

ANÁLISIS QSPR DE ÍNDICES DE RETENCIÓN DE AROMAS MEDIDOS EN CROMATOGRAFÍA DE GASES

Cristian Rojas¹, Pablo R. Duchowicz¹ y Reinaldo Pis Diez²

¹ Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas INIFTA (CCT La Plata-CONICET, UNLP), Diag. 113 y 64, C.C. 16, Sucursal 4, 1900 La Plata, Argentina

² CEQUINOR, Centro de Química Inorgánica (CONICET, UNLP), Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, C.C. 962, 1900 La Plata, Argentina.

crojasvilla@gmail.com

PALABRAS CLAVE: Aromas, Columna OV-101, Teoría QSPR

Las relación cuantitativa estructura-retención (QSRR) [1] es muy útil para la predicción de los índices de retención (RI) [2, 3]. En el presente trabajo se modeló el RI medido en la columna capilar OV-101, usando 1208 compuestos aromáticos [4] optimizados en Hyperchem [5]. Se consideraron: 1) Todos los descriptores moleculares [6] calculados en Dragon [7] y 2) Únicamente descriptores topológicos. Los modelos se obtuvieron mediante el Método de Reemplazo [8, 9] y se analizaron con la función de utilidad [10] implementada en DART [11]. El conjunto se dividió en tres grupos basado en k-medias [12]: $N_{\text{train}}=400$, $N_{\text{val}}=405$ y $N_{\text{test}}=403$. Se aplicó la validación cruzada y la randomización-Y [13]. El mejor modelo QSPR se obtuvo con 4 descriptores topológicos usando la función de utilidad:

$IR = -1104.8 + 169.3 X_{1sol} + 26.0 Sp_{\text{Max1_Bh}}(s) + 136.5 H-050 + 1370.2 PDI$

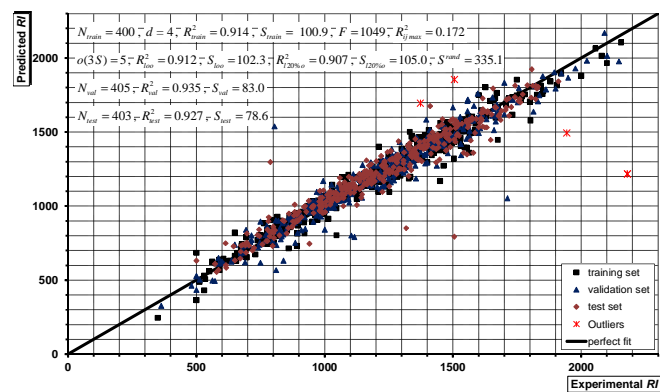


Figura 1. Índices de retención experimental versus el predicho por el modelo QSPR.

El modelo cumple otros criterios [14]: $R^2_{\text{lo}} > 0.5$ (0.912), $R^2_{\text{test}} > 0.6$ (0.927), $1 - R^2_o / R^2_{\text{test}} < 0.1$ (0.000), $0.85 \leq k \leq 1.15$ (0.99) y $0.85 \leq k' \leq 1.15$ (1.00), $R^2_m > 0.5$ (0.917). La Figura 1 muestra la recta de regresión. El índice de conectividad de primer orden (X_{1sol}) [15] es el descriptor más importante, el cual está bien correlacionado con el punto de ebullición que es el que gobierna el RI para columnas apolares.

AGRADECIMIENTOS.

Cristian Rojas agradece la Beca Doctoral otorgada por la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT) de la República del Ecuador. Pablo R. Duchowicz agradece el apoyo financiero brindado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), proyecto PIP11220100100151 y al Ministerio de

Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva por permitir el uso de la biblioteca digital.

REFERENCIAS.

- [1] R. Kaliszán, "QSRR: Quantitative Structure-(Chromatographic) Retention Relationships", *Chem. Rev.* 107, **2007**, 3212-3246.
- [2] K. Héberger, "Quantitative structure-(chromatographic) retention relationships", *J. Chromatogr. A*, 1158, **2007**, 273-305.
- [3] Q.S. Wang, L. Zhang, M. Zhang, X.D. Xing, G.Z. Tang, "A system for predicting the retentions of O-alkyl, n-(1-methylthioethylideneamino) phosphoramidates on RP-HPLC", *Chromatographia*, 49, **1999**, 444-448.
- [4] W. Jennings, T. Shibamoto, *Qualitative Analysis of Flavor and Fragrance Volatiles by Glass Capillary Gas Chromatography*, London: Academic Press, Inc, **1980**.
- [5] HyperChem, Hypercube Inc., <http://www.hyper.com>, **2008**.
- [6] Dragon, Software for Molecular Descriptor Calculation, TALETE, srl., <http://www.taletemi.it/>, **2014**.
- [7] R. Todeschini, V. Consonni, *Molecular Descriptors for Chemoinformatics*, Germany: Wiley-VCH, **2009**.
- [8] PR. Duchowicz, EA. Castro, FM. Fernández, "Alternative Algorithm for the Search of an Optimal Set of Descriptors in QSAR-QSPR Studies", *MATCH Commun. Math. Comput. Chem.*, 55, **2006**, 179-192.
- [9] PR. Duchowicz, EA. Castro, FM. Fernández, MP. González, "A New Search Algorithm of QSPR/QSAR Theories: Normal Boiling Points of Some Organic Molecules", *Chem. Phys. Lett.*, 412, **2005**, 376-380.
- [10] M. Pavan, R. Todeschini, "Total Order Ranking Methods", En: *Scientific Data Ranking Methods: Theory and Applications*, M. Pavan, R. Todeschini, Elsevier: The Netherlands, **2008**, 51-72.
- [11] DART (Decision Analysis by Ranking Techniques), TALETE srl., <http://www.taletemi.it/>, **2007**.
- [12] L. Kaufman, PJ. Rousseeuw, *Finding Groups in Data: An Introduction to Cluster Analysis*, USA: Wiley, **2005**.
- [13] C. Rücker, G. Rücker, M. Meringer, "Y-Randomization and its variants in QSPR/QSAR", *J. Chem. Inf. Model.*, 47, **2007**, 2345-2357.
- [14] A. Golbraikh, A. Tropsha, "Beware of q²!", *J. Mol. Graphics Modell.*, 20, **2002**, 269-276.
- [15] NS. Zefirov, VA. Palyulin, "QSAR for Boiling Points of "Small" Sulfides. Are the "High-Quality Structure-Property-Activity Regressions" the Real High Quality QSAR Models?", *J. Chem. Inform. Comput. Sci.*, 41, **2001**, 1022-1027.