

ESTUDIO, DESARROLLO Y APLICACIÓN DE MODELOS DE LA TEORÍA QSPR-QSAR PARA LA CORRELACIÓN DE PROPIEDADES DE INTERÉS AGRONÓMICO

José F. Aranda, Pablo R. Duchowicz y Eduardo A. Castro

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas INIFTA (CCT La Plata-CONICET, UNLP), Diag. 113 y 64, Sucursal 4, C.C. 16, 1900 La Plata, Argentina.

jfaranda10@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Teoría QSPR-QSAR, Propiedades Agronómicas, Técnica de MLRA

El interés por las Relaciones Cuantitativas Estructura/Actividad-Estructura/Propiedad se ha originado en las últimas décadas, estimulado por el creciente desarrollo de las industrias farmacéuticas y agroquímicas, por la cantidad de productos químicos que ponen en riesgo la salud humana y al medio ambiente. Sin embargo, Overton y Meyer estudiaron el rol fundamental del coeficiente de reparto octanol/agua, hace más de cien años atrás, de suma importancia para los estudios QSAR ambiental y biológicos [1].

La teoría QSAR-QSPR se fundamenta en la hipótesis matemática de que la estructura de una molécula es responsable de sus propiedades químicas, fisicoquímicas, biológicas o farmacológicas [2-4], siendo aplicable siempre que la estructura molecular explique a la propiedad medida.

En nuestro caso particular se estudiarán las relaciones hipotéticas entre la estructura y la propiedad de diferentes tipos de pesticidas, tales como, insecticidas, herbicidas y fungicidas en base a propiedades específicas como el Factor de Bioconcentración (BCF), la Actividad Antialimentaria en insectos, Coeficiente de Adsorción de Suelo (Koc), etc. Para poder obtener dichas relaciones es necesario representar la estructura molecular a través de números denominados descriptores moleculares, cantidades teóricas o empíricamente definidas y que reflejan alguna característica global o subestructural de cada molécula. La función que vincula los descriptores moleculares con la propiedad estudiada puede establecerse a través de la técnica de Análisis de Regresión Lineal Multivariable (MLRA). Para poder describir de la mejor manera la estructura molecular existen en la literatura dos tipos de descriptores, rígidos y flexibles. Los descriptores rígidos sólo dependen de la estructura de cada molécula, mientras que los descriptores flexibles o ajustables, varían con la propiedad observada en un mismo conjunto molecular ensayado.

Se buscará diseñar modelos que posean utilidad práctica como herramienta para predecir las propiedades ensayadas. Para ello, es crucial que la etapa de validación del modelo determine si la relación estructura-propiedad hallada durante la calibración (conjunto de calibración) es cuantitativa, es decir, sea aplicable a estructuras químicas relacionadas (conjunto de validación) que no hayan sido empleadas durante el ajuste del modelo.

La calidad de los resultados conseguidos con las tareas que se plantean en el presente plan influirá el rumbo a seguir en los años venideros en esta área de investigación, y se espera expandir el empleo de las metodologías y métodos aquí analizados al estudio de otras propiedades fisicoquímicas y biológicas de interés.

REFERENCIAS.

- [1] W. Karcher, J. Devillers, "SAR and QSAR in environmental chemistry and toxicology: Scientific tool or whimsical thinking?". En *SAR and QSAR in environmental chemistry and toxicology*, W. Karcher and J. Devillers. Kluwer Academic Publishers: Dordrecht, **1990**, 1-12.
- [2] R.B. King, "Chemical Applications of Topology and Graph Theory". *Studies in Physical and Theoretical Chemistry*; Elsevier: Amsterdam, **1983**.
- [3] W. A. Sexton. *Chemical Constitution and Biological Activity*; D.Van Nostrand: New York, **1950**.
- [4] C. Hansch, "Quantitative approach to biochemical structure-activity relationships", *Acc. Chem. Res.*, **2**, **1969**, 232-239.