

## SMILES™ I JMOL: ELS ESTÀNDARDS PER A LA REPRESENTACIÓ DE MOLÈCULES ORGÀNIQUES A INTERNET

Ángel Lucas de la Cruz<sup>1</sup>, Carlos Giménez Esteban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Col·legi Sant Gabriel de Viladecans

[alucas1@xtec.cat](mailto:alucas1@xtec.cat), [cgimene1@xtec.cat](mailto:cgimene1@xtec.cat)

### Resum

En l'actualitat, la facilitat d'accés a les eines informàtiques lliures amb aplicació al món de la química i a les bases de dades de compostos químics a través d'Internet obre la possibilitat –quasi l'obligació– de treballar a l'aula de batxillerat alguns aspectes relacionats amb l'estructura tridimensional dels compostos orgànics d'una forma impensable fa tan sols deu anys.

En aquest article, presentarem dues eines que poden facilitar la incorporació de forma rutinària al treball a l'aula d'aquests nous recursos: el llenguatge SMILES™ i el programari lliure Jmol. Per la seva facilitat d'ús i el seu constant desenvolupament, han esdevingut els dos estàndards *de facto* utilitzats tant per a les recerques a les bases de dades de compostos orgànics a Internet com per a la seva representació tridimensional i dinàmica.

Paraules clau: *química orgànica, representació tridimensional, recursos docents, SMILES™, Jmol*

## SMILES™ I JMOL: THE STANDARDS FOR THE REPRESENTATION OF ORGANIC MOLECULES ON THE INTERNET

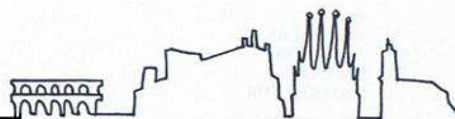
Ángel Lucas de la Cruz<sup>1</sup>, Carlos Giménez Esteban<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Col·legi Sant Gabriel de Viladecans

[alucas1@xtec.cat](mailto:alucas1@xtec.cat), [cgimene1@xtec.cat](mailto:cgimene1@xtec.cat)

### Abstract

Currently, a large number of free online tools for chemistry and chemical compound database management are available on the Internet. This phenomena act as an enabling factor supporting an



unseen focus on some aspects of three-dimensional structure of organic compounds within high school classrooms.

This article introduces two tools that can help to embed these new online resources into routine classroom practices: SMILES™ language and Jmol free software. Because of its ease of use and its constant development both have become the *de facto* standard for searches on the databases of organic compounds in the Internet as for the representation of the three-dimensional structure of these compounds.

Keywords: *organic chemistry, three-dimensional representation, teaching resources, SMILES™, Jmol*

## **ELS AVANTATGES DE CONÈIXER EL LLENGUATGE SMILES™**

Per tal de poder manipular la complexitat que representa l'enorme variabilitat de molècules orgàniques a l'hora d'establir classificacions, ordenar-les en bases de dades i tenir els mitjans per fer-hi cerques complexes, cal disposar d'un llenguatge senzill que permeti codificar qualsevol molècula orgànica amb facilitat i precisió.

El llenguatge SMILES™ (*Simplified Molecular Input Line Entry System*), desenvolupat per Daylight Chemical Information Systems, Inc. [1] dona resposta amb escreix a aquesta necessitat. Així, resulta molt útil per als docents disposar d'un coneixement mínim d'aquest llenguatge pels motius que s'exposen a continuació.

### **SMILES™ és un llenguatge molt fàcil d'aprendre**

Un dels principals atractius del llenguatge SMILES™ és la facilitat amb la qual tant els professors com els alumnes l'aprenen. Segons la nostra experiència [2], basta una sessió d'una hora per aconseguir que els estudiants de la matèria de química de 1r de batxillerat esdevinguin competents a l'hora de codificar amb SMILES™ qualsevol molècula orgànica de complexitat moderada.

Aquesta facilitat ve donada per la naturalitat en la qual es basa aquest sistema de codificació: una C per a representar el carboni, una O per a l'oxigen, etc; els enllaços senzills se sobreentenen, així com els hidrògens necessaris per completar les valències més habituals dels àtoms corresponents.

És pot trobar una guia completa i exhaustiva de l'ús d'SMILES™ a la pàgina web dels desenvolupadors d'aquest llenguatge [1].

## Ensenyament de la Química, de la Innovació a la Indústria

### SMILES™ és omnipresent a Internet

A l'hora de fer una tria per decidir implementar una nova eina, és fonamental esbrinar quina és la seva presència en diversos àmbits; aquesta comprovació és particularment important si estem planificant la incorporació d'un recurs relacionat amb el món tan canviant d'Internet.

En aquest sentit, podem observar fàcilment que tant les principals bases de dades de compostos químics (*Chemspider* [3] -fig. 1- , *Pubchem* [4], *Emolecules* [5]) com fins i tot la totpoderosa *Wikipèdia* (en la seva versió en anglès [6]) aposten sense excepció per l'ús d'SMILES™ com a llenguatge de codificació molecular.

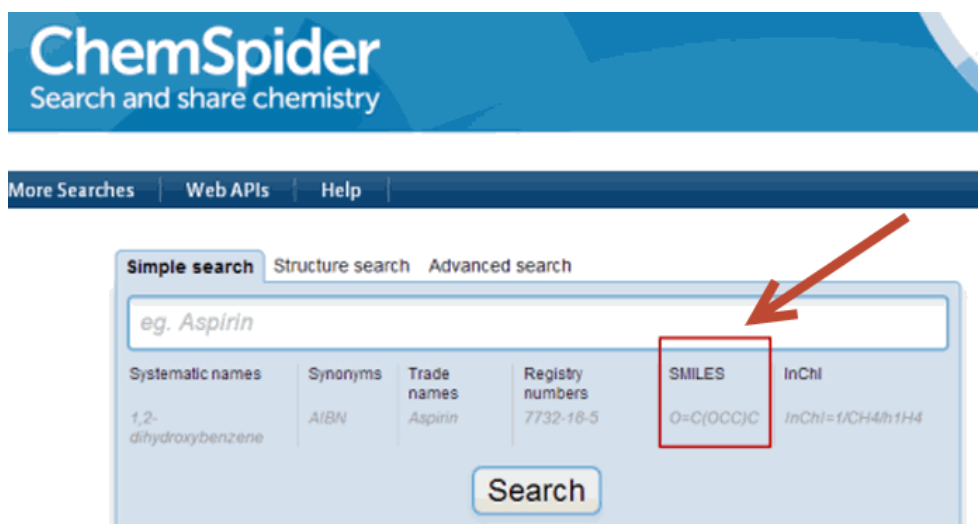


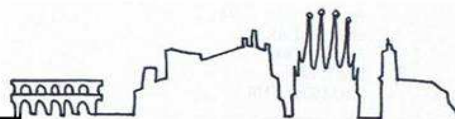
Figura 1: Exemple de l'ús d'SMILES™ en una base de dades a Internet

### SMILES™ permet generar contingut dinàmic exportable

L'ús d'SMILES permet generar amb facilitat pàgines web dinàmiques [7], amb continguts manipulables en ordinadors, tauletes i *smartphones*, que es poden incloure per exemple dins d'un curs en una plataforma educativa en línia com ara Moodle.

### Treballar amb SMILES™ fomenta el rigor en els alumnes

El fet d'ensenyar els alumnes a codificar les molècules orgàniques amb SMILES™ i procedir a la seva posterior visualització els ajuda a acceptar la necessitat d'un treball rigorós: poder verificar per si mateixos i de forma instantània si la molècula que obtenen correspon o no amb la demanada, sense intervenció del docent, els ajuda a ser més responsables de la seva pròpia tasca.



## JMOL, UN VISOR 3D MOLT ÚTIL

Amb el visor Jmol [8] treballem a les classes de química de batxillerat diversos aspectes relacionats amb els continguts curriculars [9]. Per exemple, la geometria molecular, alguns paràmetres de l'enllaç covalent (longitud i angles), algunes isomeries (geomètrica), l'espectroscòpia  $^1\text{HRMN}$  (Ressonància Magnètica Nuclear de protó) i l'observació de macromolècules.

### La geometria molecular no és un caprici

Si poguéssim aconseguir que els nostres alumnes observessin les molècules per dins amb una lent molt potent, veurien que els àtoms que les formen s'ubiquen i distribueixen a l'espai en posicions ben determinades.

Jmol és una eina eficient per simular per mitjans informàtics aquesta observació a nivell atòmic de l'estructura d'una molècula orgànica, aplicant algorismes de càlcul basats en les teories químiques vigents.

En aquest ordenament tridimensional dels àtoms d'una molècula hi tenen a veure els electrons enllaçats (presentes als enllaços covalents) i els electrons no enllaçats (desaparellats, que no intervenen en els enllaços). D'aquesta manera, la interacció elèctrica que es dona entre aquests parells d'electrons, determina la disposició dels àtoms en la molècula.

Les estructures de Lewis són útils per establir la distribució dels parells electrònics en les molècules, però no aporten res sobre la seva previsible geometria.

En l'actualitat s'empren diversos mètodes experimentals per conèixer de forma precisa l'estructura d'una molècula particular. Però en ocasions n'hi ha prou d'aplicar alguns mètodes senzills per obtenir una geometria molecular aproximada.

Un dels mètodes que permet modelitzar la geometria molecular aproximada està basat en la repulsió electrònica de l'òrbita atòmica més externa, és a dir, els parells d'electrons de valència al voltant d'un àtom central es separen a la major distància possible per minimitzar les forces de repulsió. És el **model VSPR** (*Valence Shell Electronic Pair Repulsion*), o en la seva traducció al català **RPECV** (Repulsió entre Parells d'Electrons de la Capa de València). Aquest model ens permet classificar les molècules en dues grans famílies:  $\text{AX}_n$  i  $\text{AX}_n\text{E}_m$  (A: àtom central, X: àtom enllaçat extern, E: parells d'electrons no enllaçats).

## Ensenyament de la Química, de la Innovació a la Indústria

Si volem incorporar una molècula senzilla al Jmol, com ara el metà, i a partir d'aquesta construir una altra més complexa, hem de seguir una seqüència molt simple. Obrim el Jmol, cliquem a *Archivo/Conseguir un MOL* una C a la finestra emergent i, després, *Aceptar* per tal de veure l'estructura tetraèdrica del metà.

Ara cliquem la icona *Herramienta de modelado* del menú i col·loquem el cursor a sobre del carboni a partir del qual volem construir la nova molècula. Amb el botó esquerre del ratolí i arrossegant en la direcció desitjada anem afegint els carbonis necessaris per crear una "geometria impossible". L'eina de modelatge té l'opció de corregir imperfeccions a la molècula i minimitzar les forces elèctriques de repulsió, tal com es pot comprovar a continuació (fig. 2).

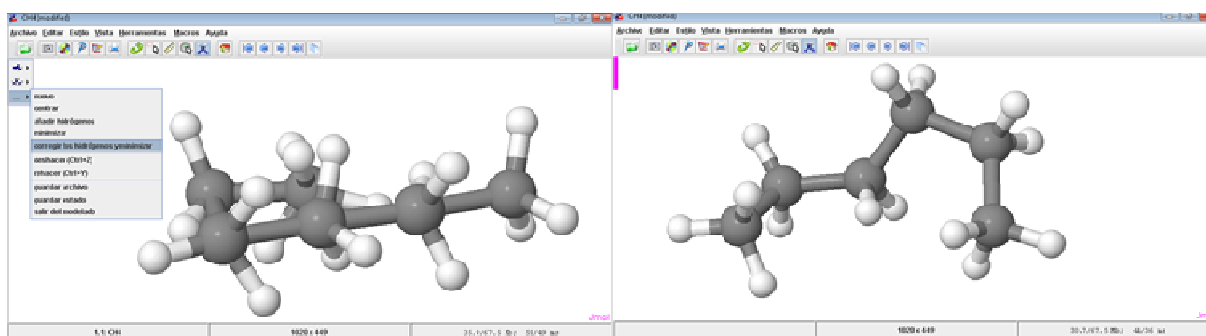


Figura 2: Abans i després d'utilitzar l'eina de modelatge

### Longitud i angles d'enllaç

Un apartat dels continguts de química de batxillerat és el coneixement d'alguns paràmetres associats a l'enllaç covalent, com ara la longitud i l'angle d'un enllaç.

Els professors de química d'aquest nivell podem justificar de manera comparativa la longitud dels enllaços múltiples (dobles i triples) enfront de l'enllaç senzill. Si volem testar-ho amb Jmol, haurem d'obrir el programa i carregar una molècula amb enllaços múltiples, com ara l'1,4-pentadiè (fig. 3).

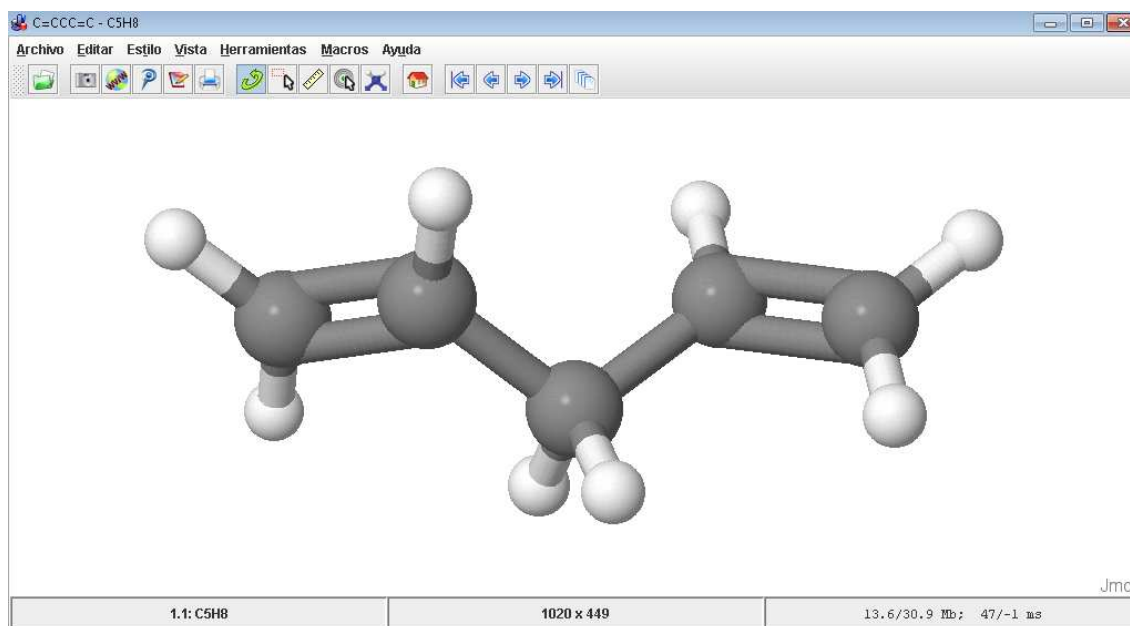
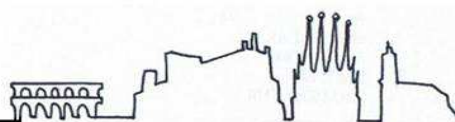


Figura 3: L'1,4-pentadiè

A continuació podem comprovar que els enllaços dobles entre carbonis són més curts que els enllaços senzills entre els mateixos àtoms. Per fer-ho, cliquem dues vegades el botó esquerre del ratolí a sobre d'un àtom de carboni i després fem el mateix a sobre d'un altre àtom de carboni consecutiu. Jmol ens dona la mesura de l'enllaç entre aquests dos àtoms expressada en nanòmetres (fig. 4).

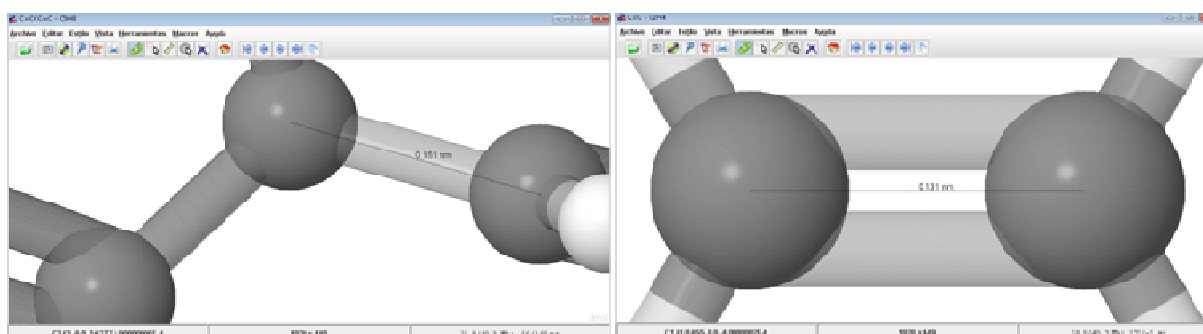


Figura 4: a l'esquerra mesura de l'enllaç C-C (0,151 nm) i a la dreta mesura de l'enllaç C=C (0,131 nm)

De vegades, els alumnes participen en l'explicació demanant algun exemple en concret o, també, plantejant un dubte a la resta de companys, com ara: "Tots els enllaços senzills mesuren el mateix?". Admesa la pregunta, proposem l'àcid 2-aminobutanoic i mesurem amb el mètode abans indicat les longituds dels enllaços C-H, O-H i N-H (fig. 5).

## Ensenyament de la Química, de la Innovació a la Indústria

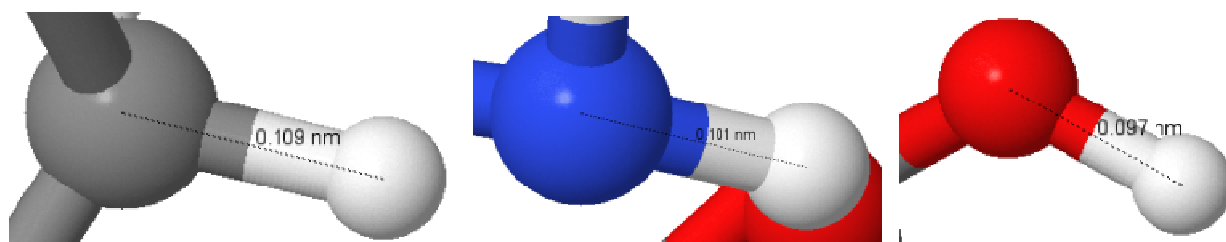


Figura 5: a l'esquerra C-H (0,109nm), al centre: N-H (0,101 nm) i a la dreta: O-H (0,097 nm)

Amb aquestes dades a la pantalla, resulta més fàcil poder relacionar el concepte de la longitud d'enllaç amb l'electronegativitat de cada element d'acord amb la seva posició a la taula periòdica.

D'altra banda, en l'estudi de la geometria molecular és freqüent parlar d'angle d'enllaç. Jmol ens permet visualitzar els de qualsevol molècula. El procediment consisteix a clicar dos cops amb el botó de l'esquerra del ratolí a sobre del primer àtom, clicar una única vegada a sobre de l'àtom central de l'angle a mesurar i, per finalitzar, clicar dos cops més a sobre del tercer àtom implicat (fig. 6).

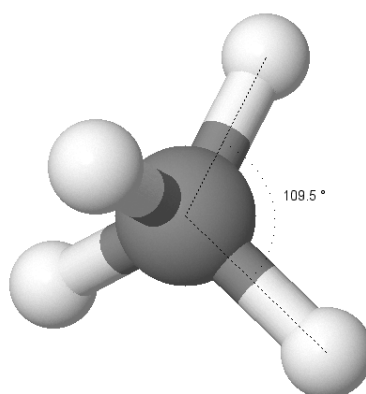


Figura 6: l'angle d'enllaç C-H del metà (109,5°)

Davant d'aquestes evidències, els alumnes es mostren participatius proposant molècules a partir de les quals es veuen amb cor d'avançar per inducció el valor de les mesures de longituds i angles d'enllaç.

### **Isomeris CIS/TRANS**

Un dels continguts que s'estudia en la química del carboni a primer de batxillerat són les isomeris i, concretament dins de l'apartat d'estereoisomeris, la isomeria geomètrica cis/trans.

Aquests isòmers cis/trans es diferencien entre si (fig. 7) a causa de la diferent posició a l'espai dels radicals al voltant d'un enllaç amb rotació restringida (enllaç doble).

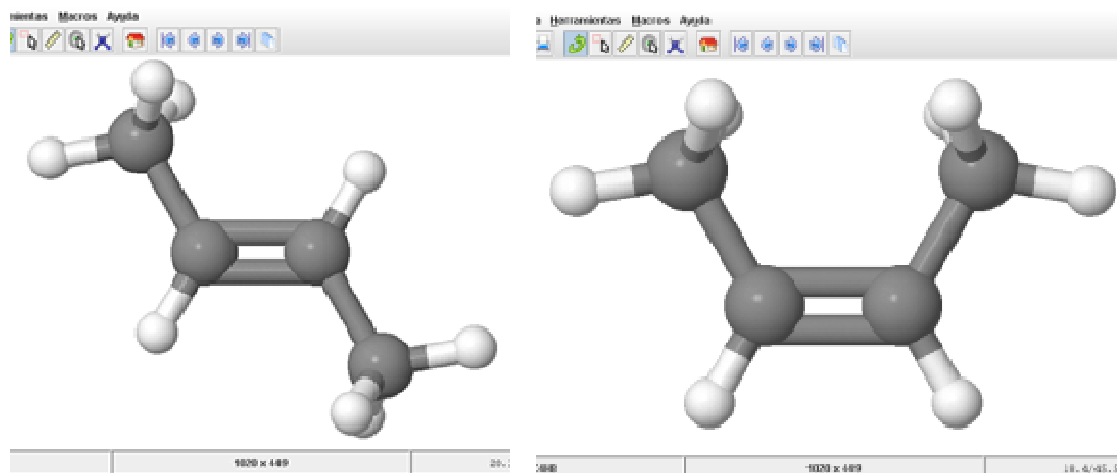
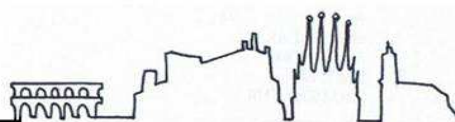


Figura 7: a l'esquerra trans 2-butè i a la dreta: cis 2-butè

## Espectres $^1\text{HRMN}$

*Un dels darrers continguts afegits al temari de la prova de selectivitat a l'assignatura de química ha estat la introducció als mètodes d'anàlisi espectroscòpics de substàncies.*

Un d'aquests mètodes és la ressonància magnètica nuclear de protó ( $^1\text{HRMN}$ ) i també Jmol ens permet apropar l'anàlisi d'aquests espectres als nostres alumnes. En els gràfics generats s'observen diferents àrees (o pics quan són molt estretes) a diferents valors de desplaçament químic per a cada tipus d'hidrògen; tenim com a patró els hidrògens del tetrametilsilà (TMS).

Per tal de veure l'espectre  $^1\text{HRMN}$  d'una substància, fem servir l'eina **JSpecView**. És suficient amb introduir la molècula en el Jmol i després accedir-hi a través de la seqüència *Herramientas/JSpecView*. Per exemple, introduïm la propanona ( $\text{CH}_3\text{-CO-CH}_3$ ) i hi accedim de la manera indicada anteriorment per poder observar la simulació que ens en fa Jmol (fig. 8).



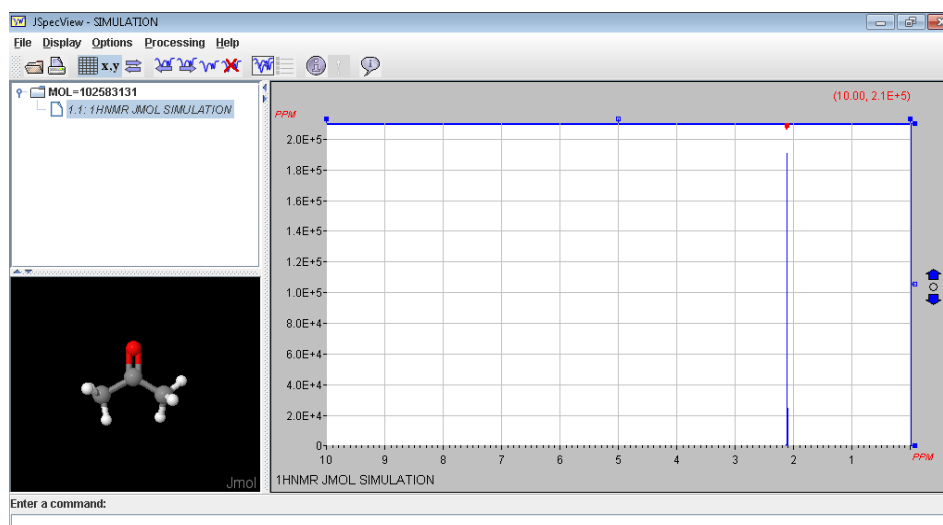


Figura 8: simulació amb JSpecView de l'espectre <sup>1</sup>HRMN de la propanona

Al gràfic s'observa, per sobre de 2 ppm, un únic senyal que pertany als 6 hidrògens de la substància, tots amb el mateix desplaçament químic. I a la finestreta de l'esquerra podem observar la substància en qüestió.

Si volem veure més senyals al gràfic haurem d'introduir una molècula amb hidrògens de diferent desplaçament químic, com ara els de l'1,1-dibromoetà (fig. 9).

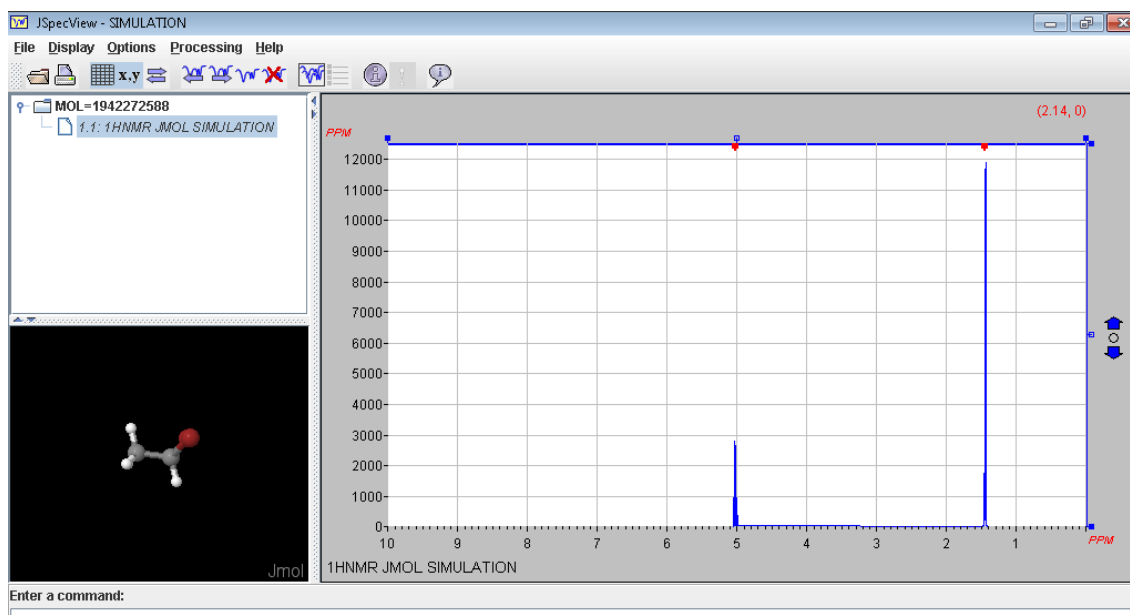
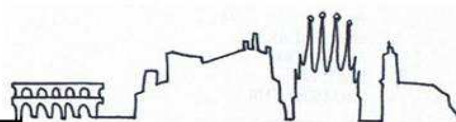


Figura 9: simulació amb JSpecView de l'espectre <sup>1</sup>HRMN de l'1,1-dibromoetà

Ara podem observar dos senyals pertanyents als dos tipus d'hidrògens de la substància. Un primer pic, al voltant de l'1,5 de desplaçament químic, correspon als tres hidrògens del carboni no enllaçat a



l'halogen (si cliquem a sobre del senyal, quedaran marcats els hidrògens als quals pertany a la finestra de l'esquerra). També s'aprecia un segon pic, en el 5 de desplaçament químic, corresponent a l'hidrogen del carboni enllaçat als halògens.

Amb aquesta eina és molt fàcil, per tant, iniciar els alumnes en la comprensió i interpretació d'espectres  $^1\text{HMRN}$  de molècules senzilles.

## Macromolècules

El currículum de la matèria de química de Batxillerat inclou bàsicament el treball amb molècules senzilles i petites. És molt fàcil observar-les i interaccionar-hi des del visor Jmol. A part d'això, els alumnes que cursen biologia també poden visualitzar macromolècules, com és el cas d'alguna proteïna.

En la imatge adjunta (fig. 10) es mostra un exemple de proteïna corresponent a un receptor *toll-like* del nostre sistema immunitari, obtingut d'un repositori públic d'estructures de proteïnes, el PDB (*Protein Data Bank* [10]), al qual Jmol accedeix directament amb l'opció Archivo/Conseguir un PDB.

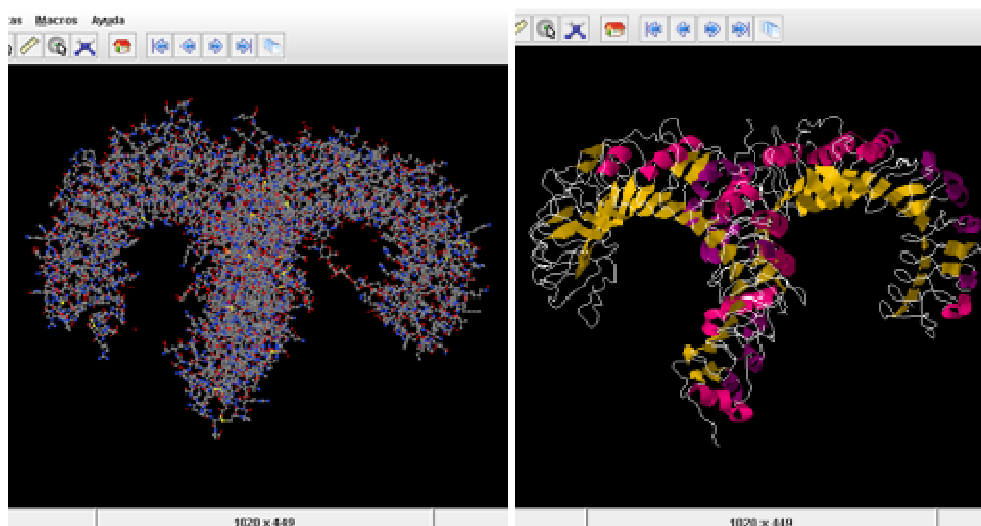


Figura 10: dos estils diferents de la proteïna 2z7x; a l'esquerra boles i varetes i a la dreta esquemàtic

## CONCLUSIONS

Podem considerar SMILES<sup>TM</sup> i Jmol com la parella ideal per treballar a l'aula de química -i de biologia- de batxillerat tots aquells aspectes relatius a la geometria de les molècules orgàniques que resulten de difícil comprensió sense un suport visual manipulable.

## Ensenyament de la Química, de la Innovació a la Indústria

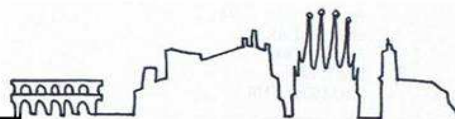
Per una altra banda, el petit esforç necessari per part del professorat per incorporar aquest nou recurs es veu àmpliament recompensat per les moltes possibilitats de treball a l'aula que ofereix.

Els principals arguments en defensa d'aquesta idea són:

- SMILES™ és un llenguatge senzill (per tan fàcil d'aprendre), però eficient per a la codificació de molècules orgàniques.
- SMILES™ és l'estàndard *de facto* utilitzat a les bases de dades i motors de cerca de compostos químics a Internet.
- Jmol és un programari lliure que permet modelitzar l'estructura tridimensional de les substàncies orgàniques.
- Jmol permet treballar de forma senzilla aspectes de química estructural com ara la geometria molecular, la longitud i els angles d'enllaç o les isomeries generant simulacions manipulables.
- Jmol permet representar espectres <sup>1</sup>HNMR.
- Jmol també possibilita el treball amb macromolècules biològiques.
- Es pot exportar qualsevol vista de Jmol a diversos formats i també crear guions i animacions (usuaris avançats); també és possible incrustar una finestra dinàmica de Jmol a una pàgina web o en una entrada d'un blog; també existeix un filtre per incrustar contingut de Jmol en una activitat de Moodle i fins i tot una aplicació gratuïta de Jmol disponible per els *smartphones* i tauletes basades en Android [11].

## REFERÈNCIES

- 1 <http://www.daylight.com/dayhtml/doc/theory/theory.smiles.html> (1/11/2013).
- 2 Lucas, A. Giménez, C. (2010). Codificació de molècules orgàniques amb SMILES™ i representació tridimensional amb Jmol: un exemple de pràctica reflexiva. EduQ 7:15-22.
- 3 <http://www.chemspider.com/> (1/11/2013).
- 4 <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (8/11/2013).
- 5 <http://www.emolecules.com/> (1/11/2013).
- 6 <http://en.wikipedia.org/wiki/Ethanol> (15/11/2013).



- 7 Herráez, A. (2007). Cómo utilizar Jmol para estudiar y presentar estructuras moleculares. Vol.1: Aprendiendo a usar Jmol (niveles básico e intermedio). Morrisville: Lulu Enterprises.
- 8 <http://jmol.sourceforge.net/index.es.html> (08/11/2013).
- 9 Lucas, A. Giménez, C. (2011). Visualización de modelos moleculares con SMILES™ ChemSketch© Y Jmol. Actas IV Jornadas sobre la Enseñanza de la Química, 473-482.
- 10 <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> (08/11/2013).
- 11 <https://play.google.com/store/apps/details?id=org.openscience.jmolandroid> ( 08/11/2013).