

**PREDICCIÓN DE LA REACTIVIDAD QUÍMICA DE HIDRACINAS NO CÍCLICAS  
USANDO ESTUDIOS QSPR**

**CARLOS ANDRÉS ESPÍNDOLA CALDERÓN**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERIAS FISICOQUIMICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2010**

**PREDICCIÓN DE LA REACTIVIDAD QUÍMICA DE HIDRACINAS NO CÍCLICAS  
USANDO ESTUDIOS QSPR**

**CARLOS ANDRÉS ESPÍNDOLA CALDERÓN**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de ingeniero  
químico**

**Director**

**PhD. SAM M. MANNAN**

**Texas A&M University**

**Lector**

**Dr. Sc. VIATCHESLAV KAFAROV**

**Universidad Industrial de Santander**

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER  
FACULTAD DE INGENIERIAS FISICOQUIMICAS  
ESCUELA DE INGENIERÍA QUÍMICA  
BUCARAMANGA**

**2010**

*A Dios por su inmensa bondad e infinitas bendiciones que día a día derrama sobre mí y mi familia.*

*A mis padres Julio Carlos y María Denis mis principales maestros, por el apoyo orientación e incondicional amor brindado en cada uno de los momentos de mi existencia.*

*A mis hermanos Diego, Camilo y Lina mis compañeros de vida y eje fundamental en mi formación como persona.*

*A mi sobrino Andrés Felipe.*

*A mis Amigos y demás familiares.*

*Carlos Andrés*

## **AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Sam Mannan por haberme permitido pertenecer al *Mary Kay O'Connor Process Safety Center* en el Departamento de Ingeniería Química de Texas A&M University, y ser la cabeza de este proyecto de investigación.

A los integrantes del *Mary Kay O'Connor Process Safety Center*, en especial a Suhani Patel quien día a día estuvo pendiente, guiando y exigiendo buenos resultados en este proyecto.

Al Dr. Viatcheslav Kafarov por la dirección y colaboración de este proyecto.

Al Dr. Álvaro Ramírez por su excelente desempeño como Director de la Escuela de Ingeniería Química y ahora Jefe de relaciones exteriores de la Universidad Industrial de Santander.

A la Ing. Paola Acevedo Pabón por la revisión y corrección de este trabajo de grado y a las personas residentes en College Station – Texas, que hicieron muy grata mi estadía allí.

Finalmente, a la Universidad Industrial de Santander, los profesores y administrativos que allí laboran.

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN .....	1
1. MARCO TEORICO .....	3
1.1. Caracterización de reactivos químicos .....	4
1.1.1. Tipos de calorímetros .....	4
1.2. Clasificación de los materiales con base en datos calorimétricos .....	6
1.3. Temperatura de inicio (Onset) de descomposición y calor de descomposición .....	7
1.4. Hidracinas .....	8
1.5. Métodos teóricos para el cálculo de reactividad .....	9
1.6. QSPR ( <i>Quantitative Structure-Property Relationship</i> ) .....	11
1.7. <i>Genetic Function Approximation (GFA)</i> .....	12
1.8. Descriptores .....	13
2. METODOLOGÍA .....	16
2.1. Preparación de datos de entrada .....	17
2.2. Optimización Molecular .....	18
2.3. Cálculo de descriptores .....	19
2.4. Generación y selección de modelos QSPR .....	19
2.4.1. Algoritmo <i>GFA</i> .....	20
3. RESULTADOS Y ANÁLISIS .....	23
3.1. Preparación de los datos .....	23
3.2. Optimización molecular .....	25
3.3. Calculo de descriptores .....	25
3.4. Selección y validación de la ecuación final para cada propiedad .....	26
4. CONCLUSIONES .....	29
5. RECOMENDACIONES .....	30
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	31
ANEXO 1. DATOS DE ENTRADA .....	33
ANEXO 2. DESCRIPTORES .....	40
ANEXO 3. MATRIZ DE CORRELACIÓN .....	42
ANEXO 4. DATOS CALORIMÉTRICOS ESTIMADOS .....	43

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1 . Balance de oxígeno y tipo de riesgo. ....	10
Tabla 2. Distribución de los valores de Q y Log (Q) por déciles. ....	23
Tabla 3. Distribución de los valores de To por déciles.....	24
Tabla 4. Parámetros estadísticos de las ecuaciones obtenidas.....	27
Tabla 5. Datos calorimétricos experimentales.....	33
Tabla 6. Descriptores calculados. ....	40
Tabla 7. Matriz de correlación.....	42
Tabla 8. Datos calorimétricos estimados. ....	43

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sistema de clasificación de materiales peligrosos.....	7
Figura 2. Algoritmo GFA. ....	21
Figura 3. Distribución de los datos para Q y Log (Q). ....	24
Figura 4. Distribución de los datos para To. ....	25
Figura 5. Dispersión de datos calculados contra datos experimentales para To. ....	27
Figura 6. Dispersión de datos calculados contra datos experimentales para Q. ....	27

## RESÚMEN

**TÍTULO:** PREDICCIÓN DE LA REACTIVIDAD QUÍMICA DE HIDRACINAS NO CÍCLICAS USANDO ESTUDIOS QSPR\*

**AUTOR:** CARLOS ANDRÉS ESPÍNDOLA CALDERÓN\*\*

**PALABRAS CLAVES:** QSPR (*Quantitative Structure-Property Relationship*), hidracinas, GFA (*Genetic Function Approximation*), reactividad química, estabilidad térmica, temperatura de inicio de descomposición, calor de descomposición.

### DESCRIPCIÓN:

En los últimos años, el análisis de la estabilidad térmica por medio de métodos computacionales se ha convertido en una opción interesante, ya que además de no consumir recursos, se puede estimar el valor de las propiedades fisicoquímicas de materiales inestables e inseguros de medir.

En este trabajo se construyeron modelos QSPR (*Quantitative Structure-Property Relationship*) para la estimación de las propiedades relacionadas con la reactividad química de 32 hidracinas no cíclicas. Estos modelos pueden ser utilizados para predecir datos calorimétricos experimentales, tales como la temperatura de inicio de descomposición y calor de descomposición, basados en descriptores que describen la estructura molecular de las sustancias.

En la obtención de los modelos se llevo a cabo una optimización molecular previa al cálculo de los descriptores. Los descriptores calculados fueron:  $\epsilon_{\text{HOMO}}$ ,  $\epsilon_{\text{LUMO}}$ , HPC, LNC, Sr, momento dipolar (MD),  $\eta$ , peso molecular (PM),  $\mu$ ,  $\omega$ ,  $\alpha$  y energía total; todos estos dependientes de la geometría y capaces de describir la estabilidad térmica de las hidracinas eficazmente. Finalmente el algoritmo GFA fue utilizado para construir los modelos para cada propiedad. La validez de los modelos QSPR fue evaluada por los parámetros estadísticos  $r^2$ ,  $r^2_{(CV)}$ , y el valor F, con valores de 0,9, 0,83 y 29,2 en el caso de la temperatura de inicio de descomposición y 0,98, 0,66 y 95,14 para el calor de descomposición.

---

\* Trabajo de investigación.

\*\* Facultad de ingenierías Fisicoquímicas. Departamento de ingeniería Química. Director: PhD. Sam M. Mannan, Texas A&M University. Lector: Dr.Sc. Viatcheslav Kafarov, Universidad Industrial de Santander.

## ABSTRACT

**TITLE:** PREDICTION OF CHEMICAL REACTIVITY FOR NON-CYCLIC HYDRAZINES BASED ON QSPR STUDIES<sup>†</sup>

**AUTHOR:** CARLOS ANDRÉS ESPÍNDOLA CALDERÓN<sup>††</sup>

**KEYWORDS:** QSPR (*Quantitative Structure-Property Relationship*), hydrazines, GFA (*Genetic Function Approximation*), chemical reactivity, thermal stability, onset temperature, heat of decomposition.

### DESCRIPTION:

In recent years, the assessment of thermal stability using computational methods has become an interesting option, because they do not consume resources, also there are several reagents that can be unstable and cannot be measured safely.

In this work predictive models were developed using the Quantitative Structure Property Relationship technique for estimating chemical reactivity related properties for non-cyclic hydrazines. The QSPR models can be used to predict calorimetric experimental data, such as onset temperature and heat of decomposition, using entities derived from the molecular structure for a set of 32 reactive non-cyclic hydrazines.

Molecular optimization was performed to this set to calculate molecular descriptors strongly depend on geometry;  $\epsilon_{HOMO}$ ,  $\epsilon_{LUMO}$ , *HPC*, *LNC*, *Sr*, *dipole moment (DM)*,  $\eta$ , *molecular weight (MW)*,  $\mu$ ,  $\omega$ ,  $\alpha$  and *total energy* were calculated. These descriptors are able to describe the thermal stability of hydrazines more effectively. Genetic function approximation algorithm was used to predict the final model for each property. The reliability of the QSPR model was assessed by statistical parameters  $r^2$ ,  $r^2_{(CV)}$ , and F value, which are 0.9, 0.83, and 29.2 for onset temperature and 0.98, 0.66 and 95.14 for heat of decomposition.

---

<sup>†</sup> Research Project.

<sup>††</sup> Physical-chemical Engineering Faculty. Chemical Engineering Department. Advisor: PhD. Sam M. Mannan, Texas A&M University. Text Reader: Dr.Sc. Viatcheslav Kafarov, Universidad Industrial de Santander.

## INTRODUCCIÓN

Recientemente, en el diseño y operación de procesos peligrosos, la evaluación térmica de los materiales involucrados se ha convertido en un factor de gran relevancia puesto que con su conocimiento se pueden evitar reacciones violentas causantes de eventos catastróficos.

De acuerdo con la literatura es posible predecir la reactividad química y clasificar los reactivos según la sensibilidad (temperatura de inicio de descomposición,  $T_0$ ) y severidad (calor de descomposición,  $-\Delta H$ ). De esta manera, con el objeto de evaluar la estabilidad térmica de los reactivos químicos,  $T_0$  y  $-\Delta H$  han sido medidos usando calorímetros tales como el diferencial de barrido (DSC).

No obstante, debido a la inestabilidad y peligrosidad de las sustancias, estas mediciones han sido realizadas únicamente a un reducido número de compuestos, creando la necesidad de emplear métodos computacionales capaces de predecir satisfactoriamente dichas propiedades utilizando como variables de entrada la estructura molecular y tan solo unos cuantos datos experimentales.

Uno de estos métodos es el QSPR (*Quantitative Structure-Property Relationship*), el cual logra hacer una extensión de los datos calorimétricos actuales a otros compuestos de la misma familia, partiendo del hecho de que tanto la sensibilidad como la severidad de los materiales están fuertemente relacionadas con la estructura molecular de cada sustancia [1]. Una ventaja adicional que ofrece este método es que permite además predecir otras propiedades fisicoquímicas no relacionadas con la reactividad química.

La investigación actual referente al análisis de la estabilidad térmica, se encuentra enfocada en la evaluación de materiales considerados de alta peligrosidad, tales como lo son compuestos del grupo nitro y peróxidos. Sin embargo, existe la necesidad de ampliar las investigaciones e incluir también los materiales

medianamente peligrosos, dado que bajo ciertas condiciones de operación o almacenamiento, pueden cambiar dramáticamente su comportamiento.

Dentro del presente trabajo de grado se encuentra contenido el análisis de la estabilidad térmica de hidracinas no cíclicas, las cuales son sustancias consideradas medianamente peligrosas.

La metodología QSPR fue empleada con el objetivo de relacionar algunos descriptores moleculares con la temperatura de inicio de descomposición y el calor de descomposición. Una optimización molecular fue realizada a cada una de las sustancias para llevar la molécula a una geometría de equilibrio. Posterior a esto, los descriptores relacionados con la cinética y la termodinámica, fueron calculados partiendo de la representación simbólica de la molécula optimizada. Finalmente, se obtuvieron las ecuaciones que relacionan las propiedades experimentales mencionadas anteriormente con la estructura molecular, estas ecuaciones fueron validadas con parámetros estadísticos encontrándose resultados bastante satisfactorios.

Esta investigación fue realizada en el grupo *Mary Kay O'connor Process Safety Center*, adjunto al departamento de ingeniería química de Texas A&M University.

## 1. MARCO TEORICO

La evaluación de los peligros de las sustancias es de vital importancia para el diseño y operación de plantas de procesos químicos [2], puesto que conociendo los riesgos involucrados en el uso de ciertos reactivos se consigue evitar tragedias provocadas por liberaciones repentinas de energía [3]. Al finalizar la evaluación de un material particular este se puede clasificar según su riesgo y ya posteriormente, esta clasificación ayuda al desarrollo de guías para el manejo, almacenamiento y transporte de sustancias químicas.

En la primera parte de este capítulo se explica en qué consiste la caracterización de reactivos químicos (Sección 1.1), más adelante se presenta una revisión acerca de un sistema de clasificación de materiales con base en datos calorimétricos (Sección 1.2), en el cual se usa el calor de reacción (parámetro termodinámico) y la temperatura de inicio de descomposición (parámetro cinético) para tal fin. En seguida se definen brevemente cada una de las variables anteriormente mencionadas (Sección 1.3) y el grupo de sustancias a analizar (Sección 1.4). Siguiendo a esto, se mencionan algunos métodos teóricos existentes para el cálculo de la reactividad química (Sección 1.5).

En la parte final se describe el método empleado por el autor para el cálculo del calor de descomposición y temperatura de inicio de descomposición para hidracinas no cíclicas (Sección 1.6), y el algoritmo usado para calcular los modelos (Sección 1.7). Finalmente, se presenta una discusión de los descriptores empleados en estudios previos, para el cálculo de las mismas propiedades, y que posiblemente explican la reactividad de las sustancias (Sección 1.8).

## **1.1. Caracterización de reactivos químicos**

Un peligro químico implica la conversión de la energía química de las sustancias en energía mecánica o calórica, y la liberación incontrolada de esta, ocasionando daños [3]. Hoy en día existen numerosas técnicas de clasificación y cuantificación de riesgos en una reacción química, dentro de las cuales, las pruebas experimentales son las que proveen un mejor entendimiento acerca del contenido energético de las sustancias y su comportamiento bajo diferentes condiciones [4].

La reactividad de una sustancia es generalmente medida realizando pruebas calorimétricas, de allí se conoce la cantidad de energía que puede liberar cada sustancia y la velocidad con que esta lo hace, con lo cual se pueden identificar que materiales son riesgosos [5].

### 1.1.1. Tipos de calorímetros

Existen varios tipos de calorímetros para medir los riesgos químicos de las sustancias, tales como el DSC (Differential Scanning Calorimeter), y el RSST (Reactive System Screening Tool), los cuales son consideradas como los más prácticos debido a su velocidad y relativo bajo costo. Adicional a estos se encuentra el APTAC (Automated Pressure Tracking Adiabatic Calorimeter), el cual es totalmente adiabático. A continuación se hace una breve revisión de cada uno.

#### DSC [6]

En un DSC una muestra y una referencia son sometidas a un cambio de temperatura, de tal modo que la temperatura del portador de la muestra aumenta linealmente en función del tiempo. La muestra de referencia debe tener una capacidad calorífica bien definida en el intervalo de temperaturas en que vaya a tener lugar el barrido. El principio básico subyacente a esta técnica es que, cuando

la muestra experimenta una transformación física tal como una transición de fase, se necesitará que fluya más calor a la muestra que a la referencia para mantener ambas a la misma temperatura. El que fluya más o menos calor a la muestra depende de si el proceso es exotérmico o endotérmico. Esta diferencia de flujo de calor entre la muestra y la referencia determina el calor absorbido o eliminado durante la transición. Como resultados se obtienen la temperatura de inicio de descomposición y el calor de descomposición.

#### RSST [4]

Este calorímetro opera en modo de rampa de calor, y provee perfiles de temperatura y presión en el tiempo. El RSST es usado para calcular los riesgos químicos de las sustancias a un más bajo costo que el APTAC o el VSP.

#### APTAC [7]

El calorímetro DSC y RSST, descritos anteriormente, son calorímetros semi-adiabáticos, puesto que las celdas contenedoras de la muestra transfieren calor a los alrededores. Por el contrario, el calorímetro tipo APTAC mantiene la temperatura de los alrededores cercana a la temperatura de la muestra ejemplo, además de que puede operar de diferentes maneras tales como rampa de calor, isotérmicamente y el método calor-espera-búsqueda. Este se caracteriza por:

- Proporcionar los datos de temperatura y presión reales para su uso en la cinética de modelado.
- Confirmar predicciones siguiendo la activación de un sistema de emergencia.
- Medir directamente las propiedades físicas de mezclas complejas.

Estas ventajas lo hacen más preciso y exacto que los dos anteriores.

## 1.2. Clasificación de los materiales con base en datos calorimétricos

Este sistema de clasificación propuesto por S. Sanjeev [8], agrupa los reactivos en cuatro clases según el riesgo que conlleva cada uno:

- Clase I: Compuestos que reaccionan a bajas temperaturas liberando una gran cantidad de energía.
- Clase II: Compuestos que reaccionan a altas temperaturas liberando una cantidad significativa de energía.
- Clase III: Compuestos que al igual que los de clase I reaccionan a bajas temperaturas, pero son más exotérmicos que estos.
- Clase IV: Compuestos que reaccionan a altas temperaturas y son medianamente exotérmicos.

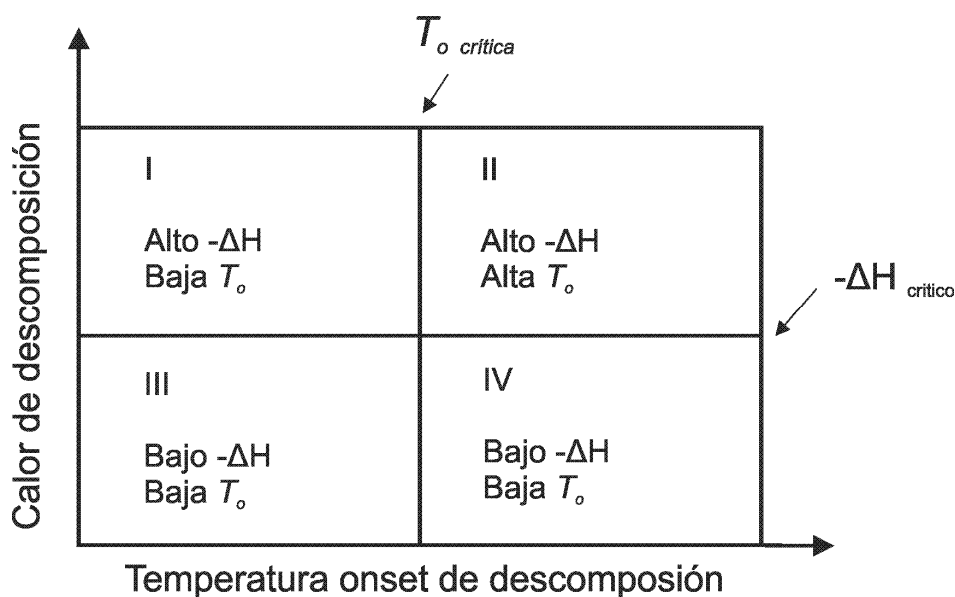
Según lo anterior el riesgo químico desciende desde la clase I hasta la clase IV, siendo la clase I la que alberga los reactivos más peligrosos. Estos además reaccionan violentamente y deben ser manejados con mucho cuidado a la hora de realizar pruebas calorimétricas. Los reactivos ubicados en la clase II pueden liberar grandes cantidades de energía, por lo que son llamados altamente peligrosos. Finalmente, los reactivos de las Clases III y IV poseen medio y bajo riesgo respectivamente. En la Figura 1 se presenta la distribución en clases, según lo anteriormente mencionado.

El valor umbral de la temperatura de inicio de la descomposición ( $T_{o \text{ crítica}}$ ) se sugiere de 200°C. Este valor es asignado según la clasificación intrínseca de estabilidad térmica según la NFPA<sup>1</sup>, en la cual se clasifican como materiales peligrosos a las sustancias que exhiben una temperatura de iniciación de reacción exotérmica por debajo de 200°C.

---

<sup>1</sup> NFPA 704, Standard system for the identification of the hazards of materials for emergency response, 2001.

En cuanto al calor de descomposición, en el programa ASTM CHETAH se calculó el máximo calor de descomposición de las sustancias con base en el calor de formación, estos valores sugieren que si el calor de descomposición es mayor que  $-2.929 \text{ kJ/g}$ , se considere como material peligroso. Por otro lado, el TNT es considerado como la sustancia más altamente energética, con un calor de descomposición de  $-290 \text{ kcal/mol}$ . un valor crítico del mismo fijado sobre la mitad de la energía liberada ( $-150 \text{ kcal/mol}$ ). Con base en estas dos consideraciones, se sugiere  $1.5 \text{ kJ/g}$  ( $350 \text{ cal/g}$ ) como valor crítico del calor de descomposición ( $-\Delta H_{\text{crítico}}$ ), para este sistema de clasificación.



**Figura 1. Sistema de clasificación de materiales peligrosos.**

Fuente: S. R. Saraf, W. J. Rogers, and M. S. Mannan, Using screening test data to recognize reactive chemical hazards," Journal of Hazardous Materials, vol. 104, no. 1-3, pp. 262, 2003.

### 1.3. Temperatura de inicio (Onset) de descomposición y calor de descomposición

La evaluación de la estabilidad térmica de los reactivos químicos se efectúa desde dos puntos de vista, la sensibilidad, la cual indica que tan fácil un químico puede

descomponerse u ocurrir una ignición, cuando ha recibido una cantidad de energía; y la severidad, la cual indica que tanto o que tan rápido es liberada una energía cuando la sustancia se descompone [9].

La sensibilidad se puede expresar en términos de la temperatura de inicio de descomposición, la cual se define como, la temperatura a la cual un detectable incremento de temperatura es observado por primera vez, este incremento se produce debido a la reacción química. Por otro lado la severidad se puede expresar mediante el calor de descomposición, definido como el calor liberado en una reacción exotérmica [10].

#### **1.4. Hidracinas**

Las hidracinas están ubicadas en la clase II del sistema de clasificación discutido, se catalogan como sustancias medianamente peligrosas y se caracterizan por ser líquidos claros incoloros de olor parecido al amoníaco. Hoy en día se conocen muchos tipos de compuestos formados por hidracinas, dentro de los cuales están, hidracina, 1,1- dimetilhidracina y 1,2-dimetilhidracina, etc. Estas se encuentran en pequeñas cantidades en plantas, y la mayoría de ellas son manufacturadas a partir de amoníaco, dimetilamina, peróxido de hidrógeno o hipoclorito de sodio [11].

Las hidracinas han sido usadas como propulsoras y combustibles de cohetes, para reducir la corrosión de calderas, para reducir la cantidad de sustancias químicas, para iniciar o acelerar reacciones químicas, para elaborar medicamentos y en investigación de tratamientos para el cáncer.

Es importante resaltar que las hidracinas también son compuestos son altamente reactivos y se incendian fácilmente, la exposición humana a las hidracinas puede causar efectos al sistema nervioso, daño al hígado y riñones [12].

## 1.5. Métodos teóricos para el cálculo de reactividad

La realización de pruebas calorimétricas experimentales en la determinación de peligros químicos es una tarea no solo difícil de efectuar sino que también conlleva un alto consumo de recursos, debido a la inestabilidad de las sustancias y su alta peligrosidad. Por este motivo los métodos computacionales se convierten en una opción interesante en la predicción de riesgos, ya que tomando como referencia datos calorimétricos existentes se puede calcular un modelo matemático que represente el comportamiento de cada una de las propiedades estudiadas, haciendo de esta manera posible la extensión del modelo a otras sustancias y composiciones.

A continuación se presenta una revisión de los métodos usados para la evaluación de riesgos químicos [4]:

- Presencia de grupos funcionales peligrosos: La presencia de ciertos grupos funcionales es considerada como un indicador de reactividad. Este simple método se usa para hacer un análisis primario de los riesgos. Por ejemplo, la presencia de grupos nitro, óxidos, peróxidos y compuestos de triple enlace de carbono como el acetileno, implican un riesgo potencial.
- Balance de oxígeno [13]: Este método es usado para evaluar la auto reactividad de las sustancias con base en la cantidad de átomos de C, H y O. Este se calcula con la siguiente fórmula:

$$OB = \frac{\left[-1600 \left(2X + \frac{Y}{2} - Z\right)\right]}{M_w} \quad (1)$$

Donde

X, es el número de átomos de carbono

Y, es el número de átomos de hidrogeno

Z, es el número de átomos de oxígeno

MW, es el peso molecular del compuesto

Según el balance de oxígeno las sustancias se clasifican de acuerdo con la Tabla 1.

Tabla 1 . Balance de oxígeno y tipo de riesgo.

Balance de oxígeno	Tipo de riesgo
Más positivo que 160	Bajo
entre 160 y 80	Medio
entre 80 y -120	Alto
entre -120 y -240	Medio
Más negativo que -240	Bajo

Fuente: S. Sanjeev, Molecular characterization of energetic material, PhD Dissertation, pp.32.

- CHETAH: Es un software de la American Society for Testing and Materials (ASTM), para la predicción de riesgos químicos. El software CHETAH procede de la siguiente manera: Inicialmente, calcula la capacidad calorífica, calor de formación y calor de combustión para los compuestos usando el método de Benson, en seguida, realiza una clasificación considerando que las reacciones exotérmicas con calores de descomposición menores que -2929 kJ/g son altamente peligrosas.
- CART: Calculated Adiabatic Reaction Temperature, es definida como

$$\Delta T_{adiabatica} = \frac{-\Delta H}{C_p} \quad (2)$$

Donde

$\Delta H$  es el calor de reacción,  
 $C_p$  capacidad calorífica promedio de la mezcla,  
 $\Delta T_{adiabatica}$  aumento de la temperatura adiabática

Si el valor de cuando  $\Delta T_{adiabatica}$  es mayor de 1400K se dice que puede explotar en espacios abiertos. Por otro lado, si  $\Delta T_{adiabatica}$  es menor de 1400K no se reconoce ningún riesgo de explosión en espacios abiertos.

### **1.6. QSPR (*Quantitative Structure-Property Relationship*)**

La técnica QSPR es una herramienta usada para predecir valores de propiedades fisicoquímicas partiendo de descriptores que describen la estructura molecular.

Estudios previos han demostrado que las propiedades fisicoquímicas de las sustancias están fuertemente relacionadas con su estructura molecular[1]. Además existen varios grupos funcionales que hacen que una sustancia exhiba un comportamiento más o, menos exotérmico [14].

La técnica QSPR ha sido utilizada para el diseño de drogas y para correlacionar propiedades tales como el punto de fusión, temperatura de autoignición y propiedades moleculares. [4]. Además, esta técnica puede ayudar a entender mejor el efecto de la estructura molecular sobre los valores observados.

En la actualidad existen varios métodos estadísticos y de inteligencia artificial para el cálculo de las ecuaciones según la metodología QSPR, tales como regresión lineal múltiple (MLR), regresión de componentes principales (PCR), regresión parcial de mínimos cuadrados (PLS), redes neuronales artificiales (ANN) y Genetic Function Approximation (GFA).

## 1.7. Genetic Function Approximation (GFA)

El algoritmo *Genetic Function Approximation* combina dos algoritmos diferentes: Algoritmos Genéticos (GAs) propuestos por Holland (1975) y la Regresión Multivariada Adaptativa utilizando *Splines* (MARS) propuesto por Friedman (1994) [15].

### 1.7.1. Algoritmos Genéticos

Los algoritmos genéticos son métodos adaptativos que pueden usarse para resolver problemas de búsqueda y optimización, estos usan una analogía directa con el comportamiento natural. Los algoritmos genéticos se basan en una población de individuos, donde cada uno representa una solución factible a un problema dado, donde a cada individuo se le asigna un valor o puntuación, relacionado con la bondad de dicha solución (en la naturaleza esto equivaldría al grado de efectividad de un organismo para competir por unos determinados recursos), cuanto mayor sea la adaptación de este individuo al problema, mayor será la probabilidad de que el mismo sea seleccionado para reproducirse, cruzando su material genético con otro individuo seleccionado de igual forma. Este cruce produce nuevos individuos descendientes de los anteriores, los cuales comparten algunas de las características de sus padres.

De esta manera se produce una nueva población de posibles soluciones, la cual reemplaza a la anterior y verifica la interesante propiedad de que contiene una mayor proporción de buenas características en comparación con la población anterior.

### 1.7.2. Regresión Multivariada Adaptativa utilizando *Splines*

Este hace parte de los algoritmos estadísticos y se caracteriza por la utilización de “*splines*” para la construcción de las ecuaciones. Los *splines* tienen la forma  $\langle x-t \rangle$  y  $\langle t-x \rangle$ , donde  $x$  es el valor de la variable original y  $t$  es el "nudo" del spline. Para

el caso de un spline de la forma  $\langle x-t \rangle$ , el valor de este será cero para  $x \leq t$ , y de la misma forma para el caso del spline de la forma  $\langle t-x \rangle$ , este será cero cuando  $x \geq t$ . La función principal de los splines es introducir la no-linealidad en el modelo.

## 1.8. Descriptores

A continuación se describen brevemente los descriptores usados en trabajos previos para predecir la reactividad de las sustancias, estos posiblemente contienen información acerca de la cinética y termodinámica de los compuestos.

- Valor propio del orbital molecular ocupado de mayor energía ( $\epsilon_{\text{HOMO}}$ ) (valor negativo del potencial de ionización,  $-PI$ ): Es el valor de la energía del orbital del nivel más alto en la molécula, en el cual se encuentren electrones. Una molécula con un  $\epsilon_{\text{HOMO}}$  alto es capaz de donar más fácilmente electrones, lo cual lo hace relativamente más reactivo que una molécula con un  $\epsilon_{\text{HOMO}}$  bajo [4].
- Valor propio del orbital molecular desocupado de menor energía ( $\epsilon_{\text{LUMO}}$ ): Es el valor de la energía del orbital del nivel más bajo en la molécula que no contiene electrones. Una molécula con un  $\epsilon_{\text{LUMO}}$  bajo es capaz de aceptar más fácilmente electrones que una molécula con un  $\epsilon_{\text{LUMO}}$  alto [4].
- La carga atómica más alta (HPC) y la carga atómica más baja (LNC) se calculan hallando la densidad atómica por átomo, la cual caracteriza la posible orientación de las interacciones químicas [4].
- Índice de deslocalizabilidad (Sr): Indica la reactividad de los orbitales ocupados y desocupados [4], y está definido como:

$$Sr = \sum_{i=1}^{HOMO} \frac{1}{\epsilon_i} \quad (3)$$

- Momento dipolar (MD): Describe la estructura molecular, y refleja la polaridad global de una molécula [16].
- Dureza ( $\eta$ ): La Dureza Química es una propiedad global del sistema y mide la resistencia impuesta por este al cambio en su distribución electrónica[17], y se calcula de la siguiente forma:

$$\eta = IP - EA = \epsilon_{LUMO} - \epsilon_{HOMO} \quad (4)$$

- El peso molecular (PM), balance de oxígeno (BO) y número de grupos hidracinas (NGH), son descriptores constitucionales derivados de la composición de un compuesto, y no dependientes de la geometría [16].
- Potencial químico ( $\mu$ ): Este mide la tendencia de escape de los electrones del sistema en equilibrio de manera que los electrones fluyen desde regiones de alto potencial químico hacia regiones de bajo potencial químico, este flujo ocurrirá hasta que  $\mu$  sea constante a través de todo el sistema [18].

$$\mu = \frac{\epsilon_{HOMO} + \epsilon_{LUMO}}{2} \quad (5)$$

- Índice de electrofilicidad ( $\omega$ ) : Es una medida de la estabilización energética del sistema cuando se satura de electrones que provienen del medio externo [19]. Este ha sido usado para la predicción de la estabilidad térmica en otros compuestos del grupo nitro, y está definido como:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (6)$$

- La polarizabilidad media ( $\alpha$ ): Esta ayuda al momento dipolar describir la estructura molecular [16], y se calcula de la siguiente manera:

$$\alpha = \frac{1}{3}(\alpha_{XX} + \alpha_{YY} + \alpha_{ZZ}) \quad (7)$$

donde  $\alpha_{XX}$ ,  $\alpha_{YY}$  y  $\alpha_{ZZ}$  son los componentes de la diagonal principal en la matriz de polarizabilidad.

- La energía total (ET): Esta ha sido usada anteriormente mostrando un buen resultado como descriptor para el cálculo de propiedades cinéticas y termodinámicas [20].

## 2. METODOLOGÍA

Inicialmente se hizo una revisión literaria para determinar el estado del arte sobre la evaluación de los riesgos químicos de las sustancias (Capítulo 1). Seguido a esto, se reunieron los datos calorimétricos experimentales de 32 hidracinas no cíclicas (Sección 2.1).

Posteriormente, se extrajeron las estructuras moleculares de las sustancias de la base de datos PubChem (Sección 2.1). En seguida, se realizó una optimización molecular a cada una de las estructuras usando el software Gaussian 03W, empleando el método DFT B3LYP y la función base 6-31g (Sección 2.2). De la misma manera, se calcularon los descriptores moleculares a cada estructura optimizada (Sección 2.3).

Finalmente, en el software Materials Studio 5.0 (Accelrys Software Inc.), se construyeron los modelos matemáticos correlacionando el calor de descomposición y la temperatura de inicio de descomposición con los descriptores moleculares. Materials Studio 5.0 posee un módulo especial para la realización de estudios QSPR, este contiene varios algoritmos para la construcción y selección de modelos, en este caso, se usó el algoritmo GFA (Sección 2.4), obteniéndose ecuaciones de la siguiente forma, para cada propiedad:

$$\textit{Propiedad} = f(\textit{Descriptores})$$

Una vez se corrobore la validez de los modelos, estos pueden ser usados para predecir las propiedades mencionadas anteriormente, y así finalmente hacer una evaluación de los peligros del grupo de datos seleccionado.

## 2.1. Preparación de datos de entrada

El conjunto de datos experimentales y sus correspondientes estructuras moleculares fueron recolectados de artículos y bases de datos online. Este paso metodológico fue parte fundamental del trabajo, dado que para obtener una buena correlación fue necesario que todos los datos provinieran de una misma fuente, tuvieran consistencia y que hubiesen sido obtenidos bajo las mismas condiciones usando un mismo procedimiento experimental.

En el caso de los datos calorimétricos, estos fueron obtenidos de un artículo donde se usó un calorímetro diferencial de barrido (DSC) [9] en una celda de aluminio. Por otro lado las estructuras moleculares se obtuvieron de la base de datos online PubChem [21].

Con el objeto de verificar la calidad de los datos experimentales encontrados y asegurar la confiabilidad del modelo, un análisis preliminar fue realizado.

El análisis se inició calculando las distribuciones de cada una de las variables, con el fin de verificar que todos los datos tuvieran una distribución cercana a la normal, requisito necesario para un análisis multivariado.

Debido a que los valores del calor de formación no tenían una distribución normal, una serie de funciones matemáticas fueron aplicadas para cambiar la forma de la distribución por una semejante a una normal. Estas transformaciones fueron realizadas con el software Material Studio, usando el módulo “Análisis de una sola variable”, que hace parte del paquete de funciones estadísticas para la realización de estudios QSPR.

## 2.2. Optimización Molecular

La geometría molecular usualmente es muy influyente en el cálculo de descriptores, por ello se hizo necesaria una optimización de la estructura de las moléculas. Durante una optimización de este tipo lo que se hace es modificar la geometría inicial de la molécula hasta conseguir un mínimo local o global en la superficie de energía potencial, obteniendo como resultado una geometría estable o de equilibrio, la cual indica que la molécula puede existir.

Analíticamente la optimización implica que la derivada de la energía con respecto a la posición sea cero. La derivada, también llamada gradiente, es el negativo de las fuerzas que actúan sobre el sistema.

El proceso de optimización comienza tomando como base una estructura inicial, a la cual se realizan cálculos en diferentes puntos sobre la superficie de energía potencial. La geometría de la molécula es modificada hasta que el valor de las fuerzas sea muy cercano a cero.

Los detalles de la simulación se escogieron al hacer una comparación entre los resultados obtenidos para el  $N_2H_4$  y los obtenidos experimentalmente [22] .

Finalmente la optimización de cada una de las moléculas fue llevada a cabo, colocando la palabra clave “**opt**” en la línea de ruta del archivo que contiene las coordenadas de cada átomo en la molécula.

Este proceso fue realizado en el ordenador CAT del departamento de Ingeniería Química de Texas A&M University.

### 2.3. Cálculo de descriptores

Una vez realizada la optimización de la geometría, se calcularon los descriptores moleculares usando el mismo software de la optimización, agregando en la línea de ruta las palabras claves "**Pop=(Reg,mk)** y **Freq**", los cuales ordenan al software calcular los descriptores relacionados con la energía, frecuencia y orbitales moleculares. Adicionalmente, se agregaron las palabras clave **guess=read** y **geom=check**, que ordenan al programa leer la geometría optimizada guardada en el archivo *check* (.chk) generado en la etapa anterior.

Como resultado se obtuvieron los archivos de salida (.log), los cuales contienen los valores de los descriptores moleculares de cada sustancia.

Los valores de las energías de los orbitales moleculares fueron leídos utilizando una interfaz gráfica compatible con este tipo de archivos; la usada en este caso fue *GaussView* 9, en el módulo "orbitales moleculares (MOs)", de la pestaña "Edición".

Los descriptores expresados mediante una fórmula matemática, se calcularon en el software Microsoft Excel 2007.

Por último y como parte del análisis preliminar que debe ser realizado a los datos de entrada, en el software Materials Studio 5.0, se calculó la matriz de correlación entre descriptores, identificando cuáles son las variables dependientes entre sí.

### 2.4. Generación y selección de modelos QSPR

Los descriptores previamente seleccionados se ingresaron como datos de entrada al software Materials Studio 5.0. Posteriormente, se escogió el algoritmo GFA,

para la creación y selección de los modelos para cada propiedad. Los modelos obtenidos pueden ser representados en forma general por la siguiente ecuación:

$$y = f(x) = a_0 + \sum_{i=1}^n a_i B_j(x_i) \quad (8)$$

donde  $y$  es la variable independiente (propiedad), los valores de  $a_i$  son los coeficientes de cada término en la ecuación, calculados por el software,  $x_i$ , son los descriptores incluidos en el modelo,  $n$ , el número de descriptores en el modelo,  $B_j(x_i)$ , es una función específica para el correspondiente descriptor  $x_i$ , que puede ser una transformación cuadrática, logarítmica, o inclusive un *spline*.

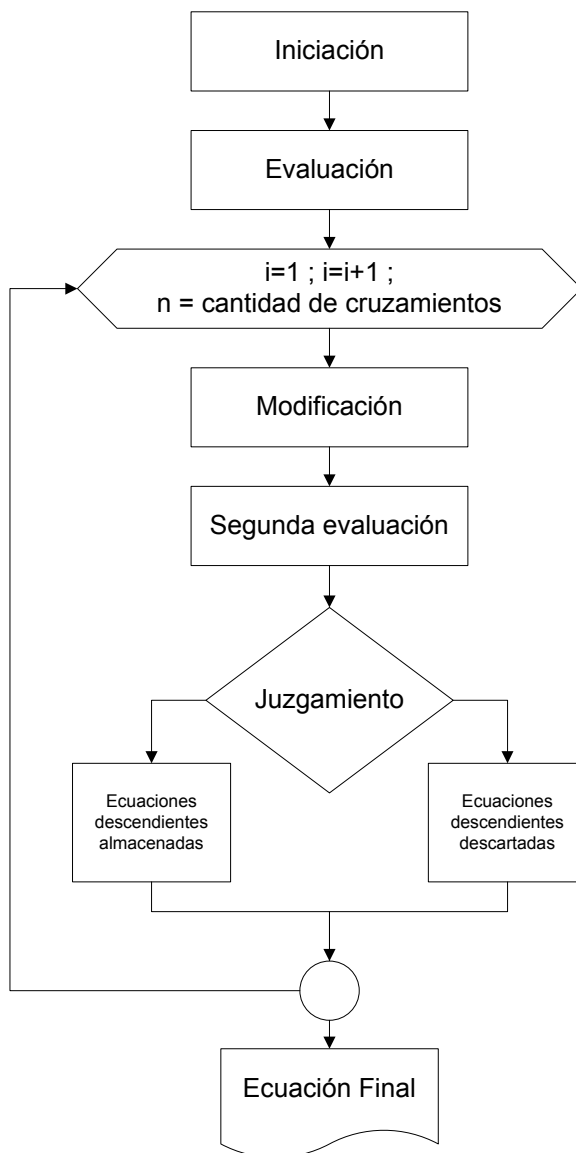
#### 2.4.1. Algoritmo *GFA*

El algoritmo para la construcción y selección de ecuaciones es el mostrado en la Figura 2. A continuación se describe cada una de las etapas:

- **Inicialización:** Se generaron aleatoriamente las ecuaciones de la población inicial. Cada una de estas está constituida por un conjunto de descriptores que posiblemente sean los de la solución al problema. El valor del nudo en lo splines también fue generado aleatoriamente. Al final de este paso se crearon 5000 ecuaciones como población inicial.
- **Evaluación:** A cada una de las ecuaciones de esta población se les aplicó la función de aptitud LOF para conocer qué tan "buena" es la solución que se está codificando. La función LOF (Friedman lack-or-fit) fue calculada de la siguiente manera:

$$LOF = \frac{SSE}{M \left[ 1 - \lambda \left( \frac{c + dp}{M} \right) \right]^2} \quad (9)$$

donde SSE es la suma de los errores al cuadrado,  $c$  es el número de términos en el modelo,  $d$  es un parámetro suavizante,  $p$  es el número de descriptores contenidos en todos los términos del modelo,  $M$  es el número de moléculas en el training set,  $\lambda$  es un factor de seguridad (con un valor de 0.99 para asegurar que el denominador no sea cero).



**Figura 2. Algoritmo GFA.**

Fuente: Autor

- **Modificación:** Se seleccionaron varias ecuaciones aleatoriamente (aquellas con bajo LOF tienen alta probabilidad de ser escogidas). Del mismo modo se realizaron los cruces, creando las ecuaciones descendientes con características de las ecuaciones padres.
- **Segunda evaluación:** A cada una de las ecuaciones descendientes se les aplicó la función de aptitud LOF, de la misma manera que se hizo la primera evaluación.
- **Juzgamiento:** Las ecuaciones fueron juzgadas teniendo en cuenta que si las ecuaciones descendientes son mejores que las padre, estas pasan a ser parte de la población de ecuaciones. En el caso contrario, se descartan.

Al final del proceso se realizaron 50000 iteraciones, para obtener las ecuaciones de correlación del calor de descomposición y temperatura de inicio de descomposición.

### 3. RESULTADOS Y ANÁLISIS

En la primera parte de este capítulo se reportan los datos experimentales recolectados y el análisis preliminar que les fue realizado (Sección 3.1). Siguiendo a esto, se hace una breve discusión sobre la optimización molecular aplicada (Sección 3.2) y el cálculo de descriptores (Sección 3.3). Por último, se presentan las ecuaciones obtenidas del estudio QSPR, junto con sus parámetros estadísticos respectivos (Sección 3.4)

#### 3.1. Preparación de los datos

Los datos experimentales y estructuras moleculares para 32 hidracinas no cíclicas fueron extraídos de la literatura<sup>2</sup>. Para el caso del calor de formación fue necesaria la aplicación de varias transformaciones matemáticas, cambiando la forma de la distribución, ajustándola a una distribución normal. El mejor resultado se obtuvo cuando se aplicó la función logaritmo. En la Figura 3 y Tabla 2 se muestra la distribución de los datos del calor de descomposición, antes y después la aplicación de la función logaritmo.

Tabla 2. Distribución de los valores de Q y Log (Q) por deciles.

Fuente: Autor

	Distribución normal (%)	Q (%)	Log (Q) (%)
<b>Décil 1</b>	2.3	0	0
<b>Décil 2</b>	4.4	0	9.38
<b>Décil 3</b>	9.2	12.5	6.25
<b>Décil 4</b>	15	28.1	15.6
<b>Décil 5</b>	19.1	21.9	18.8
<b>Décil 6</b>	19.1	6.25	12.5
<b>Décil 7</b>	15	12.5	18.8
<b>Décil 8</b>	9.2	12.5	12.5
<b>Décil 9</b>	4.4	0	6.25
<b>Décil 10</b>	2.3	6.25	0

<sup>2</sup> Ver Anexo 1. Datos de entrada.

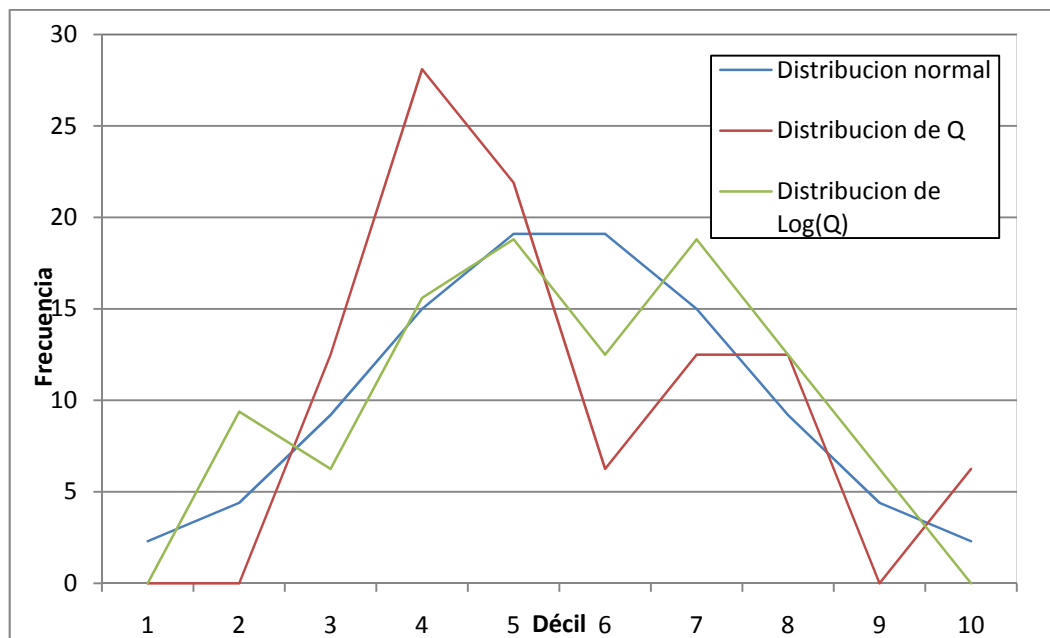


Figura 3. Distribución de los datos para Q y Log (Q).

Fuente: Autor.

En el caso de la temperatura de inicio de descomposición, los datos siguen una distribución cercana a la normal, por lo cual no se les realizó ninguna transformación. La distribución de estos valores se muestra en la Figura 4 y la Tabla 3.

Tabla 3. Distribución de los valores de To por deciles.

Fuente: Autor

	Distribución normal (%)	To (%)
Décil 1	2.3	3.13
Décil 2	4.4	3.13
Décil 3	9.2	12.5
Décil 4	15	9.38
Décil 5	19.1	21.9
Décil 6	19.1	15.6
Décil 7	15	12.5
Décil 8	9.2	18.8
Décil 9	4.4	3.13
Décil 10	2.3	0

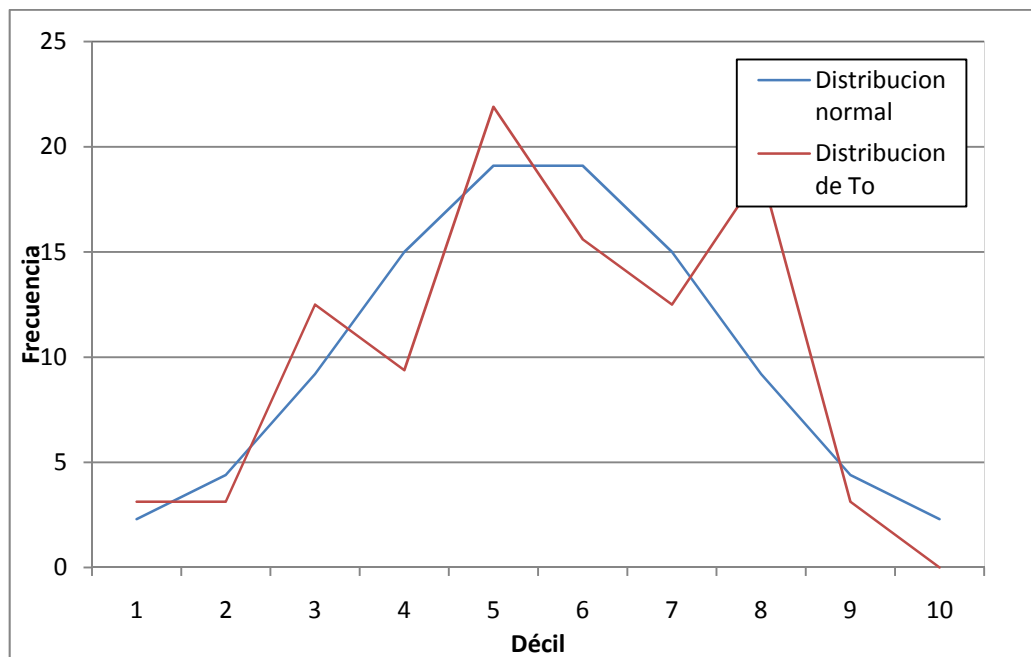


Figura 4. Distribución de los datos para To.

Fuente: Autor.

### 3.2. Optimización molecular

Las estructuras de las sustancias fueron exitosamente optimizadas a geometrías de equilibrio, estas se reportan en los archivos de salida (.log) generados por el software.

El tiempo de ejecución de esta optimización fue muy corto gracias a empleo del ordenador CAT.

### 3.3. Calculo de descriptores

Los descriptores moleculares fueron calculados haciendo un cálculo simple de energía (*Single point*), estos valores obtenidos resultaron consistentes con la

literatura [4, 16]<sup>3</sup>. Siguiendo la metodología planteada, fue calculada la matriz de correlación entre descriptores<sup>4</sup>, en la cual se aprecia que varios de ellos están correlacionados entre sí, con un índice mayor de 0.9. Es decir, no son linealmente independientes y es necesario excluirlas del análisis. Los descriptores excluidos fueron: el potencial químico, la electroafinidad, la electronegatividad, la polarizabilidad media, polarizabilidad en el eje x, y, y z, el eigenvalor del orbital molecular ocupado de más alta energía y el eigenvalor del orbital molecular desocupado de menor energía.

### 3.4. Selección y validación de la ecuación final para cada propiedad

Cinco ecuaciones fueron generadas para el calor de descomposición y cinco para la temperatura de inicio de descomposición, cada una de ellas exhibe una buena correlación entre los descriptores moleculares y cada propiedad. Para cada caso la mejor ecuación fue seleccionada y empleada para el cálculo del calor de descomposición y temperatura de inicio de descomposición del training set<sup>5</sup>. Las ecuaciones son presentadas a continuación:

$$\begin{aligned}
 T_o = & -235.773 * ramp(HPC - 0.647) - 31822.774 * ramp(NN - 1.411) - 18.771 \\
 & * ramp(BO + 115.344) + 15249.896 * ramp(PI - 0.225) - 0.079 \\
 & * ramp(-965.601 - ET) + 0.164 * (ramp(BO + 139.815))^2 \\
 & - 158402.052 * (ramp(PI - 0.203))^2 + 270.822 \\
 Log(-\Delta H) = & -21.727 * (NN * PI) - 0.000000001 * ET^3 - 0.000002623 \\
 & * (ET^2 * HPC) + 0.244 * (HPC * MD * NGH) + 0.00070826 \\
 & * (NN * MD * BO) + 344.398 * ramp(NN - 1.411) - 58.094 \\
 & * ramp(\omega - 0.0579) + 193.815 * ramp(\omega - 0.0731) - 117.051 \\
 & * ramp(\omega - 0.0854) - 36.421 * ramp(0.252 - PI) + 13.505
 \end{aligned}$$

<sup>3</sup> Ver Anexo 2. Descriptores.

<sup>4</sup> Ver Anexo 3. Matriz de correlación.

<sup>5</sup> Ver Anexo 4. Datos calorimétricos estimados.

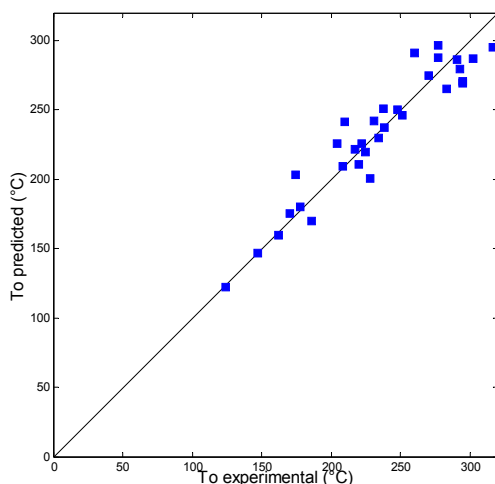
donde la expresión *ramp*, significa la aplicación de la función spline de primer orden, HPC es la mayor carga atómica en la molécula, NN, es la distancia entre los átomos de nitrógeno (Si hay más de un enlace NN, este valor es el promedio de las distancias de los enlaces existentes), BO es el balance de oxígeno, PI es el potencial de ionización, ET es la energía total, MD, es el momento dipolar, NGH es el número de grupos hidracina y  $\omega$  el Índice de electrofilicidad.

Los parámetros estadísticos con los cuales se validaron las ecuaciones resultaron bastante satisfactorios y se presentan en la Tabla 4. Adicionalmente en las Figura 5 y Figura 6 se muestra la dispersión entre los datos experimentales y los datos calculados, en la cual se puede percibir la concordancia entre los mismos.

**Tabla 4. Parámetros estadísticos de las ecuaciones obtenidas.**

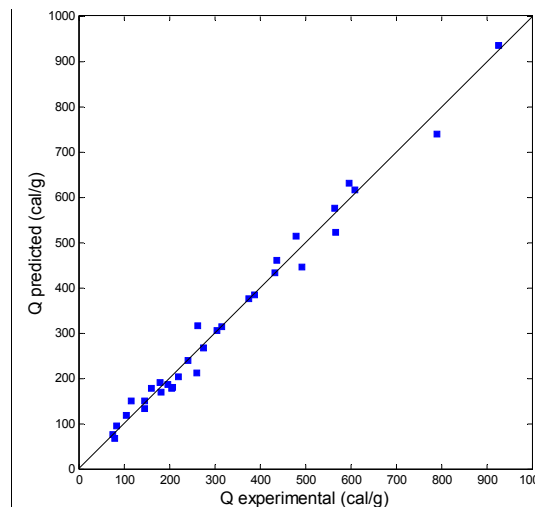
Fuente: Autor.

Parámetro	$T_o$	$-\Delta H$
$R^2$	0.9	0.98
$R^2_{cv}$	0.83	0.66
F	29.2	95.14



**Figura 5. Dispersión de datos calculados contra datos experimentales para  $T_o$ .**

Fuente: Autor.



**Figura 6. Dispersión de datos calculados contra datos experimentales para Q.**

Fuente: Autor.

Como anotación final, y con base en los resultados obtenidos se recomienda el uso de estas ecuaciones, para la predicción de la estabilidad térmica de hidracinas no cíclicas.

#### 4. CONCLUSIONES

Los valores calculados con los modelos QSPR son cercanos a los experimentales, con lo cual se puede afirmar que esta técnica puede ser usada para predecir propiedades fisicoquímicas tales como la temperatura de inicio de descomposición y calor de descomposición. La optimización de la geometría de las moléculas es un paso obligatorio para la obtención de descriptores, debido a su alta dependencia de la geometría.

Al efectuar la clasificación de la estabilidad térmica para las hidracinas no cíclicas, se encontró que estas se pueden catalogar como sustancias medianamente peligrosas.

Los valores de los coeficientes de correlación y determinación obtenidos para las ecuaciones elaboradas son cercanos a uno, confirmando de esta forma que las interacciones moleculares describen de forma satisfactoria las propiedades fisicoquímicas.

Se determinó que los descriptores moleculares que contienen información acerca de la estabilidad térmica de las sustancias son: La mayor carga atómica en la molécula (HPC), la distancia entre los átomos de nitrógeno (NN), el balance de oxígeno (BO), el potencial de ionización (PI), es la energía total (ET), el momento dipolar (MD), el número de grupos hidracina (NGH) y el Índice de electrofilicidad ( $\omega$ ).

## 5. RECOMENDACIONES

Para realizar un análisis térmico y posterior clasificación de las sustancias con base en datos calorimétricos, el empleo de métodos computacionales solo se recomienda como análisis previo al uso de calorímetros puesto que no se tiene certeza de que los valores calculados por estos correspondan a los reales.

En cuanto al modelo obtenido, se recomienda validarlo con un grupo externo de datos (*testing set*), el cual debe ser consistente con el conjunto de datos empleado en la realización de la correlación (*training set*).

Con el objeto de conseguir una mejor correlación es necesario incrementar el set de datos experimentales, teniendo en cuenta que para no perder la consistencia, los nuevos datos deben medirse bajo las mismas condiciones a las cuales fueron obtenidos los datos empleados en el presente estudio.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grewer, T., *The influence of chemical structure on exothermic decomposition*. Thermochemica Acta, 1991. **187**: p. 133-149.
2. Aldeeb, A.A., W.J. Rogers, and M.S. Mannan, *Theoretical and Experimental Methods for the Evaluation of Reactive Chemical Hazards*. Process Safety and Environmental Protection, 2002. **80**(3): p. 141-149.
3. *Guidelines for Chemical Reactivity Evaluation and Application to Process Design*. in American Institute of Chemical Engineers. 1995: Center for Chemical Process Safety.
4. Saraf, S.R., *Molecular characterization of energetic materials*, in *Chemical Engineering*. 2003, Texas A&M University: College Station.
5. Liu, Y.S., et al., *Experimental and Computational Methods for Process Safety Research.*, in *International Conference on 'Bhopal & its Effects on Process Safety*. 2004: Kanpur, India.
6. Dean, J.A., *The Analytical Chemistry Handbook*. 1995, New York: McGraw Hill, Inc. .
7. Netzsch. *Leading Thermal Analysis*. 2009; Available from: <http://www.netzsch-thermal-analysis.com/es/productos/detail/pid.46.html>.
8. Saraf, S.R., W.J. Rogers, and M.S. Mannan, *Using screening test data to recognize reactive chemical hazards*. Journal of Hazardous Materials, 2003. **104**(1-3): p. 255-267.
9. Ando, T., Y. Fujimoto, and S. Morisaki, *Analysis of differential scanning calorimetric data for reactive chemicals*. Journal of Hazardous Materials, 1991. **28**(3): p. 251-280.
10. Saraf, S.R., W.J. Rogers, and M.S. Mannan, *Prediction of reactive hazards based on molecular structure*. Journal of Hazardous Materials, 2003. **98**(1-3): p. 15-29.
11. *Hidracina, 1,1 dimetilhidracina, y 1,2 dimetilhidracina (Hydrazine, 1,1-Dimethylhydrazine, and 1,2-Dimethylhydrazine)*, Agencia para Sustancias Tóxicas y el Registro de Enfermedades.
12. *Ficha internacional de seguridad química de la hidrazina.*, Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo de España.
13. Shanley, E.S. and G.A. Melhem, *The oxygen balance criterion for thermal hazards assessment*. Process Safety Progress, 1995. **14**(1): p. 29-31.
14. Saraf, S.R., W.J. Rogers, and M.S. Mannan, *Application of Transition State Theory for Thermal Stability Prediction*. Industrial & Engineering Chemistry Research, 2003. **42**(7): p. 1341-1346.
15. Rogers, D. and A.J. Hopfinger, *Application of Genetic Function Approximation to Quantitative Structure-Activity Relationships and Quantitative Structure-Property Relationships*. Journal of Chemical Information and Computer Sciences, 1994. **34**(4): p. 854-866.
16. Fayet, G., et al., *On the prediction of thermal stability of nitroaromatic compounds using quantum chemical calculations*. Journal of Hazardous Materials, 2009. **171**(1-3): p. 845-850.
17. Parr, R.G. and R.G. Pearson, *Absolute hardness: companion parameter to absolute electronegativity*. Journal of the American Chemical Society, 1983. **105**(26): p. 7512-7516.

18. Toro-Labbé, A., *Química Computacional: Desde la Teoría al Experimento*, Laboratorio de Química Teórica Computacional (QTC), Facultad de Química, Pontificia Universidad Católica de Chile.
19. Parr, R.G., L.v. Szentpaly, and S. Liu, *Electrophilicity Index*. Journal of the American Chemical Society, 1999. **121**(9): p. 1922-1924.
20. Karelson, M., V.S. Lobanov, and A.R. Katritzky, *Quantum-Chemical Descriptors in QSAR/QSPR Studies*. Chemical Reviews, 1996. **96**(3): p. 1027-1044.
21. *PubChem*.
22. Meier, R.J. and B. Coussens, *The molecular structure of hydrazine and melamine: rotational barriers and hybridisation*. Journal of Molecular Structure: THEOCHEM, 1990. **209**(3-4): p. 303-312.

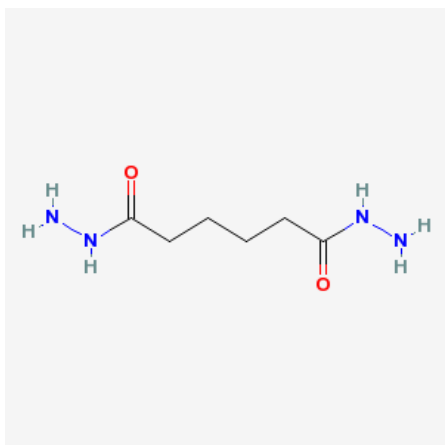
## ANEXO 1. DATOS DE ENTRADA

**Tabla 5. Datos calorimétricos experimentales.**

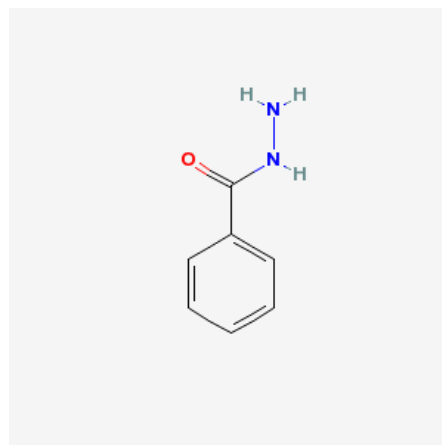
Fuente: Ando, T., Y. Fujimoto, and S. Morisaki, *Analysis of differential scanning calorimetric data for reactive chemicals*.  
Journal of Hazardous Materials, 1991.

Molecula	To(°C)	Q(cal/g)
Adipoyl dyhydrazide	282.9	262.6
Amino hydrazino mercaptothiazole	228.0	207.0
Aminobenzoyl hydrazide	295.0	115.0
Benzenesulfonylhydrazide	147.0	387.0
Benzoylhydrazine	260.0	259.0
Biscyclohexanone oxalyldihydrazine	270.0	219.0
Carbohydrazide	238.0	491.0
Diformylhydrazine	234.0	304.0
Diphenyl picrylhydrazine	170.0	926.0
Diphenyl semicarbazide	220.0	83.8
Diphenylcarbazide	204.0	196.0
Hydrazino benzothiazole	237.6	180.3
Hydroxy naphthoic acid hydrazine	209.6	77.8
Hydroxyethylhydrazine	251.0	240.0
Isonicotinic acid hydrazide	302.2	103.5
Isophthaloyldihydrazide	293.0	275.0
m_nitrobenzhydrazide	222.0	567.0
Malonyldihydrazide	208.0	564.0
Nicotinohydrazide	276.8	159.9
Nitrophenylhydrazine	178.0	432.0
o_nitrobenzhydrazide	277.0	789.0
o_nitrophenylhydrazine	186.0	595.0
Oxalic dihydrazide	247.5	435.7
p_nitrobenzhydrazide	225.0	478.0
Phenylazoformic acid phenylhydrazide	162.0	314.0
Phenylhydrazine	295.0	144.0
Phenylhydrazine sulfonic acid	291.0	74.8
Phenylsemicarbazide	217.0	204.0
Salicylhydrazide	231.0	178.0
Thiocarbohydrazide	174.0	374.1
Thiophene carboxylic hydrazide	316.7	144.1
Trichlorobenzenesulfonyl hydrazide	124.0	608.0

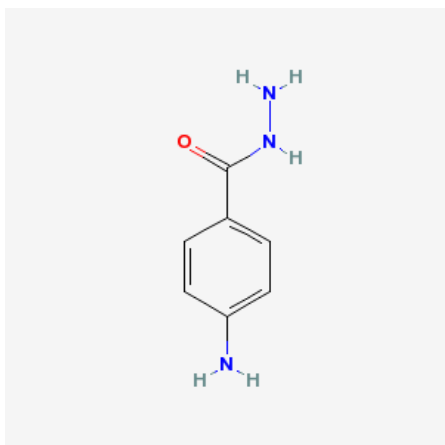
1. Adipoyl dihydrazide



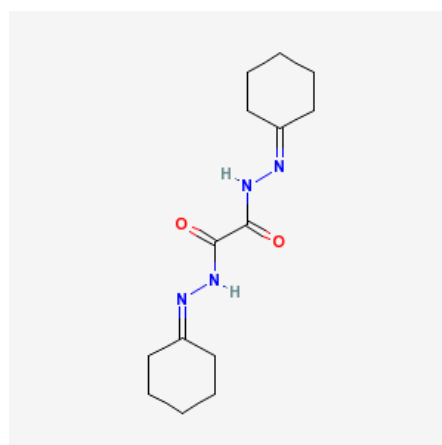
4. Benzoylhydrazine



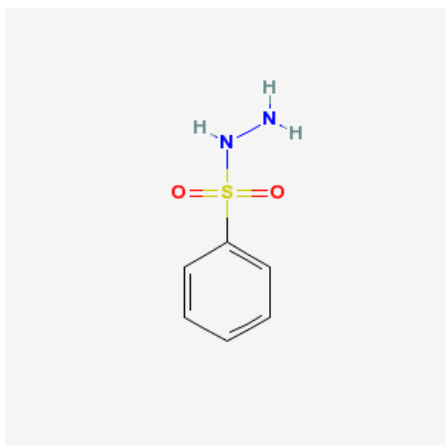
2. p-Aminobenzoyl hydrazide



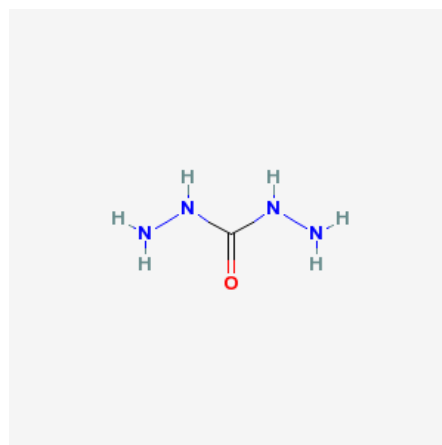
5. Bis (ciclohexanone) oxalyldihydrazine



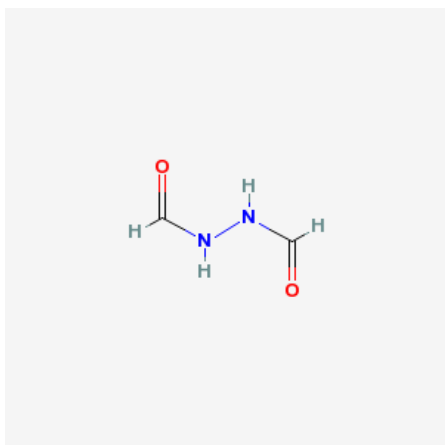
3. Benzenesulfonyl hydrazide



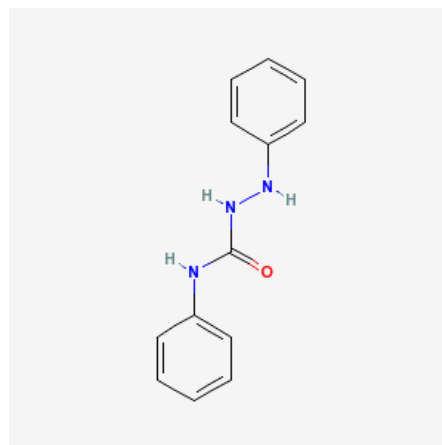
6. Carbohydrazide



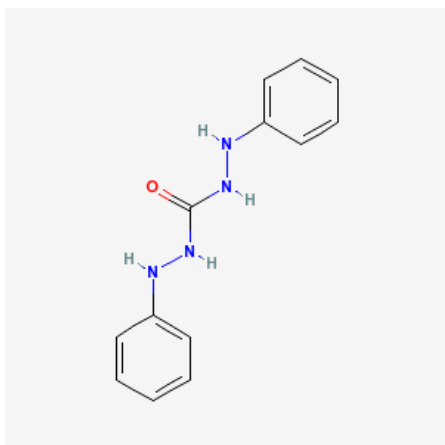
7. 1,2-diformylhydrazine



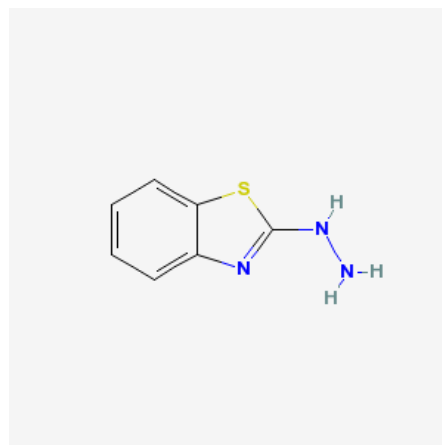
10. 1,4-Diphenylsemicarbazide



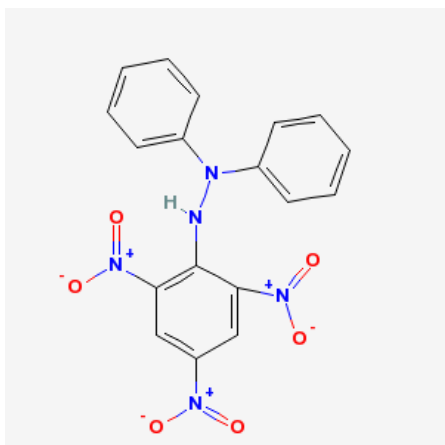
8. 1,2-diphenylcarbazine



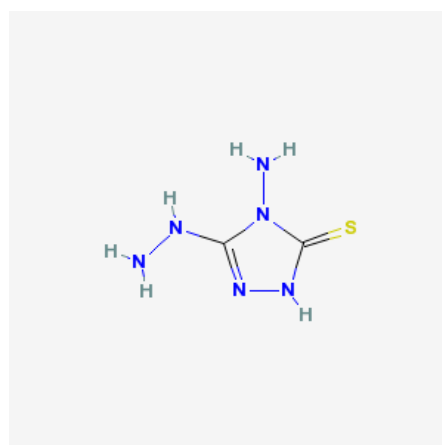
11. 2-hydrazinobenzothiazole



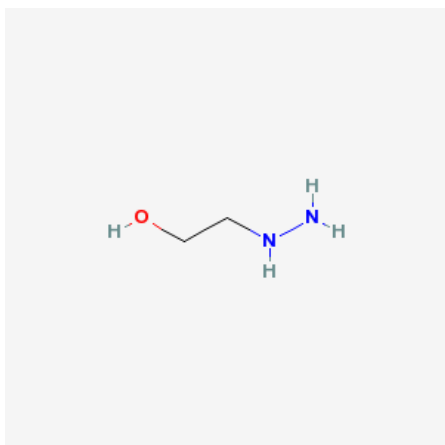
9. 1,1-Diphenyl-2-picrylhydrazine



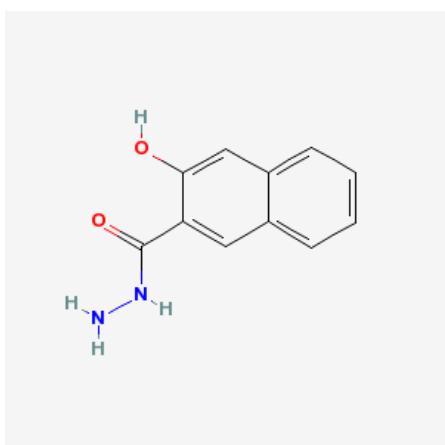
12. 4-Amino-3-hydrazino-5-mercapto-1,2,4-triazole



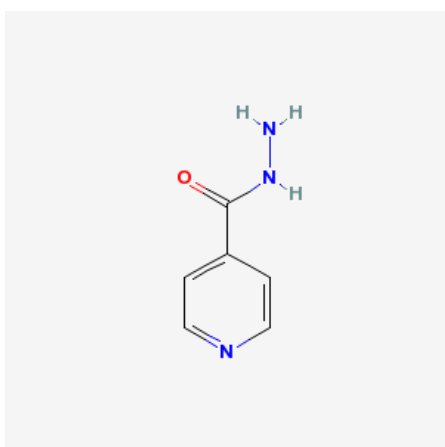
13. 2-hydroxyethylhydrazine



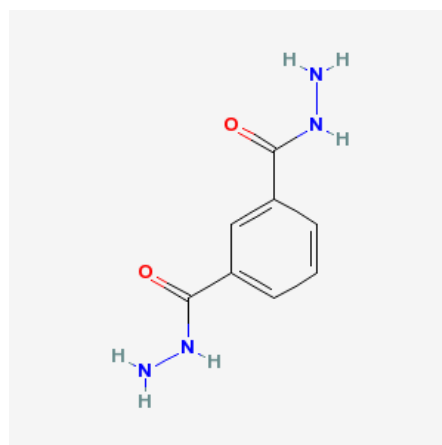
14. 2-hydroxy-3-naphthoic acid hydrazide



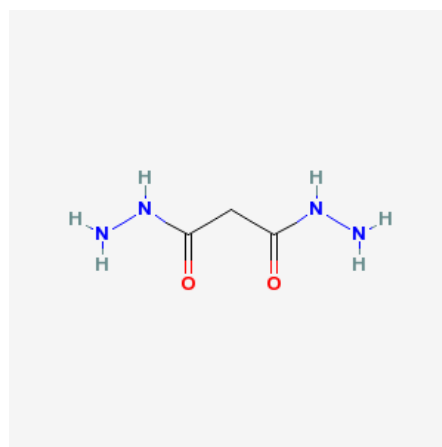
15. Isonicotinic acid hydrazide



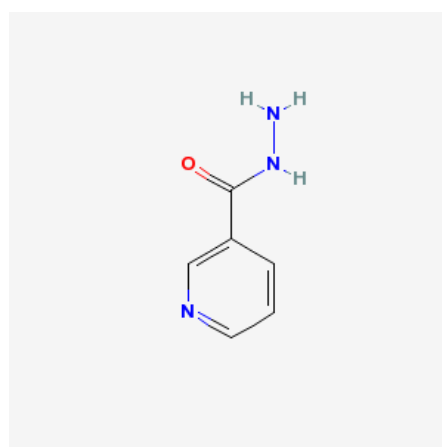
16. Isophthaloyldihydrazide



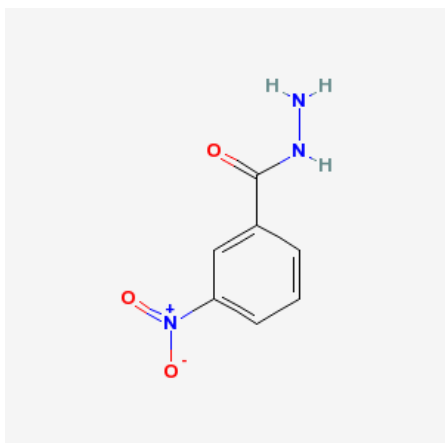
17. Malonyl dihydrazide



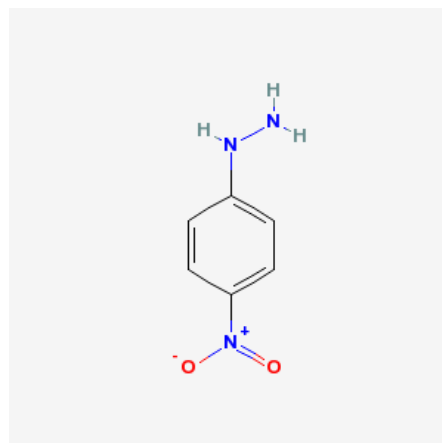
18. Nicotinohydrazide



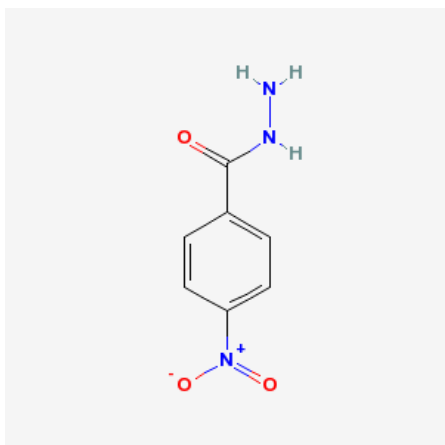
19. m-Nitrobenzhydrazide



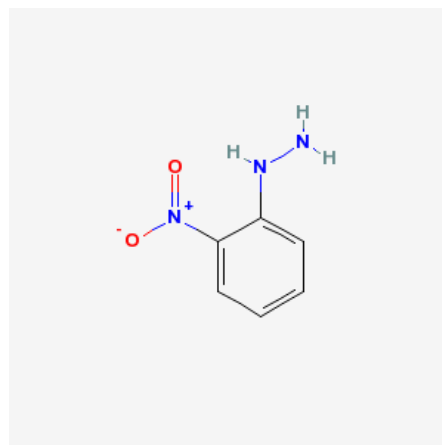
22. 4-Nitrophenylhydrazine



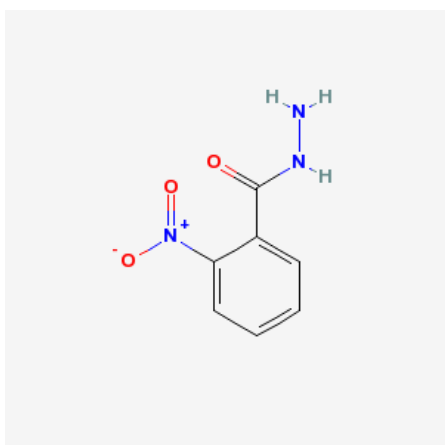
20. p-Nitrobenzhydrazide



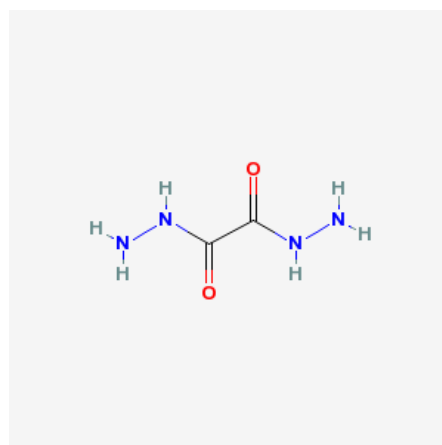
23. o-Nitrophenylhydrazine



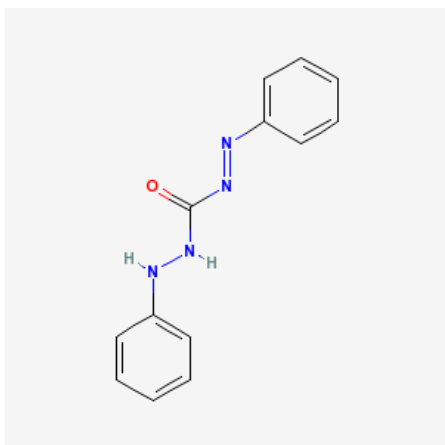
21. o-Nitrobenzhydrazide



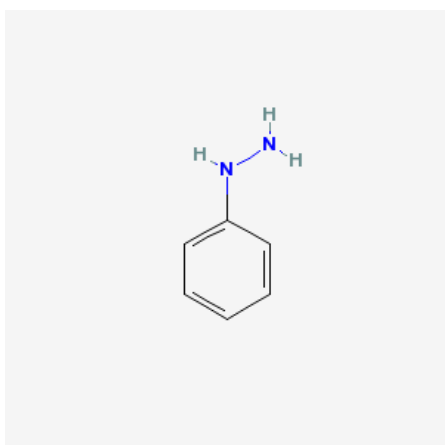
24. Oxalic dihydrazide



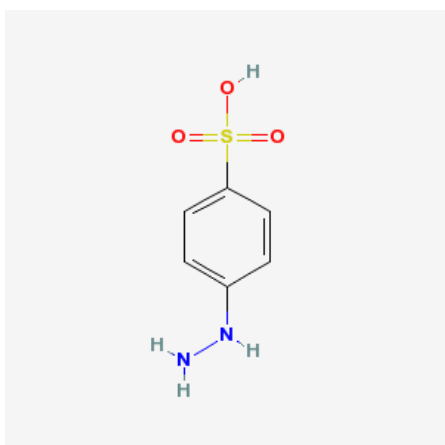
25. Phenylazoformic acid-2-phenylhydrazide



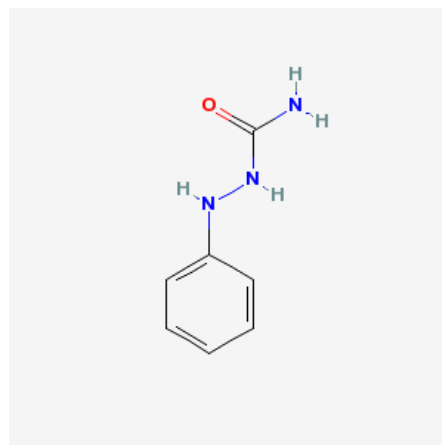
26. Phenylhydrazine



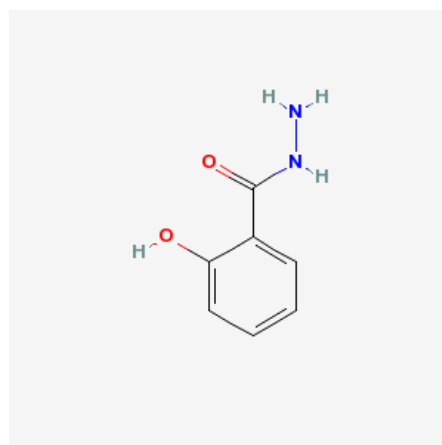
27. Phenylhydrazine-4-sulfonic acid



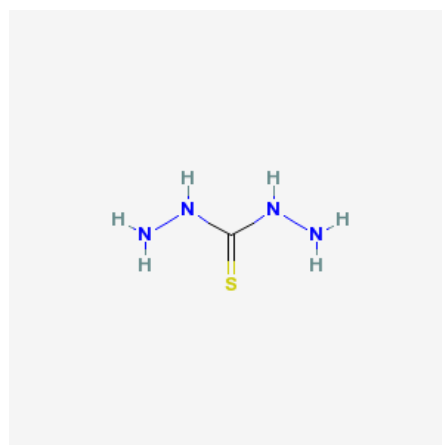
28. 1-phenylsemicarbazide



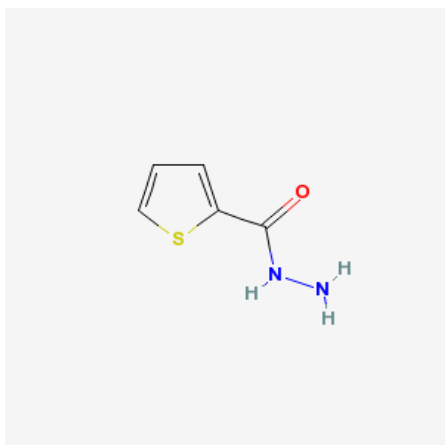
29. Salicyl hydrazide



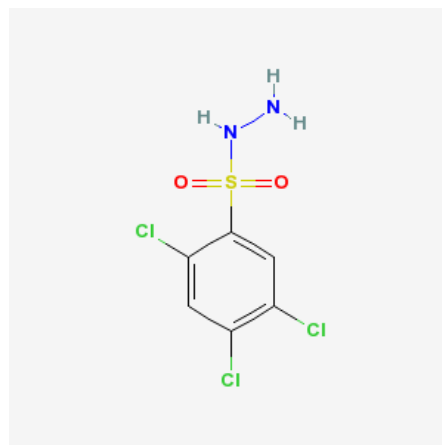
30. Thiocarbohydrazide



31. 2- thiophene carboxylic hydrazide



32. 2,4,5- trichlorobenzenesulfonyl hydrazide



## ANEXO 2. DESCRIPTORES

Tabla 6. Descriptores calculados.

Fuente: Autor.

Molecula	EHOMO (a.u)	ELUMO (a.u)	HPC	HNC	NN (Å)	Sr (1/hartree)	MD	BO
Adipoyl dyhydrazide	-0.250	0.014	0.757	-0.930	1.409	79.828	2.689	-156.142
Amino hydrazino mercaptothiazole	-0.204	-0.006	0.482	-1.089	1.400	57.178	3.682	-76.621
Aminobenzoyl hydrazide	-0.206	-0.021	0.640	-1.080	1.411	67.714	4.986	-185.227
Benzenesulfonylhydrazide	-0.261	-0.041	0.800	-0.690	1.415	67.957	5.757	-130.078
Benzoylhydrazine	-0.252	-0.042	0.543	-0.933	1.410	59.513	2.760	-199.778
Biscyclohexanone oxalyldihydrazine	-0.241	-0.050	0.415	-0.555	1.389	122.994	10.248	-212.682
Carbohydrazide	-0.251	0.050	0.637	-0.860	1.405	41.305	1.919	-71.044
Diformylhydrazine	-0.248	-0.024	0.415	-0.508	1.397	107.091	0.005	-72.673
Diphenyl picrylhydrazine	-0.217	-0.142	0.755	-0.498	1.388	79.630	5.839	-147.726
Diphenyl semicarbazide	-0.205	-0.005	0.898	-0.908	1.388	151.859	3.521	-221.771
Diphenylcarbazide	-0.202	-0.006	0.837	-0.544	1.386	99.521	3.601	-211.329
Hydrazino benzothiazole	-0.214	-0.026	0.437	-0.986	1.406	65.867	0.158	-169.476
Hydroxy naphthoic acid hydrazine	-0.210	-0.068	0.735	-0.941	1.409	85.539	3.529	-197.815
Hydroxyethylhydrazine	-0.215	0.068	0.473	-0.874	1.411	38.710	2.463	-147.179
Isonicotinic acid hydrazide	-0.256	-0.065	0.590	-0.940	1.409	57.961	2.264	-169.171
Isophthaloyldihydrazide	-0.256	-0.059	0.682	-0.930	1.410	83.128	4.763	-156.547
m_nitrobenzhydrazide	-0.271	-0.114	0.741	-0.911	1.409	72.273	6.273	-128.072
Malonyldihydrazide	-0.250	-0.011	0.757	-0.978	1.412	57.759	2.555	-96.881
Nicotinohydrazide	-0.250	-0.058	0.661	-0.934	1.409	58.115	4.107	-169.171
Nitrophenylhydrazine	-0.225	-0.083	0.688	-0.765	1.386	64.388	9.466	-141.049
o_nitrobenzhydrazide	-0.261	-0.116	0.616	-0.895	1.406	72.817	5.077	-128.072
o_nitrophenylhydrazine	-0.223	-0.094	0.805	-0.893	1.399	64.061	5.123	-141.049
Oxalic dihydrazide	-0.255	-0.048	0.448	-0.948	1.409	50.087	3.976	-67.742
p_nitrobenzhydrazide	-0.273	-0.120	0.710	-0.932	1.409	71.948	4.149	-128.072
Phenylazoformic acid phenylhydrazide	-0.205	-0.103	1.113	-0.627	1.385	102.746	4.227	-206.443
Phenylhydrazine	-0.186	0.019	0.383	-0.826	1.382	51.331	2.870	-236.728
Phenylhydrazine sulfonic acid	-0.229	-0.071	0.773	-0.751	1.386	74.299	8.858	-115.425
Phenylsemicarbazide	-0.201	0.010	0.856	-1.110	1.389	67.468	4.052	-185.227
Salicylhydrazide	-0.233	-0.027	0.625	-0.915	1.409	66.118	3.612	-168.254
Thiocarbohydrazide	-0.200	0.005	0.436	-1.046	1.404	43.823	5.383	-75.365
Thiophene carboxylic hydrazide	-0.251	-0.058	0.647	-0.922	1.408	55.655	3.575	-135.041
Trichlorobenzenesulfonyl hydrazide	-0.247	-0.117	0.664	-0.551	1.322	88.111	5.061	-72.585

PM (g/mol)	NGH	$\eta$ (a.u)	$\mu$ (a.u)	$\Omega$ (a.u)	EA (a.u)	$\alpha_{xx}$ ( $\text{\AA}^3$ )	$\alpha_{yy}$ ( $\text{\AA}^3$ )	$\alpha_{zz}$ ( $\text{\AA}^3$ )	A ( $\text{\AA}^3$ )	ET (hartree)
174.201	2.000	0.264	-0.118	0.0264257	-0.01374	124.953	80.65	73.959	93.187	-606.300
146.174	1.000	0.197	-0.105	0.0279981	0.00649	119.937	70.384	36.893	75.738	-806.281
151.166	1.000	0.185	-0.114	0.0350279	0.02138	155.363	95.23	35.325	95.306	-511.486
172.205	1.000	0.220	-0.151	0.0518996	0.04112	130.509	95.836	57.001	94.449	-891.478
136.151	1.000	0.210	-0.147	0.0513749	0.04184	122.17	90.797	33.915	82.294	-456.144
278.350	2.000	0.191	-0.145	0.0552448	0.04978	237.654	196.095	135.729	189.826	-915.868
90.085	2.000	0.301	-0.101	0.0167778	-0.05006	24.25	51.01	39.649	38.303	-335.781
88.065	1.000	0.224	-0.136	0.0411379	0.02378	63.452	42.689	15.469	40.537	-338.431
395.326	1.000	0.076	-0.180	0.2126693	0.14165	397.581	262.684	186.438	282.234	-1418.064
227.262	1.000	0.200	-0.105	0.0273803	0.0046	222.926	134.266	98.99	152.061	-742.485
242.276	2.000	0.195	-0.104	0.0277385	0.00647	181.264	168.833	108.494	152.864	-797.780
165.216	1.000	0.188	-0.120	0.0380731	0.02558	164.016	114.725	40.594	106.445	-833.221
202.209	1.000	0.143	-0.139	0.0675534	0.0675	226.405	143.927	44.264	138.199	-684.954
76.098	1.000	0.283	-0.074	0.0096238	-0.06767	50.763	34.681	32.241	39.228	-265.602
137.139	1.000	0.191	-0.161	0.0675903	0.06519	109.923	88.478	33.85	77.417	-472.159
194.191	2.000	0.197	-0.157	0.0629350	0.05899	165.777	120.121	49.827	111.908	-680.086
181.149	1.000	0.158	-0.193	0.1175317	0.11368	146.725	113.637	37.779	99.380	-660.560
132.121	2.000	0.239	-0.131	0.0356465	0.01102	79.394	63.014	41.52	61.309	-488.390
137.139	1.000	0.192	-0.154	0.0619720	0.05824	115.624	84.062	34.13	77.939	-472.159
153.139	1.000	0.143	-0.154	0.0831069	0.08266	161.275	94.516	31.653	95.815	-547.256
181.149	1.000	0.145	-0.189	0.1231605	0.11647	132.965	112.279	50.003	98.416	-660.549
153.139	1.000	0.129	-0.159	0.0977333	0.09425	124.133	119.901	31.698	91.911	-547.259
118.095	2.000	0.206	-0.151	0.0554786	0.04813	66.633	52.763	33.316	50.904	-449.067
181.149	1.000	0.154	-0.196	0.1256635	0.11968	159.691	106.492	38.052	101.412	-660.560
240.261	1.000	0.102	-0.154	0.1167393	0.1033	295.842	125.279	107.978	176.366	-796.541
108.141	1.000	0.205	-0.084	0.0170929	-0.0187	103.846	79.833	27.772	70.484	-342.829
180.203	1.000	0.159	-0.150	0.0710001	0.07077	169.605	103.413	58.595	110.538	-966.391
151.166	1.000	0.211	-0.096	0.0216939	-0.00977	122.704	92.446	50.878	88.676	-511.488
152.151	1.000	0.206	-0.130	0.0410623	0.02702	120.125	96.792	42.232	86.383	-531.325
106.150	2.000	0.205	-0.098	0.0233395	-0.00468	73.677	58.524	30.051	54.084	-658.751
142.179	1.000	0.193	-0.154	0.0619484	0.05817	114.836	88.793	34.051	79.227	-776.877
275.540	1.000	0.130	-0.182	0.1269637	0.1167	216.121	148.077	88.305	150.834	-2269.910

# ANEXO 3. MATRIZ DE CORRELACIÓN

Tabla 7. Matriz de correlación.

To	Q	FHOMO	FLUMO	HPC	HNC	NN	Sr	MD	RO	PM	NGH	η	μ	ω	FA	α <sub>xx</sub>	α <sub>yy</sub>	α <sub>zz</sub>	α	PI	FN	FT
1	-0.4814	-0.1737	0.2518	-0.3748	-0.3720	0.4429	-0.1654	-0.1487	-0.2352	0.3648	0.0731	0.3588	0.1340	-0.3405	-0.2518	-0.3401	-0.2782	-0.3194	-0.3309	0.1737	-0.1340	0.4853
Q	-0.4814	1	-0.3503	-0.4999	0.1119	-0.2871	-0.1656	-0.1228	0.1800	0.4654	0.3353	-0.3564	-0.5299	0.6855	0.4999	0.1970	0.2791	0.2762	0.2500	0.3503	0.5299	-0.3315
EHOMO	-0.1737	-0.3503	1	0.3743	0.0447	-0.0486	-0.2605	0.1047	-0.0366	-0.4084	0.0812	-0.1242	-0.1109	0.6766	-0.2947	0.2368	0.1389	0.1850	0.2046	-1	-0.6766	0.0145
ELUMO	0.2518	-0.4999	0.3743	1	-0.3206	-0.3229	0.2457	-0.2281	-0.4420	-0.0537	0.5892	0.9361	-0.9192	-1	-0.6016	-0.5680	-0.3040	-0.5446	-0.3743	0.9361	-0.9361	0.5127
HPC	-0.3748	0.1119	0.0447	-0.3206	1	0.1395	-0.1407	0.3731	0.1782	-0.2579	0.4317	-0.1259	-0.3665	0.3316	0.3206	0.4992	0.3427	0.3883	0.4312	-0.1047	0.2376	-0.2079
HNC	-0.3720	0.2871	-0.0486	-0.3229	0.1365	1	-0.5408	0.4915	0.2558	-0.0360	0.5584	0.0115	-0.3211	-0.2748	0.4185	0.3229	0.4895	0.5243	0.6210	0.5536	0.0486	-0.4841
NN	0.4429	-0.1656	-0.2605	0.2457	-0.1407	-0.5408	1	-0.3614	-0.2535	-0.0272	0.4755	0.1347	0.3967	0.0963	-0.2879	-0.2457	-0.4131	-0.3879	-0.4269	0.2605	-0.0963	0.7539
Sr	-0.1654	-0.1228	0.1047	-0.0486	0.3731	0.4915	-0.3614	1	0.1793	-0.3940	0.5951	-0.0099	-0.2981	-0.1414	0.1633	0.2281	0.5918	0.5504	0.5880	0.6040	-0.1047	-0.3307
MD	-0.1487	0.1800	-0.0366	-0.4084	0.0812	-0.2281	0.1793	1	-0.0476	0.4282	0.0325	-0.4550	-0.3649	0.3727	0.4420	0.3989	0.4316	0.3525	0.4149	0.0366	0.3649	-0.3299
RO	-0.2352	0.4654	-0.4084	-0.0537	-0.2281	-0.0366	-0.0272	-0.3940	1	-0.2820	0.1983	0.1516	-0.1975	0.0993	0.0537	-0.4157	-0.4090	-0.3057	-0.4048	0.4084	0.1975	-0.1552
PM	-0.3648	0.3353	0.0812	-0.5892	0.4317	0.5584	-0.4755	0.4282	-0.2820	1	-0.0361	-0.6731	-0.4371	0.6800	0.5892	0.9389	0.9554	0.9145	0.9788	-0.0812	0.4371	-0.7411
NGH	0.0731	0.0731	-0.1242	0.3527	-0.1299	0.0115	0.1347	-0.0099	0.1983	-0.0361	1	0.4416	0.2329	-0.3257	-0.3527	-0.2193	-0.0665	0.1443	-0.0931	0.1242	-0.2329	0.1175
η	0.3588	0.3564	0.1109	0.3665	0.3211	0.3967	0.2981	0.4550	0.1516	0.6731	0.4416	1	0.6568	0.8342	0.8801	0.7660	0.6798	0.4266	0.6884	0.1109	0.6568	0.5421
μ	0.1340	-0.5299	0.6766	-0.2376	-0.2748	0.0963	-0.1414	-0.3649	-0.1975	-0.4371	0.2329	0.6568	1	-0.8417	-0.9361	-0.3879	-0.3983	-0.1712	-0.3548	-0.6766	-1	0.4126
ω	-0.3405	0.6855	-0.2947	-0.9192	0.3316	0.4135	-0.2879	0.3727	0.0953	0.6800	-0.3257	-0.8342	-0.8417	1	0.0000	0.9192	0.6796	0.6393	0.6441	0.2947	0.8417	-0.5544
EA	-0.2518	0.4999	-0.3743	-1	0.3206	0.3229	-0.2457	0.2281	0.4420	0.0537	0.5892	-0.3527	-0.3801	-0.9361	0.9192	1	0.6016	0.5680	0.3040	0.5446	0.3743	0.9361
α <sub>xx</sub>	-0.3401	0.1970	0.2368	-0.6015	0.4692	0.4895	-0.4131	0.3989	-0.4157	0.9389	-0.2193	-0.7660	0.6736	0.6016	1	0.9080	0.8360	0.8360	0.9752	-0.2368	0.3879	-0.6267
α <sub>yy</sub>	-0.2782	0.2791	0.1389	-0.5680	0.3427	0.5243	-0.3879	0.5504	-0.4090	0.9554	-0.0665	-0.6798	0.6393	0.6016	0.9080	1	0.9080	0.8360	0.9628	-0.1389	0.3983	-0.6259
α <sub>zz</sub>	-0.3194	0.2762	0.1850	-0.3040	0.3883	0.6210	-0.4269	0.5880	-0.3057	0.9145	0.1443	-0.4206	-0.1712	0.4764	0.3040	0.8360	0.8560	1	0.9186	-0.1850	0.1712	-0.5947
α	-0.3309	0.2500	0.2046	-0.5445	0.4312	0.5536	-0.4267	0.6040	-0.4048	0.9788	-0.0931	-0.5884	-0.3548	0.6441	0.5446	0.9752	0.9628	0.9186	1	-0.2046	0.3548	-0.6459
PI	0.1737	0.3503	-1	-0.3743	-0.0447	0.0436	0.2605	-0.1047	0.4084	-0.0812	0.1242	0.1109	-0.6766	0.2947	0.3743	-0.2368	-0.1389	-0.1850	-0.2046	1	0.6766	-0.0145
FN	-0.1340	0.5299	-0.6766	-0.9361	0.2376	0.2748	-0.0963	0.1414	0.3649	0.1975	0.4371	-0.2329	-0.5568	-1	0.8417	0.9361	0.3879	0.3983	0.1712	0.3548	0.6766	1
ET	0.4853	-0.3315	0.0145	0.5127	-0.2079	0.4841	-0.7539	0.3299	-0.1552	0.7411	0.1179	0.5421	0.4126	-0.5544	0.5127	0.6267	0.6259	0.5947	-0.6459	0.0145	-0.4126	1

## ANEXO 4. DATOS CALORIMÉTRICOS ESTIMADOS

**Tabla 8. Datos calorimétricos estimados.**

Fuente: Autor.

Molécula	To(°C)		Log (Q)		Q(cal/g)	
	Experimenta l	Calculad o	Experimenta l	Calculad o	Experimenta l	Calculad o
Adipoyl dyhydrazide	282.9	265.10	5.57	5.75	262.6	315.64
Amino hydrazino mercaptothiazole	228	200.60	5.33	5.20	207	180.57
Aminobenzoyl hydrazide	295	268.99	4.74	5.01	115	149.85
Benzenesulfonylhydrazide	147	146.83	5.96	5.95	387	385.05
Benzoylhydrazine	260	291.11	5.56	5.36	259	212.15
Biscyclohexanone oxalyldihydrazine	270	274.80	5.39	5.31	219	202.25
Carbohydrazide	238	237.61	6.20	6.10	491	444.90
Diformylhydrazine	234	230.09	5.72	5.72	304	304.98
Diphenyl picrylhydrazine	170	175.57	6.83	6.84	926	934.47
Diphenyl semicarbazide	220	211.02	4.43	4.56	83.8	95.54
Diphenylcarbazide	204	225.91	5.28	5.23	196	186.78
Hydrazino benzothiazole	237.6	251.08	5.19	5.13	180.3	168.24
Hydroxy naphthoic acid hydrazine	209.6	241.08	4.35	4.21	77.8	67.16
Hydroxyethylhydrazine	251	246.18	5.48	5.48	240	240.07
Isonicotinic acid hydrazide	302.2	287.08	4.64	4.77	103.5	117.43
Isophthaloyldihydrazide	293	279.28	5.62	5.59	275	266.73
m_nitrobenzhydrazide	222	225.80	6.34	6.26	567	521.48
Malonyldihydrazide	208	209.46	6.34	6.36	564	576.57
Nicotinohydrazide	276.8	287.98	5.07	5.19	159.9	178.62
Nitrophenylhydrazine	178	180.21	6.07	6.07	432	432.69
o_nitrobenzhydrazide	277	296.82	6.67	6.61	789	739.03
o_nitrophenylhydrazine	186	169.57	6.39	6.45	595	630.27
Oxalic dihydrazide	247.5	250.03	6.08	6.13	435.7	459.73
p_nitrobenzhydrazide	225	219.91	6.17	6.24	478	513.13
Phenylazoformic acid phenylhydrazide	162	159.90	5.75	5.75	314	313.64
Phenylhydrazine	295	270.82	4.97	5.02	144	151.06
Phenylhydrazine sulfonic acid	291	286.13	4.31	4.33	74.8	76.01
Phenylsemicarbazide	217	221.59	5.32	5.18	204	177.24
Salicylhydrazide	231	242.05	5.18	5.25	178	190.72
Thiocarbohydrazide	174	203.52	5.92	5.93	374.1	375.56
Thiophene carboxylic hydrazide	316.7	295.11	4.97	4.89	144.1	133.28
Trichlorobenzenesulfonyl hydrazide	124	122.07	6.41	6.42	608	614.94