

QUÍMICA MATEMÁTICA Y LA UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

Guillermo Restrepo
Laboratorio de Química Teórica,
Grupo de Investigación en Química
Universidad de Pamplona, Pamplona, Colombia
grestrepo@unipamplona.edu.co

RESUMEN

Mostramos el significado de la química teórica, el origen de la química matemática y su relación con los fundamentos de la química teórica. Posteriormente realizamos una revisión de la matematización de la química y el carácter científico de esta actividad desde el siglo XVIII hasta nuestros días. Finalmente mostramos el aporte del Laboratorio de Química Teórica de la Universidad de Pamplona a la consolidación de la química matemática mediante el desarrollo de una metodología general de investigación denominada quimiotopología, con la cual es posible realizar química teórica sin abandonar la información experimental química.

ABSTRACT

We show the meaning of the Theoretical Chemistry, the origin of the Mathematical Chemistry and its relationship with the foundations of the Theoretical Chemistry. Afterwards, we review the process of mathematisation of Chemistry and also the scientific character of this activity since the 18th century to our days. Finally, we show the contribution of the Laboratorio de Química Teórica at the Universidad de Pamplona to the consolidation of the Mathematical Chemistry through the development of a general methodology of researching called chemotopology. This methodology allows developing Theoretical Chemistry without the abandoning of the experimental information in chemistry.

PALABRAS CLAVE

Química teórica, Química matemática, Quimiotopología, Historia de la química, Epistemología de la química.

INTRODUCCIÓN

La ecuación de Schrödinger y la Química Teórica

La química matemática con alrededor de 30 años de existencia es una de las ramas más jóvenes de la química teórica [1]. Por esta última se entiende todo estudio o investigación encaminada a la búsqueda de los fundamentos de la química y su relación con otras ciencias. Sin embargo, en estos momentos cuando alguien habla de química teórica, o está hablando de química cuántica computacional o todos esperan que así lo haga. Este fenómeno social-científico es interesante y peligroso. Esto implicaría que únicamente mediante la computación de procesos cuánticos sería posible pensar sobre los fundamentos de la química, situación que es totalmente errónea ya que Lavoisier, Mendeléiev y otros químicos no cuánticos pensaron los fundamentos de la química sin la teoría cuántica como herramienta; de hecho sin contar con el electrón en sus hipótesis y planteamientos.

Ya mencionamos el significado de la química teórica e introdujimos la frase "química cuántica computacional", pero, ¿qué es la química cuántica computacional? Esta rama de la química teórica comprende el uso de computadores para realizar cálculos numéricos que de manera aproximada resuelven la ecuación de Schrödinger (1).

$$\hat{H}\psi = E\psi \quad (1)$$

Esta ecuación permite representar matemáticamente el proceso de medida de la energía sobre un objeto microscópico (partículas subatómicas, átomos y moléculas). Una descripción rápida de los términos que aparecen en la ecuación (1) es la siguiente: \hat{H} es el operador de energía (Hamiltoniano) que representa al instrumento de medida, ψ es la función de onda que

representa al objeto sobre el cual se desea hacer la medida (átomo o molécula) y E representa el valor de la medida, en este caso la energía. Resolver la ecuación de Schrödinger implica determinar las mejores representaciones matemáticas del objeto, es decir las funciones de onda ψ y determinar las diferentes energías E del objeto. La descripción de los átomos y moléculas de una manera matemática no siempre es sencilla, en este proceso hay que tener en cuenta el número de átomos de la molécula, el número de electrones de los átomos y los diferentes sistemas de coordenadas necesarios para describirlos a cada uno de ellos. Por otra parte es imposible resolver en tiempo real de cómputo la ecuación (1) para sistemas polielectrónicos y es por ello que se requiere una solución numérica aproximada. Este proceso reduccionista del "agua de la alberca de la casa" a un problema de dos átomos de hidrógeno y un átomo de oxígeno (H_2O) pierde una gran cantidad de información del sistema original. Una labor de los químicos teóricos interesados en la epistemología de la química es la de calcular la cantidad efectiva de información perdida en esta reducción. Lo cierto es que perdemos información en la reducción y esto se evidencia en la baja correlación de las propiedades del agua que percibimos y la hipotética H_2O [2]. De hecho una sola molécula de H_2O sólo puede explicar el comportamiento del vapor de agua. Para poder predecir medianamente el comportamiento del agua de la alberca de nuestra casa necesitamos más de cinco moléculas de H_2O . El anterior argumento nos permite decir que la búsqueda de los fundamentos de la química, la búsqueda de las razones del cambio en la materia y su comportamiento no es necesariamente la reducción del problema a la solución de una ecuación matemática que no es capaz de predecir los comportamientos totales de la materia. En síntesis, la química teórica no es la resolución de (1). Sin embargo, a pesar de sus debilidades, la teoría cuántica hace parte del arsenal teórico de la química para tratar

de entender la materia. Quizá es la herramienta más desarrollada actualmente, ¡pero no la única! De ser posible la reducción matemática propuesta por la teoría cuántica, las palabras de P. A. M. Dirac (1902-1984) tendrían total vigencia por estos días: "The general theory of quantum mechanics is now almost complete [1929]. The underlying physical laws necessary for the mathematical theory of a large part of physics and the whole of chemistry are thus completely known [...] and the difficult is only that the exact applications of these laws leads to equations much too complicated to be soluble" [3]. Estas célebres palabras fueron un desacierto del gran científico británico, quien embriagado por el fisicalismo [4] condenó a la química a ser una colonia de la física durante los años siguientes a 1930. Lo cierto es que la teoría cuántica ha aportado enormemente al entendimiento de los procesos químicos, pero no es una sustitución de la química misma.

La fisicalización de la química no es un legado de Dirac, el caso de este científico es uno de los más recientes y mencionados en nuestra época, pero es necesario recordar a I. A. M. F. X. Comte (1798-1857), quien a principios del siglo XIX estableció una jerarquía en las ciencias. Comte arguye que la más compleja y a su vez la más dependiente de las ciencias es la que aparece en la cima de la jerarquía. Así la ciencia social es la más compleja de su método positivo y todas las otras son preparatorias para ella. De esta forma la ciencia social disfruta de los recursos de las anteriores ciencias. Según Comte la astronomía (matemáticas en nuestra época) es el pilar de todas las otras ciencias; de la misma manera el científico francés sustenta que la física se soporta en las matemáticas y que la física es a su vez soporte de la química. Es decir que para hacer química hay que saber física o esperar los resultados y desarrollos de la física.

El problema de la fisicalización de la química

fue especialmente notorio con el desarrollo del hardware entre los años 1950 y 1980. Esta capacidad de cálculo hizo posible resolver de manera aproximada la ecuación de Schrödinger en tiempos relativamente cortos y permitió extrapolar la mecánica cuántica a sistemas químicos más complejos que los ortodoxos átomo de hidrógeno y molécula de hidrógeno ionizada [5, 6]. Sin lugar a dudas, la capacidad de cálculo permitió entender de manera más rápida y más "física", los procesos químicos. Pero la facilidad de realizar cálculos inundó la química de calculistas, de aproximacionistas y de fisicalistas ante todo. Esta tendencia cuántico-computacional convirtió los congresos y simposios de química teórica en simposios y congresos de químicos calculistas donde la preocupación por los fundamentos de la química y su interrelación con otras ciencias pasó a ser un trabajo abstracto, abstruso y ambiguo. Lo importante era realizar cálculos más precisos, mostrar cuál hidrógeno era el que expulsaba una molécula para darle cabida a un átomo diferente. Este tipo de encuentros científicos y de literatura científica estuvo acompañada de fascinantes ilustraciones y videos en multimedia de reacciones químicas y mecanismos de reacción. Se hizo tan popular la visión mecanicista de los procesos químicos que a los programas de televisión de divulgación científica nunca les faltó una estructura tridimensional del ADN en movimiento. Lo curioso de este proceso social-científico fue que surgió de la mecánica cuántica, teoría que tiene como uno de sus pilares el principio de incertidumbre, el cual establece que dos variables físicas conjugadas nunca podrán ser determinadas ambas, al mismo tiempo, con total certeza [7]. Sin embargo, en las revistas especializadas y en los congresos se habla de la energía de las moléculas y de sus geometrías con certezas típicas de la física newtoniana determinista. En pocas palabras, la esencia cuántica se ha perdido y las

revistas, congresos y programas de divulgación científica se han convertido en espectáculos animados, en carnavales de multimedia donde no es descabellado pensar en hologramas que muestren "cómo" ocurre una reacción química y "cómo" vibra una molécula. Es importante resaltar que el rumbo que ha tomado la investigación en química teórica no es culpa de Dirac, sino una mala interpretación de su magna obra. Dirac habló irresponsablemente de la relación física-química, pero eso no opaca su gran trabajo en la mecánica cuántica. De hecho, en su libro *Principles of Quantum Mechanics* [8], menciona la importancia de la representatividad en química y enfatiza que lo realmente importante en la descripción científica es la representación matemática (objetiva), más que la representación pictórica de los objetos y fenómenos. Sin embargo, esta parte del libro es pasada por alto por la mayoría de los químicos teóricos contemporáneos.

El interés por las representaciones pictóricas en la química teórica, notorio en las publicaciones en el área, en los congresos y simposios, hartó a un grupo de científicos que aún conservaba la idea fundamental del químico teórico: ¿qué es la química, cuáles son sus fundamentos, cómo está relacionada con las otras ciencias y cómo esas otras ciencias influyen en ella? Este grupo de científicos, contrariado a finales de los años 1970, empezó a buscar nuevas formas de teorizar la química sin recurrir a la física cuántica. Dentro de ellos se cuentan: A. T. Balaban (Rumania), N. Trinajstić (Croacia), M. Randić (Croacia), D. Bonchev (Bulgaria), P. G. Mezey (Hungría), R. B. King (Estados Unidos), D. H. Rouvray (Reino Unido), R. Hefferlin (Estados Unidos), D. Klein (Estados Unidos), entre otros. Esta búsqueda de una nueva forma de teorizar en química llevó al nacimiento de la química matemática. Paralelamente a esta rama de la química surgió la divulgación científica concreta en el

área de la filosofía de la química, una especialidad de la química que va de la mano de la labor teórica de esta ciencia y que había dado sus primeros pasos en publicaciones como la *Journal of Chemical Education*. Los líderes actuales de esta corriente filosófica son J. Schummer (Alemania) y E. Scerri (Estados Unidos). El primero de ellos fundó la revista HYLE en la Karlsruhe Universität (Alemania) y actualmente sus artículos pueden descargarse gratuitamente de internet (<http://www.hyle.org/>). E. Scerri es el editor de la revista *Foundations of Chemistry* que al igual que HYLE se dedica a la publicación de artículos sobre filosofía e historia de la química. Pero, ¿qué fue lo que matematizaron los científicos contrariados mencionados en el párrafo anterior?, es decir, ¿qué es la química matemática? En este artículo presentamos una breve descripción de esta disciplina y cómo el Laboratorio de Química Teórica de la Universidad de Pamplona ha aportado a esta rama del conocimiento.

¿QUÉ ES QUÍMICA MATEMÁTICA?

Algunos hechos históricos importantes para aproximarnos al significado de la química matemática son los ya mencionados de Comte y Dirac, sin embargo existen otros que vale la pena mencionar en esta sección.

En 1786 Immanuel Kant (1724-1804) realizó una revisión sobre el estado de las ciencias de su tiempo [9] y encontró que la química tenía un insuficiente grado de matematización. Para Kant la matematización de una ciencia era tan importante que la ciencia adquiría el grado de ciencia en tanto fuera susceptible de ser matematizada; en sus propias palabras "[...] jeder besonderen Naturlehre nur so viel Wissenschaft angetroffen werden könne, als darin Mathematik anzutreffen ist" [9]. Tomando

como base esta poca matematización, Kant arguyó que la química no podía llegar a ser más que arte o enseñanzas experimentales y finalizó diciendo que la química nunca podría llegar a ser una ciencia, "[...]so kann Chemie nichts mehr als Kunst oder Experimentallehre, niemals aber eigentliche Wissenschaft werden" [9]. Esta era la situación de la química a finales del siglo XVIII y las palabras de Kant fueron influyentes para los pensadores del siglo XIX quienes consideraron innecesaria la matematización de la química por ser clasificada como un arte o conocimiento empírico. Por suerte hoy sabemos que el arte también es susceptible de matematización y que las matemáticas subyacen en toda actividad humana. Las palabras de Kant fueron, al igual que las de Dirac dos siglos después, influyentes en el pensamiento científico y en la forma como se desarrolló la química.

Ya en el siglo XIX, Comte, escribió "cada intento de emplear métodos matemáticos en el estudio de las cuestiones químicas debe ser considerado profundamente irracional y contrario al espíritu de la química" [10]. Comte fue más directo que Kant y no se dedicó a formular sus ideas desde la matematización de la química de su época, como sí lo hizo Kant, sino que fue más allá y lanzó juicios de valor sobre una actividad científica ajena a su experiencia y a su "espíritu" filosófico. Estas palabras de Comte y la irresponsabilidad con que fueron dichas y escritas recuerdan la irresponsabilidad de Dirac al considerar la química "explicada" desde la física y argüir que el problema de la química estaba solucionado por la mecánica cuántica.

Cincuenta y cuatro años después de las palabras de Comte sobre la incompatibilidad de las matemáticas y la química, A. C. Brown (1838-1922), uno de los pioneros de la química estructural, escribió: "[...] chemistry will become a branch of applied mathematics; but it will not cease to be an experimental

science" [11]. Y agregó, "Mathematics may enable us retrospectively to justify results obtained by experiment, may point out useful lines of research and even sometimes predict entirely novel discoveries" [11] Finalmente escribió, "We do not know when the change will take place, or whether it will be gradual or sudden [...]" [11]. Si analizamos cada una de las ideas de Brown mencionadas arriba, veremos la riqueza de sus proféticas palabras:

1. "[...] la química se convertirá en una rama de las matemáticas aplicadas, pero no dejará de ser una ciencia experimental". Por matemática aplicada entendemos el uso de los conceptos y teorías matemáticas en diferentes ramas del saber. Esta afirmación va en contradicción con el pensamiento comteano ya que establece que la química puede surgir de las matemáticas sin recurrir a la física. Actualmente esta relación matemáticas-química ha sido evidenciada y no sólo para el caso de la química; de hecho la biología, la antropología y otras ciencias han encontrado en las matemáticas importantes herramientas para su desarrollo y en algunos casos, como en el de la biología [12] y la química [13], han generado nuevo conocimiento matemático en el proceso de aplicación. Brown insistió en que a pesar de convertirse en una rama de las matemáticas, la química, no dejaría de ser una ciencia experimental. Este legado se ha perdido en el imaginario colectivo de los químicos teóricos contemporáneos quienes siguiendo las palabras de Dirac consideran que la totalidad de la química está contenida en una ecuación matemática, la ecuación de Schrödinger (1). Como veremos más adelante, es posible realizar investigación en química teórica recurriendo a la información experimental sin necesidad de realizar reducciones aberrantes de la química a las matemáticas o a la física.

2. "Las matemáticas pueden servir para

justificar retrospectivamente resultados obtenidos mediante experimentos, pueden señalarnos líneas versátiles de investigación y además, algunas veces, pueden predecir totalmente nuevos descubrimientos". En la época en que Brown escribió estas palabras, las matemáticas empezaron a usarse para describir el comportamiento termodinámico y cinético de sistemas químicos, especialmente el cálculo diferencial desarrollado dos siglos antes por G. W. Leibniz (1646-1716) e I. Newton (1643-1727). Pero quizá, el uso más importante de las matemáticas como herramienta predictiva fue el que D. I. Mendeléiev les dio cuando encontró, gracias a una visión conjuntista de los elementos químicos, la Ley Periódica. Este hecho, entendido en nuestro tiempo como un hecho fortuito y como producto de la gran inteligencia de Mendeléiev, permitió que el científico ruso predijera la existencia de tres nuevos elementos y además los caracterizara teóricamente. Mendeléiev no sólo dijo cuál sería el peso atómico de los nuevos elementos, sino sus propiedades físico-químicas (densidad, volumen molar, temperatura de fusión, calor específico), sus propiedades químicas (reactividades, fórmulas empíricas) y hasta en qué minerales sería probable encontrarlos [14]. Algunos estudios desarrollados por nuestro grupo de investigación de la Universidad de Pamplona muestran que los elementos químicos, más que una estructura cuántica ortodoxa, presentan una estructura matemática subyacente, la cual se fundamenta en las propiedades de los elementos más que en los electrones.

3. "No sabemos cuándo tendrá lugar [la aplicación de las matemáticas a la química], o si será gradual o de repente[...]". Las primeras aplicaciones de las matemáticas a la química ocurrieron en la físico-química y fue específicamente el cálculo el que encontró una aplicación directa. Sin embargo, otras ramas de las matemáticas como el

álgebra lineal, la teoría de matrices, la teoría de grupos y la teoría de grafos han encontrado subsiguientes aplicaciones en problemas y descripciones propias de la química. Teniendo en cuenta el desarrollo de ciertas ramas de la química, es posible decir que la aplicación de las matemáticas a la química ha ocurrido de manera gradual, sin embargo es una pregunta abierta el hecho de si realmente ha sido de manera gradual o intempestivamente que las matemáticas han incursionado en la química. Esta pregunta merece ser estudiada a la luz de los paradigmas científicos y la estructura de las revoluciones científicas de T. S. Kuhn (1922-1996) [15] o a través de la ideología de L. Fleck (1896-1961) [16]. Tal vez algún filósofo de la química o historiador de la ciencia algún día se dedique a realizar esta importante investigación.

Con el advenimiento de la teoría cuántica los químicos teóricos necesitaron adentrarse en el mundo de las matemáticas para entender la física implícita en la teoría, de esta forma adquirieron conocimientos de álgebra lineal, teoría de matrices, teoría de grupos y cálculo diferencial e integral. Pero esto no sólo les permitió entender y aplicar la teoría cuántica a la química sino que les permitió encontrar otras aplicaciones de estas ramas de las matemáticas a problemas químicos diferentes a los químico-cuánticos. Una evidencia de ello es que la teoría de grupos se convirtió en una herramienta indispensable para los químicos cristalógrafos y estructurales. Un aporte importante de la teoría cuántica a la química fue la necesidad de que los químicos se apropiaran de la matemática continua (cálculo diferencial e integral). Esto permitió un mayor grado de matematización de la química del que había encontrado Kant en 1786, pero sesgó la aplicación de las matemáticas a la química a las matemáticas continuas. Esta preponderancia de la matemáticas continua en la química se evidencia en los contenidos de los cursos de matemáticas para químicos de

las diferentes universidades que incluyen matemáticas continuas y muy poco de matemáticas discretas (autómatas celulares, teoría de codificación, combinatoria, sistemas computacionales, grupos finitos, teoría de grafos, teoría de la información, retículos, etc.).

Según lo anterior, es posible suponer que las matemáticas discretas incursionaron en la química luego de la aparición de la teoría cuántica. A pesar de ser esta una idea extendida en los círculos académicos, la incursión de la matemática discreta en la química se dio desde el siglo XIX con los trabajos de Cayley sobre la enumeración de los alcanos [17]. Infortunadamente estas investigaciones no han sido igual de reconocidas como las realizadas haciendo uso de las matemáticas continuas. Actualmente es posible decir que, independientemente de la fecha de aparición en la química, las matemáticas continuas y las matemáticas discretas han encontrado un importante uso en la descripción y predicción de situaciones químicas. Algunas de las aplicaciones de las matemáticas discretas a la química son las siguientes:

Teoría de grafos: Esta teoría matemática fundada por L. Euler (1707-1783) en 1736 actualmente se aplica a la clasificación, sistematización, enumeración y diseño de sistemas de interés químico. Mediante ella es posible demostrar que la descripción gráfica bidimensional de las moléculas (¡como son representadas por un profesor en un tablero!) pertenece a la teoría de grafos y permite estudiar las propiedades de las moléculas teniendo en cuenta las propiedades matemáticas de los grafos que las representan. Generalmente la teoría de grafos en química es empleada para describir las relaciones de conectividad entre los átomos que constituyen una molécula [18]. El estudio de estas relaciones de vecindad o conectividad hace parte de la topología

general, sin embargo, debido al rumbo que ha tomado la investigación en topología, hoy en día la teoría de grafos es considerada como una disciplina matemática aparte de la topología. Pero es importante resaltar que tienen el mismo origen.

Topología: Esta rama de las matemáticas es actualmente empleada en la caracterización de superficies de energía potencial moleculares, en discusiones sobre quiralidad y en la descripción de sistemas concatenados y de especies químicas anudadas.

Teoría de la información: Es utilizada en la descripción de procesos termodinámicos y aquellos relacionados con la química del origen de la vida. Actualmente nuestro grupo de investigación está aplicando esta teoría para determinar la información contenida en los sistemas de clasificación químicos [19].

Otra de las aplicaciones de las matemáticas a la química se da en el diseño racional de experimentos y en el análisis e interpretación de los datos obtenidos en la experimentación química. En estos momentos existen dos especialidades de la química que contemplan estos objetivos, la quimiometría y la quimioinformática. Estas especialidades surgieron a finales del siglo XX y han logrado tal desarrollo que actualmente existen dos revistas especializadas en el tema: Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems y Journal of Chemometrics. En investigaciones recientes nuestro grupo ha demostrado la versatilidad de una metodología matemática que combina algunas técnicas quimiométricas con la teoría de conjuntos y la topología general, esta metodología ha recibido el nombre de quimiotopología y será discutida más adelante en este texto.

Luego de mencionar algunos hechos históricos sobre la matematización de la

química y de señalar las aplicaciones no convencionales de las matemáticas a la química, es posible decir que el término química matemática, acuñado a principios de los 1980 se entiende como toda aplicación nueva y no trivial de la matemática a la química.

Actualmente existen dos revistas especializadas en química matemática: Journal of Mathematical Chemistry y MATCH. Sin embargo, otras revistas científicas de alto impacto dedican gran parte de sus páginas a las publicaciones quimiomatemáticas, algunas de ellas son: Journal of Chemical Information and Computer Sciences (desde enero de 2005 llamada Journal of Chemical Information and Modeling) y la Croatica Chemica Acta (artículos gratuitos en <http://public.carnet.hr/ccacaa/>).

Los esfuerzos por matematizar la química no se quedan sencillamente en la fundamentación teórica de esta ciencia sino que han encontrado aplicación práctica en el diseño de nuevos fármacos y materiales. Una muestra de ello es el desarrollo de metodologías como el QSAR (Quantitative Structure-Activity Relationships) y el QSPR (Quantitative Structure-Property Relationships) basados en la teoría de grafos, la topología y la teoría de la información [20]. Estos avances y los que se están desarrollando en los laboratorios de química teórica del mundo y en los centros de investigación de los matemáticos interesados por la química son una muestra de que "el uso de métodos matemáticos en la química es profundamente racional".

QUIMIOTOPOLOGÍA EN LA UNIVERSIDAD DE PAMPLONA

Cada una de las herramientas matemáticas mencionadas en los párrafos anteriores merece un artículo en especial para ilustrar

introduitoriamente al lector. De hecho existen libros y revistas especializadas para muchas de las herramientas matemáticas empleadas actualmente en la química. El objetivo de esta sección es el de introducir al lector en una herramienta quimiomatemática recientemente desarrollada que lleva por nombre quimiotopología. El nombre de esta metodología fue acuñado durante la visita del profesor R. Hefferlin a la Universidad de Pamplona en julio de 2004 con motivo del curso de química matemática: periodicidad, que dicho profesor estadounidense impartió en el claustro universitario pamplonés. Este nombre, quimiotopología, surgió de la pregunta del Dr. Hefferlin sobre el tipo de herramienta matemática que los miembros del grupo de investigación del Laboratorio de Química Teórica de la Universidad de Pamplona estábamos aplicando para realizar las clasificaciones de los elementos químicos publicadas en algunas revistas internacionales [21-22]. Teniendo en cuenta que la metodología quimiomatemática desarrollada por nuestro grupo de investigación se fundamenta en la quimiometría y en la subsecuente aplicación de la topología general, la respuesta fue la fusión de quimiometría y topología, "quimiotopología". Actualmente esta herramienta originada de las investigaciones químicas, está siendo aplicada a estudios biológicos, fitotaxonómicos, ecotoxicológicos, de ciencias de la información y de ciencia y tecnología de alimentos, entre otros.

Quimiometría (Análisis de Agrupamientos)

La técnica quimiométrica empleada en la quimiotopología es el análisis de agrupamientos, CA (Cluster Analysis). Esta herramienta hace parte de las metodologías no supervisadas de reconocimiento de patrones y fundamentalmente busca determinar clases o grupos en un conjunto de interés. Pero, ¿cuál es el criterio para generar tales grupos? Las relaciones de semejanza entre los elementos del conjunto

en cuestión. De esta forma los agrupamientos formados generan clases de equivalencia donde la relación de equivalencia es una relación de semejanza [23]. Y, ¿por qué es necesario utilizar precisamente el CA en los estudios de conjuntos químicos? La razón se encuentra en los fundamentos metodológicos de la química y en general de todas las ciencias maduras. Toda ciencia madura [24] produce sistemas de clasificación con el objetivo de sistematizar el conocimiento, de ordenarlo y de economizar tiempo de análisis de la información propia de la ciencia. Por ejemplo, en química la información experimental y el comportamiento químico de las sustancias nos ha llevado a formular diversas clases de compuestos químicos: alcanos, alquenos, alquinos, venenos, medicamentos, cetonas, aldehidos, ácidos, bases, etc. De igual manera tenemos clases de elementos químicos: metales, no metales, semimetales, alcalinos, alcalinotérreos, calcógenos, pnícógenos, halógenos, gases nobles, etc. Pero no sólo hemos clasificado las sustancias químicas, en general hemos clasificado los objetos químicos, es decir las sustancias y las reacciones químicas. Tenemos reacciones de eliminación, de sustitución, de adición, de neutralización. En el mundo microscópico de los átomos y las moléculas hemos llegado a clasificar los enlaces químicos: sencillos, dobles, triples, coordinados, etc. Hacer un recuento de los diversos sistemas de clasificación con que cuenta la química y cada uno de los subsistemas de clasificación propios de cada especialidad sería un trabajo hartamente extenso.

El CA busca las clases de los objetos con mayor grado de semejanza y muestra estas clases en un objeto matemático denominado árbol o dendrograma. La construcción del dendrograma se realiza en dos pasos, el primero incluye una medida de semejanza entre los objetos y el segundo una metodología de agrupamiento para formar las

clases mostradas en el dendrograma. El primer paso incluye la selección de una medida de semejanza, normalmente una métrica que es aplicada para calcular las relaciones de semejanza entre los objetos. El segundo paso del CA es la selección de una metodología de agrupamiento que en términos matemáticos implica la selección de una forma de calcular la distancia entre un punto y un conjunto. El producto final de estos dos pasos es una clasificación jerárquica del conjunto, denominada dendrograma. Este dendrograma muestra los agrupamientos obtenidos a través de los pasos anteriormente mencionados. Generalmente los estudios que emplean CA sólo usan una función de semejanza y una metodología de agrupamiento para finalmente obtener un sólo dendrograma (Figura 1a), pero es arbitrario seleccionar una función de semejanza en particular y una metodología de agrupamiento. Para evitar este problema recientemente mostramos [21] que es recomendable calcular árboles consenso que busquen las características en común para diferentes árboles obtenidos por diferentes metodologías (función de semejanza y metodología de agrupamiento). Un árbol consenso hipotético aparece en la figura 1b. En general podemos tener dos diferentes representaciones de las relaciones de semejanza entre los elementos de un conjunto, dendrogramas y árboles consenso (Figura 1). Estas dos representaciones comparten una característica matemática, ambos son árboles (grafos conexos y acíclicos).

Topología del dendrograma

A continuación mostramos el fundamento matemático de la quimiología.

Definición 1. Un árbol es un grafo que muestra los agrupamientos de un conjunto de objetos y que posee las siguientes clases de vértices:

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

En la figura 1 mostramos los diferentes vértices de un dendrograma y un árbol consenso. Es importante mencionar que el grado de un vértice en un grafo es el número de líneas o aristas que convergen en el vértice.

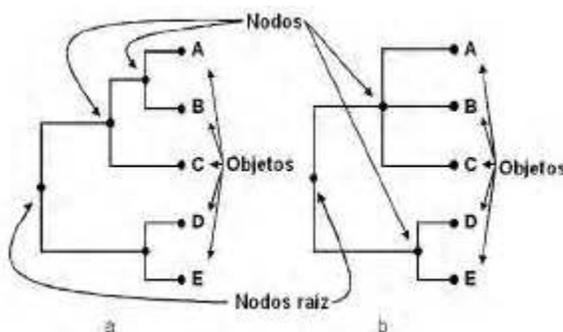


Figura 1. a) Un dendrograma, b) Un árbol consenso y sus vértices.

El objetivo de la quimiología es el de dotar al conjunto Q de objetos con una topología. A continuación mostramos algunas definiciones indispensables para la topologización de Q (algunos conceptos básicos de topología aparecen en el apéndice A1-A2):

Definición 2. Un subgrafo G de un árbol D es denominado subárbol si:

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

Definición 3. Sea un n -subárbol un subárbol de cardinalidad menor o igual a n .

Definición 4. Un n -subárbol maximal es un n -subárbol tal que no hay otro n -subárbol que lo contenga.

La topologización de Q la logramos por medio del siguiente teorema cuya demostración aparece en la referencia [25].

Teorema 1. 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 para cada n podrán aparecer diferentes topologías. Cuando $n=1$ tendremos una base que es la colección de todos los objetos de Q (A3). 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 sólo conjunto, el conjunto Q total (A4). Por esta razón seleccionamos $1 < n < |Q|$ y como mostramos para el conjunto de los elementos químicos [, ,], una selección de $n=5$ produce una base que genera una topología que a su vez reproduce algunas de las ideas intuitivas acerca de los elementos químicos, tales como la clasificación de los metales, los no metales y los semimetales.

La metodología quimiología desarrollada para dotar a un conjunto con una topología se basa en la selección de "ramas" del árbol para construir la base topológica. Además, cada selección de n determina el tamaño de las ramas, es decir, el tamaño de las vecindades de los objetos del conjunto. En la figura 2, mostramos una representación gráfica de esta metodología.

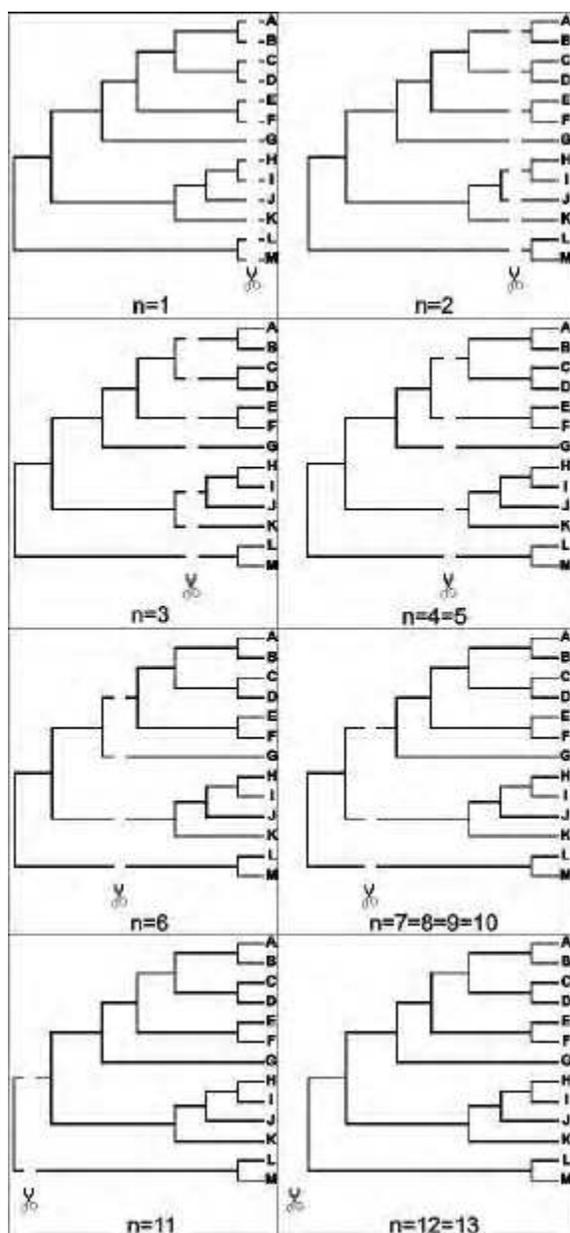


Figura 2. Representación de la influencia de n en el tamaño de las ramas.

Una vez hemos dotado al conjunto Q con una topología podemos estudiar algunas propiedades topológicas del conjunto Q .

Sobre el significado químico de las propiedades topológicas

En una reciente investigación [22,28]

mostramos que algunas ideas intuitivas de la química pueden ser explicadas de acuerdo con nuestra metodología quimi-topológica. Mostramos, por ejemplo, que la frontera matemática de los metales y no metales es el conjunto de los semimetales [21,22,26,27,29]. Este resultado indica que el concepto ancestral de semimetal como un elemento cuyas propiedades no son ni las de los metales ni las de los no metales tiene un sustento matemático considerando las propiedades experimentales de los elementos químicos. Por otra parte mostramos [22,28] que a partir de los resultados de Semejanza Cuántica Molecular [30], la clasificación intuitiva de los esteroides de acuerdo al conocimiento químico de estructura y reactividad produce conjuntos disjuntos, lo cual indica que la clasificación es correcta. Aplicamos la misma metodología a los amino ácidos [31] y benzimidazoles [32] y encontramos [22,28] que algunas especies químicas pertenecen a más de un grupo a la vez, algo similar a lo que ocurre con los semimetales en el conjunto de los elementos químicos [21,22,26,27,29]. Estos resultados indican que hay algunas sustancias que comparten sus propiedades con otras sustancias normalmente consideradas como diferentes. Debido a que estos resultados surgen de la topología y las propiedades topológicas de los conjuntos Q de interés, consideramos necesario explicar químicamente el significado de las propiedades topológicas. Supongamos el siguiente ejemplo:

Ejemplo 1.

Sea $Q = \{a, b, c, d, e, f, g, h, i, j, k, l, m, n, o, p, q, r, s, t, u, v, w, x, y, z\}$ y supongamos que tenemos el siguiente dendrograma para este conjunto Q (Figura 3). Ahora, si tomamos $n = 4$, entonces buscamos 4- subárboles maximales en el dendrograma. Así, tenemos la siguiente base topológica:

$B_4 = \{\{a,b,d\}, \{f,m\}, \{c,g,l\}, \{e,n,p\}, \{t,i\}, \{u,h,o\}, \{v,w\}, \{x,y,q,z\}, \{s,j,k\}, \{r\}\}$. Supongamos que estamos interesados en determinado subconjunto de Q llamado A, el cual es: $A = \{a,b,c,d,e,f,g\}$.

Entonces podemos empezar a calcular las propiedades topológicas de A.

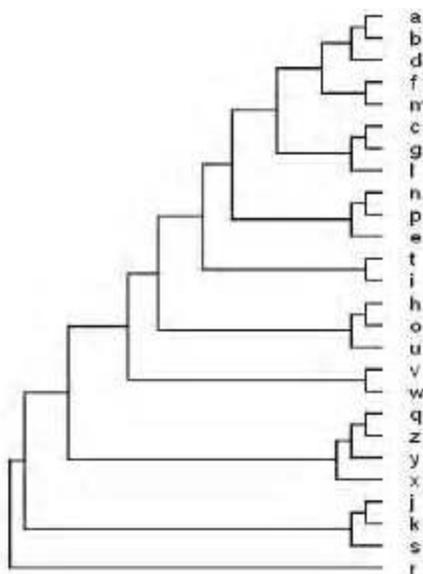


Figura 3. Dendrograma del ejemplo 1.

Clausura de un subconjunto.

Para calcular la clausura de A (Figura 4a) necesitamos conocer los elementos de Q que comparten sus vecindades con los elementos de A. Estos elementos son llamados puntos de clausura. Como tenemos las vecindades en la base topológica B_4 , entonces buscamos en B_4 todos los elementos de Q que comparten sus vecindades con los elementos de A. Debido a que el procedimiento quimiotopológico define los elementos de Q de acuerdo con las propiedades de cada elemento, entonces el significado de la clausura es: el conjunto de todos los elementos de Q que tienen propiedades semejantes a las de los elementos de A (Figura 4b). Esto en notación matemática es:

$$\bar{A} = \{a,b,c,d,e,f,g,l,m,n,p\} = A \cup \{l,m,n,p\}$$

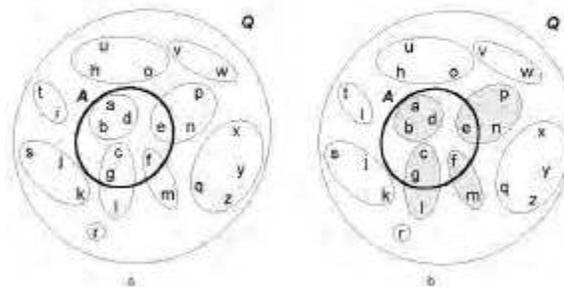


Figura 4. A) Diagrama de Venn del subconjunto A y de b) su clausura.

Conjunto derivado de un subconjunto.

Este conjunto es aquel que 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 (Figura 5). Lo anterior, en notación matemática, es: $A' = \{a,b,c,d,g,l,m,n,p\}$.

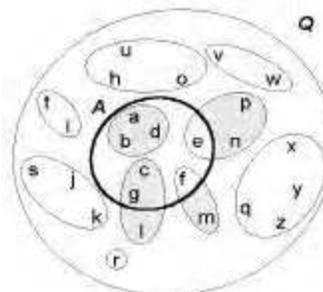


Figura 5. Conjunto derivado de A.

Frontera de un subconjunto.

En este conjunto tenemos los elementos de Q cuyas vecindades tienen elementos tanto en A como en el complemento de A. En la frontera de 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 (Figura 6). Esto es lo que

ocurre con las propiedades de los semimetales, las cuales están entre las propiedades de los metales y las de los no metales. Lo anterior, en términos matemáticos puede escribirse como: $b(A) = \{c, e, f, g, n, p, m, l\}$.

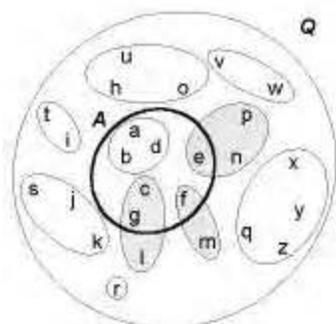


Figura 6. Frontera de A.

Interior de un subconjunto.

En este conjunto se encuentran todos los elementos de Q cuyas vecindades contienen sólo elementos de A. En otros términos, el 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 (Figura 7). Si tenemos un elemento cuya vecindad contiene elementos de A y además elementos de A^c , entonces este elemento no es un punto interior y no pertenece al interior de A. Lo anterior puede escribirse en términos matemáticos como: $\text{Int}(A) = \{a, b, d\}$.

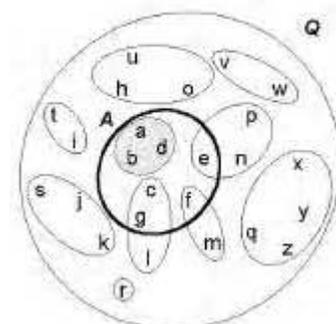


Figura 7. Interior de A.

Exterior de un subconjunto.

En este conjunto tenemos 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 (Figura 8). En términos matemáticos esto puede escribirse como: $\text{Ext}(A) = \{h, i, j, k, o, q, r, s, t, u, v, w, x, y, z\}$.

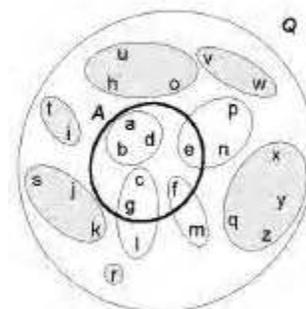


Figura 8. Exterior de A.

CONCLUSIONES

Realizamos un recorrido histórico y filosófico del sentido de la matematización de la química, resaltando a lo largo de la discusión las posiciones de Kant, Comte, Brown y Dirac. El primero de ellos, teniendo en cuenta el grado de matematización de las actividades, dotó de carácter científico a las actividades mismas. Así, afirmó que la química del siglo XVIII no era una ciencia dado el escaso carácter matemático de dicha actividad humana. Posteriormente Comte arguyó que la química nunca podría llegar a ser una ciencia natural dada la imposibilidad o irracionalidad de los métodos matemáticos aplicados a sus conocimientos. A continuación mostramos cómo las matemáticas fueron encontrando aplicación en la química y mencionamos algunos pensamientos vanguardistas de Brown sobre la matematización de la química. De esta

forma llegamos a los años 20 del siglo XX en los cuales el desarrollo de la teoría cuántica fisicalizó el carácter teórico de la química y según Dirac convirtió a la química en un caso particular de la física. Realizamos una discusión en la que mostramos que la cuantización de la química se ha convertido en nuestros días en un esnob más que en una actividad científica y que la mayoría de los estudios cuánticos en la química se han alejado de los fundamentos de la química teórica que buscan las raíces de esta ciencia, sus pilares y su relación con otras ciencias. Mostramos que un grupo de científicos a finales de los años 1970, como producto de la fisicalización de la química, fundó una nueva forma de hacer química teórica y posteriormente química aplicada con bases teóricas. Esta nueva corriente ideológica y matemática en la química teórica se denominó química matemática y abarca toda aplicación no trivial de las matemáticas a la química. Posteriormente mostramos algunas de las aplicaciones diferentes a la matemática continua que han tenido las matemáticas en la química.

En la segunda parte de este artículo describimos el procedimiento matemático del Laboratorio de Química Teórica de la Universidad de Pamplona, el cual se ha denominado "quimiotopología" por su relación con la quimiometría y la topología. Mostramos cómo esta metodología plantea la posibilidad de hacer química teórica soportada en la química experimental, es decir que brinda la posibilidad de realizar química teórica sin llegar a reducciones físicas de los fenómenos como lo proponía Dirac en 1929. Finalmente mostramos el procedimiento quimiotopológico y el significado de las propiedades topológicas que pueden calcularse a través de él.

Es posible afirmar, según lo dicho en este

texto, que la química de principios del siglo XXI ha logrado un alto grado de matematización y según el criterio de Kant es una ciencia natural. Actualmente, gracias al trabajo de grandes pensadores estamos logrando mover el velo de lo fortuito para encontrar la ancestral belleza matemática esperándonos en el hogar de la química.

Apéndice

A1. Sea Q un conjunto no vacío y τ una colección de subconjuntos de Q tal que :

- 1) $X \in \tau$
- 2) $\emptyset \in \tau$
- 3) Si $O_1, \dots, O_n \in \tau$, entonces $\bigcap_{j=1}^n O_j \in \tau$
- 4) Si $\alpha \in I$, $O_\alpha \in \tau$, entonces $\bigcup_{\alpha \in I} O_\alpha \in \tau$

Así τ es una topología, la pareja (X, τ) es llamada un espacio topológico y los elementos de τ son llamados conjuntos abiertos.

A2. Sea B una colección de subconjuntos de un conjunto no vacío Q , tal que:

- 1) $X = \bigcup_{B \in B} B$
- 2) Si $B_1, B_2 \in B$, entonces $B_1 \cap B_2$ es la unión de elementos de B , entonces B es llamada una base para la topología τ , donde $\tau = \left\{ \bigcup_{B \in F} B \mid F \subseteq B \right\}$.

A3. Para $n = 1$ tenemos $B_1 = \{\{E\} \mid E \in Q\}$, y $\tau_1 = P(Q)$. τ_1 es conocida como la topología discreta, donde E es un objeto y Q es el conjunto de objetos.

A4. Para $n = |Q|$ tenemos $B_Q = \{Q\}$ y $\tau_{|Q|} = \{Q, \emptyset\}$. $\tau_{|Q|}$ es llamada la topología indiscreta o grosera, donde Q es un conjunto de objetos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BONCHEV, D.; ROUVRAY, D. H. *Chemical Topology, Introduction and Fundamentals*, Gordon and Breach Science Publishers, Amsterdam, 1999; ix-xi.
- 2 RESTREPO, G. ¿Cambio físico o químico?, la clasificación en el camino del aprendizaje. *Docencia Universitaria - UIS*, 2003, 3(2), 57-64.
- 3 DIRAC, P. A. M., Quantum Mechanics of Many-Electron Systems. *Proceedings of the Royal Society*, 1929, A123, 714-33.
- 4 VILLAVECES, J. L. Química y epistemología, una relación esquivada. *Revista Colombiana de Filosofía de la Ciencia*, 2000, 1, 2-26.
- 5 PILAR, F. L. *Elementary Quantum Chemistry*, Dover, New York, 1990; 117-400.
- 6 LEVINE, I. N. *Quantum Chemistry*, Prentice Hall, New Jersey, 2000; 123-451.
- 7 CRUZ-GARRITZ, D.; CHAMIZO, J. A.; GARRITZ, A. *Estructura Atómica, un enfoque químico*, Addison-Wesley, Wilmington, 1991; 413.
- 8 DIRAC, P. A. M. *Principles of Quantum Mechanics*, Oxford University Press, Oxford, 1982, 1-22.
- 9 KANT, I. *Metaphysische Anfangsgründe der Naturwissenschaft*, Hartknoch Verlag, Riga, 1786.
- 10 TRINAJSTIC, N.; GUTMAN, I. *Mathematical Chemistry. Croatica Chemica Acta*, 2002, 75, 329-356.
- 11 BROWN, A. C. *Rept. Brit. Assoc. Adv. Sci.* 1874, 45-50.
- 12 FELSENSTEIN, J. *Inferring Phylogenies*, Sinauer, Sunderland, 2004, 521-538.
- 13 KLEIN, D.J. Review of *Applied Finite Group Actions* by A. Kerber (Springer, Berlin, 1999). *Journal of Mathematical Chemistry*, 2001, 29, 233-234.
- 14 GREENWOOD, N. N.; EARNSHAW, A. *Chemistry of the Elements*. Butterworth Heinemann, Oxford, 2002.
- 15 KUHN, T. S. *La estructura de las revoluciones científicas*, Fondo de Cultura Económica, México, 1986.
- 16 FLECK, L. *La génesis y el desarrollo de un hecho científico*, Alianza Editorial, Madrid, 1986.
- 17 CAYLEY, A. *The collected mathematical papers of Arthur Cayley*. Vol IX, Cambridge University Press, Cambridge, 1896. (internet): <http://www.hti.umich.edu/cgi/t/text/pageviewer-idx?c=umhistmath;cc=umhistmath;sid=0128b870e72ce32c3182761dac22f43e;q1=triangular%20numbers;rgn=full%20text;view=pdf;seq=00000001;idno=ABS3153.0009.001> (accessed Aug 2004).
- 18 TRINAJSTIC, N. *Chemical Graph Theory*, CRC, Boca Raton, 1992.
- 19 RESTREPO, G. The similarity information of the clusters in cluster analysis, Trabajo en preparación para la *Journal of Chemical Information and Modeling*.
- 20 BAJZER, Ž.; RANDIĆ, M.; PLAVŠIĆ, D.; BASAK, S. Novel map descriptors for characterization of toxic effects in proteomics maps. *Journal of Molecular Graphics and Modelling*, 2003, 22, 1-9.
- 21 RESTREPO, G.; MESA, H.; LLANOS, E. J.; VILLAVECES, J. L. Topological study of the periodic system. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 2004, 44, 68-75.
- 22 RESTREPO, G.; VILLAVECES, J. L. From Trees (Dendrograms And Consensus Trees) To Topology. *Croatia Chemica Acta*. En impresión.

- 23 RESTREPO, G.; BRÜGGEMANN, R. Ranking regions through cluster analysis and posets. Proceedings of the 9th WSEAS International Conference on COMPUTERS, Special session on Mathematical Chemistry, July 2005.
- 24 WEISBERG, M. Can Quine 'Quine' Similarity? *Berkeley Stanford Graduate Philosophy Conference*, May 2000.
- 25 RESTREPO, G.; MESA, H.; VILLAVECES, J. L. On the topological sense of chemical sets. *Journal of Mathematical Chemistry*. En impresión.
- 26 RESTREPO, G.; MESA, H.; LLANOS, E. J.; VILLAVECES, J. L. Topological Study of the Periodic System, En: ROUVRAY, D. H.; KING, R. B. (Ed.), *The Mathematics of the Periodic Table*, Nova, New York, En impresión, chapter 5.
- 27 RESTREPO, G.; MESA, H.; LLANOS, E. J.; VILLAVECES, J. L. Topological Study of the Chemical Elements, En: WILLETT, P. (Ed.), *Proceedings of Third Joint Sheffield Conference on Chemoinformatics*, The University of Sheffield, Sheffield, United Kingdom, 2004, Abstract 32.
- 28 RESTREPO, G.; VILLAVECES, J. L. From Dendrograms to Topology, En: A. Graovac, B. Pokriæ, and V. Smreèki (Ed.), *Proceedings of The 19th Dubrovnik International Course & Conference on the Interfaces among Mathematics, Chemistry and Computer Sciences*, Inter-University Centre, Dubrovnik, Croatia, 2004, p. 68.
- 29 RESTREPO, G.; LLANOS, E. J.; MESA, H. Chemical Elements: A Topological Approach, En: T. Simos and G. Maroulis (Ed.), *Proceedings of The International Conference of Computational Methods in Sciences and Engineering 2004*, VSP, Athens, Greece, 2004, pp. 753-755.
- 30 BULTINCK, P.; CARBÓ-DORCA, R. Molecular Quantum Similarity Matrix Based Clustering of Molecules Using Dendrograms. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 2003, 43, 170-177.
- 31 CÁRDENAS, C.; OBREGÓN, M.; LLANOS, E. J.; MACHADO, E.; BOHÓRQUEZ, H. J.; VILLAVECES, J. L.; PATARROYO, M. E. Constructing a useful tool for characterizing amino acid conformers by means of quantum chemical and graph theory indices. *Computers & Chemistry*, 2002, 26, 667-682.
- 32 NIÑO, M.; DAZA, E. E.; TELLO, M. A Criteria To Classify Biological Activity of Benzimidazoles from a Model of Structural Similarity. *Journal of Chemical Information and Computer Sciences*, 2001, 41, 495-504.