175	0,008	0,046	0,037	0,044	0,089	0,350
30	0	0,239	0,019	0,014	0,046	0,056	0,060	0,321
31	0	0,233	0,026	0,037	0,037	0,044	0,059	0,384
32	0	0,213	0,051	0,042	0,031	0,031	0,043	0,282
33	0	0,180	0	0,042	0,030	0,031	0,072	0,249
34	0	0,224	0,019	0,019	0,053	0,070	0,020	0,494
35	0	0,267	0	0,058	0,036	0,044	0,056	0,652
36	0	0,236	0	0,049	0,033	0,037	0,047	0,592
37	0	0,330	0	0,073	0,042	0,059	0,073	0,772
38	0	0,185	0,027	0,023	0,028	0,025	0,040	0,447
39	0	0,204	0	0,042	0,030	0,031	0,038	0,532
40	0	0,277	0,019	0,014	0,052	0,060	0,047	0,523
41	0	0,455	0	0,104	0,055	0,097	0,108	1
42	0	0,141	0	0,034	0,028	0,025	0,040	0,272
43	0	0,196	0,021	0,031	0,031	0,031	0,088	0,244
44	0,5	0,383	0,130	0,057	0,065	0,132	0,239	0,171
45	0	0,251	0,019	0,025	0,056	0,080	0,028	0,530
46	0	0,462	0,153	0,014	0,070	0,101	0,176	0,698
47	0	0,243	0,033	0,029	0,034	0,037	0,047	0,577
48	0,25	0,229	0,008	0,068	0,045	0,068	0,129	0,358
49	0	0,612	0	0,142	0,070	0,158	0,152	1

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA 3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
50	0,75	0,441	0,138	0,076	0,076	0,186	0,268	0,342
51	0	0,210	0,026	0,030	0,037	0,044	0,038	0,409
52	0,5	0,280	0,035	0,062	0,055	0,097	0,184	0,383
53	0	0,529	0,273	0	0,116	0,191	0,080	0,671
54	0	0,227	0	0,058	0,036	0,044	0,070	0,452
55	0	0,213	0	0,065	0,039	0,051	0,092	0,340
56	0	0,514	0,153	0,027	0,077	0,143	0,176	0,748
57	0,25	0,300	0,008	0,075	0,048	0,077	0,119	0,539
58	0,25	0,425	0,008	0,106	0,061	0,120	0,154	0,777
59	0	0,279	0,021	0,061	0,042	0,059	0,135	0,359
60	0	0,549	0	0,126	0,064	0,132	0,135	1
61	0	0,172	0	0,049	0,033	0,037	0,100	0,210
62	0	0,579	0	0,142	0,070	0,158	0,142	1
63	0	0,374	0,055	0,023	0,134	0,280	0,146	0,646
64	0,5	0,400	0,131	0,057	0,065	0,132	0,202	0,455
65	0	0,427	0,055	0,035	0,143	0,359	0,186	0,696
66	0	0,246	0,019	0,009	0,045	0,048	0,038	0,460
67	0	0,296	0,032	0,038	0,064	0,115	0,135	0,398
68	0	0,108	0,788	0,579	0,355	0	0,388	0,209
69	0	0,044	0,165	0,024	0,079	0,201	0,614	0,542
70	0	0,088	0,058	0,026	0,042	0,059	0,229	0,436
71	0	0	0,273	0,032	0,115	0,425	1	0,649
72	0,25	0,337	0,008	0,113	0,064	0,132	0,209	0,373
73	0	0,244	0,088	0,019	0,043	0,059	0,138	0,285
74	0	0,244	0,051	0,049	0,034	0,037	0,050	0,244
75	0,25	0,210	0,008	0,061	0,042	0,059	0,087	0,357
76	0	0,293	0,093	0,038	0,034	0,037	0,057	0,553
77	0,25	0,252	0,035	0,051	0,043	0,059	0,112	0,394
78	0	0,335	0,092	0,031	0,031	0,031	0,176	0,451
79	0,25	0,229	0,008	0,068	0,045	0,068	0,112	0,414
80	0,5	0,396	0,166	0,062	0,062	0,120	0,193	0,395
81	0	0,486	0	0,111	0,058	0,108	0,117	1
82	0	0,144	0	0,034	0,028	0,025	0,017	0,411
83	0,25	0,650	0,179	0,061	0,240	0,699	0,248	0,872
84	0,25	0,205	0,008	0,053	0,039	0,051	0,093	0,359
85	0	0,154	0,011	0,042	0,031	0,031	0,106	0,246

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA 3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
86	0	0,250	0,053	0,031	0,031	0,031	0,050	0,419
87	0	0,137	0,268	0,032	0,112	0,404	0,176	0,652
88	0	0,022	0,219	0,027	0,009	0,303	0,807	0,595
89	0,25	0,574	0,366	0,063	0,066	0,145	0,230	0,537
90	0	0,318	0,038	0,034	0,082	0,172	0,200	0,401
91	0	0,203	1	1	1	0,005	0,423	0,209
92	0,25	0,342	0,123	0,038	0,052	0,087	0,173	0,285
93	0	0,228	0,047	0,031	0,031	0,031	0,038	0,518
94	0	0,674	0	0,157	0,076	0,186	0,170	1
95	0	0,196	0,285	0,042	0,118	0,448	0,176	0,528
96	0	0,245	0,011	0,031	0,059	0,091	0,069	0,492
97	0	0,217	0,231	0,039	0,1	0,322	0,176	0,475
98	0	0,334	0,047	0,044	0,070	0,140	0,172	0,502
99	0,25	0,448	0,050	0,136	0,072	0,172	0,313	0,191
100	0	0,085	0,683	0,448	0,212	0,001	0,203	0,209
101	0	0,176	0,007	0,046	0,037	0,044	0,135	0,276
102	0,25	0,585	0,124	0,086	0,145	0,462	0,424	0,593
103	0,25	0,325	0,123	0,038	0,052	0,087	0,210	0
104	0	0,476	0,160	0,021	0,136	0,272	0,074	0,783
105	0,25	0,759	0,179	0,090	0,285	1	0,327	0,887
106	0	0,200	0,268	0,037	0,116	0,448	0,176	0,707
107	0	0,162	0,233	0,031	0,105	0,362	0,176	0,747
108	1	0,703	0,261	0,111	0,112	0,404	0,459	0,114
109	0	0,267	0,007	0,068	0,044	0,068	0,160	0,454
110	0,25	0,646	0,110	0,084	0,258	0,820	0,361	0,595
111	0	0,515	0,105	0,008	0,188	0,420	0,093	0,512
112	0	0,145	0,339	0,043	0,133	0,569	0,176	0,623
113	0	0,167	0,285	0,039	0,115	0,425	0,176	0,569
114	0	0,189	0,231	0,036	0,097	0,303	0,176	0,516
115	0,25	0,276	0,029	0,063	0,053	0,087	0,148	0,312
116	0,5	0,490	0,044	0,108	0,082	0,216	0,273	0,555
117	0,5	0,427	0,044	0,095	0,076	0,186	0,255	0,435
118	0	0,456	0,216	0,041	0,073	0,154	0,131	0,603
119	0,25	1	0,357	0,058	0,277	0,914	0,176	1
120	0	0,181	0,160	0,024	0,076	0,186	0,176	0,607
121	0	0,170	0,187	0,026	0,085	0,233	0,176	0,634

No	SSS-2	CHIS 6	MOLC 7	KAPA 3	PATH 2	ALLP 1	TSCH 1	CLGP 0
122	0	0,159	0,214	0,028	0,094	0,284	0,176	0,661
123	0	0,510	0,019	0,109	0	0,255	0,260	0,354
124	0,5	0,459	0,050	0,077	0,140	0,370	0,325	0,278
125	0,25	0,372	0,051	0,049	0,055	0,097	0,146	0,618
126	0,25	0,424	0,074	0,040	0,089	0,161	0,126	0,598
127	0,25	0,317	0,029	0,072	0,051	0,087	0,176	0,363
128	0	0,325	0,047	0,053	0	0,051	0,064	0,697
129	0,25	0,747	0,233	0,064	0	0,794	0,284	0,942
130	0	0,148	0,241	0,030	0	0,341	0,176	0,687
131	0	0,211	0,241	0,036	0	0,382	0,176	0,681
132	0	0,222	0,214	0,034	0	0,322	0,176	0,654
133	0	0,233	0,187	0,032	0	0,267	0,176	0,628
134	0	0,184	0,179	0,028	0	0,249	0,176	0,694
135	0	0,229	0,233	0,037	0	0,404	0,176	0,867
136	0,25	0,827	0,277	0,063	0	0,904	0,313	1
137	0,25	0,633	0,114	0,067	0	0,724	0,271	0,852
138	0,25	0,426	0,089	0,083	0	0,132	0,224	0,470
139	0	0,174	0,339	0,046	0,136	0,595	0,176	0,581
140	0,25	0,433	0,077	0,097	0,069	0,158	0,319	0,214
141	0	0,591	0,086	0,057	0	0,575	0,356	0,819
142	0,5	0,658	0,159	0,133	0	0,382	0,459	0,477
143	0,25	0,589	0,301	0,038	0,111	0,257	0,234	0,440

3.2 CÁLCULO DE LA MATRIZ DE CORRELACIÓN

La matriz de correlación calculada se muestra en la Tabla 13. Dado el criterio de selección utilizado ($r \leq 0,7$), una de las propiedades consideradas al inicio del estudio (Prop5, PATH2) fue descartada.

Tabla 13. Matriz de correlación de las propiedades estructurales utilizadas como criterio de similitud de los 143 acrilatos

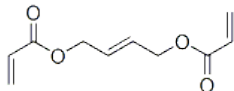
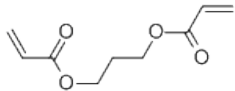
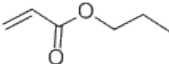
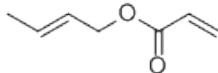
	Prop.1	Prop.2	Prop.3	Prop.4	Prop.5	Prop.6	Prop.7	Prop.8
Prop.1	1,000000							
Prop.2	0,471753	1,000000						
Prop.3	0,000807	0,000232	1,000000					
Prop.4	0,042375	0,019308	0,692955	1,000000				
Prop.5	0,021115	0,098324	0,726296	0,808818	1,000000			
Prop.6	0,210218	0,540048	0,317292	-0,093857	0,185439	1,000000		
Prop.7	0,302460	0,144218	0,443040	0,279678	0,301281	0,442758	1,000000	
Prop.8	-0,203300	0,446050	0,008643	-0,158248	-0,047021	0,527148	0,071422	1,000000

3.3 FUNCIÓN DE SIMILITUD Y METODOLOGÍA DE AGRUPAMIENTO

Para buscar las semejanzas entre los 143 acrilatos, hicimos 8 análisis de agrupamientos utilizando 2 funciones de similitud (distancia euclidiana y distancia manhattan), y 4 metodologías de agrupamientos (unión sencilla, unión completa, unión promedio no ponderado, unión promedio ponderado). Como resultado obtuvimos 8 dendrogramas (Figuras 11a-18a) (Ver sección 3.4).

En cada uno de los dendrogramas obtenidos, observamos que los acrilatos se agrupan de diferente manera cuando se varía la función de similitud o la metodología de agrupamiento. También observamos que hay acrilatos muy semejantes pues en los ocho dendrogramas aparecen unidos y adicionalmente la distancia de vinculación entre ellos es menor que 0,05, mientras otros acrilatos tienen distancias de vinculación superior a 2,0. Algunos de los compuestos que aparecen unidos en todos los dendrogramas y que su distancia de vinculación es menor que 0,05 son los acrilatos etiquetados como 75 y 84, 17 y 82 (Tabla 14).

Tabla 14. Acrilatos que tienen una distancia de vinculación menor que 0,05.

<p>(75) Diacrilato de 2-buten-1,4-diol</p> 	<p>(84) Diacrilato de 1,3-propanodiol</p> 
<p>(17) Acrilato de n-propilo</p> 	<p>82) Acrilato de 2-butenilo</p> 

Como se observa en la Tabla 14, los acrilatos 75 y 84 guardan una relación en su estructura, pues ambos son acrilatos bifuncionales con un cadena R alquilo, y los acrilatos 17 y 82 son acrilatos monofuncionales con una cadena R alquilo, adicionalmente los valores de las propiedades de los acrilatos etiquetados como 17 y 82 no varían drásticamente por lo que ésta sería una razón por la cual estos compuestos tienen una estrecha relación de semejanza.

3.4 AGRUPAMIENTOS Y POBLACIÓN

El objetivo fue dotar al conjunto de acrilatos, conjunto Q, con una base topológica B_n . Para seleccionar el valor de n , calculamos el número de selección denotado por S (Figuras 11b-18b) utilizando la Ecuación 3 (ver Sección 1.3.1), para cada uno de los ocho dendrogramas obtenidos (Figuras 11a-18a).

El mejor valor de n es el que maximiza el valor de S. Una vez seleccionado este valor de n , construimos la base topológica B_n , para las cuatro metodologías de agrupamiento con las dos funciones de similitud (Tablas 15,16).

Tabla 15. Base topológica B_n y número de selección (S) para las 4 metodologías de agrupamiento empleando la función de similitud distancia euclidiana

DISTANCIA EUCLIDIANA		
Metodología de agrupamiento	Base topológica (B_n)	Número de selección (S)
Unión sencilla	B_5	2.57E17
Unión completa	B_4	8.68E22
Unión promedio no ponderado	B_4	1.06E21
Unión promedio ponderado	B_4	1.62E21

Tabla 16. Base topológica B_n y número de selección (S) para las 4 metodologías de agrupamiento empleando la función de similitud distancia manhattan

DISTANCIA MANHATTAN		
Metodología de agrupamiento	Base topológica (B_n)	Número de selección (S)
Unión sencilla	B_5	2.17E17
Unión completa	B_4	3.01E22
Unión promedio no ponderado	B_5	7.13E21
Unión Promedio Ponderado	B_5	5.94E21

Puesto que el mejor valor de n para construir la base topológica B_n es el que maximiza a S , y como se observa en las tablas 15 y 16, el mayor valor de S (8.68E22), se obtuvo con la función de similitud distancia euclidiana y la metodología de agrupamiento unión completa. Por lo que se escogió la base B_4 correspondiente a este valor de S para estudiar las propiedades topológicas del conjunto.

$$B_4 = \{\{1,22\}, \{59,67,109,78\},\{90,98\},\{4, 34, 66\},\{8,38,18\}, \{31, 51, 86, 54\}, \{15, 17, 82\}, \{36, 47, 76\}, \{39, 93\}, \{40, 45, 96\}, \{2, 7, 19\}, \{5, 42\}, \{6, 16\}, \{33, 43, 61, 85\}, \{101\},\{30, 55\}, \{32, 74, 73\}, \{10, 70, 12\}, \{14, 27\}, \{20, 79, 77, 48\}, \{29, 75, 84\}, \{23, 127, 115, 72\}, \{92\}, \{28, 138\}, \{57, 125,126\}, \{3, 128, 35\}, \{25, 37\}, \{58\}, \{46, 56, 53, 118\}, \{63, 65, 104\}, \{111, 123\}, \{26, 41, 81\}, \{49, 62, 60, 94\}, \{11, 135\}, \{13, 106\}, \{87, 107, 130\}, \{131, 132\}, \{112, 139\}, \{21, 133, 120, 121\}, \{24, 122, 134\}, \{95, 113,97, 114\}, \{69, 88, 71\}, \{44, 52, 64, 80\}, \{50\}, \{116, 117, 124\}, \{99, 140, 103\}, \{89, 143, 102, 142\}, \{108\}, \{83, 137, 141, 110\}, \{105, 129, 136, 119\}, \{9, 68, 100, 91\}\}.$$

Figura 11. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia euclidiana y la metodología de agrupamiento unión sencilla. b) Valores calculados de C, $\prod_i |C_i|$ y S, para seleccionar el mejor valor de n.

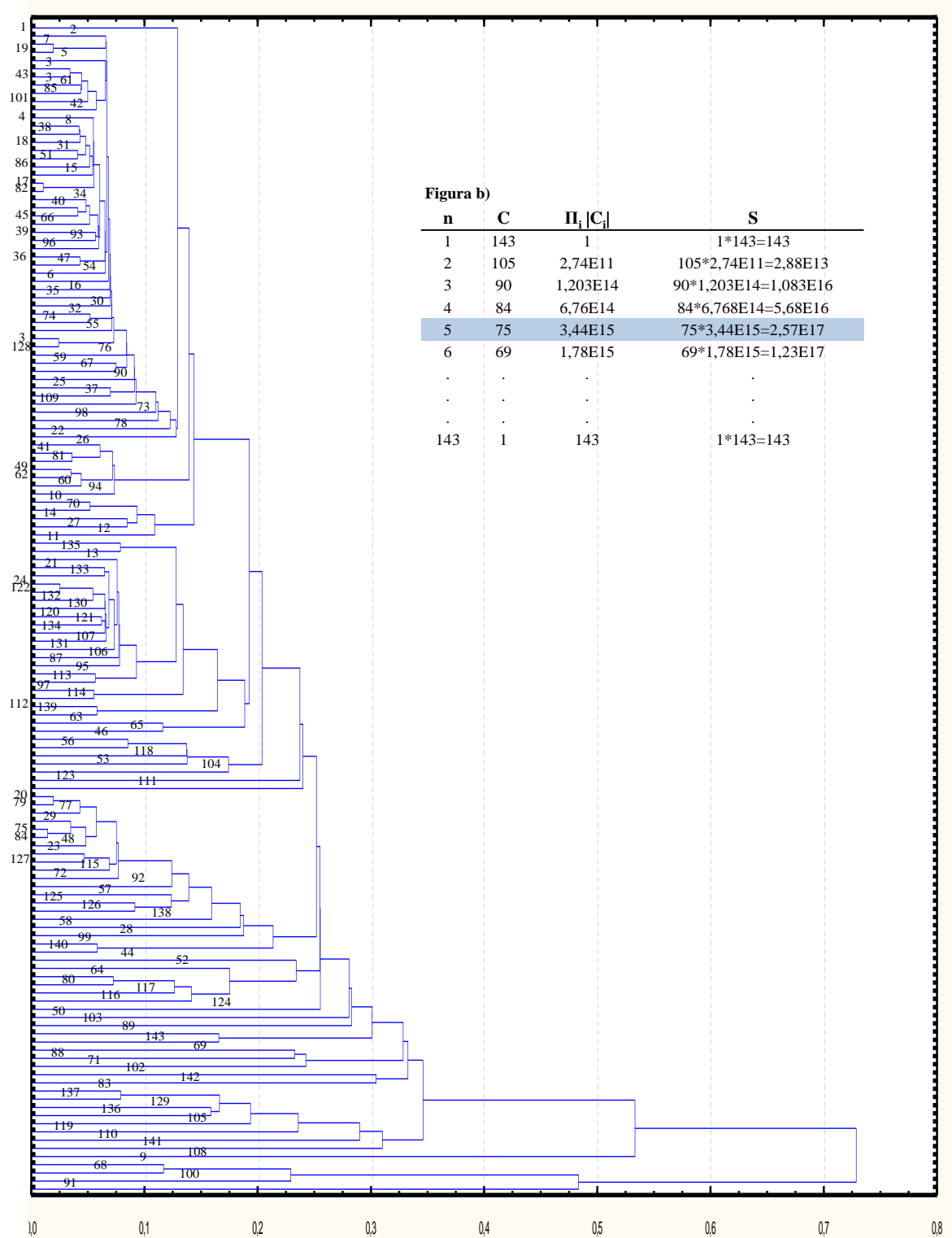


Figura 12. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia euclidiana y la metodología de agrupamiento unión completa. b) Valores calculados de C, $\prod_i |C_i|$ y S, para seleccionar el mejor valor de n.

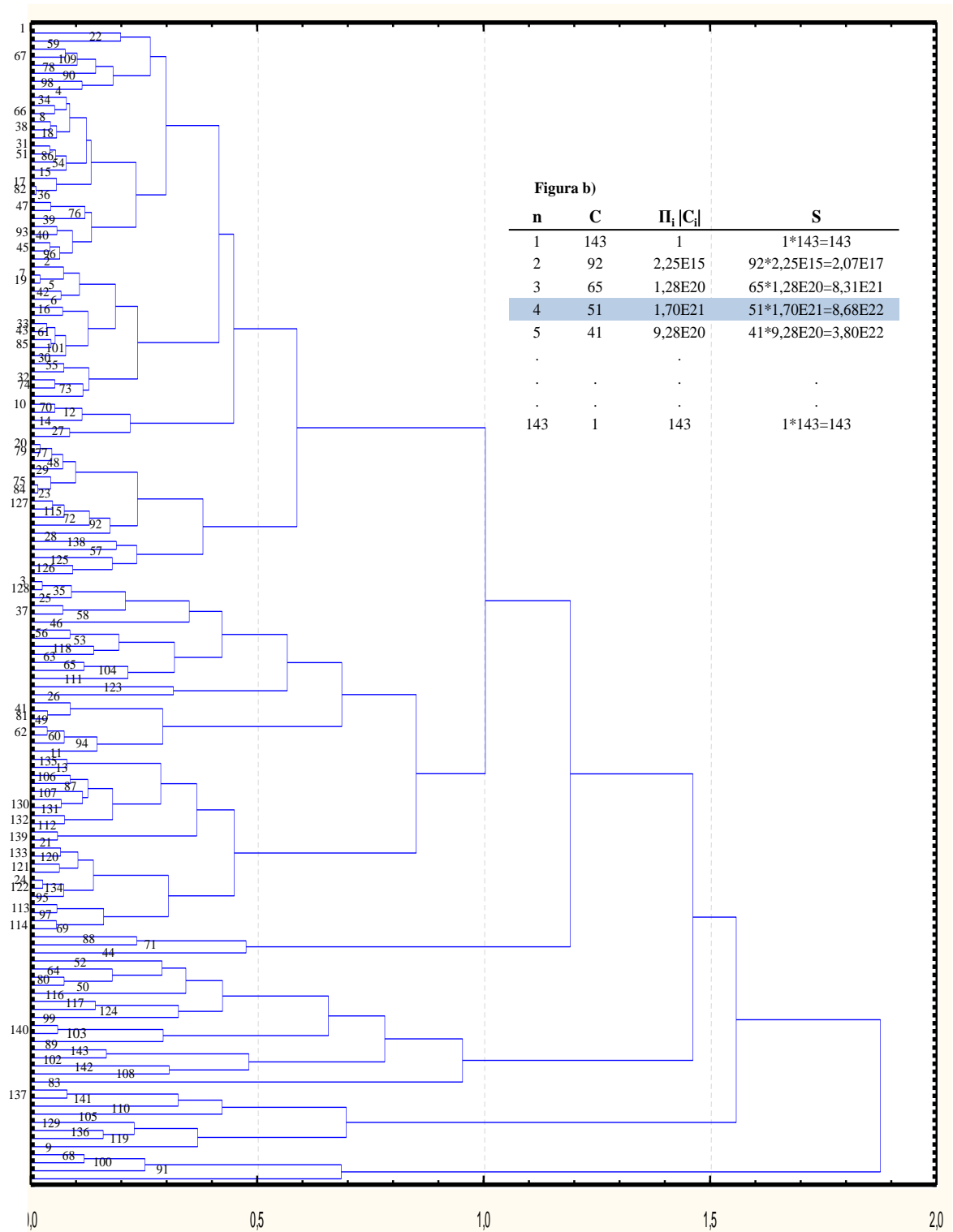


Figura 13. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia euclidiana y la metodología de agrupamiento unión promedio no ponderado. b) Valores calculados de C , $\prod_i |C_i|$ y S , para seleccionar el mejor valor de n .

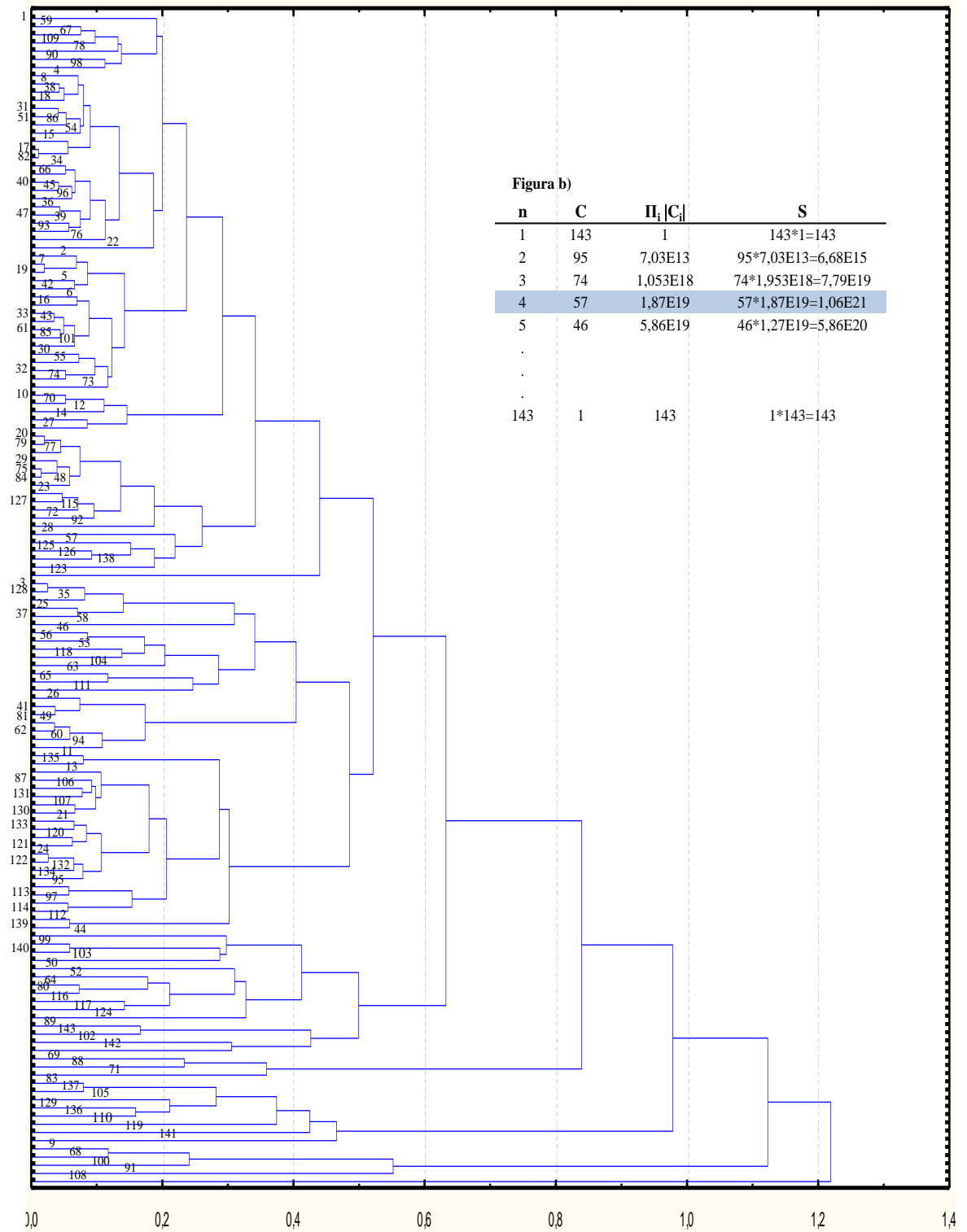


Figura 14. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia euclidiana y la metodología de agrupamiento unión promedio ponderado. b) Valores calculados de C, $\prod_i |C_i|$ y S, para seleccionar el mejor valor de n.

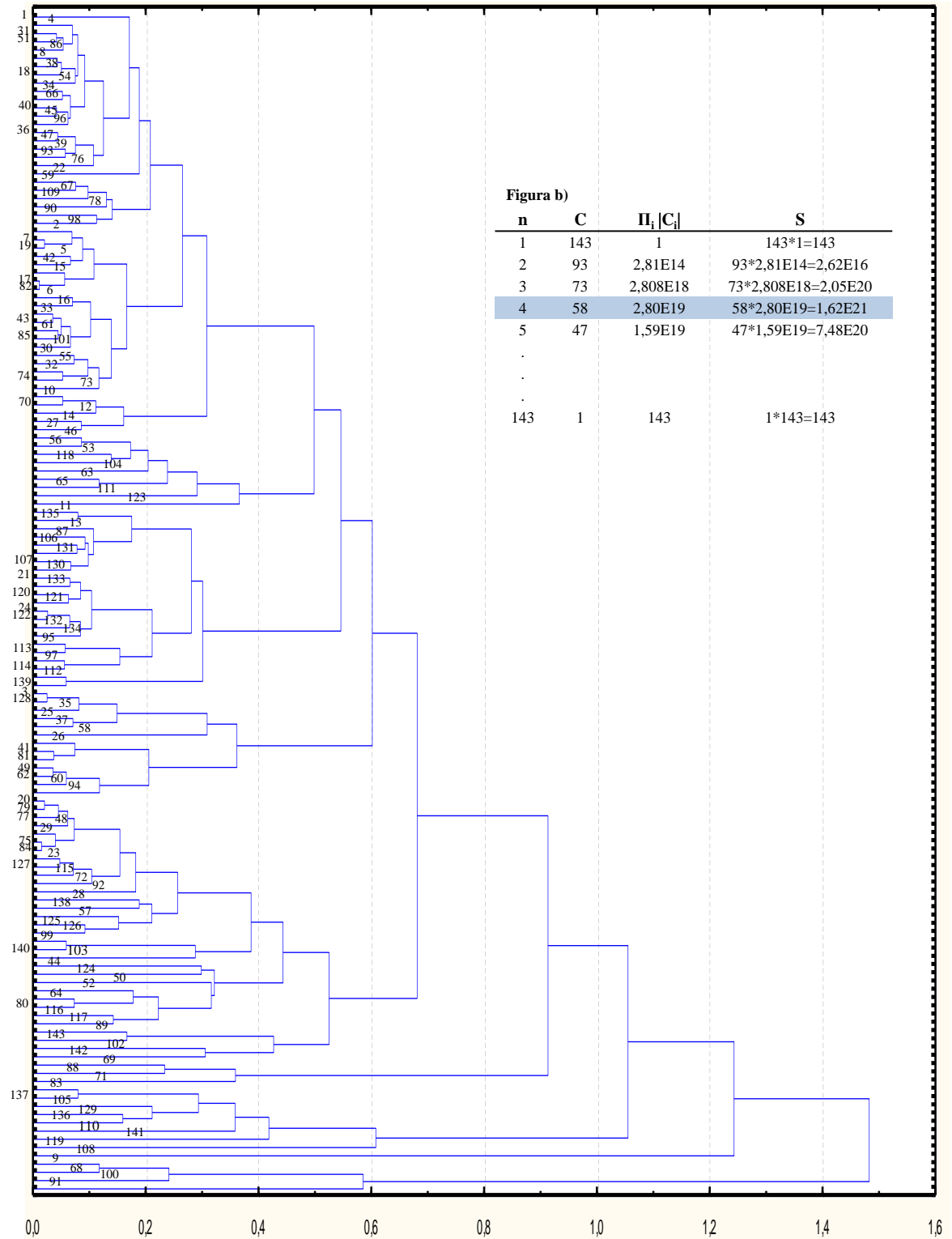


Figura 15. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia manhattan y la metodología de agrupamiento unión sencilla. b) Valores calculados de C, $\prod_i |C_i|$ y S, para seleccionar el mejor valor de n.

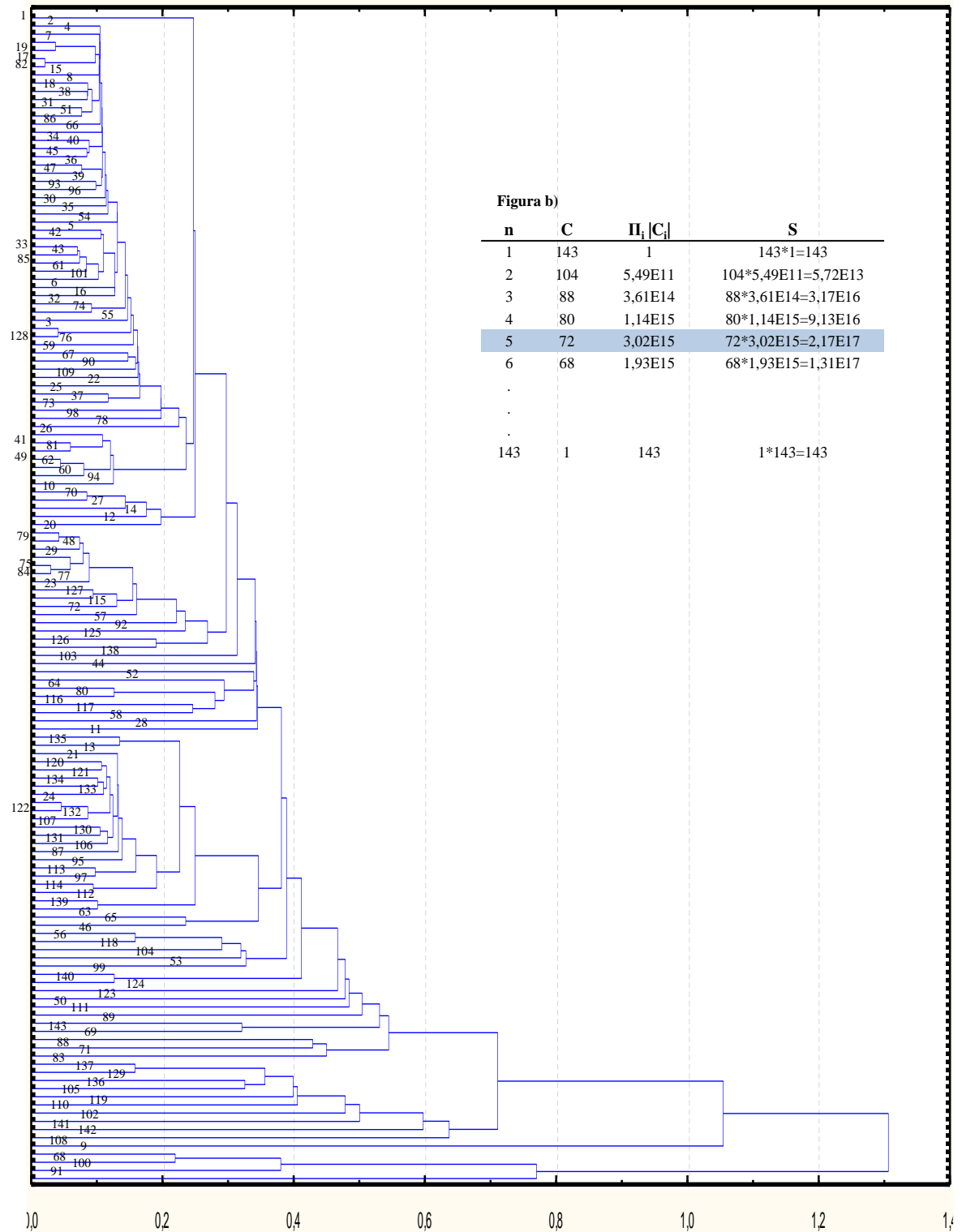


Figura 16. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia manhattan y la metodología de agrupamiento unión completa. b) Valores calculados de C, $\prod_i |C_i|$ y S, para seleccionar el mejor valor de n.

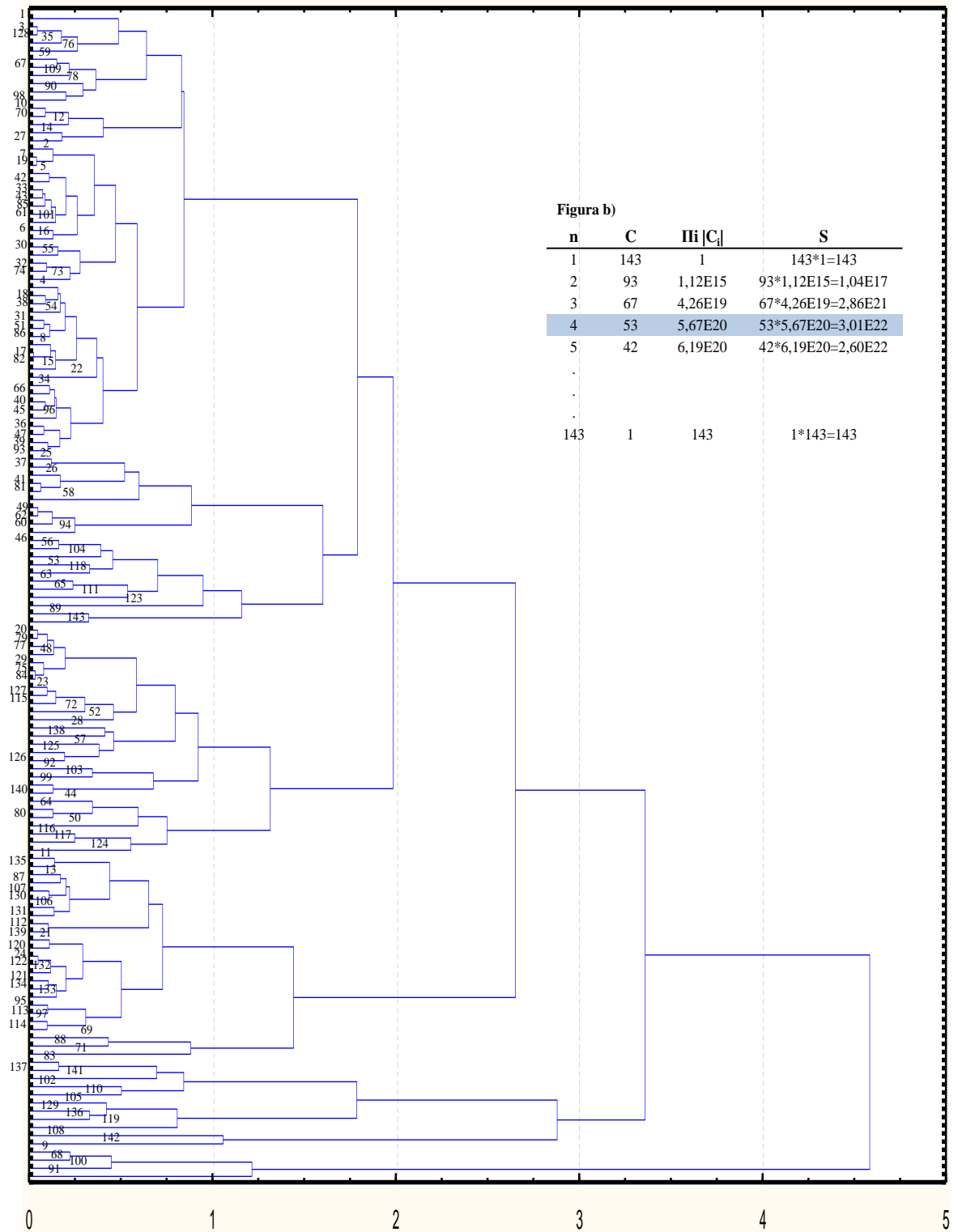


Figura 17. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia manhattan y la metodología de agrupamiento unión promedio no ponderado. b) Valores calculados de C, $\prod_i |C_i|$ y S, para seleccionar el mejor valor de n.

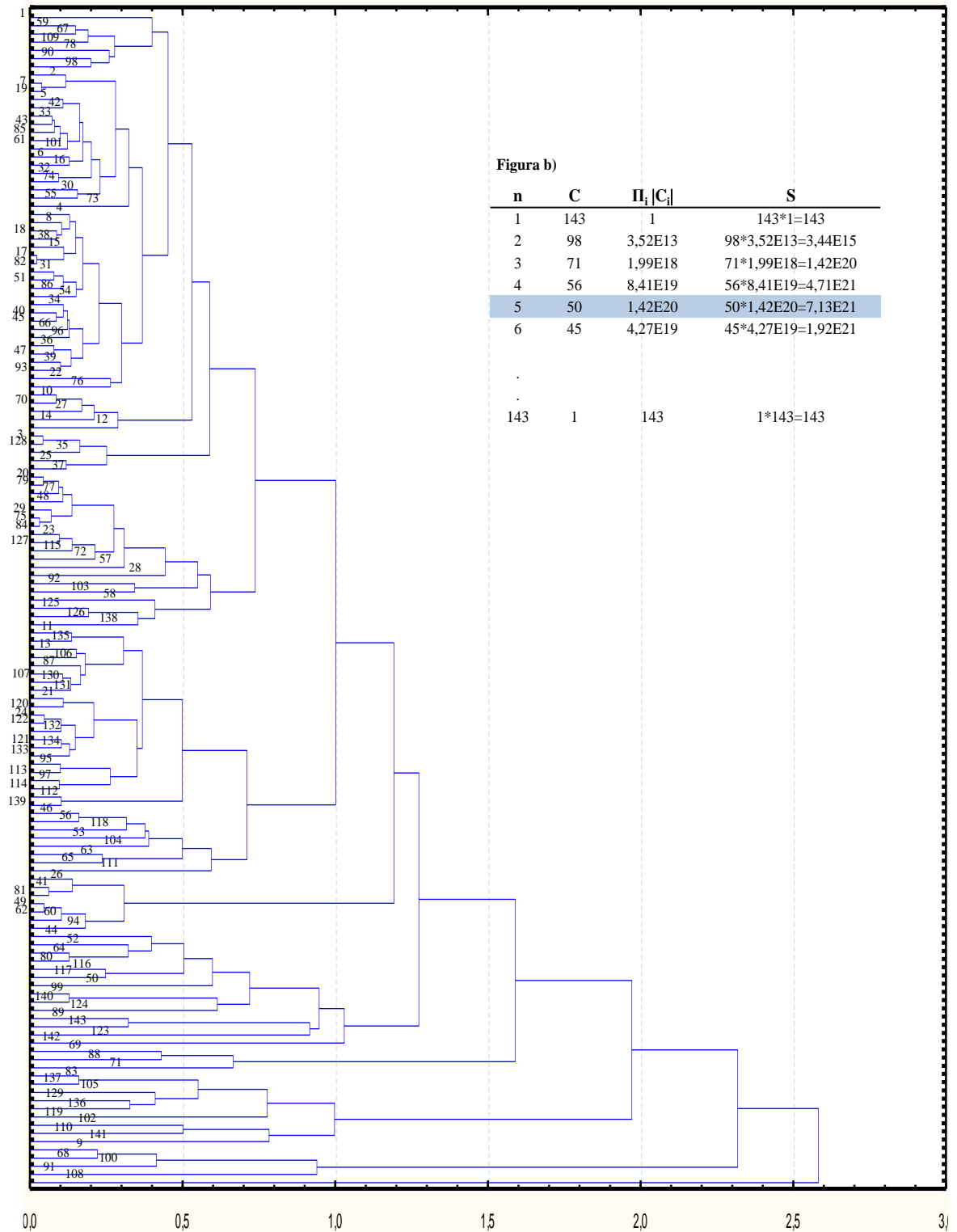
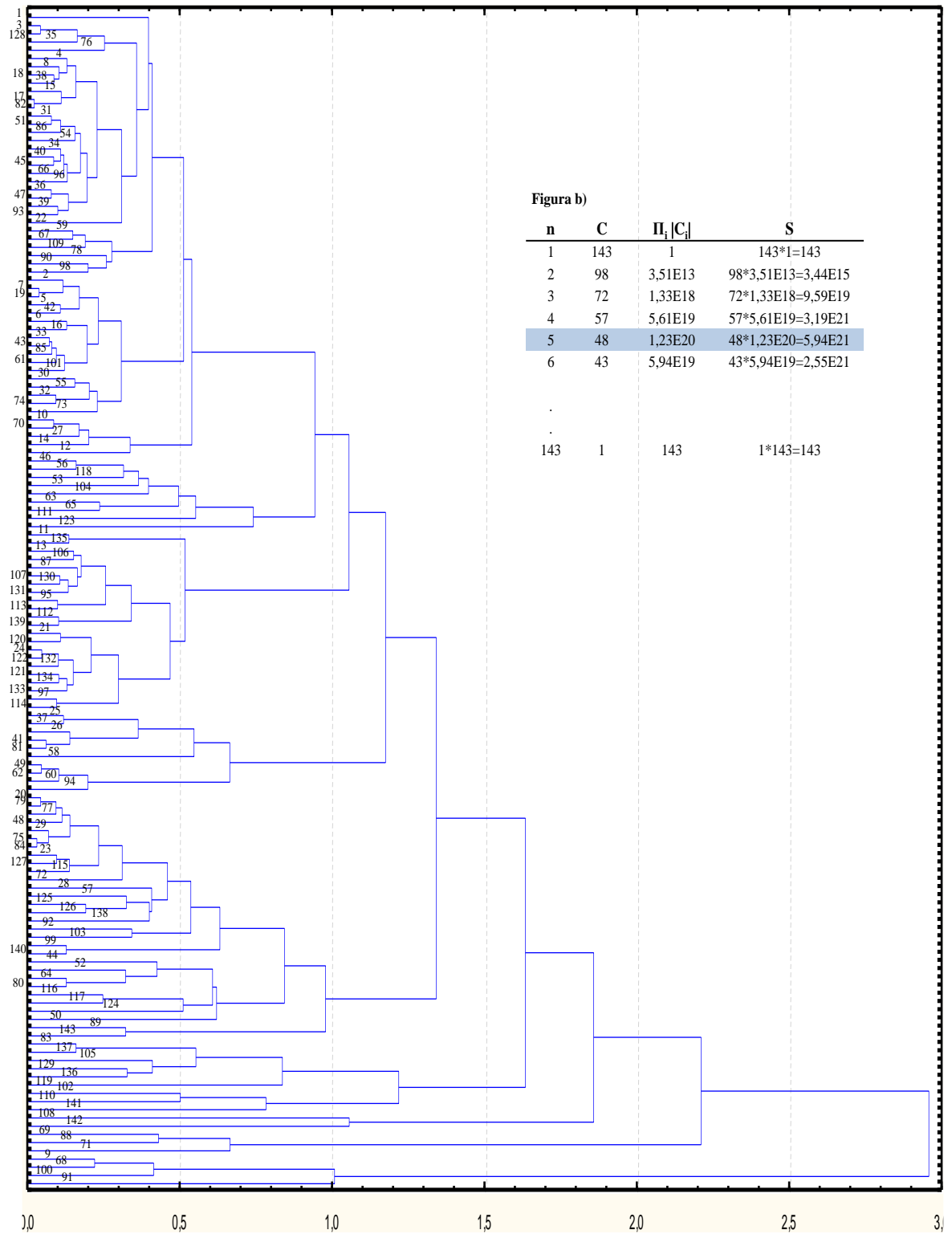


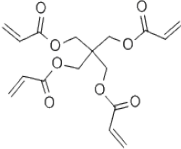
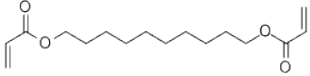
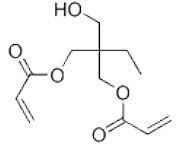
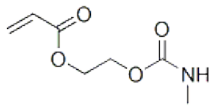
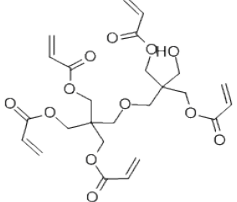
Figura 18. a) Dendrograma obtenido con la función de similitud distancia manhattan y la metodología de agrupamiento unión promedio ponderado. b) Valores calculados de C , $\prod_i |C_i|$ y S , para seleccionar el mejor valor de n



3.5 PROPIEDADES TOPOLÓGICAS

Una vez dotado al conjunto de acrilatos (Q) con una topología, observamos que de los 143 acrilatos estudiados, hay 5 acrilatos que no forman agrupamientos con ningún otro acrilato (Tabla 17).

Tabla 17. Acrilatos que no forman agrupamientos con ningún otro acrilato

<p>(50) Tetraacrilato de pentaeritritol</p> 	<p>(58) Diacrilato de decametilenglicol</p> 	<p>(92) Diacrilato de trimetilolpropano</p> 
<p>(101) Acrilato de 2-[[[(metilamino)carbonil]oxi] etilo</p> 	<p>(108) Dipentaeritritolpentaacrilato</p> 	

Debido a la variedad de acrilatos que existe actualmente (aproximadamente 300), y que a muchos de estos compuestos se les desconoce sus propiedades fisicoquímicas, hasta el momento, solo existen algunas propiedades fisicoquímicas reportadas para dos de estos cinco acrilatos en las bases de datos. Para el acrilato etiquetado como 50 existen reportadas las propiedades: punto de fusión (18°C), densidad (1,19g/mL a 25 C), punto de inflamabilidad (>110°C). Para el acrilato etiquetado como 58 existen reportadas las propiedades: punto de ebullición (181°C/2mmHg), densidad (0,98) y punto de inflamabilidad (>43,3°C) [18].

Para estudiar las propiedades topológicas seleccionamos dos subconjuntos del conjunto Q: *subconjunto A*, acrilato monofuncional con una cadena R alquilo (Figura 2a) (Tabla 18), *subconjunto B*, acrilato bifuncional con una cadena R alquilo (Figura 2b) (Tabla 20).

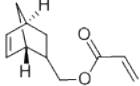

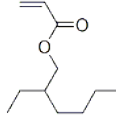
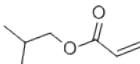
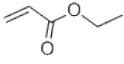
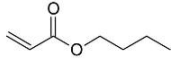
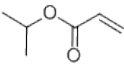
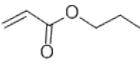
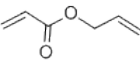
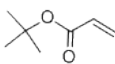
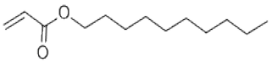
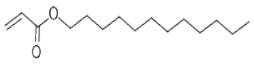
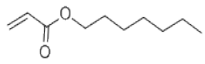
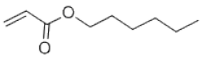
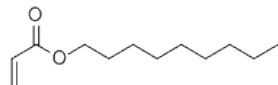
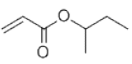
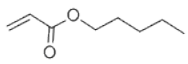
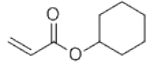
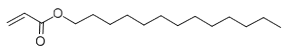
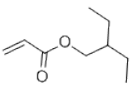
Estos conjuntos fueron seleccionados con base en algunos reportes de la literatura, pues hasta la fecha existen estudios sobre toxicidad de acrilatos con la característica estructural: monofuncional con una cadena R alquilo. Algunos de los acrilatos que han sido estudiados o analizados experimentalmente con anterioridad son: acrilato de metilo, acrilato de etilo, acrilato de propilo, acrilato de butilo, acrilato de isobutilo, acrilato de terc-butilo y acrilato de alilo.


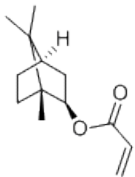
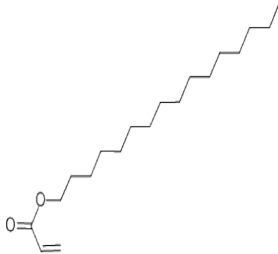
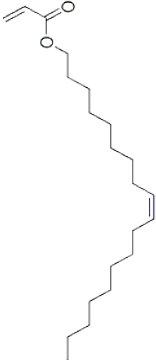
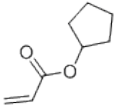
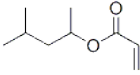
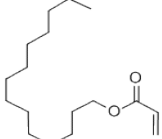
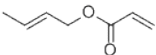
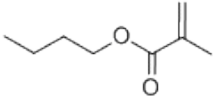

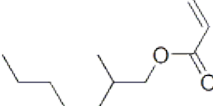
Uno de estos estudios, reveló ciertas características estructurales asociadas con un exceso de toxicidad hacia cierta bacteria (*Vibrio fischeri*). Una de estas características es que acrilatos con cadena R alquilo que contengan hasta cuatro átomos de carbono se esperan que sean más tóxicos [1].

Subconjunto A

A={1, 2, 3, 4, 7, 8, 15, 17, 19, 22, 25, 26, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 47, 49, 53, 60, 62, 66, 76, 81, 82, 93, 94, 128}

Tabla 18. Subconjunto A: acrilato monofuncional con una cadena R alquilo

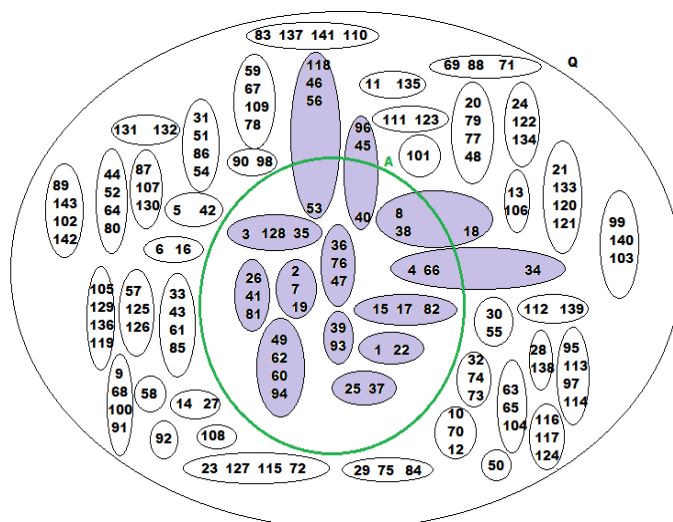
(1) Ciclol acrilato 	(2) Acrilato de metilo 	(3) Acrilato de 2- etilhexilo 	(4) Acrilato de isobutilo 
(7) Acrilato de etilo 	(8) Acrilato de butilo 	(15) Acrilato de isopropilo 	(17) Acrilato de n- propilo 
(19) Acrilato de alilo 	(22) Acrilato de terc- butilo 	(25) Acrilato de deccilo 	(26) Acrilato de laurilo 
(35) Acrilato de heptilo 	(36) Acrilato de hexilo 	(37) Acrilato de nonilo 	(38) Acrilato de sec- butilo 
(39) Acrilato de n- pentilo 	(40) Acrilato de ciclohexilo 	(41) Acrilato de tridecilo 	(47) Acrilato de 2- etilbutilo 

<p>(49) Acrilato de octadecilo</p> 	<p>(53) Acrilato de isobornilo</p> 	<p>(60) Acrilato de hexadecilo</p> 	<p>(62) Oleil acrilato</p> 
<p>(66) Acrilato de ciclopentilo</p> 	<p>(76) Acrilato de 1,3-dimetilbutilo</p> 	<p>(81) Acrilato de tetradecilo</p> 	<p>(82) Acrilato de 2-butenilo</p> 
<p>(93) Acrilato de 2-metilbutilo</p> 	<p>(94) Acrilato de eicosilo</p> 	<p>(128) Acrilato de 2-metilheptilo</p> 	

Clausura de A, (\bar{A}) para calcular la clausura de A, buscamos en B_4 todos los elementos de Q que comparten sus vecindades con los elementos de A. El resultado es el siguiente:

$$(\bar{A}) = A \cup \{56, 46, 118, 96, 45, 18, 34\}$$

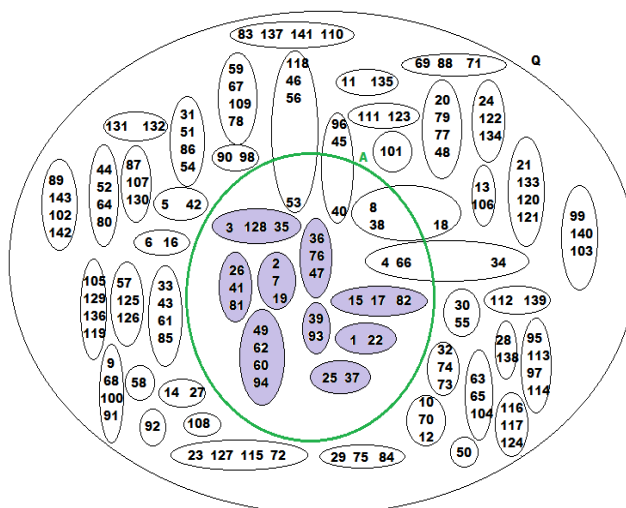
Figura 19. Clausura del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman la clausura del subonjunto A, ver tablas 18 y 19



Interior de A, Int(A): contiene los elementos de Q que según sus propiedades únicamente se parecen a los elementos de A y no a ningún otro elemento.

Int(A)={1, 2, 3, 7, 15, 17, 19, 22, 25, 26, 35, 36, 37, 39, 41, 47, 49, 60, 62, 76, 81, 82, 93, 94, 128}

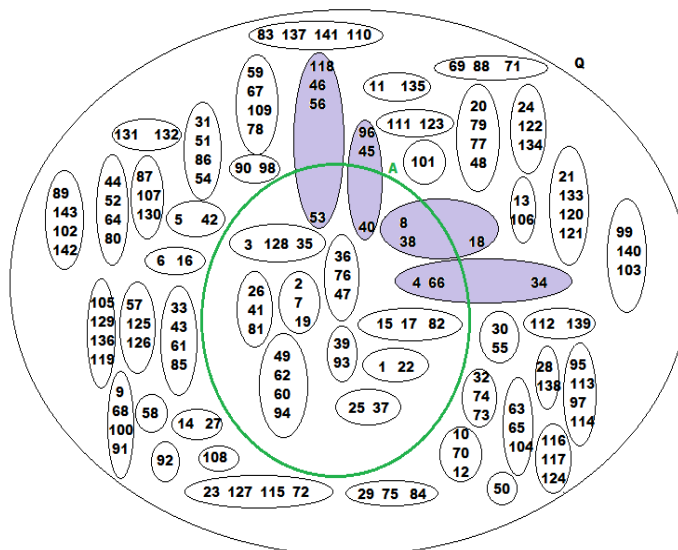
Figura 20. Interior del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman el interior de A, ver tabla 18.



Frontera de A, $b(A)$: se encuentran los elementos cuyas propiedades son semejantes a las propiedades de los elementos de A y a las propiedades del resto de los elementos que no pertenecen a A.

$$b(A) = \{4, 8, 18, 34, 38, 40, 45, 46, 53, 56, 66, 96, 118\}$$

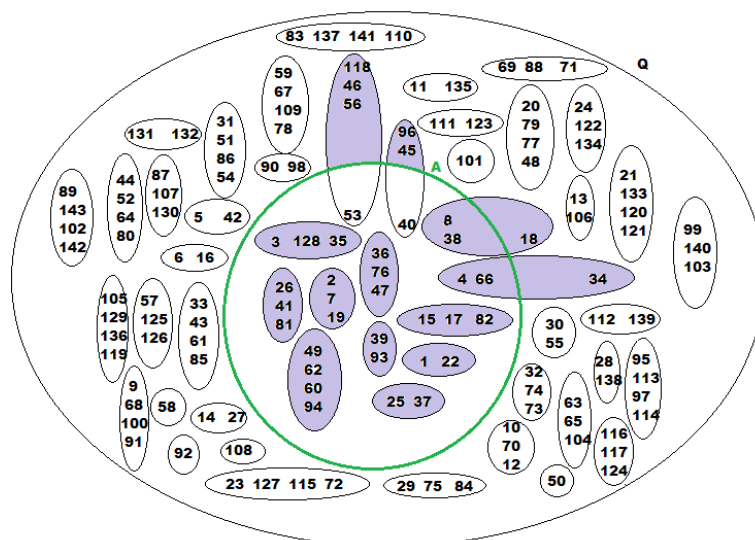
Figura 21. Frontera del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman la frontera de A ver tablas 18 y 19



Conjunto derivado de A, A' : contiene todos los elementos tal que al retirar el elemento de su vecindad, la vecindad sigue relacionada con A, es decir, la vecindad sin el elemento continúa intersectando al conjunto A. En otras palabras, el conjunto derivado del subconjunto A contiene los elementos de Q que se relacionan con A no por ellos mismos sino por sus vecinos.

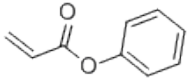
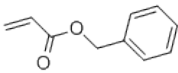
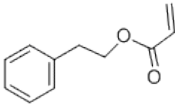
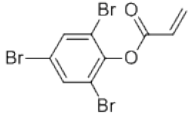
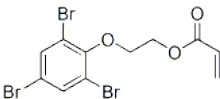
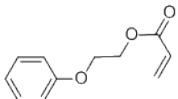
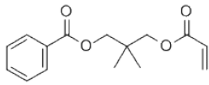
$$A' = \{1, 2, 3, 4, 7, 15, 17, 18, 19, 22, 25, 26, 34, 35, 36, 37, 39, 40, 41, 45, 46, 47, 49, 53, 56, 60, 62, 66, 76, 81, 82, 93, 94, 96, 118, 128\}$$

Figura 22. Conjunto derivado del subconjunto A (acrilato monofuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman el conjunto derivado de A ver tablas 18 y 19



Estos resultados indican que los acrilatos monofuncional que en su cadena R presentan sustituyente aromático (18, 34, 45, 46, 56, 96, 118) (Tabla 19), tienen propiedades semejantes a los acrilatos monofuncional con una cadena R alquilo.

Tabla 19. Acrilatos que tienen propiedades semejantes a los acrilatos monofuncional con una cadena R alquilo

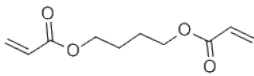
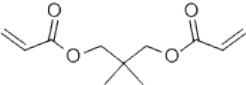
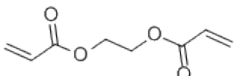
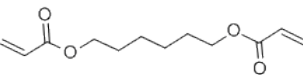
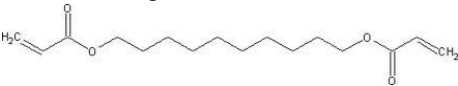
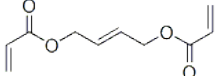
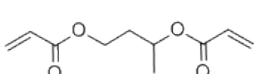
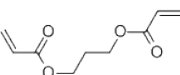
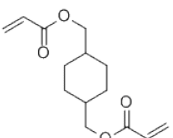
<p>(18) Acrilato de fenilo</p> 	<p>(34) Acrilato de bencilo</p> 	<p>(45) Acrilato de feniletilo</p> 	<p>(46) Acrilato de 2,4,6-tribromofenilo</p> 
<p>(56) Acrilato de 2-(2,4,6-tribromofenoxy)etilo</p> 	<p>(96) Acrilato de fenoxietilo</p> 	<p>(118) Benzoato de neopentilglicol acrilato</p> 	

Partiendo de la similitud cuántica (*compuestos semejantes tienen propiedades semejantes*), y de algunos reportes de toxicidad de pocos acrilatos con la característica del subconjunto A (acrilato monofuncional con una cadena R alquilo), los agrupamientos generados en este estudio pueden indicar relaciones de similitud con dichos compuestos. De esta manera se puede promover la investigación teórica o experimental para la determinación de propiedades fisicoquímicas o actividad biológica de estos compuestos, comprobar estos resultados y así ampliar el conocimiento de los acrilatos.

Subconjunto B

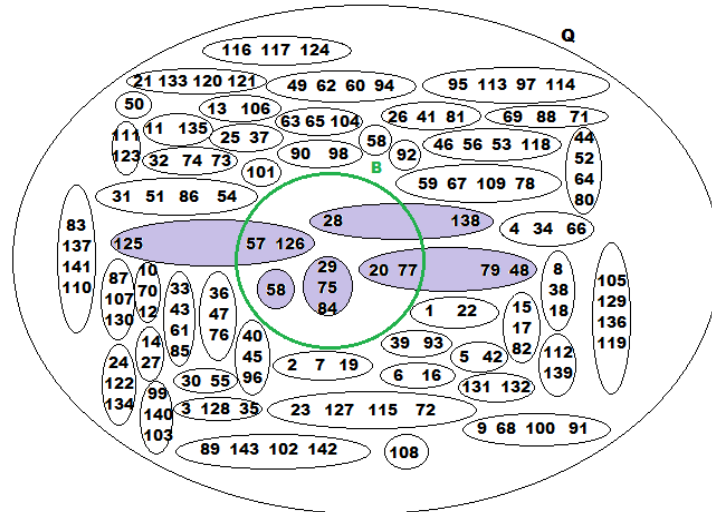
B= {20, 28, 29, 57, 58, 75, 77, 84, 126}

Tabla 20. Subconjunto B: acrilato bifuncional con una cadena R alquilo

<p>(20) Diacrilato de 1,4-butanodiol</p> 	<p>(28) Diacrilato de neopentilglicol</p> 	<p>(29) Diacrilato de etilenglicol</p> 
<p>(57) Diacrilato de 1,6-hexanodiol</p> 	<p>(58) Diacrilato de 1,10-decimetilenglicol</p> 	<p>(75) Diacrilato de 1,4-(2-butenodiol)</p> 
<p>(77) Diacrilato de 1,3-butanodiol</p> 	<p>(84) Diacrilato de 1,3-propanodiol</p> 	<p>(126) Diacrilato de 1,4-dimetilciclohexanodiol</p> 

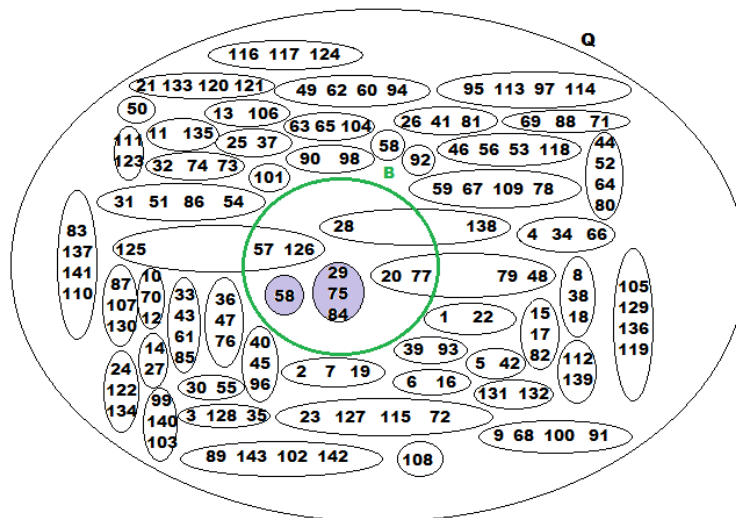
$\overline{(B)} = BU\{48, 79, 125, 138\}$

Figura 23. Clausura del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman la clausura de B ver tablas 20 y 21.



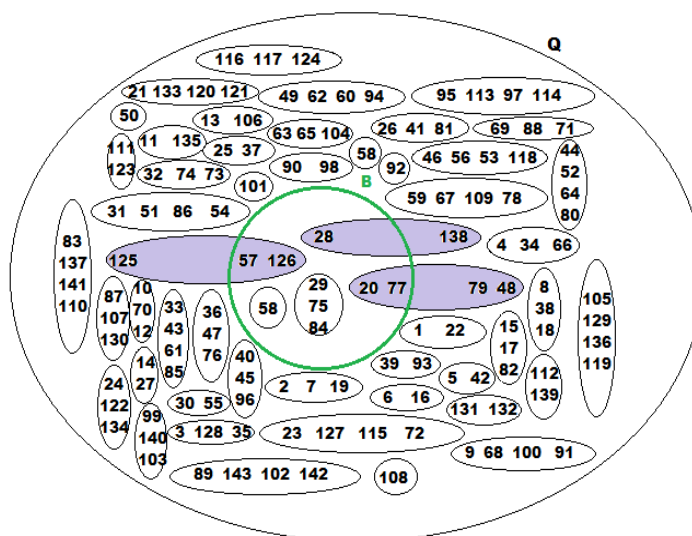
$$\text{Int}(B) = \{29, 58, 75, 84\}$$

Figura 24. Interior del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman el interior de B ver tabla 20.



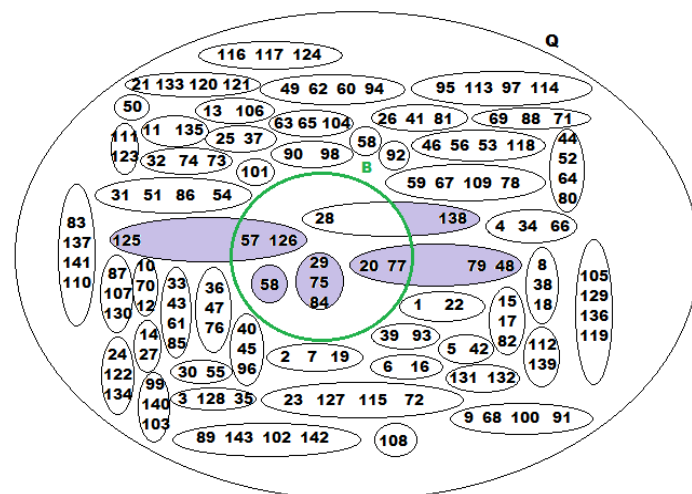
$$b(B) = \{20, 28, 48, 57, 77, 79, 125, 126, 138\}$$

Figura 25. Frontera del subconjunto B (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman la frontera de B ver tablas 20 y 21.



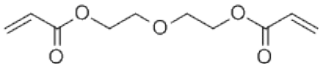
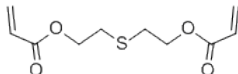
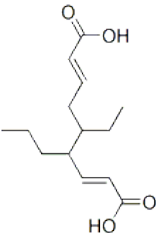
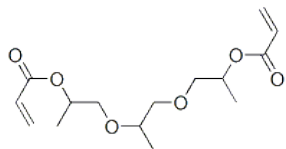
$$B' = \{20, 29, 48, 57, 58, 75, 77, 79, 84, 125, 126, 138\}$$

Figura 26. Conjunto derivado del subconjunto B (acrilato bifuncional, con una cadena R alquilo) (elipses sombreadas). Para conocer el nombre y la estructura de los acrilatos que conforman el conjunto derivado de B ver tablas 20 y 21.



Estos resultados indican que los acrilatos bifuncionales con cadena R alquilo que tienen sustituyentes éteres (138, 48) y tioéter (79) (Tabla 21) tienen propiedades semejantes a los acrilatos bifuncionales con una cadena R alquilo.

Tabla 21. Acrilatos que tienen propiedades semejantes a los acrilatos bifuncionales con cadena R alquilo

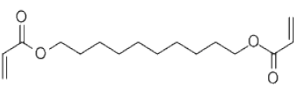
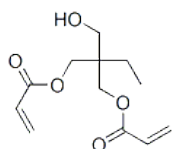
<p>(48) Diacrilato de dietilenglicol</p> 	<p>(79) Monosulfuro de bis(acrilato de etileno)</p> 
<p>(125) Diacrilato de 2-etil-1-propil-1,3-propanodiilo</p> 	<p>(138) Ácido 2-propenoico (1-metil-1,2-etanodiilo) bis (oxi(1-metil-2,1-diilo)etano) éster</p> 

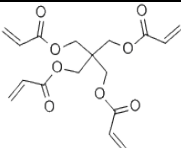
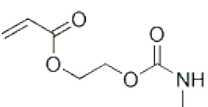
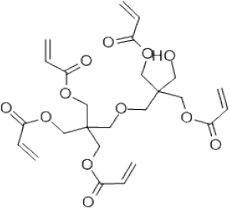
4. CONCLUSIONES

La base topológica B_4 está constituida por agrupamientos que tienen hasta 4 acrilatos. Se observan agrupamientos entre acrilatos monofuncionales con una cadena R es alquilo, acrilatos monofuncionales con una cadena R alquilo y con una cadena R que presenta sustituyentes aromáticos, acrilatos monofuncionales con una cadena R que presenta sustituyentes flúor; con una cadena R que presenta sustituyentes flúor y el grupo sulfonamina; aminos y nitros; éteres y epóxidos; éteres, tioeteres y acrilatos bifuncionales, entre otros.

De acuerdo con la base topológica B_4 , los acrilatos: *Tetraacrilato de pentaeritritol*, *diacrilato de decametilenglicol*, *diacrilato de trimetilolpropano*, *acrilato de metilcarbamoiloxietil*, *dipentaeritritolpentaacrilato*, no tienen propiedades semejantes con el resto de los acrilatos pues no forman agrupamientos (ver tabla 17)

Tabla 17. Acrilatos que no forman agrupamientos con ningún otro acrilato

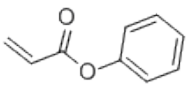
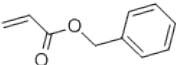
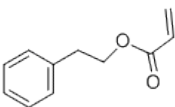
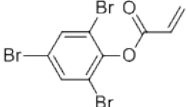
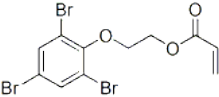
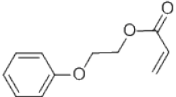
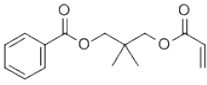
<p>(50) Tetraacrilato de pentaeritritol</p>	<p>(58) Diacrilato de decametilenglicol</p> 	<p>(92) Diacrilato de trimetilolpropano</p> 
--	---	--

		
(101) Acrilato de 2-[[[(metilamino)carbonil]oxi] etilo	(108) Dipentaeritritolpentaacrilato	
		

Con base en las propiedades topológicas:

a) Los acrilatos monofuncionales que en su cadena R presentan sustituyentes aromáticos: *acrilato de fenilo*, *acrilato de bencilo*, *acrilato de feniletilo*, *acrilato 2,4,6-tribromofenil*, *2-(2,4,6-tribromofenoxi)acrilato de etilo*, *acrilato de fenoxietilo*, *benzoato de neopentilglicol acrilato*, tienen propiedades semejantes a los acrilatos monofuncionales con una cadena R alquilo (ver tabla 19).

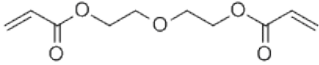
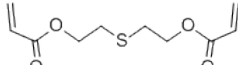
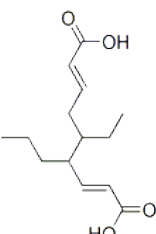
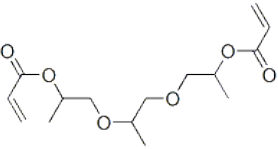
Tabla 19. Acrilatos que tienen propiedades semejantes a los acrilatos monofuncional con una cadena R alquilo

(18) Acrilato de fenilo 	(34) Acrilato de bencilo 	(45) Acrilato de feniletilo 	(46) Acrilato de 2,4,6-tribromofenilo 
(56) Acrilato de 2-(2,4,6-tribromofenoxi)etilo 	(96) Acrilato de fenoxietilo 	(118) Benzoato de neopentilglicol acrilato 	

b) Los acrilatos bifuncionales que presentan sustituyentes éter y tioéter: *diacrilato de dietilenglicol*, *monosulfuro de bis(acrilato de etileno)*, *diacrilato de 2-etil-1-propil-*

1,3-propanodiilo, ácido 2-propanoico-(1-metil-1,2-etanodiilo)-bis(oxi(1-metil-2,1-diilo)etano)éster, tienen propiedades semejantes a los acrilatos bifuncionales con una cadena R alquilo (ver tabla 21).

Tabla 21. Acrilatos que tienen propiedades semejantes a los acrilatos bifuncionales con una cadena R alquilo

<p>(48) Diacrilato de dietilenglicol</p> 	<p>(79) Monosulfuro de bis(acrilato de etileno)</p> 
<p>(125) Diacrilato de 2-etil-1-propil-1,3-propanodiilo</p> 	<p>(138) Ácido 2-propenoico (1-metil-1,2-etanodiilo) bis (oxi(1-metil-2,1-diilo)etano) éster</p> 

5. DIVULGACIÓN DE LOS RESULTADOS

Presentación en congreso

Evento: V Encuentro Nacional de Químicos Teóricos y Computacionales V-ENQTC y de la II Escuela Colombiana de Teoría y Computación en las Ciencias Moleculares.

Lugar: Guatapé, Antioquia (2014)

Nombre de la ponencia: Estudio quimi-topológico de acrilatos.

CITAS BIBLIOGRÁFICAS

[1] BLASCHKE, U., EISMANN, K., BÖHME, A., PASCHKE, A., y SCHÜÜRMAN, G. (2012). «Structural alerts for the excess toxicity of acrylates, methacrylates, and

propiolates derived from their short-term and long-term bacterial toxicity». *Chemical Research in Toxicology* 25 (1): 170-180

[2] FUJISAWA, S., y KADOMA, Y. (2012). «Mechanisms of action of (Meth)acrylates in hemolytic activity, in vivo toxicity and Dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) liposomes determined using NMR spectroscopy». *International Journal of Molecular Sciences* 13 (12): 758-773

[3] ATOFINA Chemicals Inc., BASF Corporation, CELANESE Limited, THE DOW CHEMICAL Company, y ROHM AND HAAS Company. «Ésteres de acrilato, Resumen de seguridad y manejo». 3ª Edición, (2003). 47p. <http://es.scribd.com/doc/80367533/manejo-de-acrilatos>

[4] LAWSON, R., y JURIS, P. (1990). «Cluster analysis of acrylates to guide sampling for toxicity testing». *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* 30 (2): 137-144

[5] RESTREPO, G., MESA, H., LLANOS, E., y VILLAVECES, J. (2004). «Topological study of the periodic system». *Journal of Chemical Information and Modeling* 44 (1): 68-75

[6] RESTREPO, G. (2005). «Química matemática y la universidad de pamplona». *Bistua : Revista de la Facultad de Ciencias Básicas* 3 (1): 61-76

[7] RESTREPO, G., LLANOS, E., y MESA, H. (2005). «Topological space of the chemical elements and its properties». *Journal of Mathematical Chemistry* 39 (2): 401-416

[8] RESTREPO, G., y VILLAVECES, J. (2005). «From trees (Dendrograms and Consensus trees) to topology*». *Croatica Chemica Acta* 78 (2): 275-281

[9] JOHANNSEN, F., VOGT, B., WAITE, M., y DESKIN, R. (2008). «Mutagenicity assessment of acrylate and methacrylate compounds and implications for regulatory toxicology requirements». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 50 (3): 322-335

[10] DILLINGHAM, E., LAWRENCE, W., AUTIAN, J., y SCHMALZ, G. (1983). «Acrylate and methacrylate esters: Relationship of hemolytic activity and in vivo toxicity». *Journal of Biomedical Materials Research* 17 (6): 945-957

- [11] OTTO, M. «Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry.» 2a Edición. Wiley-VCH, (1999). 324p
- [12] LANCE, G., y WILLIAMS, W. (1967). «A general theory of classificatory sorting strategies 1. Hierarchical systems». *The Computer Journal* 9 (4): 373-380
- [13] «Algoritmos de grafos para componentes fuertemente conexas - Definiciones». 2014. <http://eapd2g6.wikispaces.com/Definiciones>
- [14] URIBE, E. «Quimiotopología de las interacciones entre elementos del cuarto periodo y el hidrógeno. Estructura y enlace químico.» Bucaramanga, (2010), 137p. Trabajo de investigación (Doctora en Química). Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias. Escuela de Química
- [15] URIBE, E., DAZA, M., y RESTREPO, G. (2005). «Chemotopological study of the fourth period mono-hydrides». *World Scientific and Engineering Academy and Society* 2: 1085-90
- [16] RESTREPO, G., MESA, H., y VILLAVECES, J. (2005). «On the topological sense of chemical sets». *Journal of Mathematical Chemistry* 39 (2): 363-376
- [17] NARVÁEZ, G., LAREO, L., y RINCÓN, J. (2007). «Generación de modelos matemáticos correlacionales entre afinidad y descriptores topológicos moleculares de antagonistas de glicina en receptores de glutamato». *Biomédica* 27 (1): 116-132
- [18] «Chemical Book». (2014). <http://www.chemicalbook.com>

BIBLIOGRAFÍA

- «Algoritmos de grafos para componentes fuertemente conexas - Definiciones». 2014. <http://eapd2g6.wikispaces.com/Definiciones>.
- ATOFINA Chemicals Inc., BASF Corporation, CELANESE Limited, THE DOW CHEMICAL Company, y ROHM AND HAAS Company. «Ésteres de acrilato, Resumen de seguridad y manejo». 3ª Edición, (2003). 47p. <http://es.scribd.com/doc/80367533/manejo-de-acrilatos>.
- BLASCHKE, U., EISMANN, K., BÖHME, A., PASCHKE, A., y SCHÜÜRMAN, G. (2012). «Structural alerts for the excess toxicity of acrylates, methacrylates, and propiolates derived from their short-term and long-term bacterial toxicity». *Chemical Research in Toxicology* 25 (1): 170-180.
- «Chemical Book». (2014). <http://www.chemicalbook.com>
- DILLINGHAM, E., LAWRENCE, W., AUTIAN, J., y SCHMALZ, G. (1983). «Acrylate and methacrylate esters: Relationship of hemolytic activity and in vivo toxicity». *Journal of Biomedical Materials Research* 17 (6): 945-957.
- FUJISAWA, S., y KADOMA, Y. (2012). «Mechanisms of action of (Meth)acrylates in hemolytic activity, in vivo toxicity and Dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) liposomes determined using NMR spectroscopy». *International Journal of Molecular Sciences* 13 (12): 758-773.
- JOHANNSEN, F., VOGT, B., WAITE, M., y DESKIN, R. (2008). «Mutagenicity assessment of acrylate and methacrylate compounds and implications for regulatory toxicology requirements». *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 50 (3): 322-335.
- LANCE, G., y WILLIAMS, W. (1967). «A general theory of classificatory sorting strategies 1. Hierarchical systems». *The Computer Journal* 9 (4): 373-380.
- LAWSON, R., y JURIS, P. (1990). «Cluster analysis of acrylates to guide sampling for toxicity testing». *Journal of Chemical Information and Computer Sciences* 30 (2): 137-144.
- NARVÁEZ, G., LAREO, L., y RINCÓN, J. (2007). «Generación de modelos matemáticos correlacionales entre afinidad y descriptores topológicos moleculares de antagonistas de glicina en receptores de glutamato». *Biomédica* 27 (1): 116-132.
- OTTO, M. «Chemometrics, Statistics and computer application in analytical chemistry.» 2a Edición. Wiley-VCH, (1999). 324p.

- RESTREPO, G. (2005). «Química matemática y la universidad de pamplona». *Bistua : Revista de la Facultad de Ciencias Básicas* 3 (1): 61-76.
- RESTREPO, G., LLANOS, E., y MESA, H. (2005). «Topological space of the chemical elements and its properties». *Journal of Mathematical Chemistry* 39 (2): 401-416.
- RESTREPO, G., MESA, H., LLANOS, E., y VILLAVECES, J. (2004). «Topological study of the periodic system». *Journal of Chemical Information and Modeling* 44 (1): 68-75.
- RESTREPO, G., MESA, H., y VILLAVECES, J. (2005). «On the topological sense of chemical sets». *Journal of Mathematical Chemistry* 39 (2): 363-376.
- RESTREPO, G., y VILLAVECES, J. (2005). «From trees (Dendrograms and Consensus trees) to topology*». *Croatica Chemica Acta* 78 (2): 275-281.
- URIBE, E. «Quimiotopología de las interacciones entre elementos del cuarto periodo y el hidrógeno. Estructura y enlace químico.» Bucaramanga, (2010), 137p. Trabajo de investigación (Doctora en Química). Universidad Industrial de Santander. Facultad de ciencias. Escuela de Química.
- URIBE, E., DAZA, M., y RESTREPO, G. (2005). «Chemotopological study of the fourth period mono-hydrides». *World Scientific and Engineering Academy and Society* 2: 1085-90