

# BIFENILOS POLICLORADOS: RELACIÓN ENTRE ESTRUCTURA QUÍMICA, PARÁMETROS CONFORMACIONALES Y TOXICIDAD EFECTO-DIOXINA

## POLICHLORINATED BIPHENYLS: RELATIONSHIP AMONG CHEMICAL STRUCTURE, CONFORMATIONAL PARAMETERS AND DIOXIN- EFFECT TOXICITY

Victorio A. Marzocchi<sup>1</sup>, Horacio R. Beldoménico<sup>2</sup> y Nicolás A. Vanzetti<sup>1</sup>

Universidad Nacional del Litoral, Facultad de Ingeniería Química, (1) Instituto de Tecnología Celulósica, (2) Laboratorio Central, Santiago del Estero 2654, (S3000AOM) Santa Fe - Argentina  
(e-mail: vmarzocc@fiq.unl.edu.ar)

Recibido: 23/12/2010 - Evaluado: 07/02/2011 - Aceptado: 18/03/2011

### RESUMEN

Se estudia la relación estructura-toxicidad de los bifenilos policlorados (PCBs) con efecto dioxina con fines didácticos utilizando herramientas informáticas de fácil acceso. Analizando los datos de los 209 congéneres, mediante combinaciones de filtros se define el grupo de 12 PCBs con TEF, mostrando que el número y posición de las sustituciones con cloro cumplen las condiciones (*orto*  $\leq 1$ , *meta*  $\geq 2$  y *para* = 2). El análisis mediante filtrado, tabla dinámica y diagramas, evidencia también que los PCBs con TEF tienen un ángulo diedro  $\leq 56^\circ$  y que a menor ángulo corresponde mayor TEF. Para visualización de los distintos casos se generaron imágenes tridimensionales de PCBs usando Gabedit, interfase gráfica libre, a partir de coordenadas de centros atómicos obtenidas mediante simulador diseñado en planilla de cálculo. Las metodologías aplicadas y los modelos obtenidos son simples, de fácil uso, muy útiles para educación y potencialmente aplicables a otras familias químicas.

### ABSTRACT

The structure-toxicity relationship of polychlorinated biphenyls (PCBs) with Dioxin effect is studied with educational purposes, using freeware and easy access informatic tools. Analyzing data of 209 PCBs congeners through combinations of filters, the group of 12 PCBs with established TEF is defined, showing that the number and positions of chlorine substitutions fit several conditions (*ortho*  $\leq 1$ , *meta*  $\geq 2$  and *para* = 2). Analysis based on filtering, pivot table and diagrams, also shows that PCBs with TEF have a dihedral angle  $\leq 56^\circ$  and decreasing dihedral angles corresponds with increasing TEF values. For the visualization of the different cases, PCB's tridimensional images were generated using Gabedit, a freeware graphical user interface, based on atomic centers coordinates obtained through a simulator designed in a spreadsheet. The applied methodologies and the resulting models are simple, of easy use, very useful for education and potentially applicable to other chemical families.

Palabras clave: bifenilos policlorados; toxicidad efecto-dioxina; modelos moleculares; educación

Keywords: polychlorinated biphenyls; dioxin-like toxicity; molecular models; education

## INTRODUCCIÓN

El uso industrial de los bifenilos policlorados (PCBs) ha sido muy extendido en equipos eléctricos, pinturas y otros usos, por sus excelentes propiedades como dieléctrico resistente a altas temperaturas. Los 209 congéneres que forman la familia de PCBs, son compuestos orgánicos persistentes que se han transformado en contaminantes muy difundidos y el descubrimiento de sus múltiples efectos adversos hacia el medio ambiente, la salud humana y animal (ATDSR, 2000; Muñoz-de-Toro et al., 2006) condujeron a la necesidad de su completa erradicación. En Argentina en los últimos años se ha desarrollado una intensa actividad sobre gestión de PCBs, realización de inventarios y planes de descontaminación, en concordancia con las legislaciones nacionales e internacionales vigentes (ENRE, 2000; LPSF, 1999).

Ha sido bien dilucidada la existencia de un grupo reducido de PCBs que poseen toxicidad similar a la dioxina (Safe et al., 1985), habiéndose comprobado que este comportamiento se vincula con determinadas características conformacionales de las moléculas, que favorecen su interacción con sustancias que actúan como receptores intracelulares específicos, por ejemplo compuestos aril-hidrocarbonados (McKinney et al., 1985). Este comportamiento se ha verificado principalmente en los congéneres coplanares (no *orto* o mono *orto* sustituidos), generalmente también *para* y *meta* sustituidos (Bureš et al., 2008). Los compuestos más activos son iso-estereómeros aproximados del congéner de dioxina 2,3,7,8-tetracloro-*p*-dibenzodioxina (2,3,7,8-TCDD) (Safe, 1994), que es uno de los tóxicos más potentes, carcinógeno clase I (ROC, 2001) y poderoso perturbador endócrino, y se utiliza como referencia para una clasificación que ordena a los compuestos con actividad similar a la dioxina mediante un factor de equivalencia de toxicidad (TEF). Se estableció la aditividad de efectos que conduce al concepto de equivalencia de toxicidad total (TEQ); este criterio (TEF/TEQ) desarrollado para matrices bióticas con la intención inicial de estimar exposición y riesgo vía ingestión oral, tuvo sus primeros valores para humanos y mamíferos en 1993 (Ahlborg et al., 1994). En 1997 se revisaron varios valores de TEF para mamíferos, se eliminaron los compuestos di *orto* sustituidos y se introdujeron los primeros valores para aves y peces (Van den Berg et al., 1998). Se ha intentado extenderlo a matrices no bióticas (suelo, sedimentos, etc.). Más recientemente se reevaluaron los TEF incorporando los resultados de numerosos estudios experimentales y la opinión de expertos (Haws et al., 2006; Van den Berg et al., 2006) ratificándose la aditividad de efectos. Se aumentaron los valores para los congéneres no *orto* sustituidos 3,4,4',5-tetraclorobifenilo (PCB N° 81) (TEF = 0,0003) y 3,3',4,4',5,5'-hexaclorobifenilo (PCB N° 169) (TEF = 0,03), y se estableció un valor único reducido de TEF = 0,00003 para todos los congéneres mono *orto* sustituidos.

La observación de moléculas en 3D ofrece una sólida base para la comprensión de su estructura tridimensional y de algunos conceptos derivados de ella como ser: escala, accesibilidad, reactividad, impedimentos estéricos, estereoquímica y topoquímica. El modelo más sencillo consiste en representar cada átomo con una esfera de tamaño y color característico y los enlaces entre átomos mediante barras. Los modelos mecánicos surgidos han sido muy utilizados en la docencia y la experimentación química. El desarrollo de nuevas tecnologías de la información y la comunicación ha producido una gran cantidad de software de visualización en 3D, aunque el carácter propietario de la licencia de algunos de ellos hace que su instalación masiva en gabinetes informáticos implique costos elevados, postergando la popularización de su uso. Por el contrario el software de dominio público brinda oportunidades que es necesario aprovechar sin más demoras (Marzocchi et al., 2009).

En este trabajo se dispuso de modelos mecánicos de apoyo para la visualización y se obtuvieron y analizaron modelos tridimensionales digitales empleando herramientas sencillas como son: un simulador diseñado con una planilla de cálculo presente en cualquier paquete ofimático y una novel interfase gráfica de usuario libre Gabedit (Allouche, 2011). La visualización de estructuras moleculares de los PCBs, se combinó con el análisis de las relaciones existentes entre algunos parámetros conformacionales (planaridad asociada a la cantidad y posición de los cloro sustituyentes, ángulo diedro central) y la toxicidad de los PCBs. Se usaron diversas herramientas de planilla de cálculo, explorando la demostración por procedimientos simples alternativos, para evidenciar la existencia de condiciones que explican la relación entre la estructura química y la toxicidad de los PCBs. En consecuencia, el presente trabajo ha sido desarrollado con el doble propósito de experimentar con las posibilidades del empleo de herramientas informáticas de fácil acceso para el análisis de las estructuras químicas

de los PCBs y su relación con algunas formas de toxicidad de los compuestos (efecto dioxina), como así también obtener modelos y métodos sencillos para fines didácticos y de apoyo a la docencia.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Modelos moleculares mecánicos

Para complementar las actividades de visualización de moléculas se dispuso de un modelo mecánico de bifenilo, confeccionado a partir de un kit comercial de esferas y conectores (modelo TMM008, Tecnoedu SA, Argentina). Cada elemento químico está representado por una esfera de color y diámetro característico: a) carbono, negro, 22 mm; b) hidrógeno, blanco, 17 mm, y c) cloro, verde, 22 mm. Para los enlaces entre átomos se usaron conectores cortos para mostrar el impedimento estérico producido por los cloro-sustituyentes en posiciones *orto*. Reemplazando hidrógenos por cloros en las posiciones adecuadas el modelo permite obtener cualquier congénere de la familia de los 209 PCBs. La disposición en un soporte universal ha permitido la rotación en el eje C-C de los fenilos para facilitar la visualización (Fig. 5a); las Fig. 5b y 5c corresponden a dos vistas desde distintos ángulos del PCB 126.

### Modelos moleculares digitales

Se obtuvieron de bibliografía los parámetros conformacionales de los PCBs: distancias de enlaces atómicos (C-C en el anillo = 1,379 Å; C-C entre anillos = 1,493 Å; C-H = 0,959 Å; C-Cl = 1,729 Å) (Miao et al., 1997; Shaikh et al., 2008) y los ángulos diedros centrales (Bureš et al., 2008). Con estos datos y usando un simulador diseñado con una planilla de cálculo (Marzocchi et al., 2007), se calcularon las coordenadas de los centros atómicos de un bifenilo con distintos ángulos diedros. Las coordenadas de los centros atómicos calculadas se cargaron en el editor XYZ del software Gabedit para obtener una imagen en la pantalla de dibujo; se sustituyeron los hidrógenos por los cloros correspondientes a cada congénere y se ajustaron las distancias C-Cl al valor 1,729 Å, obteniendo los archivos xyz y pdb de los modelos moleculares para los 209 PCBs. Los modelos moleculares digitales obtenidos son aptos para la visualización con Gabedit con distintas renderizaciones y para la obtención de archivos de imágenes con formato jpg.

### Obtención de parámetros conformacionales y sus relaciones

Para facilitar el análisis de las características conformacionales de interés para el caso, a partir de datos bibliográficos de la estructura química para los 209 PCBs (Bureš et al., 2008) y los valores de TEF (WHO, 2005) para los 12 congéneres con toxicidad efecto dioxina para humanos y mamíferos, se organizó una tabla con una planilla de cálculo, con campos definidos como: "Nº PCB"; "posiciones de átomos de cloro"; "*orto*"; "*meta*"; "*para*"; "*meta + para*"; " $\omega$  ángulo diedro" y "TEF". Partiendo de esta base de datos se aplicaron distintas combinaciones de filtros para obtener el grupo de los 12 PCBs con TEF; la combinación de filtros resultante fue: a) "*orto*"  $\leq 1$ ; b) "*meta*"  $\geq 2$  y c) "*para*" = 2. Finalmente se obtuvo una tabla dinámica de la cantidad de PCBs discriminados por cantidad de posiciones *orto*, *meta* y *para* cloro sustituidas, y se calculó el ángulo diedro central promedio discriminado por cantidad de *orto* cloro sustituyentes.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### Relación de la estructura química y del ángulo diedro central con el TEF

Los fenilos son estructuras planas por lo que el ángulo diedro formado por un par de ellos unidos por un enlace C-C, es un parámetro conformacional importante para describir la planaridad de las estructuras, por ejemplo en este caso, de los bifenilos policlorados. Para los PCBs con efecto dioxina, la disminución del ángulo diedro implica una mejor aproximación a la configuración planar, la bibliografía hace referencia a la pérdida de especificidad a los receptores arilos a medida que aumenta el ángulo diedro (Bureš et al., 2008; Luth et al., 2008). Han sido estimados valores de estos ángulos por diversos métodos experimentales, Almennigen et al.

(1985), informó ángulos de  $44,4 \pm 1,2^\circ$  obtenidos por difracción electrónica para PCBs en fase gaseosa; Shaikh et al. (2008), determinaron la estructura cristalina por rayos-X del congénere 3,3',4,4' (PCB N° 77) y obtuvieron un ángulo diedro en el estado sólido de  $43,94^\circ$ . Usando métodos teóricos de densidad funcional; Grein (2003), reportó ángulos diedros de  $39^\circ$  a  $41^\circ$  y Bureš et al. (2008), determinaron y publicaron los ángulos diedros para los 209 PCBs, valores que fueron utilizados en el presente estudio.

Las sustituciones con cloro en la posición *orto* influyen la capacidad rotacional del enlace C-C entre fenilos y la planaridad de la molécula. Se observa que los valores promedio de estos ángulos en función de la cantidad sustituciones de cloro (Tabla 1) presentan un marcado incremento al pasar de 1 a 2 sustituciones (de  $53,9^\circ$  a  $84,7^\circ$ ), siendo que todos los PCBs con TEF tienen un ángulo diedro central promedio menor de  $54^\circ$ . No obstante, la existencia de menores ángulos diedros no es suficiente para explicar el comportamiento similar a dioxina dado que hay muchos congéneres que poseen bajos ángulos diedros y no tienen efecto dioxina.

Tabla 1: Ángulo diedro central promedio discriminado por cantidad de orto cloro sustituyentes.

orto cloro sustituyentes	Ángulo diedro central promedio ( $^\circ$ )	
	209 PCBs	12 PCBs con TEF
0	45,7	47,3
1	53,9	53,3
2	84,7	-
3	89,1	-
4	89,9	-

Con la información del conjunto de congéneres y aplicando el método de filtrado descrito anteriormente, se obtiene que los ángulos diedros para los 12 compuestos con efecto dioxina varían entre  $47^\circ$  y  $56^\circ$ . Los no *orto* cloro sustituidos son los de mayor toxicidad ( $0,0003 \leq \text{TEF} \leq 0,1$ ) y los mono *orto* cloro sustituidos tienen menor toxicidad ( $\text{TEF} = 0,00003$ ). Se observa esto en la imagen capturada de la tabla filtrada con los 12 PCBs con efecto dioxina (Fig. 1) que también permite visualizar, a partir de las condiciones de filtrado, que el conjunto posee 2 sustituciones con cloro en posición *para*,  $\geq 2$  sustituciones en posición *meta* y  $\leq 1$  sustituciones en posición *orto*.

	A	B	C	D	E	F	G	H
	N° PCB	Posición de átomo de Cloro	orto	meta	para	m + p	$\omega$ ( $^\circ$ )	TEF
22	77	3,3',4,4'	0	2	2	4	47	0,0001
23	126	3,3',4,4',5	0	3	2	5	47	0,1
24	169	3,3',4,4',5,5'	0	4	2	6	47	0,03
27	81	3,4,4',5	0	2	2	4	48	0,0003
28	167	2,3',4,4',5,5'	1	3	2	5	51	0,00003
37	118	2,3',4,4',5	1	2	2	4	52	0,00003
38	123	2',3,4,4',5	1	2	2	4	52	0,00003
50	156	2,3,3',4,4',5	1	3	2	5	53	0,00003
51	189	2,3,3',4,4',5,5'	1	4	2	6	53	0,00003
55	157	2,3,3',4,4',5'	1	3	2	5	54	0,00003
65	114	2,3,4,4',5	1	2	2	4	55	0,00003
74	105	2,3,3',4,4'	1	2	2	4	56	0,00003

Fig. 1: Imagen capturada de la tabla filtrada de los 209 congéneres, mostrando los 12 PCBs con toxicidad efecto-dioxina (condiciones de filtrado: *orto*  $\leq 1$ , *meta*  $\geq 2$  y *para* = 2).

Se obtiene una mejor comprensión de la clasificación alcanzada por el filtrado (Fig. 1), analizando la cantidad de congéneres discriminada por cantidad de posiciones *orto*, *meta* y *para* cloro sustituidas. La Fig. 2 es la imagen capturada de un informe de tabla dinámica en el que se han resaltado los 12 PCBs que tienen efecto dioxina, apareciendo agrupados en un conjunto bien definido. En este informe se puede observar fácilmente que cuando: "*para*" = 2 hay 6+12+19+13+5 = 55 PCBs; "*para*" = 2 y "*meta*" ≥ 2 hay 19+12+6 = 37 PCBs; y "*para*" = 2, "*meta*" ≥ 2 y "*orto*" ≤ 1 hay 2+1+1+4+3+1 = 12 PCBs.

Cuenta de N° PCB		meta					Total general
para	orto	0	1	2	3	4	
0	0	1	1	2	1	1	5
	1	1	3	4	3	1	12
	2	2	4	7	4	2	19
	3	1	3	4	3	1	12
	4	1	1	2	1	1	6
Total 0		5	12	19	12	6	54
1	0	1	2	3	2	1	9
	1	2	6	8	7	1	24
	2	3	8	12	8	4	35
	3	2	6	8	6	2	24
	4	1	2	3	2	1	8
Total 1		9	24	34	25	8	100
2	0	1	1	2	1	1	6
	1	1	3	4	3	1	12
	2	2	4	7	4	2	19
	3	1	3	4	3	2	13
	4	1	1	2	1	1	5
Total 2		6	12	19	12	6	55
Total general		20	48	72	49	20	209

Fig. 2: Informe de tabla dinámica de la cantidad de PCBs en función de la cantidad de cloro *orto*, *meta* y *para* sustituyentes.

Se completa la visualización gráfica y analítica del conjunto de condiciones arribado mediante el uso de diagramas en el que se graficaron los subconjuntos correspondientes a las tres condiciones: "*O*" para posiciones *orto* cloro sustituidas ≤ 1, "*M*" para posiciones *meta* cloro sustituidas ≥ 2, y "*P*" para posiciones *para* cloro sustituidas ≤ 1 (Fig. 3a). La intersección central de los tres subconjuntos correspondientes a las tres condiciones, permite discriminar adecuadamente los 12 PCBs con valores de TEF en estudio. Continuando el análisis, es posible graficar nuevamente (Fig. 3b) los subconjuntos correspondientes a tres condiciones: "*M*" posiciones *meta* cloro sustituidas ≥ 2, "*P*" posiciones *para* cloro sustituidas = 2, y "*W*" ángulo diedro central ≤ 56°, obteniéndose en la intersección simultánea de estas tres condiciones en el centro del diagrama, nuevamente discriminados los 12 compuestos que presentan TEF.

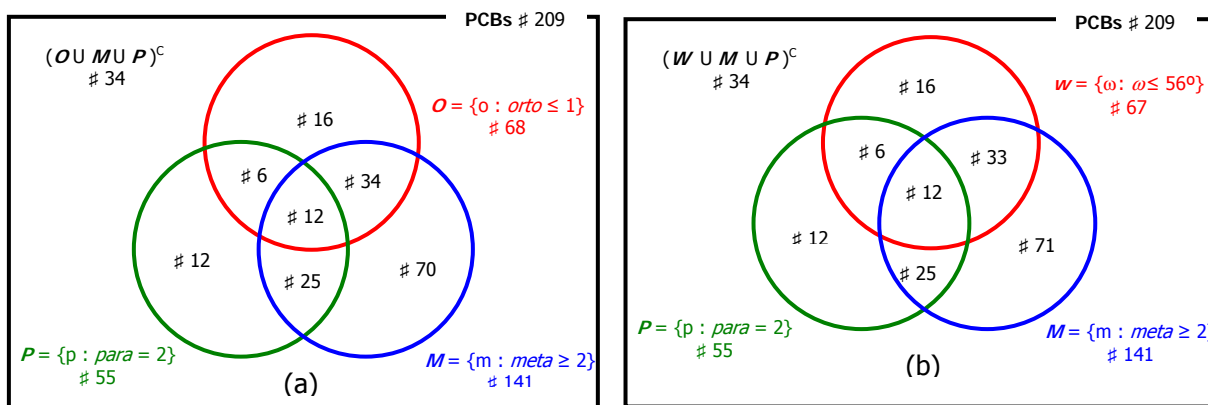


Fig. 3: Diagramas de Venn del conjunto de 209 congéneres de PCBs. a) "*O*": *orto* ≤ 1, "*M*": *meta* ≥ 2, "*P*": *para* = 2 ; b) "*W*": ω ≤ 56°, "*M*": *meta* ≥ 2; "*P*": *para* = 2.

Analizando sólo el conjunto de los PCBs con efecto dioxina es posible también remarcar la incidencia que presentan los ángulos diedros centrales con respecto a los valores de TEF (Fig. 4), es claramente visible que para ángulos diedros mayores a 50° el TEF es consistentemente muy pequeño.

El conjunto de representaciones y herramientas aplicadas han permitido comprobar y visualizar con gran claridad aspectos que han sido marcados en la bibliografía con variados enfoques sobre el comportamiento de los PCBs con efecto dioxina. En estos compuestos la presencia en los anillos aromáticos de al menos cuatro átomos de cloro - dos en posiciones *para* y al menos dos en *meta* - aporta simetría y distribución adecuada de cargas, y la coplanaridad de los dos anillos favorecida por la ausencia de sustituciones en las posiciones *orto*, ó sólo sustituciones mono *orto*, definen dos características estructurales decisivas que contribuyen significativamente a explicar la gran tendencia de estos PCBs a ligarse a los receptores celulares arilo y su concomitante toxicidad similar a dioxina. Estas conclusiones alcanzadas con métodos sencillos tienen un marcado interés y utilidad desde el punto de vista químico-experimental para ser aplicados a tratamiento de otras familias químicas, y principalmente desde el punto de vista didáctico, tanto para la docencia en cursos de química y toxicología dedicados al estudio de residuos y contaminantes, como así también como estudio de caso para la enseñanza en gabinetes informáticos.

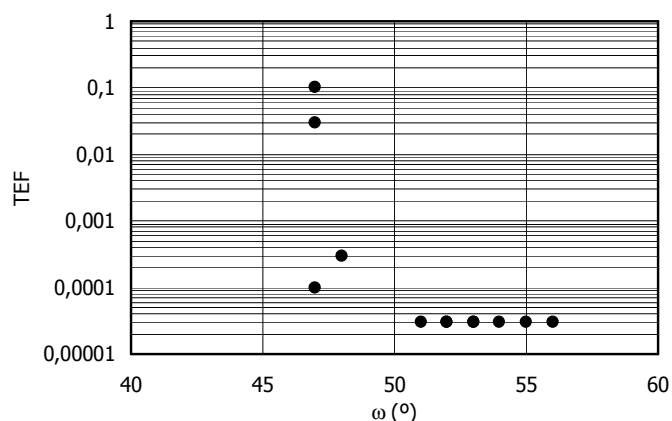


Fig. 4: Toxicidad efecto dioxina vs. ángulo diedro central para los 12 PCBs con valor de TEF.

### Modelos moleculares digitales

Una visualización apropiada de la geometría molecular es de gran ayuda para la comprensión e interpretación de los resultados y constituye una valiosa herramienta educativa. Los modelos mecánicos utilizados frecuentemente para exponer las características estructurales son de gran utilidad y en este caso se ha contado con estos modelos (Fig. 5) como apoyo para complementar el desarrollo de modelos tridimensionales digitales y su uso en gabinetes informáticos destinados a la docencia de la química. Los modelos digitales aquí desarrollados han sido diseñados para poner en evidencia y demostrar visual y gráficamente las conclusiones arribadas sobre las condiciones estructurales y la toxicidad de los PCBs.

Para la obtención de las imágenes moleculares, en este trabajo se experimentó con el software Gabedit – una interfase gráfica de usuario de licencia libre que requiere relativamente modestos recursos de hardware - que requirió en una primera etapa el diseño de un simulador construido en una planilla de cálculo, por medio del cual se calcularon las coordenadas de los centros atómicos de un bifenilo con distintos ángulos diedros como fue descrito más arriba. La Fig. 6 es una imagen capturada del simulador de coordenadas, en el que una de las barras de desplazamiento permite variar el ángulo diedro central. En la Fig. 7a se muestra el archivo cargado en el editor XYZ del software Gabedit y en la Fig. 7b la imagen 3D generada del bifenilo.

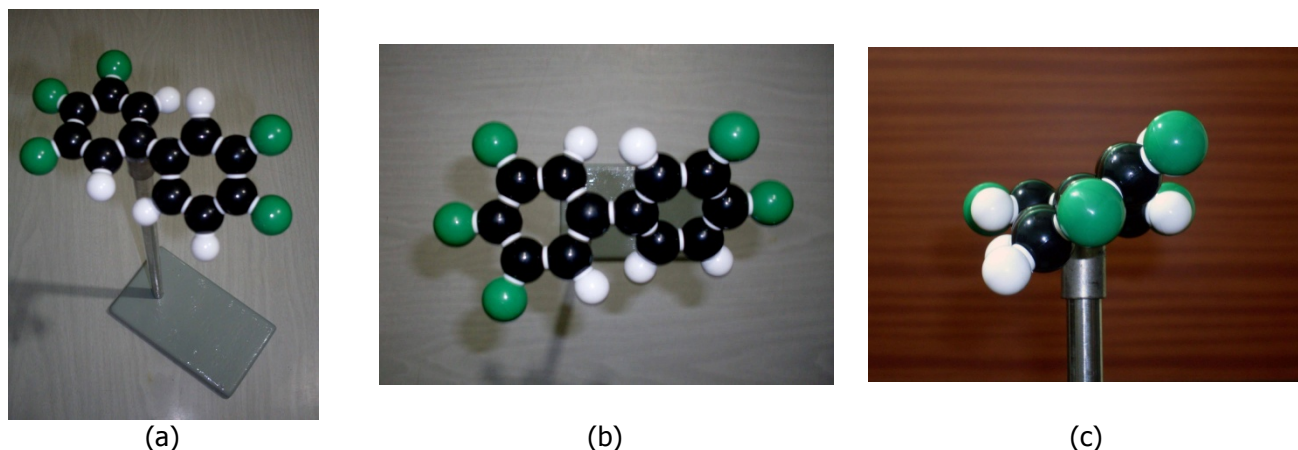


Fig. 5: Modelo mecánico de PCB 126. a) Vista del conjunto con soporte. b) Vista en planta. c) Vista de frente.

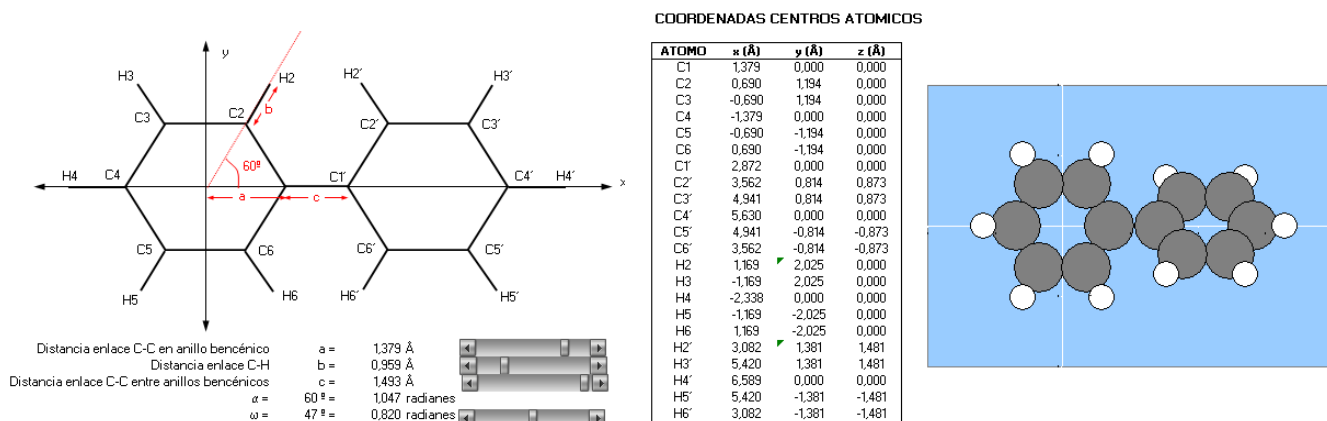


Fig. 6: Simulador de las coordenadas de centros atómicos para un bifenilo.

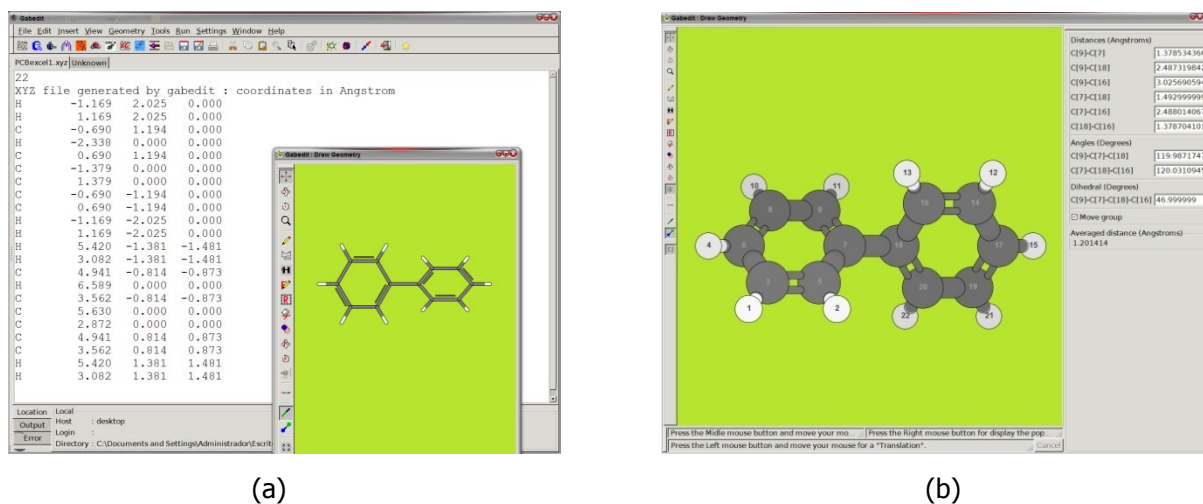


Fig 7: Software Gabedit. a) Archivo xyz para el bifenilo. b) Modelo 3D para el bifenilo.

Las imágenes obtenidas con Gabedit en distintas renderizaciones, de la dioxina (2,3,7,8-tetracloro-dibenzo-*p*-dioxina) (Fig. 8a) y del PCB 126 (3,3',4,4',5-pentaclorobifenilo) (Fig. 8b) y (Fig. 9) permiten una muy buena visualización de las condiciones del PCB que presenta mayor efecto de dioxina. Se observa la presencia de por lo menos cuatro cloro sustituyentes (2 en posición *para* y por lo menos 2 en posición *meta*) y un ángulo diedro central relativamente pequeño ( $\leq 56^\circ$ ), sin sustitución *orto*, para que tienda a ser planar, como se observa en la geometría de la dioxina también graficada.

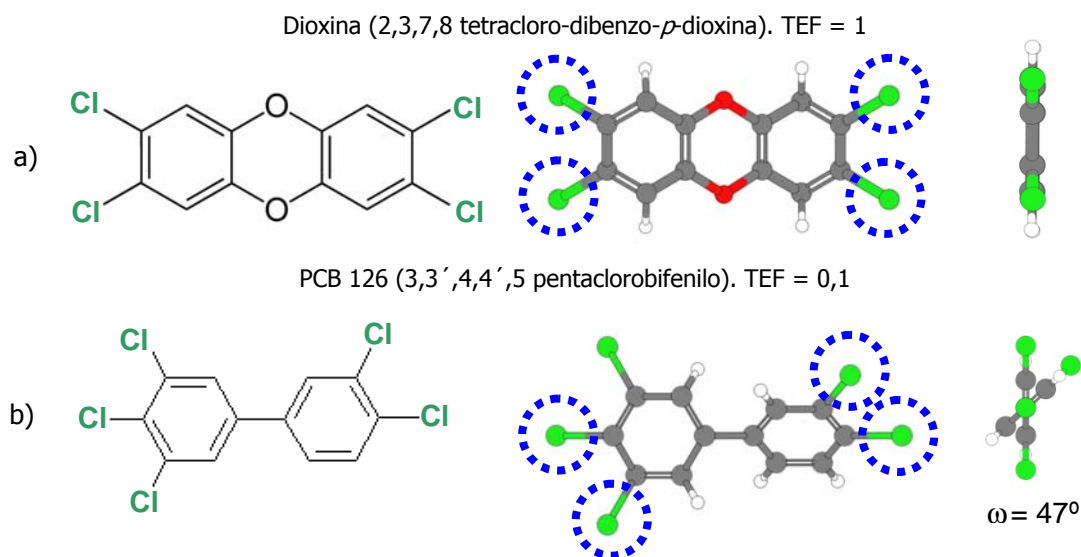


Fig. 8: Imágenes obtenidas con Gabedit. a) Dioxina (2,3,7,8 TCDD). b) PCB 126

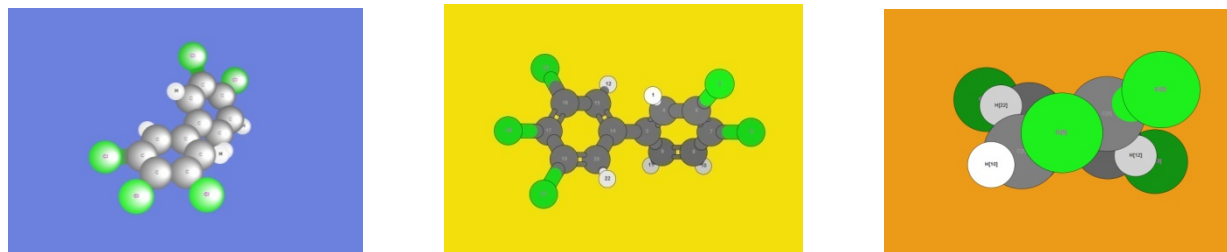


Fig. 9: Imágenes del PCB 126 (TEF = 0,1), generadas con Gabedit con distintas renderizaciones.

Las condiciones generales a las que se ha arribado en el punto anterior, han podido ser observadas con gran simplicidad para todos los casos habida cuenta de la complejidad que surge de la manipulación de una familia numerosa de compuestos, siendo esto de mucha utilidad para fines educacionales. Al mismo tiempo la potencialidad del modelo respecto a las posteriores evaluaciones de los datos volumétricos y conformacionales, en combinación con cálculos apoyados en software de química computacional compatibles con la interfase gráfica son de gran interés.

## CONCLUSIONES

Se ha estudiado utilizando un conjunto de herramientas informáticas sencillas y de fácil acceso, la relación entre estructura química y algunos parámetros conformacionales de los bifenilos policlorados (ángulo diedro central, cloro-sustituciones) con los efectos tóxicos similares a la dioxina (2,3,7,8-TCDD) observados en compuestos de la familia de 209 congéneres de PCBs. El análisis de los parámetros conformacionales obtenidos de la literatura, mediante diversas opciones de planilla de cálculo (filtros, tabla dinámica, diagramas, gráficos) permitió clasificar por un método sencillo, el grupo de los 12 PCBs con TEF, mostrando las condiciones generales que cumplen



respecto a las sustituciones de cloro en ambos anillos aromáticos. El análisis también evidenció que los PCBs con TEF tienen un ángulo diedro  $\leq 56^\circ$  y que a menor ángulo corresponde mayor TEF. En una segunda parte del trabajo para mejorar la interpretación de estos datos y posibilitar la fácil visualización de los casos con fines educativos, se alcanzó muy buenos resultados generando imágenes digitales de las geometrías moleculares en tres dimensiones, empleando el software de licencia libre Gabedit, que es una actualizada interfase gráfica de usuario de uso sencillo. Se desarrolló un simulador para obtener las coordenadas de centros atómicos a partir de una planilla de cálculo, para alimentar el editor XYZ del software gráfico, obteniéndose así la posibilidad de visualizar con muchas variantes el conjunto de compuestos de la familia de PCBs y los casos particulares analizados con mayor detalle.

El trabajo ha permitido adicionar información de interés respecto a las características de la relación estructura-toxicidad de los PCBs, compuestos que siguen concitando la atención científica y son de gran incumbencia pública. También se muestra que con el uso del software libre y herramientas de procesamiento de datos de uso extendido (planillas de cálculo), es posible producir material de apoyo docente de buena calidad y gran utilidad para fines educativos, tanto en el campo de la química de PCBs, como para la formación en el gabinete informático de química. Además de los fines didácticos, los métodos aquí desarrollados pueden tener aplicaciones sistemáticas orientadas al estudio del comportamiento de otras familias de moléculas químicas menos tratadas en la bibliografía y de interés toxicológico.

## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Litoral por el financiamiento a través del CAI+D 2009 y a Diego Marzocchi por las fotografías del modelo mecánico.

## REFERENCIAS

Ahlborg, U.G.; Becking, G.C.; Birnbaum, L.S.; Brouwer, A.; Derks, H.J.; Feeley, M.; Golog, G.; Hanberg, A.; Larsen, J.C.; Liem, A.K. (1994); *Toxic equivalency factors for dioxin-like PCBs: Report on WHO-ECEH and IPCS consultation*. Chemosphere: 28, 1049–1067.

Almenningen, A.; Bastiansen, O.; Fernholt, L.; Cyvin, B.N.; Cyvin, S.J.; Samdal, S.J. (1985); *Structure and barrier of internal rotation of biphenyl derivatives in the gaseous state: Part 1. The molecular structure and normal coordinate analysis of normal biphenyl and perdeuterated biphenyl*. J. Mol. Struct.: 128(1-3), 59-76.

Allouche, A.R. (2011); *Gabedit-A graphical user interface for computational chemistry softwares*. Journal of Computational Chemistry: 32, 174–182.

ATDSR (2000); *Toxicological Profile for Polychlorinated Biphenyls (PCBs)*. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Washington U.S.A.

Bureš, M.; Pekárek, V.; Ocelka, T. (2008); *Thermochemical properties and relative stability of polychlorinated biphenyls*. Environmental Toxicology and Pharmacology: 25, 148-155.

ENRE (Ente Nacional de Regulación Eléctrica) (2000); Anexo: Procedimiento de Relevamiento de Transformadores Eléctricos. Resolución ENRE N° 655/2000, Acta N° 556. Buenos Aires, Argentina.

Grein, F. (2003); *New theoretical studies on the dihedral angle and energy barriers of biphenyl*. Journal of Molecular Structure: 624, 23–28.

Haws, L.C.; Su, S.H.; Harris, M.; Devito, M.J.; Walker, N.J.; Farland, W.H.; Finley, B.; Birnbaum, L.S. (2006); *Development of a refined database of mammalian relative potency estimates for dioxin-like compounds*. Toxicol. Sci.: 89, 4–30

- LPSF (1999): Ley Provincia de Santa Fe N° 11.717 "Medio Ambiente y Desarrollo Sustentable" (18/11/99) Decreto reglamentario N° 1.844/02 sobre "Residuos Peligrosos". Santa Fe, Argentina.
- Luth, G.; Garcia Boy, R.; Jacobus, J.; Smith, B.J.; Rahaman, A.; Robertson, L.; Ludewig, G. (2008); *Xenobiotic Geometry and Media pH Determine Cytotoxicity through Solubility*. Chem. Res. Toxicol.: 21, 1017–1027.
- Marzocchi, V.A.; Taleb, Ma.C.; Padilla, M.; Elli, B.A.; Marzocchi, D.N. (2007); *Diseño de simuladores usando planilla de cálculo por alumnos ingresantes de ingeniería*. TE&ET'07: II Congreso de Tecnología en Educación y Educación en Tecnología. 12 al 15 Junio, La Plata, Argentina.
- Marzocchi, V.A. (2009); *Visualización y Modelado Molecular de Macropolímeros Orgánicos de Interés Industrial*. Proyecto de Investigación PI:56-273. Convocatoria CAI+D 2009, UNL. [http://www.unl.edu.ar/eje/8/Convocatoria\\_2009\\_.html](http://www.unl.edu.ar/eje/8/Convocatoria_2009_.html); último acceso: Noviembre de 2010.
- McKinney, J.D.; Chae, K.; McConnell, E.E.; Birnbaum, L.S. (1985); *Structure-induction versus structure-toxicity relationships for polychlorinated biphenyls and related aromatic hydrocarbons*. Environmental Health Perspectives: 60, 57-68.
- Miao, X.; Chu, S.; Xu, X.; Jin, X. (1997); *Structure elucidation of polychlorinated biphenyls by X-ray analysis*, Chinese Science Bulletin: 42(21), 1803-1806.
- Muñoz-de-Toro, M.M.; Beldomenico, H.R.; García, S.R.; Stoker, C.; De Jesús, J.J.; Beldomenico, P.M.; Ramos, J.G.; Luque; E.H. (2006); *Organochlorine levels in adipose tissue of women from a littoral region of Argentina*. Environmental Research; 102(1), 107-112.
- ROC (2001); Ninth Report on Carcinogens. National Toxicology Program. Department of Health and Human Sciences Addendum. Accesible en el sitio: <http://ntp.niehs.nih.gov/>; último acceso Noviembre 2010.
- Safe, S.; Bandiera, S.; Sawyer, T.; Robertson, L.; Safe, L.; Parkinson, A.; Thomas, P.E.; Ryan, D.E.; Reik, L.M.; Levin, W.; Denomme, M.A.; Fujita, T. (1985); *PCBs: Structure-Function Relationships and Mechanism of Action*. Environmental Health Perspectives: 60, 47-56.
- Safe, S.H. (1994); *Polychlorinated biphenyls (PCBs): environmental impact, biochemical and toxic responses, and implications for risk assessment*. Crit. Rev.Toxicol.: 24, 87-149.
- Shaikh, N.S.; Parkin, S.; Luthe, G.; Lehmler, H.J. (2008); *The three-dimensional structure of 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl, a dioxin-like polychlorinated biphenyl (PCB)*. Chemosphere: 70, 1694-1698.
- Van den Berg, M.; Birnbaum, L.; Bosveld, A.T.; Brunstrom, B.; Cook, P.; Feeley, M.; Giesy, J.P.; Hanberg, A.; Hasegawa, R.; Kennedy, S.W. (1998); *Toxic equivalency factors (TEFs) for PCBs, PCDDs, PCDFs for humans and wildlife*. Environ. Health Perspect.: 106, 775–792.
- Van den Berg, M.; Birnbaum, L.S.; Denison, M.; De Vito, M.; Farland, W.; Feeley, M.; Fiedler, H.; Hakansson, H.; Hanberg, A.; Haws, L.; Rose, M.; Safe, S.; Schrenk, D.; Tohyama, C.; Tritscher, A.; Tuomisto, J.; Tysklind, M.; Walker, N.; Peterson, R.E. (2006); *The 2005 World Health Organization reevaluation of human and mammalian toxic equivalency factors for dioxins and dioxin-like compounds*. Toxicol. Sci.: 93, 223–241.
- WHO: World Health Organization (2005); *Project for the re-evaluation of human and mammalian toxic equivalency factors (TEFs) of dioxins and dioxin-like compounds*. The International Programme on Chemical Safety. Accesible en el sitio [http://www.who.int/ipcs/assessment/tef\\_update/en/](http://www.who.int/ipcs/assessment/tef_update/en/); último acceso: Noviembre 2010.