



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO COORDINANTE DEL 1-NAFTALDEHÍDO
ISONICOTINOIL HIDRAZONA HACIA EL Pt(II) MEDIANTE MÉTODOS
ESPECTROSCÓPICOS Y SIMULACIONES COMPUTACIONALES

Línea de investigación:

Salud pública

Tesis para optar por el Título Profesional de Licenciada en Química

Autor:

Chupayo Yauri, Oscar Enrique

Asesor:

Lezama Vigo, Helmer Helí

ORCID: 0000-0003-0663-4752

Jurado:

Castañeda Pérez, Luz Genara

Velarde Yllanes, Julia

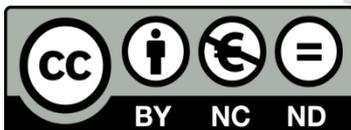
Barreto Yaya, Danilo Arturo

Lima - Perú

2022

Referencia:

Chupayo, O. (2021) Estudio del comportamiento coordinante del 1-naftaldehido isonicotinoil hidrazona hacia el pt(II) mediante métodos espectroscópicos y simulaciones computacionales [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/6182>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

**ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO COORDINANTE DEL 1-NAFTALDEHÍDO
ISONICOTINOIL HIDRAZONA HACIA EL Pt(II) MEDIANTE MÉTODOS
ESPECTROSCÓPICOS Y SIMULACIONES COMPUTACIONALES**

Línea de Investigación:

Salud pública

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Química

AUTOR:

Chupayo Yauri, Oscar Enrique

ASESORES:

Lezama Vigo, Helmer Helí

ORCID: 0000-0003-0663-4752

JURADOS:

Castañeda Pérez, Luz Genara

Velarde Yllanes, Julia

Barreto Yaya, Danilo Arturo

Lima – Perú

2021

Dedicatoria

A mis padres y a Paola. Podré ser un desorden; pero siempre sé en dónde está mi felicidad.

Agradecimientos.

Primero, antes que nada, agradezco a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos.

A los profesores Fernando Carrasco y Wilfredo Hernández, quienes confiaron en mi persona y me brindaron la oportunidad de recurrir a sus capacidades y conocimientos científicos. Al Dr. Juan Z. Dávalos Prado, quien prestó su apoyo incondicional en la elaboración y desarrollo de esta investigación.

A los profesores Helmer Lezama, Mario Mallaupoma, Nora Alvino y Luz Castañeda, agradecerles por las oportunidades, su confianza, y lo más importante, por compartir sus conocimientos.

A mis amigos Nelson, Daniel, Antony, Daysi, Gian Carlo, Giovanni, José Luis, Carmen, Anaís, Mary Carmen, Jeaneth y Rosibel. Todo siempre se ve más brillante detrás de una gran amistad.

A mis padres; Tomas y Justina; y a mis hermanos; Thomas, Elva, Hilda, Frida y Piero. los promotores de mis sueños. Les agradezco no solo por estar presentes aportando buenas cosas a mi vida, sino por grandes lotes de felicidad y las diversas emociones que siempre me han causado.

A Paola, quien, siendo la mayor motivación en mi vida encaminada al éxito, fue el ingrediente perfecto para lograr alcanzar esta dichosa y muy merecida victoria, el poder haber culminado esta tesis.

Gracias a todos ustedes, quienes le pusieron alas a este papalote de ideas, y a quienes hicieron posible que sople el viento para que pueda levantar vuelo.

Índice de contenido

Dedicatoria.....	ii
Agradecimientos.....	iii
Índice de contenido	iv
Índice de tablas.....	vii
Índice de figuras.....	ix
Índice de anexos	xi
Lista de abreviaturas y símbolos	xii
Resumen.....	xiii
Abstract.....	xiv
I. Introducción	1
1.1. Descripción y formulación del problema.	3
<i>1.1.1. Problema general.</i>	<i>4</i>
<i>1.1.2. Problemas específicos.</i>	<i>4</i>
1.2. Antecedentes	5
1.3. Objetivos.	7
<i>1.3.1. Objetivo general.</i>	<i>7</i>
<i>1.3.2. Objetivos específicos.</i>	<i>7</i>
1.4. Justificación.	7
1.5. Hipótesis.	9
<i>1.5.1. Hipótesis general.</i>	<i>9</i>
<i>1.5.2. Hipótesis específica.</i>	<i>9</i>

II. Marco teórico	10
2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.	10
2.1.1. <i>Los compuestos de coordinación.</i>	10
2.1.2. <i>Ligandos Acilhidrazonas.</i>	11
2.1.3. <i>Platino.</i>	16
2.1.4. <i>Química computacional.</i>	18
III. Método	23
3.1. Tipo de investigación.	23
3.2. Ámbito temporal y espacial.	23
3.3. Variables.	23
3.4. Población y muestra.	23
3.5. Instrumentos.	23
3.5.1. <i>Materiales y reactivos para la síntesis del ligando y del complejo</i>	23
3.5.2. <i>Instrumentación para los análisis espectroscópicos</i>	24
3.5.3. <i>Equipos para el desarrollo de las simulaciones computacionales</i>	24
3.6. Procedimientos.	25
3.6.1. <i>Síntesis del Ligando y del complejo</i>	25
3.6.2. <i>Simulaciones computacionales</i>	26
3.7. Análisis de datos.	28
IV. Resultados	29
4.1. Resultados experimentales.	29
4.1.1. <i>Síntesis del Ligando</i>	29
4.1.2. <i>Síntesis del complejo</i>	30

4.1.3.	<i>Análisis espectroscópicos del Ligando</i>	31
4.1.4.	<i>Análisis espectroscópicos del complejo</i>	32
4.2.	Resultados de las simulaciones computacionales.	34
4.2.1.	<i>Estudios computacionales del ligando</i>	34
4.2.2.	<i>Estudios computacionales del complejo</i>	39
V.	Discusión de resultados.	45
5.1.	Discusión de resultados experimentales	45
5.1.1.	<i>Síntesis del Ligando.</i>	45
5.1.2.	<i>Síntesis del complejo.</i>	45
5.1.3.	<i>Análisis espectroscópico del Ligando.</i>	46
5.1.4.	<i>Análisis espectroscópico del complejo.</i>	51
5.2.	Discusión de los resultados de la simulación computacional	56
5.2.1.	<i>Estudios computacionales del ligando.</i>	56
5.2.2.	<i>Estudios computacionales del complejo.</i>	63
VI.	Conclusiones	68
VII.	Recomendaciones	69
VIII.	Referencias	70
IX.	Anexos	80

Índice de tablas

Tabla 1: Estados de oxidación y estereoquímica del platino	17
Tabla 2: Datos espectroscópicos de los desplazamientos (δ) y asignación de señales de ¹ H-RMN del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	31
Tabla 3: Datos de las frecuencias vibracionales del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	31
Tabla 4: Parámetros del análisis de la lectura de UV-Vis del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	32
Tabla 5: Datos espectroscópicos de los desplazamientos (δ) y asignación de señales de ¹ H-RMN del complejo metálico de Pt(II).	32
Tabla 6: Asignación de las frecuencias vibracionales del complejo de Pt(II).	33
Tabla 7: Parámetros del análisis de la lectura de UV-Vis del complejo de Pt(II).	33
Tabla 8: Resultados computacionales, a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) para el ligando sintetizado. Momento dipolar (μ), entalpías relativas (ΔH) de los conformeros estables y su equilibrio de fracciones molares (población).....	34
Tabla 9: Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace de la forma cisE del ligando.	35
Tabla 10: Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace de la forma transE del ligando.....	36
Tabla 11: Orden de enlace de las dos formas mayoritarias del ligando (cisE/transE).....	37
Tabla 12: Barreras rotacionales (kcal/mol) de los enlaces más relevantes del ligando.....	37
Tabla 13: Índices de reactividad local de Fukui de las formas cisE y transE del ligando... ..	38
Tabla 14: Estudio de estabilidad de los dos arreglos mayoritarios del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado (L-1H).	39
Tabla 15: Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace del ligando desprotonado en su forma transE.	40

Tabla 16: Índices de reactividad Fukui del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado (L-H).....	41
Tabla 17: Energías de enlace de posibles ligandos al ión metálico Pt(II).	42
Tabla 18: Distancias (Å), ángulos (°) y orden de enlace del complejo [Pt(Cl) ₃ (L-1H)] ²⁻	43
Tabla 19: Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace del complejo [Pt(Cl)(L-1H) (DMSO) ₂] ..	44

Índice de figuras

Figura 1: Isómeros configuracionales E/Z y conformeros de la amida cis/trans para las acilhidrazonas.	3
Figura 2: Síntesis general de las acilhidrazonas	11
Figura 3: Tautomerismo en acilhidrazonas.	12
Figura 4: Modos de coordinación de las acilhidrazonas en forma enolato y en forma ceto.	14
Figura 5: Modelo de estructura bisquelato que pueden formar las acilhidrazonas	14
Figura 6: Modelo de estructura dimérica que puede formar una acilhidrazona.	15
Figura 7: Modelo de estructuras acilhidrazónicas polinucleares.....	15
Figura 8: Fotografía de los cristales formados del Ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	29
Figura 9: Fotografía del producto de la reacción de síntesis del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona con el Pt(II).	30
Figura 10: Esquema de la reacción de síntesis del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	45
Figura 11: Esquema de reacción de la síntesis del complejo del Pt(II) con el ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.	46
Figura 12: Esquema de la interacción del DMSO con complejo $[Pt(Cl)_3(L-1H)]^{2-}$	46
Figura 13: Variación de los momentos dipolares de los arreglos cisE y transE en distintas fases	57
Figura 14: Relación de población de isómeros cisE/transE de acuerdo al tipo de solvente utilizado.....	57
Figura 15: Energías electrónicas de las barreras rotacionales de los enlaces característicos del Ligando.	58
Figura 16: Energía electrónica de rotación del enlace C(7)-N(9).	59

Figura 17: Radio de Van Der Walls del sistema <i>cisE</i> del ligando.....	60
Figura 18: Radio de Van Der Walls del sistema <i>transE</i> del ligando	60
Figura 19: Mapa de contorno ESP del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona en su forma <i>transE</i>	61
Figura 20: Distribución de la densidad de los orbitales HOMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	61
Figura 21: Distribución de la densidad de los orbitales LUMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	62
Figura 22: Valores del descriptor dual para la molécula 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	63
Figura 23: Valores del descriptor dual para la molécula 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonada	64
Figura 24: Mapa de contorno ESP del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona en su forma desprotonada.	65
Figura 25: Distribución de la densidad de los orbitales HOMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado	65
Figura 26: Distribución de la densidad de los orbitales LUMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado	66

Índice de anexos

Anexo A: Esquema gráfico del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, visualizado en el software ChemCraft.....	80
Anexo B: Estructura optimizada del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado, visualizada en el software ChemCraft.....	81
Anexo C: Estructura optimizada del complejo $[\text{Pt}(\text{Cl}_3)(\text{L-1H})]^{2-}$ visualizada en el software ChemCraft.....	82
Anexo D: Estructura optimizada del complejo $[\text{Pt}(\text{Cl})(\text{L-1H})(\text{DMSO})_2]$ visualizado en el software ChemCraft.....	83
Anexo E: Espectro FT-IR del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	84
Anexo F: Espectro FT-IR del complejo metálico de Pt(II).....	85
Anexo G: Espectro UV del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	86
Anexo H: Espectro UV del complejo metálico de Pt(II)	87
Anexo I: Espectro de masas del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.	88
Anexo J: Espectro de masas del complejo metálico de Pt(II).....	89
Anexo K: Espectro ^1H -RMN del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.....	90
Anexo L: Espectro ^1H -RMN del complejo metálico de Pt(II).	91

Lista de abreviaturas y símbolos

L	1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona
L-1H	1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado
DMSO	Dimetil sulfóxido
HDO	Agua deuterada
DMF	Dimetil formamida
ESP	Superficie de potencial electrostático
TEV	Teoría del enlace de valencia
TCC	Teoría del campo cristalino
TOM	Teoría de los orbitales moleculares
TCL	Teoría del campo de ligandos
TTA	Teoría del traslape angular
Bpt	Bipirámide trigonal
Cp	Pirámide cuadrada
LDA	Aproximación de la densidad local
GGA	Aproximación del gradiente generalizado
PCM	Modelo continuo polarizable
μ	Momento dipolar.
INH-INDOLBr	5-Bromoindol-3-Carboxaldehído Isonicotinoil hidrazona
HOMO	Orbital molecular ocupado de mayor energía
LUMO	Orbital molecular no ocupado de menor energía
FT-IR	Espectroscopía Infrarroja por Transformada de Fourier
^1H-RMN	Espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón
UV-Vis	Espectroscopía ultravioleta-visible
MS	Espectrometría de masas

Resumen

Las acilhidrazonas muestran una amplia variedad de modos de coordinación con varios tipos de iones metálicos, donde las isomerías de conformación y configuración; además del número y el tipo de los sustituyentes del ligando; influyen en su denticidad y en su capacidad coordinante. La presente tesis estudia el comportamiento coordinante del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona (L) hacia el Pt(II) mediante métodos espectroscópicos y simulaciones computacionales. Para realizar este estudio, se sintetizó el ligando orgánico y su respectivo complejo de Pt (II), a los cuales se realizaron los análisis espectroscópicos experimentales (FT-IR, ¹H-RMN, UV-Vis y MS) y se complementaron con las simulaciones computacionales (Análisis poblacional y análisis de reactividad). La información obtenida a partir del análisis espectroscópico y computacional muestra al ligando orgánico en una mezcla isomérica *cisE/transE*, donde el arreglo mayoritario en fase solvente es el *transE*. En el complejo, el ligando se encuentra desprotonado (L-1H) en su arreglo *transE* y monocoordinado al Pt(II) a través del átomo de oxígeno (O8) de la amida, y comparte la esfera de coordinación, en fase gas, con 3 ligandos cloro provenientes de la sal de síntesis, generando un complejo teórico [Pt(Cl)₃(L-1H)]²⁻. En fase solvente, el ligando comparte la esfera de coordinación con un ligando cloro y dos moléculas de DMSO, generando un complejo de geometría cuadrada plana [Pt(Cl)(L-1H)(DMSO)₂], forma explicada a través de la complementariedad de los resultados de los análisis espectroscópicos y estudios teóricos computacionales. Este estudio aporta información relevante para conocer el comportamiento coordinante del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona frente al Pt(II).

Palabras clave: Acilhidrazona, Platino, estereoquímica, coordinación.

Abstract

Acylhydrazones show a wide variety of coordination modes with various types of metal ions, where the isomerism of conformation and configuration; in addition to the number and type of substituents on the ligand; they influence their denticity and their coordinating capacity. The present thesis studies the coordinating behavior of the ligand **1-Naphthaldehyde isonicotinoyl hydrazone (L)** towards Pt(II) using spectroscopic methods and computational simulations. To carry out this study, the organic ligand and its respective Pt(II) complex were synthesized, to which the experimental spectroscopic analyzes (FT-IR, ¹H-NMR, UV-Vis and MS) were performed and supplemented with computational simulations (Population analysis and reactivity analysis). The information obtained from the spectroscopic and computational analysis shows the organic ligand in an isomeric *cisE/transE* mixture, where the majority arrangement in the solvent phase is the *transE*. In the complex, the ligand is deprotonated (L-1H) in its *transE* arrangement and monocoordinated to Pt (II) through the oxygen atom (O8) of the amide, and shares the coordination sphere, in gas phase, with 3 chlorine ligands from the synthesis salt, generating a theoretical complex [Pt(Cl)₃(L-1H)]²⁻. In the solvent phase, the ligand shares the coordination sphere with a chlorine ligand and two DMSO molecules, generating a complex of planar square geometry [Pt(Cl)(L-1H)(DMSO)₂], explained by the complementarity of the results of spectroscopic analysis and theoretical computational studies. This study provides relevant information to know the coordinating behavior of 1-Naphthaldehyde isonicotinoyl hydrazone against Pt(II).

Key words: Acylhydrazone, Platinum, stereochemistry, coordination.

I. Introducción

Las acilhidrazonas son moléculas que presentan gran interés en el campo de las investigaciones, debido a las formas estereoquímicas en las que pueden existir. La tautomería, la isomería conformacional y la isomería configuracional son las formas estereoquímicas presentes en las acilhidrazonas, y tienen amplias implicaciones estructurales y funcionales.

Estas formas isoméricas que presentan las acilhidrazonas hacen que su interacción con iones metálicos sean característicos y muy diversos. En esta investigación, trataremos especialmente la interacción del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona con el Pt(II), puesto que los complejos de este metal tienen un creciente impacto en aplicaciones biológicas y en ciencia de los materiales.

Por estas razones, esta investigación centra su interés en la síntesis del ligando acilhidrazónico y de su respectivo complejo metálico con Pt(II). Además, se apoya de la sinergia de las técnicas espectroscópicas y de simulaciones computacionales para caracterizar las estructuras moleculares y para estudiar el comportamiento coordinante del ligando hacia el metal.

En la primera parte nos enfocamos en desarrollar la descripción de la problemática de la investigación, y en base a ello, presentamos los objetivos, justificamos la importancia del desarrollo de la investigación, proponemos la hipótesis y consideramos a los antecedentes de las investigaciones, haciendo referencia a estudios anteriores que sirvieron de plataforma de conocimientos para desarrollar el presente trabajo.

En el segundo apartado, hacemos de su alcance conceptos y bases teóricas para un mejor entendimiento del estudio.

En la tercera parte describimos las metodologías que se siguieron para conseguir los resultados de este estudio, indicando los reactivos, materiales y equipos.

La cuarta, quinta y sexta parte, describen los resultados, discusiones y conclusiones de la síntesis del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, síntesis de su complejo de Pt(II) y del estudio de su comportamiento coordinante a través de los análisis espectroscópicos y de las simulaciones computacionales.

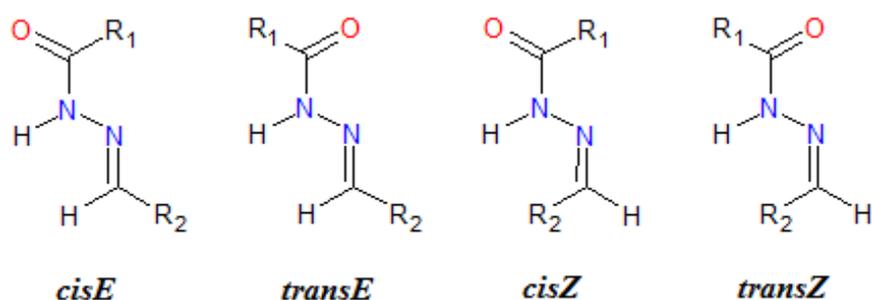
Los temas desarrollados en este trabajo de investigación, responden a la necesidad de conocer nuevos comportamientos de ligandos acilhidrazónicos y de su interacción con iones metálicos, por tener un comportamiento particular y ser de amplia aplicabilidad.

1.1. Descripción y formulación del problema.

Los compuestos derivados de las acilhidrazonas pueden existir, en solución, como una mezcla de isómeros conformacionales en 4 posibles arreglos, *cisE*, *cisZ*, *transE* y *transZ*, tomando en cuenta los arreglos *E/Z* con respecto al enlace imínico C=N, y *cis/trans* con respecto al enlace C-N de la amida (Mazur et al., 2014; Oliveira et al., 2017; Palla et al., 1986; Sarigöl et al., 2015).

Figura 1

Isómeros configuracionales *E/Z* y conformeros de la amida *cis/trans* para las acilhidrazonas.



Fuente: Oliveira et al.(2017)

El efecto resonante entre el par solitario del átomo de nitrógeno sp^2 y el enlace π carbonilo contribuyen al carácter de doble enlace de las amidas proporcionando altas barreras de rotación sobre el enlace C-N permitiendo la estabilización de los rotámeros (Lopes et al., 2013). La presencia de este efecto resonante puede verse estabilizado o desestabilizado de acuerdo al tipo de sustituyente que se encuentre presente en la posición R_1 (Moreira et al., 2016; Wiberg, 1999).

Las acilhidrazonas muestran una variedad de modos de coordinación con varios iones metálicos donde las isomerías de conformación y configuración, el número y el tipo de los sustituyentes en el ligando, influyen en su denticidad y en el modo de coordinación (Chung et al., 2010; Ratjen y Lehn, 2014; Sheeja, 2010; Stadler y Harrowfield, 2009), debido a ello

pueden actuar como ligandos quelantes bidentados o tridentados e incluso como tetradentados, y pueden coordinar uno o más centros metálicos (Rogolino et al., 2015). Los compuestos de coordinación presentarán distintas propiedades dependiendo tanto de las características del ion metálico central como de la naturaleza de los ligandos (Angelusiu et al., 2010; Suganya et al., 2015; Viñuelas, 2006).

Con el objetivo de entender el comportamiento coordinante de las acilhidrazonas, el interés de este trabajo se centra en realizar un análisis de la interacción del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona (L) con el ión metálico Pt(II) a través de estudios espectroscópicos y simulaciones computacionales. Se espera que este ligando acilhidrazónico presente un arreglo isomérico *transE* como su mejor forma favorecida termodinámicamente y que forme un complejo metálico con el Pt (II) comportándose como quelato bidentado a través de sus átomos dadores O y N.

1.1.1. Problema general.

- ¿Cómo será el comportamiento coordinante del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona con el ión metálico Pt(II) en el complejo de coordinación formado?

1.1.2. Problemas específicos.

- ¿Cómo se estudiará espectroscópicamente el comportamiento coordinante del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II)?
- ¿Cómo se estudiará computacionalmente el comportamiento coordinante del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II)?

1.2. Antecedentes

Las acilhidrazonas son ligandos muy versátiles y sus propiedades de coordinación pueden ajustarse fácilmente desde un punto de vista electrónico y estérico, dando lugar a complejos metálicos con diferentes denticidades y nuclearidades. El oxígeno de la amida y el nitrógeno azometínico son los átomos donadores disponibles en los compuestos acilhidrazónicos; pero el número de sitios de coordinación puede aumentar por la sustitución adecuada de fragmentos (Datta et al., 2012; Pouralimardan et al., 2007; Sheeja, 2010). Así, ligandos acilhidrazónicos como la o-vanilina-benzoil hidrazona son potencialmente tetradentados ONOO y pueden coordinar uno ó dos iones metálicos (Rogolino et al., 2015).

En los ligandos acilhidrazónicos derivados de la condensación de 2,3-dihydroxybenzaldehyde con 2-hydroxybenzohydrazide, 2-aminobenzohydrazide o benzohydrazide; los fragmentos donadores de electrones (por resonancia) experimentan complejación mediante enolización y desprotonación, mientras que la ausencia de tal efecto conduce a la complejación a través de la forma ceto, generando dos tipos diferentes de agrupaciones de Cu(II) tetranucleares (Sutradhar et al., 2013). Estos efectos se ven influenciados por las variaciones de las condiciones de reacción (la base, el disolvente o el contraión), que conducen a cambios drásticos en la naturaleza de los complejos de coordinación resultantes (Yu et al., 2010).

Efecto similar presenta el 3-metoxisalicilaldehído de benzoilhidrazida, que dependiendo de los aniones manganeso involucrados, forman estructuras de manganeso di y tetranucleares (Yu et al., 2010). En la N-metilación del N-2-hidroxibenzaldehído acilhidrazona, los iones metálicos juegan un rol importante, ya que los enlaces coordinados de N-2-hidroxibenzaldehído acilhidrazonas con $\text{Fe}^{3+}/\text{Zn}^{2+}$ favorecen la N-metilación específica de los

enlaces amida y suprimen la O-metilación del grupo hidroxilo del fenol (Li et al., 2014), lo que indica que el metal modifica también el comportamiento reactivo del ligando.

La capacidad de estos ligandos para coordinar un ion metálico, también, se ve afectada por el cambio de la configuración, la conformación y por la densidad de carga negativa que puede transferirse parcialmente durante el proceso de complejación del ion metálico. Estos efectos se pueden presenciar en el ligando (2-piridincarbaldéhid)-[4-(4-clorofenilsulfonil)bencil]-hidrazona que presenta, según espectros $^1\text{H-RMN}$, una mezcla de isómeros geométricos E y Z del doble enlace $-\text{N}=\text{CH}-$ con prevalencia del isómero E. Este ligando se comporta como mononegativo bidentado/tridentado con secuencia donante NO/NON y forma complejos en forma isomérica E con los iones metálicos de Cu (II), Co (II) y Ni (II) (Angelusiu et al., 2010).

Como efecto de los arreglos que pueda tener una acilhidrazona con respecto al doble enlace $\text{C}=\text{N}$ imínico y al enlace $\text{C}-\text{N}$ de la amida, las bis-acilhidrazonas presentan un ciclo de interconversión reversible que hace uso de sus múltiples propiedades dinámicas, y presenta cambios de configuración y conformación foto, termo y metal-inducidos, e implica la liberación y la unión de cationes (Ratjen y Lehn, 2014; Su y Aprahamian, 2014). Así, se sintetizó un receptor dipodal de N-acil hidrazona para la detección selectiva de iones metálicos y aniones. Tras la exposición de varios iones metálicos, la N-acil hidrazona bipodal, mostró un rápido cambio colorimétrico y cambios de absorción en presencia de iones Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} y Zn^{2+} (Suganya et al., 2015).

La versatilidad de las estructuras acilhidrazónicas y sus formas de complejación son evidenciadas a través de estudios estructurales experimentales y teóricos mediante espectrometría FT-IR, $^1\text{H-RMN}$ y UV-vis; además de estudios computacionales a nivel DFT que permiten describir teóricamente su comportamiento (Oliveira et al., 2017; Sheeja, 2010).

De esta manera se estudiaron los isómeros del [(1E, 2E)-2-(hidroxiimino)-1-feniletiliden]acetohidrazona y su isomerismo de ligamiento de sus complejos de paladio (II) y platino (II) (Kaya et al., 2015).

1.3. Objetivos.

1.3.1. Objetivo general.

- Estudiar el comportamiento coordinante del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II) mediante métodos espectroscópicos y simulaciones computacionales.

1.3.2. Objetivos específicos.

- Estudiar el comportamiento coordinante del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II) mediante los métodos espectroscópicos de ^1H -RMN, espectroscopía Infrarrojo, espectroscopía UV y espectrometría de masas.
- Estudiar el comportamiento coordinante del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II) a través de metodologías de simulaciones computacionales que describan las propiedades electrónicas y nos brinden parámetros termodinámicos de sistemas moleculares.

1.4. Justificación.

Un concepto muy importante dentro de esta rama de la química es la isomería y comprender las relaciones que existen entre diferentes isómeros (compuestos formados por los mismos átomos, pero dispuestos de maneras diferentes (Canfield et al., 2018)) no solo es de interés fundamental, sino que también tiene amplias implicaciones estructurales y funcionales.

Una de las familias moleculares de actual tendencia son las acilhidrazonas, y despertaron el interés de las investigaciones por las formas estereoquímicas en las que pueden existir (Oliveira et al., 2017). Este grupo de moléculas presentan formas estereoquímicas como

la tautomería (Ershov et al., 2009; Sheeja, 2010) (compuestos que se diferencian sólo en la posición de un grupo funcional), la isomería conformacional (Ershov et al., 2009) (estereoisómeros que se caracterizan por modificar su orientación espacial sobre bajas barreras energéticas por rotación en torno a enlaces simples) y la isomería configuracional (estereoisómeros en los que la modificación de su orientación espacial están inhibidos por altas barreras energéticas) (Canfield et al., 2018).

Las formas estereoquímicas presentes en las N'-acilhidrazonas tienen efectos en sus propiedades moleculares, pues debido a ello podríamos tener diversificación en su capacidad de quelación (Agarwal y Sarin, 1993; Kalinowski et al., 2007; Mosquera Huancauqui, 2017), actividad biológicas (Alam et al., 2014), actividad óptica (Sudha et al., 2011), etc. De esta manera podemos encontrar a esta familia como estabilizantes de polímeros (Xu et al., 2013), antioxidantes (Belkheiri et al., 2010), detectores en análisis químico (Mohan y Yag, 1975), fotoswitch (Leigh et al., 2017; Van et al., 2015; Yin et al., 2017), quimiosensores (Das y Goswami, 2017; Suganya et al., 2015), e inhibidores de enzimas (Gong et al., 2011; John et al., 2016; Rodrigues et al., 2015) que actúan como potenciales candidatos a ser bactericidas (Jin et al., 2011; Lei et al., 2015; More et al., 2014) y fármacos (Cui et al., 2010; Moldovan et al., 2011; Rollas y Küçükgül, 2007; Silva et al., 2005).

Por otra parte, la química del platino, esta enfocada, en gran medida, a su aplicación en el campo medicinal debido a la acción antitumoral de sus complejos de coordinación que generan cambios conformacionales en el ADN originando la inhibición de su replicación y de la transcripción del ARN (Barnard, 1989; Carrasco, 2010; Eastman, 1987; Lebwohl y Canetta, 1998). Otras aplicaciones de los complejos de platino los encontramos en los complejos luminiscentes, que están revolucionando actualmente muchas áreas de la fotoquímica y la fotofísica (Demas et al., 2001; Lee et al., 2018), y en el área de catálisis donde el Pt(II) permite la producción de H₂ a través de la reducción de agua (Sakai y Ozawa, 2007).

A raíz de la necesidad de conocer nuevos comportamientos de ligandos acilhidrazónicos y de su interacción con iones metálicos, por tener un comportamiento particular y ser de amplia aplicabilidad; se optó por sintetizar el 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona y su respectivo complejo de Pt(II), para estudiar su comportamiento coordinante a través de análisis espectroscópicos y estudios teóricos computacionales.

Esta propuesta se hace para ampliar la información contenida hasta el momento en la bibliografía, y para que se pueda validar con el tiempo su uso en algunas de las aplicaciones descritas.

1.5. Hipótesis.

1.5.1. Hipótesis general.

- El ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona se comportará como bisquelato bidentado hacia el Pt(II) teniendo como átomos dadores al O y N hidrazónico.

1.5.2. Hipótesis específica.

- Los métodos de análisis espectroscópicos (MS, RMN, FT-IR, UV), permitirán confirmar el número de coordinación y la denticidad con la que el ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona coordina al Pt(II).
- El estudio computacional permitirá confirmar, a través del análisis de las propiedades electrónicas y parámetros termodinámicos, el número de coordinación y la forma isomérica en la que el ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona coordina al Pt(II).

II. Marco teórico

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación.

2.1.1. *Los compuestos de coordinación.*

Los compuestos de coordinación son compuestos que contienen un átomo o ión central, que generalmente es un metal, rodeado de un grupo de iones o moléculas llamados ligantes (Basolo y Johnson, 1964). Según la naturaleza de los ligandos se pueden clasificar como: a) Compuestos clásicos, donde los ligantes son donadores de pares de electrones a iones aceptores o moléculas; y b) Compuestos no clásicos, donde los ligandos de enlace π forman complejos, en su mayor parte, aunque no totalmente, con átomos de metales de transición. Esta interacción ocurre debido a las propiedades especiales tanto del metal como del ligante. El metal posee orbitales d que se pueden utilizar para enlaces; el ligante no sólo posee capacidad de donador, sino también tiene orbitales aceptores (Cotton y Wilkynson, 1986).

Para un mejor entendimiento de las formas en cómo los átomos se enlazan y se acomodan en los compuestos de coordinación y para poder predecir sus propiedades; se han formulado diversas teorías como la teoría de las cadenas de Blomstrand-Jorgensen, la teoría de coordinación de Werner, la teoría del enlace de valencia (TEV) (Basolo y Johnson, 1964), la teoría del campo cristalino (TCC), la Teoría de los orbitales moleculares (TOM) (Huheey et al., 1993), la Teoría del campo de ligandos (TCL), y la Teoría del traslape angular (TTA) (Miessler et al., 2014).

Las teorías que describen el entorno electrónico de una molécula deben ser capaces de explicar la estructura molecular, el espectro electrónico, las propiedades magnéticas, las distorsiones de la simetría, la estabilidad y las propiedades cinéticas y fisicoquímicas.

La teoría de enlace de valencia aún cuando es sencilla e indica las propiedades estructurales y magnéticas de diversos complejos, tiene grandes limitaciones. Esta teoría al no

considerar los estados excitados no suministra información de todas las estructuras, ni de espectros o aspectos cinéticos. La Teoría del Campo Cristalino (TCC) toma a los ligandos como cargas puntuales que interactúan con los orbitales d del metal, bajo esta premisa se explican las distorsiones a las geometrías regulares así como el comportamiento magnético y cinético; pero esta teoría desconoce la presencia de los orbitales de los ligantes por lo que el enlace π no es considerado.

La teoría de orbitales moleculares (TOM) es más completa, pero necesita de cálculos complejos donde intervienen un gran número de aproximaciones, es por esto que es más utilizada la Teoría de Campo Ligante (TCL), la cual presenta sencillez, como la de la TCC; pero se incluyen los orbitales de los ligantes y los enlaces M-L, σ y π .

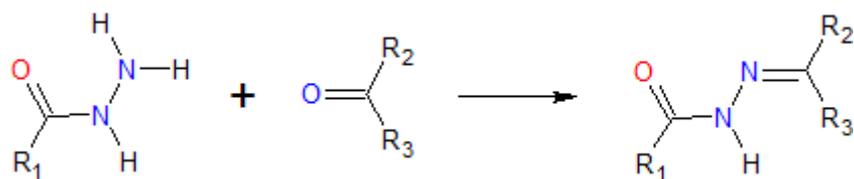
Por otra parte, la Teoría de Traslape Angular (TTA) tiene una sencillez similar a la de la TCL, con la ventaja que considera la modificación de cada orbital del ligante de forma independiente y su aportación a la modificación de los orbitales del metal, dependiendo de la orientación del ligante. De esta manera se toman en cuenta los enlaces σ - π donadores y σ - π aceptores de forma más flexible y prácticamente en cualquier estructura (Manku, 1993; Miessler et al., 2014).

2.1.2. Ligandos Acilhidrazonas.

Las acilhidrazonas son compuestos obtenidos fácilmente por condensación de una hidrazida y un compuesto carbonilo (Van et al., 2015).

Figura 2

Síntesis general de las acilhidrazonas.



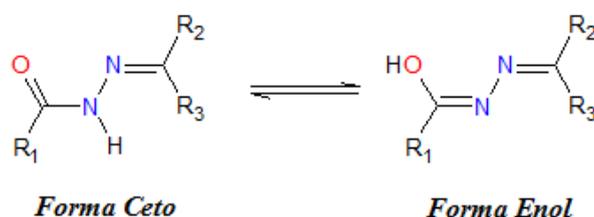
Fuente: Van et al.(2015)

El oxígeno de la amida y el nitrógeno de la azometina son los sitios donadores disponibles presentes en los compuestos de acilhidrazona. Es posible incrementar el número de sitios de coordinación mediante la sustitución adecuada de los restos en el esqueleto acilhidrazónico. En consecuencia, las acilhidrazonas pueden quelar a diversos iones metálicos, formando complejos con estereoquímicas y aplicaciones flexibles (Sheeja, 2010).

Una propiedad importante de las acilhidrazonas es su capacidad de existir en formas tautoméricas. La existencia del equilibrio tautomérico en estos compuestos, hace posible obtener compuestos de coordinación que contienen una forma ceto neutra o una forma de enol desprotonada. Tanto el tautomerismo como las renombradas propiedades quelantes de los metales de transición de estos compuestos permiten varias posibilidades estructurales para los complejos metálicos correspondientes (Sheeja, 2010).

Figura 3

Tautomerismo en acilhidrazonas.



Fuente: Sheeja (2010)

La síntesis de complejos de metales de transición con ligandos de nitrógeno y donantes de oxígeno ha estimulado el interés debido a su amplia variedad de actividades biológicas, como farmacológicas, antitumorales, fungicidas, bactericidas, antiinflamatorias y antivirales. Estos efectos se basan en su tendencia a formar quelatos metálicos con iones de metales de transición. La reacción de las acilhidrazonas con iones de metales de transición puede proceder de acuerdo con dos vías que alcanzan la estructura cetónica o enólica de la parte de hidrazida de la molécula (Sheeja, 2010).

El modo de unión depende de la naturaleza tanto del ligando como de los iones metálicos, el anión de la sal metálica y el disolvente utilizado. Según los estudios anteriores, el grado de interacción $p\pi-d\pi$ entre el grupo hidrazona y el ion metálico central se determina por el tipo y la posición de los diferentes sustituyentes en relación con el compuesto de hidrazina original (Sheeja, 2010).

Además, la estabilidad de los quelatos de hidrazona es mayor que la de los correspondientes compuestos de hidracina y depende de los diferentes sustituyentes. Para el mismo ion metálico, la estabilidad de los quelatos se ve muy afectada por la naturaleza de los átomos donadores y el medio de la reacción (Sheeja, 2010).

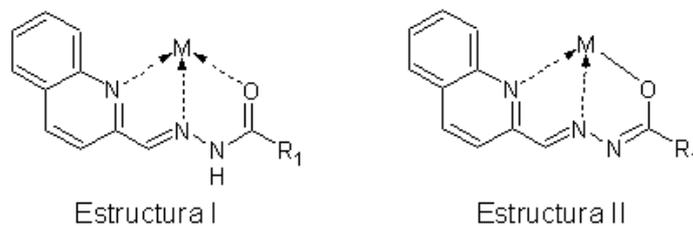
Dependiendo de las condiciones de reacción y la estabilidad del complejo metálico formado, las acilhidrazonas muestran una variedad de modos de coordinación con el metal. El número y el tipo de los sustituyentes también influyen en el modo de coordinación (Sheeja, 2010).

Si el compuesto carbonilo contiene un anillo de piridina o derivados de piridina como la 2-benzoilpiridina, piridina-2-carbaldehído ó quinolina-2-carbaldehído, la acilhidrazona puede actuar como un ligando tridentado. Los sitios de coordinación esperados son nitrógeno azometino, oxígeno amida y nitrógeno del anillo en el compuesto carbonilo (Sheeja, 2010).

El oxígeno de la amida puede coordinar al metal en forma de enolato (Estructura I) o en forma de ceto (Estructura II). Si el medio de la reacción es ácido, la desprotonación no será fácil y, por lo tanto, en tales casos, se espera una coordinación con la forma ceto neutra. En algunos casos, junto con el ligando principal, pueden estar presentes coligandos como los aniones para hacer que el complejo sea neutral (Sheeja, 2010).

Figura 4

Modos de coordinación de las acilhidrazonas en forma enolato y en forma ceto.

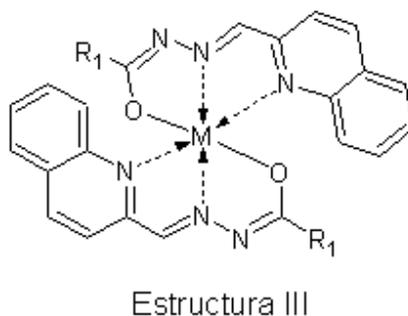


Fuente: Sheeja (2010)

A veces, dos ligandos pueden coordinarse al mismo metal y se esperan seis geometrías tetragonales coordinadas (Estructura III) (Sheeja, 2010).

Figura 5

Modelo de estructura bisquelato que pueden formar las acilhidrazonas.

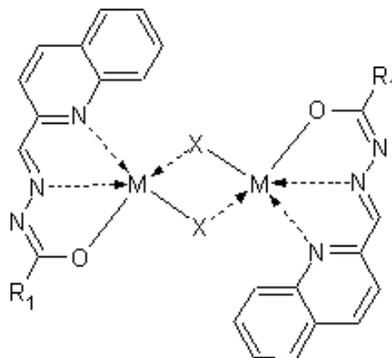


Fuente: Sheeja (2010)

En algunos otros casos, un átomo o grupo puede actuar como un ligando puente y el complejo resultante será un dímero (Estructura IV) (Sheeja, 2010).

Figura 6

Modelo de estructura dimérica que puede formar una acilhidrazona.



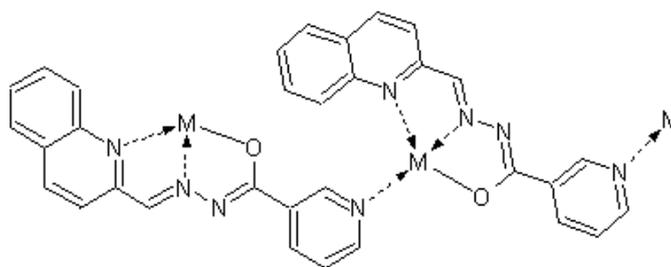
Estructura IV

Fuente: Sheeja (2010)

Si la parte de hidracida del ligando contiene un heteroátomo, también puede implicar en la coordinación. Si es un derivado de nicotinoilo, la presencia de nitrógeno en la posición meta del anillo proporcionará un sitio de coordinación adicional. Por lo general, este átomo donador no implica la coordinación con el metal en la misma molécula, pero puede coordinarse con el centro del metal adyacente dando un compuesto polimérico (Estructura V) (Sheeja, 2010).

Figura 7

Modelo de estructuras acilhidrazónicas polinucleares.



Estructura V

Fuente: Sheeja (2010)

2.1.3. Platino.

Los estados de oxidación más importantes del Pt son II y IV, pero existe una química importante en el estado I, en donde intervienen enlaces M-M, y en el estado 0 donde están presentes fosfinas terciarias, CO u otros ligantes ácidos π y también se encuentran cúmulos de Pt³ y Pt⁴. Los estados formales de oxidación negativa se encuentran en notables aniones carbonilo del tipo de cúmulos; tienen fórmula general $[\text{Pt}_3(\text{CO})_3(\mu\text{-CO})_3]n^{2-}$. Los estados más altos, V y VI, se encuentran sólo en pocos fluoro compuestos. El estado III es virtualmente desconocido, siendo el único ejemplo evidente el ión $[\text{bis}(\text{difelglioximato})\text{Pt}]\text{ClO}_4$ (Cotton y Wilkynson, 1986).

En el estado II, d⁸; los complejos de Pt, son por lo general cuadrados o pentacoordinados y también diamagnéticos. Se encuentran en todos los tipos posibles, por ejemplo, ML₄²⁺, ML₃X⁺, cis y trans ML₂X₂, MLX³⁻ y MX₄²⁻, donde X es uninegativo y L es un ligante neutro (Cotton y Wilkynson, 1986).

Los complejos de platino (II) con un orbital d_z² lleno, pueden actuar como metaloligandos para los centros metálicos tipos ácidos de Lewis, como los cationes d¹⁰ y s². Este comportamiento es promovido por ligandos duros como los enlaces σ de ligandos hidrocarbilo. En las últimas décadas se ha descubierto una amplia diversidad de formas estructurales basados en este tipo de enlaces donador-aceptor metal-metal (Canty, 2011).

Por regla general, el Pt(II) muestra preferencia por el Nitrógeno (en aminas alifáticas y en NO₂), halógenos, cianuros y átomos donadores pesados (por ejemplo P, As, S, Se), y relativamente poca afinidad por el oxígeno y el flúor. El fuerte enlace de los átomos donadores pesados se debe en gran parte a la formación de enlaces π de metal a ligante, por traslape de los orbitales d π vacíos en la capa de valencia de los átomos pesados (Cotton y Wilkynson, 1986).

Los complejos de platino (II) son algo más estables, tanto en sentido termodinámico como cinético, que sus análogos de Pd. La inercia cinética de los complejos de Pt(II), y también del Pt(IV), le ha permitido tener un papel muy importante en el desarrollo de la química de coordinación. Son muchos los estudios sobre isomerismo geométrico y mecanismos de reacción que han tenido una profunda influencia sobre la manera de comprender los complejos (Cotton y Wilkynson, 1986).

El estado IV, d^6 . El número de coordinación es invariablemente 6. Las reacciones de sustitución de los complejos de platino (IV) son demasiado aceleradas por la presencia de especies de Pt (II). También las soluciones experimentan fácilmente reacciones fotoquímicas en presencia de luz (Cotton y Wilkynson, 1986).

Tabla 1

Estados de oxidación y estereoquímica del platino

<i>Estado de oxidación</i>	<i>Número de coordinación</i>	<i>Geometría</i>	<i>Ejemplos</i>
Pt^0, d^{10}	3	<i>Plana</i>	$Pt(SO_2)(PCy_3)_2, Pt[Sn(NR_2)]_3$
	4	<i>Distorsionada</i>	$Pt(CO)(P\phi_3)_3$
	4	<i>Tetraédrica</i>	$Pt(\phi_2PCH_2CH_2P\phi_2)_2$
Pt^{II}, d^8	4*	<i>Plana</i>	$PtCl_4^{2-}, PtHBr(PEt_3)_2, PtS$
	5	<i>Bpt (Bipirámide trigonal)</i>	$[Pt(SnCl_3)_5]^{3-}$
		<i>Cp (Pirámide cuadrada)</i>	$[PtI(PMe_3)_4]^+$
Pt^{III}, d^7	6	<i>Octaédrica</i>	$[Pt(NO)Cl_5]^{2-}$
	4	<i>Cuadrada</i>	$[Pt(C_6Cl_5)_4]^-$
	6	<i>Octaédrica</i>	$[Pt_2(\mu-SO_4)_4(H_2O)_2]^{2-}$
Pt^{IV}, d^6			$[Pt(en)_2Cl_2]^{2+}, [Pt(NH_3)_6]^{4+}, [Me_3PtCl]_4$
	6*	<i>Octaédrica</i>	
Pt^V, d^5	6	<i>Octaédrica</i>	$[PtF_5]_4$
Pt^{VI}, d^4	6	<i>Octaédrica</i>	PtF_6

*Estados más comunes del platino

Fuente: Cotton y Wilkynson(1986).

2.1.4. *Química computacional.*

La química computacional es una de las ramas de la química que hace uso de las teorías de la mecánica clásica y de la mecánica cuántica, a través de lenguajes de programación, para resolver cálculos extensos en ordenadores que simulan una variedad de sistemas químicos.

La química computacional abarca un amplio rango de métodos de cálculo que pueden dividirse en dos grandes categorías:

a) Mecánica Molecular: Métodos que aplican las leyes de la física clásica al núcleo molecular sin considerar explícitamente a los electrones.

b) Mecánica cuántica: Métodos que se tienen su base en la ecuación de Schrödinger para describir una molécula con un tratamiento directo de la estructura electrónica.

Como el comportamiento de los electrones no es capaz de describirse con las teorías de la mecánica clásica, se recurre a teorías de la mecánica cuántica, la cual se hizo indispensable. La ecuación de Schrödinger es el modelo que describe a estos sistemas electrónicos. Para estados que no varían en el tiempo (estados estacionarios), consideramos la ecuación independiente del tiempo:

Ecuación 1:

$$\hat{H} \Psi = E \Psi$$

Donde Ψ es la función de onda de muchos electrones y \hat{H} es el operador Hamiltoniano, que se puede desglosar en una parte electrónica y en una parte nuclear.

Ecuación 2:

$$\hat{H} = \hat{H}_{ele} + \hat{H}_{nuc}$$

$$\hat{H}_{ele} = -\frac{1}{2} \sum_i^{ele} \nabla_i^2 - \sum_A^{nuc} \sum_i^{ele} \frac{Z_A}{r_{i,A}} + \sum_i^{ele} \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}}$$

$$\hat{H}_{nuc} = -\frac{1}{2} \sum_A^{nuc} \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 + \sum_A^{nuc} \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}}$$

Con ello el operador Hamiltoniano está compuesto por cinco términos:

Ecuación 3:

$$\hat{H} = -\frac{1}{2} \sum_i^{ele} \nabla_i^2 - \frac{1}{2} \sum_A^{nuc} \frac{1}{M_A} \nabla_A^2 - \sum_A^{nuc} \sum_i^{ele} \frac{Z_A}{r_{i,A}} + \sum_i^{ele} \sum_{j>i} \frac{1}{r_{ij}} + \sum_A^{nuc} \sum_{B>A} \frac{Z_A Z_B}{r_{AB}}$$

Todas las propiedades de un sistema se pueden calcular mediante la resolución de la ecuación de Schrödinger con el Hamiltoniano que se define en la Ecuación 3, encontrando las funciones propias (Ψ) y los valores propios (E) que satisfacen la ecuación; sin embargo, la ecuación es muy complicada de resolver, incluso para sistemas pequeños. Por tal motivo las aproximaciones permiten resolver la ecuación de Schrödinger con un margen de error muy pequeño y conocido. Una de las aproximaciones más empleadas para resolver la ecuación, es la aproximación de Born-Oppenheimer.

Al tener el núcleo, una masa mucho mayor que la de los electrones, su velocidad se hace muy pequeña, por eso, el núcleo percibe a los electrones como si fueran una nube de carga, mientras que los electrones perciben al núcleo como si estuviera quieto. De esta manera, los electrones pueden adaptarse, muy rápido, a cualquier posición de los núcleos.

Así, si consideramos al núcleo fijo, podemos eliminar el término de energía cinética de los núcleos, ya que la repulsión internuclear será una constante que se puede considerar posteriormente, o sea, se puede desarrollar la ecuación, únicamente con el hamiltoniano electrónico.

Al considerar únicamente el Hamiltoniano electrónico, la ecuación de Schrödinger electrónica se formula de la siguiente manera:

Ecuación 4:

$$\hat{H}_{ele}(r, R)\Psi_{ele}(r, R) = E(R)\Psi_{ele}(r, R)$$

Donde \hat{H}_{ele} es el operador hamiltoniano correspondiente a la parte electrónica, E es la energía electrónica que incluye la repulsión nuclear y Ψ_{ele} la función de onda electrónica que depende de las coordenadas nucleares de forma paramétrica.

La ecuación de Schrödinger electrónica no se puede resolver de manera exacta, salvo para sistemas de un único electrón, debido al término de repulsión interelectrónica. Para obtener una solución aproximada, se utilizan metodologías que permiten obtener estas soluciones, como los métodos semiempíricos, que son métodos basados en la función de onda y la teoría del funcional de la densidad.

En los métodos semiempíricos, no se toman en cuenta algunos términos del Hamiltoniano. Existen diferentes métodos semiempíricos, que se diferencian entre ellos por las aproximaciones que se realizan para resolver la ecuación de Schrödinger; pero los resultados son menos precisos que los obtenidos por los métodos ab initio.

Los métodos basados en la función de onda (ab initio) se centran en la resolución de la ecuación de Schrödinger electrónica. Todos ellos se basan en dos pasos; la resolución de un Hamiltoniano aproximado de partículas independientes (conocido como método Hartree-Fock) y un tratamiento de la correlación electrónica por algún método más sofisticado como la teoría de perturbaciones, interacción de configuraciones, método de clústeres acoplados, etc.

La teoría del funcional de la densidad (DFT) es un cálculo alternativo para encontrar la solución de la ecuación de Schrödinger. La teoría se basa en el Teorema de Hohenberg-Kohn,

que establece que la energía del estado fundamental de un sistema es un funcional de la densidad electrónica, $E = E(\rho)$. Tenemos definidos una gran variedad de estos funcionales, clasificados por la forma en la que tratan los componentes de intercambio y correlación, denominados funcionales tradicionales.

1. Aproximación de la densidad local (LDA): En cada punto de la molécula, el funcional depende sólo de la densidad de ese punto. Este valor de energía de intercambio y correlación, se considera como el que tendría un grupo de electrones libres que tuvieran esa densidad.

2. Aproximación del gradiente generalizado (GGA): Suele dar mejores resultados que los funcionales LDA en términos de energías fundamentales o de geometrías moleculares. Son semilocales y se considera, en cada punto, el valor de la densidad electrónica y sus gradientes.

3. Funcionales híbridos: Estos funcionales combinan la energía de intercambio de correlación funcional del método Hartree-Fock con funcionales de tipo GGA.

Todas las metodologías basadas en la mecánica cuántica para la resolución de la ecuación de Schrödinger necesitan de la ayuda de un conjunto de funciones que definan a los orbitales moleculares como una combinación lineal de las mismas.

Ecuación 5:

$$\varphi_i = \sum_i c_i \chi_i$$

Donde c_i son los coeficientes de expansión del orbital molecular y χ_i son las funciones de base que se pueden expresar de la siguiente manera:

Ecuación 6:

$$\chi = NY(\theta, \gamma)R(r)$$

En la cual N es la constante de normalización, $Y(\theta, \gamma)$ es la parte angular (generalmente corresponde a los armónicos esféricos) y $R(r)$ es la parte radial. Para la parte radial hay dos posibilidades: funciones de tipo Slater y funciones de tipo gaussiana; las más utilizadas son las funciones de tipo gaussiana ya que su cálculo de integrales es sencillo, aunque se necesitan más funciones.

III. Método

3.1. Tipo de investigación.

La presente investigación es definida como una Investigación pura o teórica con un nivel descriptivo.

3.2. Ámbito temporal y espacial.

Las propiedades del elemento y de su única variable, no consideran delimitaciones temporales ni espaciales, puesto que el enfoque, la definición y el nivel de la investigación no lo permite.

3.3. Variables.

La variable a describir en la presente investigación es “El comportamiento coordinante del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II)”.

3.4. Población y muestra.

El enfoque cualitativo de la presente investigación, su único elemento de estudio y las características descriptivas de su única variable, no permite realizar descripciones en este apartado. Al ser una investigación básica, el conocimiento que se busca es entender una única variable de sólo un elemento de estudio.

3.5. Instrumentos.

3.5.1. *Materiales y reactivos para la síntesis del ligando y del complejo*

Se usó un Sistema a reflujo en Campana; y reactivos como el 1-Naftaldehído, isonicotinoilhidrazida y tetracloroplatinato de potasio (II), adquiridos de la compañía Sigma-Aldrich.

Los solventes (metanol, DMSO, acetona), acetato de sodio, y la sal, fueron de grado analítico.

3.5.2. Instrumentación para los análisis espectroscópicos

Los espectros infrarrojos (FT-IR) fueron registrados en estado sólido en un espectrofotómetro Infrarrojo con transformada de Fourier modelo Thermo Scientific Nicolet iS10. (U. Villarreal)

Los espectros de UV-visible de las muestras solubilizadas en DMSO, fueron registrados en un espectrómetro modelo Thermo Scientific Evolution 201 Spectrophotometer. (U. Villarreal).

Los espectros de masas ESI fueron registrados en un espectrómetro modelo ZAB-HSQ (V.G. analytical Ltd.). (U. Cedenna - Chile).

Los espectros de ^1H -RMN (300MHz) fueron registrados en un espectrómetro modelo Bruker Avance III HD 500 MHz (CERMN-PUCP), usando DMSO- d_6 como solvente, y los desplazamientos químicos (δ ,ppm) fueron medidos con relación a la señal del tetrametilsilano (TMS).

3.5.3. Equipos para el desarrollo de las simulaciones computacionales

Los cálculos teóricos fueron desarrollados en el software Gaussian 09 (Frisch et al., 2013), instalado en el clúster Trueno del CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas) de Madrid, de arquitectura x86_64, con un total de 230 nodos, 1900 cores y una potencia de cálculo, aproximada, de 20 TFlops.

Las pre-optimizaciones se trabajaron en el software Spartan 14 (*Wavefunction Inc.*, 2013), y la construcción de las matrices y comandos de ingreso, así como las visualizaciones de los sistemas moleculares se realizaron en los softwares: GaussView 06 (Dennington et al., 2019) y ChemCraft (Zhurko y Zhurko, 2004).

Todos estos softwares fueron instalados en su versión académica en una laptop HP/G32, con procesador Intel Core i3, y sobre un SO Windows 7.

3.6. Procedimientos.

3.6.1. Síntesis del Ligando y del complejo

El 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, se preparó con excelentes rendimientos, a través de una condensación de la hidrazida dada y el compuesto carbonilo, en metanol y a condiciones suaves (Mosquera Huancauqui, 2017; Van et al., 2015).

Se procedió a disolver 1.3714g (10mmol) de la isonicotinoil hidrazida con 40 mL de agua desionizada a 50°C, con agitación constante, a temperatura ambiente, en un balón de reacción de 250 mL. Luego, por separado, se procedió a disolver 1.5618g (10 mmol) de 1-Naftaldehído en 20 mL de metanol, a temperatura ambiente. Esta última solución se agregó al balón de reacción gota a gota y lentamente, bajo agitación constante. La mezcla final se sometió a reflujo durante un periodo de 2 horas y a temperatura ambiente.

El producto obtenido se llevó a un sistema de filtración al vacío, y se realizaron lavados sucesivos; 3 veces con 10 mL de agua helada, 3 veces con 20 mL de metanol frío, y 3 veces con 30 mL de etanol frío. Luego se llevó a sequedad total.

La síntesis de los complejos metálicos de Pt(II) se dió en solventes idóneos para el ligando reaccionante en un sistema a reflujo (Carrasco, 2010; Mosquera, 2017).

Se procedió a pesar (0.2753 g, 1 mmol) de 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona en un balón de reacción de 250 mL, y se procedió a disolver el ligando orgánico con 30 mL de una mezcla de metanol:agua (1:1), a temperatura ambiente, y con agitación constante. Se añadió lentamente, 10 mL de una solución de la sal metálica de K_2PtCl_4 (0.2430 g, 0.5mmol disueltos en una mezcla de metanol:agua en relación 1:1) a temperatura ambiente.

Luego se procedió a agregar 0.0822g de acetato de sodio (1mmol) disuelto en 5mL de agua desionizada. La mezcla final se sometió a reflujo durante un periodo de 1 hora y 30 minutos.

Terminada la reacción, el producto de síntesis se trasvasó a un embudo de filtración y se procedió a lavar con etanol helado, para finalmente llevarlo a sequedad total.

3.6.2. *Simulaciones computacionales*

La estructura del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, fue estudiada y modelada computacionalmente, a manera de complemento y refuerzo de los resultados experimentales, con la finalidad de entender su comportamiento coordinante hacia el Pt(II); para ello, se siguió una ruta de cálculo.

Esta ruta de cálculo involucra una secuenciación de cálculos que inicia con la búsqueda de conformeros, seguido de una pre-optimización y la optimización del sistema. Con el sistema optimizado se realizaron los cálculos requeridos para cada estudio.

La Búsqueda de conformeros, se trabajó en el software Spartan 14, a nivel de MMFF (*Molecular Mechanics Force Field*) y se seleccionó las 5 mejores estructuras.

Para la Pre-Optimización, se utilizó un método de parametrización 3 (PM3), para seleccionar las 4 mejores estructuras con nivel de energía electrónica más bajo. Luego se emplearon métodos ab-initio Hartree-Fock con conjuntos de base STO-3G y 3-21G para la optimización de las 4 mejores estructuras.

Los sistemas seleccionados fueron optimizados en fase gas usando el software Gaussian 09 (Frisch et al., 2013), a nivel de la teoría del funcional de la densidad (DFT) utilizando el funcional híbrido B3LYP con un conjunto de base 6-311++G(d, p) (Gordillo et al., 2016; Sarigöl et al., 2015; Yin et al., 2017).

Para el modelado de los sistemas en solventes como la acetona y DMSO, se consideró el disolvente en forma implícita, desarrollando los cálculos al mismo nivel de la fase gas y usando el modelo continuo polarizable PCM (Oliveira et al., 2017).

Las visualizaciones de los sistemas y de sus propiedades, se extrajeron con ayuda de visualizadores como el software GaussView y ChemCraft.

Los valores de la distribución poblacional de cada arreglo isomérico del ligando, se calcularon utilizando la distribución de Boltzmann, que sigue la expresión $P_i/P_j = \exp((G_j - G_i)/k_B T)$ (**Ecuación 7**) y a la temperatura de 298K (Oliveira et al., 2017).

Las barreras rotacionales se calcularon considerando las diferencias de energías electrónicas de los estados de máxima rotación con una frecuencia negativa (ángulo diedro $\sim 90^\circ$) y de los estados iniciales optimizados (Moradi et al., 2012).

Una de las propiedades importantes a analizar con los resultados de los cálculos energéticos, son los descriptores de reactividad local; es decir, los índices de Fukui. La función de Fukui nos dice, desde el punto de vista energético, la forma más estable en que se distribuye la carga que se transfiere en un evento químico. Para obtener las funciones Fukui de los sistemas en estudio se usaron las cargas de Mulliken (MPA) (Popa, 2007) y se usaron las siguientes definiciones:

$$\text{Ecuación 8: } f^+(r) = \rho_{N+1}(r) - \rho_N(r) \quad \dots \quad \text{Ataque nucleofílico}$$

$$\text{Ecuación 9: } f^-(r) = \rho_N(r) - \rho_{N-1}(r) \quad \dots \quad \text{Ataque electrofílico}$$

$$\text{Ecuación 10: } f^o(r) = (\rho_{N+1}(r) - \rho_{N-1}(r))/2 \quad \dots \quad \text{Ataque radicalario}$$

El descriptor dual es otra función útil utilizada para revelar sitios reactivos, y se define mediante la siguiente ecuación:

Ecuación 11:

$$\Delta f(r) = f^+(r) - f^-(r)$$

Para el análisis de la estructura del complejo, se trabajó en base a los resultados experimentales de los análisis instrumentales y de los análisis computacionales del ligando, donde se priorizó el cálculo de la energía de enlace de los ligandos hacia el metal, siendo un factor importante a controlar, el tiempo de cálculo.

Las especies en estudio fueron optimizadas en fase gas a nivel de la teoría del funcional de la densidad (DFT) utilizando el funcional híbrido B3LYP con un conjunto de base 6-31G para la parte orgánica y el conjunto de bases LanL2DZ para la parte metálica, todo esto para obtener geometrías óptimas de todas las especies investigadas.

La geometría caracterizada por la energía mínima (E) se usó para los cálculos del complejo metal-ligando. Las energías de enlace (ΔE) se calcularon utilizando la siguiente ecuación (Yilmaz et al., 2017).

Ecuación 12:

$$\Delta E = E_{(metal-ligando)} - E_{(metal)} - E_{(ligando)}$$

3.7. Análisis de datos.

La presente investigación tiene un enfoque cualitativo, en el cual se estudió sólo una variable de un elemento de estudio. La descripción gira en torno al comportamiento del elemento de estudio, sin intención de generalizar descripciones; por lo tanto, en esta tesis no contamos con datos de variables de muestras y/o poblaciones que nos permitan trabajar tratamientos de datos estadísticos.

IV. Resultados

4.1. Resultados experimentales.

4.1.1. Síntesis del Ligando

En la primera hora de iniciada la reacción se pudo apreciar la formación de sólidos de color blanco a ligeramente amarillo, que evidenciaban la interacción de los reactivos.

El ligando se obtuvo con un rendimiento aproximado de 76%, llegando a obtener sólidos cristalinos de color ámbar soluble en acetona, DMF, DMSO y en metanol:agua (1:1). Su punto de fusión se reporta entre los valores de 227 °C.

Figura 8

Fotografía de los cristales formados del Ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.



4.1.2. Síntesis del complejo

Al agregar la sal metálica al balón de reacción, la solución se torna de color anaranjado sin mostrar sólidos en precipitación, luego de agregar el agente desprotonante (acetato de sodio) se observó la formación de un precipitado anaranjado claro, el cual se intensificaba conforme transcurría el tiempo de reacción.

El complejo se obtuvo con un rendimiento aproximado de 42%, llegando a obtener sólidos de color naranja, soluble en DMSO y parcialmente soluble en DMF, Acetonitrilo, Acetona, metanol y etanol.

Figura 9

Fotografía del producto de la reacción de síntesis del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona con el Pt(II).



4.1.3. Análisis espectroscópicos del Ligando

Tabla 2

Datos espectroscópicos de los desplazamientos (δ) y asignación de señales de $^1\text{H-RMN}$ del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

δ (ppm)	Tipo de señal	Átomo
12.174	Singlete	H9a
9.134	Singlete	H11a
8.884-8.901	Doblete	H13a
8.828-8.840	Doblete	H2a; H6a
8.023-8.063	Triplete	H17a; H18a
7.962-7.975	Doblete	H19a
7.893-7.905	Doblete	H3a; H5a
7.677-7.712	Triplete	H14a
7.602-7.642	Triplete	H15a; H16a
3.385	Singlete	HDO
2.501-2.515	Quintuplete	DMSO

Tabla 3

Datos de las frecuencias vibracionales del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

Grupos funcionales	Apariencia	Absorciones (1/cm)
ν (N-H amina secundaria)	Absorción débil	3178.63
ν (C = O amida)	Absorción fuerte	1674.81
ν (C = N imínico)	Absorción media a fuerte	1545.03
ν (C - N)	Absorción media a fuerte	1279.28
ν (N-N)	Absorción media	1145.38
ν (H-C imínico sp^2)	Absorción débil	2807.83
ν (H-C sp^2 aromáticos)	Absorción débil a media	3005.59
δ (N-H amida)	Absorción débil	1598.59
δ (H-C sp^2)	Absorción débil	1407.00

ν = vibración de estiramiento, δ = vibración de flexión

Tabla 4

Parámetros del análisis de la lectura de UV-Vis del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

<i>Parámetro</i>		<i>Valor de señal 1</i>
<i>Longitud de onda</i>	λ (nm)	338.670000
<i>Número de onda</i>	$\bar{\nu}=1/\lambda$ (cm ⁻¹)	29527.268432
<i>Absorbancia</i>	A	1.718000
<i>Camino óptico (tamaño de celda)</i>	b(cm)	1.000000
<i>Concentración</i>	c(M)	0.000072
<i>Coefficiente de extinción molar</i>	ϵ (L.cm ⁻¹ .mol ⁻¹)	23861.111111

4.1.4. Análisis espectroscópicos del complejo

Tabla 5

Datos espectroscópicos de los desplazamientos (δ) y asignación de señales de ¹H-RMN del complejo metálico de Pt(II).

δ (ppm)	Tipo de señal	Átomo
12.174	Singlete	H9a
9.622	Singlete	H11a
8.60 - 9.40	Multiplete	H2a, H3a, H5a, H6a
6.60 - 8.34	Multiplete	H13a, H14a, H15a, H16a, H17a, H18a, H19a
3.355	Singlete	HDO
2.548	Singlete	DMSO (coordinado)
2.50 - 2.52	Multiplete	DMSO (Solvato)

Tabla 6

Asignación de las frecuencias vibracionales del complejo de Pt(II).

<i>Grupos funcionales</i>	<i>Apariencia</i>	<i>Absorciones (1/cm)</i>
ν (C = N imínico)	Absorción media a fuerte	1571.81
ν (C - N)	Absorción débil a media	1365.8
ν (C-O)	Absorción débil a media	1238.08
ν (N-N)	Absorción media	1143.32
ν (H-C sp^2 aromáticos)	Absorción débil a media	3005.59
ν (H-C imínico sp^2)	Absorción débil	2914.95
δ (H-C sp^2)	Absorción débil a media	1421.42

ν = vibración de estiramiento, δ = vibración de flexión

Tabla 7

Parámetros del análisis de la lectura de UV-Vis del complejo de Pt(II).

<i>Parámetro</i>		<i>Valor de señal 1</i>	<i>Valor de señal 2</i>
<i>Longitud de onda</i>	λ (nm)	240.663000	338.802000
<i>Número de onda</i>	$\bar{\nu}=1/\lambda$ (cm ⁻¹)	41551.879599	29515.764370
<i>Absorbancia</i>	A	3.874000	1.471000
<i>Camino óptico (tamaño de celda)</i>	b(cm)	1.000000	1.000000
<i>Concentración</i>	c(M)	0.000072	0.000072
<i>Coefficiente de extinción molar</i>	ϵ (L.cm ⁻¹ .mol ⁻¹)	53805.555556	20430.555556

4.2. Resultados de las simulaciones computacionales.

4.2.1. Estudios computacionales del ligando

Tabla 8

Resultados computacionales, a nivel B3LYP/6-311++G(d,p) para el ligando sintetizado. Momento dipolar (μ), entalpías relativas (ΔH) de los conformeros estables y su equilibrio de fracciones molares (población).

Isómero	E_0^a	G_{298}^a	H_{298}^a	ΔH^b	μ^c	Población(%)
Gas						
<i>cisE</i>	-895.329904	-895.113184	-895.048669	0.0	5.2	87.0
<i>transE</i>	-895.327270	-895.111324	-895.046171	6.6	4.7	12.1
<i>cisZ</i>	-895.326147	-895.108840	-895.044639	10.6	5.8	0.9
<i>transZ</i>	-895.323041	-895.106334	-895.041723	18.2	5.9	0.1
Acetone						
<i>cisE</i>	-895.344649	-895.128171	-895.063364	2.8	6.9	32.2
<i>transE</i>	-895.345866	-895.128868	-895.064441	0.0	7.1	67.5
<i>cisZ</i>	-895.339972	-895.123175	-895.058547	15.5	7.5	0.2
<i>transZ</i>	-895.340857	-895.122880	-895.059176	13.8	8.0	0.1
DMSO						
<i>cisE</i>	-895.345332	-895.128819	-895.064011	4.0	7.0	23.8
<i>transE</i>	-895.346961	-895.129912	-895.065527	0.0	7.2	75.9
<i>cisZ</i>	-895.340680	-895.123835	-895.059264	16.4	7.5	0.1
<i>transZ</i>	-895.341840	-895.123836	-895.060146	14.1	8.1	0.1
Metanol						
<i>cisE</i>	-895.345160	-895.128599	-895.063870	3.3	7.0	21.3
<i>transE</i>	-895.346561	-895.129828	-895.065144	0.0	7.2	78.5
<i>cisZ</i>	-895.340450	-895.123432	-895.059026	16.1	7.5	0.1
<i>transZ</i>	-895.341508	-895.123509	-895.059850	13.9	8.1	0.1

^aValores en unidades de Hartree/partícula. ^bValores en kJ.mol⁻¹. ^cValores en Debbye. E_0 = Energía total a 0 K. H_{298} = Entalpía. G_{298} = Energía libre de Gibbs a 298.15 K. μ = Momento dipolar.

Tabla 9*Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace de la forma cisE del ligando.*

	<i>Gas</i>	<i>DMSO</i>	<i>Metanol</i>
<i>C4-C7</i>	1.501260	1.501418	1.501659
<i>C7=O8</i>	1.220296	1.228477	1.228394
<i>C7-N9</i>	1.382010	1.367223	1.367524
<i>N9-H9a</i>	1.019810	1.019827	1.019830
<i>N9-N10</i>	1.357836	1.363582	1.363185
<i>N10=C11</i>	1.283114	1.284098	1.283850
<i>C11-H11a</i>	1.093246	1.090342	1.090794
<i>C11-C12</i>	1.466129	1.466522	1.466764
<i>H5a...O8</i>	2.58270	2.72723	2.71490
<i>H9a...H11a</i>	2.21040	2.18653	2.19480
<i>N10...H13a</i>	2.52324	2.50132	2.51399
<i>H11a...H19a</i>	2.01940	1.96795	1.99227
<i>C4-C7-O8</i>	121.47841	120.97725	120.95155
<i>C4-C7-N9</i>	119.83624	119.14572	119.22850
<i>O8-C7-N9</i>	118.68241	119.87380	119.81819
<i>C7-N9-N10</i>	125.13366	124.03703	124.06904
<i>N9-N10-C11</i>	117.15802	116.46050	116.58375
<i>N10-C11-C12</i>	121.68183	121.65875	121.49120
<i>C11-C12-C13</i>	119.68042	119.91175	119.87528
<i>C11-C12-C20</i>	120.82515	120.69726	120.69828
<i>C4-C7-N9-N10</i>	-11.29702	-9.47357	-8.64106
<i>C4-C7-N9-H9a</i>	178.59866	178.04705	177.82987
<i>O8-C7-N9-N10</i>	169.31789	171.17318	171.83666
<i>O8-C7-N9-H9a</i>	-0.78643	-1.30619	-1.69241
<i>H9a-N9-N10-C11</i>	-6.12670	-4.31708	-4.48916
<i>C7-N9-N10-C11</i>	-175.65453	-176.47238	-177.73671
<i>N9-N10-C11-H11a</i>	-0.96239	0.37616	-0.88930
<i>N9-N10-C11-C12</i>	177.66883	-179.34055	178.24021
<i>N10-C11-C12-C13</i>	-16.90858	7.03866	-13.01016
<i>H11a-C11-C12-C20</i>	-17.16808	6.85240	-13.10951

Tabla 10

Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace de la forma transE del ligando.

	<i>Gas</i>	<i>DMSO</i>	<i>Metanol</i>
<i>C4-C7</i>	1.507209	1.504551	1.504803
<i>C7=O8</i>	1.211984	1.223130	1.222942
<i>C7-N9</i>	1.384027	1.369865	1.370102
<i>N9-H9a</i>	1.016343	1.016411	1.016326
<i>N9-N10</i>	1.357049	1.363902	1.363659
<i>N10=C11</i>	1.282107	1.284037	1.284075
<i>C11-H11a</i>	1.093873	1.091487	1.091385
<i>C11-C12</i>	1.466160	1.466508	1.466310
<i>H5a-O8</i>	2.60070	2.65034	2.63386
<i>H9a-H11a</i>	2.18968	2.17382	2.17139
<i>N10-H13a</i>	2.46838	2.52815	2.52332
<i>H11a-H19a</i>	1.97247	2.01629	2.00560
<i>C4-C7-O8</i>	122.13385	121.72268	121.71833
<i>C4-C7-N9</i>	113.95134	114.46698	114.49845
<i>O8-C7-N9</i>	123.91223	123.80943	123.78195
<i>C7-N9-N10</i>	121.10453	121.00574	121.03061
<i>N9-N10-C11</i>	117.10498	116.32623	116.30538
<i>N10-C11-C12</i>	121.55872	121.47928	121.55437
<i>C11-C12-C13</i>	119.34517	119.78672	119.80990
<i>C11-C12-C20</i>	121.13946	120.71589	120.69976
<i>C4-C7-N9-N10</i>	-178.29535	-177.85992	-178.16694
<i>C4-C7-N9-H9a</i>	8.51169	6.85896	6.67279
<i>O8-C7-N9-N10</i>	2.27991	2.48319	2.23736
<i>O8-C7-N9-H9a</i>	-170.91305	-172.79794	-172.92291
<i>H9a-N9-N10-C11</i>	-1.75089	-0.21191	-0.56989
<i>C7-N9-N10-C11</i>	-174.92913	-175.50773	-175.74602
<i>N9-N10-C11-H11a</i>	0.73727	1.66151	1.41944
<i>N9-N10-C11-C12</i>	-178.79450	-177.27273	-177.63839
<i>N10-C11-C12-C13</i>	3.31492	17.29534	15.78589
<i>H11a-C11-C12-C20</i>	3.47998	17.18406	15.68205

Tabla 11

Orden de enlace de las dos formas mayoritarias del ligando (*cisE/transE*).

	<i>Gas</i>		<i>DMSO</i>		<i>Methanol</i>	
	<i>cisE</i>	<i>transE</i>	<i>cisE</i>	<i>transE</i>	<i>cisE</i>	<i>transE</i>
<i>C4-C7</i>	0.993	0.985	0.985	0.990	0.985	0.990
<i>C7=O8</i>	1.671	1.706	1.618	1.636	1.619	1.637
<i>C7-N9</i>	1.129	1.110	1.181	1.164	1.180	1.162
<i>N9-H9a</i>	0.799	0.805	0.788	0.791	0.788	0.792
<i>N9-N10</i>	1.121	1.117	1.109	1.103	1.109	1.104
<i>N10=C11</i>	1.738	1.750	1.736	1.746	1.737	1.746
<i>C11-H11a</i>	0.921	0.922	0.919	0.917	0.918	0.918
<i>C11-C12</i>	1.094	1.098	1.098	1.095	1.095	1.096

Tabla 12

Barreras rotacionales (kcal/mol) de los enlaces más relevantes del ligando.

<i>Isómero</i>	<i>Fase</i>	ϕ <i>C7 - N9</i>	ϕ <i>N9 - N10</i>	ϕ <i>N10 = C11</i>	ϕ <i>C11 - C12</i>
<i>cisE</i>	Gas	17.64	6.71	27.45	6.60
	DMSO	18.07	8.85	28.18	4.83
	Metanol	18.13	8.92	28.23	4.94
<i>transE</i>	Gas	16.99	6.28	61.88	5.25
	DMSO	19.66	6.70	57.93	4.82
	Metanol	19.59	6.67	57.99	4.83

Tabla 13

Índices de reactividad local de Fukui de las formas *cisE* y *transE* del ligando.

Átomo	<i>cisE</i>			<i>transE</i>		
	f^+	f^-	Δf	f^+	f^-	Δf
<i>Gas</i>						
<i>C7</i>	0.021934	-0.012449	0.034383	0.023947	-0.029076	0.053023
<i>O8</i>	0.094661	0.090029	0.004632	0.080640	0.068722	0.011918
<i>N9</i>	-0.036105	0.033611	-0.069716	-0.042374	0.004473	-0.046847
<i>N10</i>	0.076645	0.064131	0.012514	0.086448	0.088257	-0.001809
<i>C11</i>	0.007697	0.014568	-0.006871	0.016547	0.010706	0.005841
<i>H9a</i>	0.034476	0.035689	-0.001213	0.021181	0.035995	-0.014814
<i>H11a</i>	0.053573	0.037268	0.016305	0.058073	0.039915	0.018158
<i>Acetona</i>						
<i>C7</i>	-0.026838	-0.028426	0.001588	-0.022789	-0.018304	-0.004485
<i>O8</i>	0.093438	0.080319	0.013119	0.083049	0.075091	0.007958
<i>N9</i>	-0.015093	0.063392	-0.078485	0.054983	-0.028668	0.083651
<i>N10</i>	0.145237	0.032599	0.112638	0.049484	0.179542	-0.130058
<i>C11</i>	0.064115	0.021439	0.042676	0.064320	-0.028143	0.092463
<i>H9a</i>	0.031320	0.027102	0.004218	0.041170	-0.003010	0.044180
<i>H11a</i>	0.041198	0.023618	0.017580	-0.014096	0.090562	-0.104658
<i>DMSO</i>						
<i>C7</i>	0.053083	-0.110985	0.164068	-0.026337	-0.015146	-0.011191
<i>O8</i>	0.086710	0.086409	0.000301	0.082478	0.075729	0.006749
<i>N9</i>	-0.016416	0.067624	-0.084040	0.058618	-0.029566	0.088184
<i>N10</i>	0.175142	0.004718	0.170424	0.050844	0.182841	-0.131997
<i>C11</i>	-0.182865	0.272566	-0.455431	0.065288	-0.028887	0.094175
<i>H9a</i>	0.010999	0.046572	-0.035573	0.041099	-0.004106	0.045205
<i>H11a</i>	0.104555	-0.042035	0.146590	-0.015983	0.090287	-0.106270
<i>Metanol</i>						
<i>C7</i>	-0.019748	-0.037240	0.017492	-0.018607	-0.022756	0.004149
<i>O8</i>	0.093478	0.079860	0.013618	0.082903	0.075288	0.007615
<i>N9</i>	-0.012472	0.062660	-0.075132	0.048998	-0.020885	0.069883
<i>N10</i>	0.151391	0.027774	0.123617	0.061089	0.170960	-0.109871
<i>C11</i>	0.075018	0.013239	0.061779	0.068056	-0.031729	0.099785
<i>H9a</i>	0.029531	0.028337	0.001194	0.039798	-0.002401	0.042199
<i>H11a</i>	0.050444	0.012881	0.037563	-0.013509	0.088570	-0.102079

4.2.2. Estudios computacionales del complejo

Tabla 14

Estudio de estabilidad de los dos arreglos mayoritarios del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado (L-H).

Isómero	E_0^a	H_{298}^a	ΔH^b
<i>Gas</i>			
<i>cisE</i>	-894.785577	-894.518967	15.2
<i>transE</i>	-894.791458	-894.524745	0.0
<i>DMSO</i>			
<i>cisE</i>	-894.866603	-894.599301	11.0
<i>transE</i>	-894.870901	-894.603485	0.0
<i>Metanol</i>			
<i>cisE</i>	-894.865623	-894.598318	16.0
<i>transE</i>	-894.869868	-894.604402	0.0

^aValores en unidades de Hartree/partícula. ^bValores en kJ.mol⁻¹. E_0 = Energía total a 0 K.
 H_{298} = Entalpía.

Tabla 15

Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace del ligando desprotonado en su forma transE.

	<i>Gas</i>	<i>DMSO</i>	<i>Metanol</i>
C4-C7	1.52268	1.51917	1.51939
C7=O8	1.23884	1.25433	1.25392
C7-N9	1.35925	1.34412	1.34499
N9-N10	1.34260	1.36653	1.36530
N10=C11	1.29837	1.29190	1.29196
C11-H11a	1.09140	1.09062	1.09057
C11-C12	1.45572	1.46526	1.46536
H5a...O8	2.44375	2.46373	2.46082
N10...H13a	2.46380	2.52997	2.51733
H11a...H19a	1.97637	1.96838	1.96257
C4-C7-O8	118.09470	117.91648	117.91037
C4-C7-N9	111.72298	112.72128	112.80666
O8-C7-N9	130.18232	129.36189	129.28297
C7-N9-N10	113.45752	113.84038	113.65341
N9-N10-C11	115.36696	114.57026	114.77225
N10-C11-C12	121.04585	122.35080	122.20111
C11-C12-C13	120.19688	120.46873	120.41579
C11-C12-C20	121.84911	120.96338	121.05729
C4-C7-N9-N10	180.00000	178.95964	179.97698
O8-C7-N9-N10	0.00000	-1.26286	-0.03344
C7-N9-N10-C11	180.00000	177.10161	179.93533
N9-N10-C11-H11a	0.00000	-0.86222	-0.01365
N9-N10-C11-C12	180.00000	178.79539	179.98804
N10-C11-C12-C13	0.00000	-7.21328	-0.02675
H11a-C11-C12-C20	0.00000	-7.18948	-0.02503

Tabla 16

Índices de reactividad Fukui del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado (L-1H).

Átomo	f^+	f^-	Δf
Gas			
C7	0.010957	-0.009104	0.020061
O8	0.062477	0.141935	-0.079458
N9	-0.008930	0.186298	-0.195228
N10	0.052710	-0.010178	0.062888
C11	-0.027333	0.056676	-0.084009
H11a	0.066928	0.087011	-0.020083
DMSO			
C7	-0.014062	-0.055748	0.041686
O8	0.077503	0.174589	-0.097086
N9	0.007213	0.244456	-0.237243
N10	0.132564	0.048189	0.084375
C11	0.000205	0.034173	-0.033968
H11a	0.049237	0.073096	-0.023859
Metanol			
C7	-0.010171	-0.055187	0.045016
O8	0.077599	0.173354	-0.095755
N9	0.005208	0.246809	-0.241601
N10	0.134950	0.047374	0.087576
C11	-0.006790	0.028976	-0.035766
H11a	0.057409	0.082829	-0.025420

Tabla 17*Energías de enlace de posibles ligandos al ión metálico Pt(II).*

<i>Ligando</i>	<i>Energía del ligando (u.a.)</i>	<i>Energía del metal(u.a.)</i>	<i>Energía de ligando-Pt (u.a.)</i>	<i>Energía de enlace(kcal/mol)</i>
Gas				
<i>Cl</i>	-460.248732	-117.959990	-578.910501	-440.38
<i>L-1H (O8)</i>	-894.300760	-117.959990	-1013.116846	-537.22
<i>L-1H (N10)</i>	-894.300760	-117.959990	-1013.106014	-530.42
<i>DMSO (S)</i>	-553.074188	-117.959990	-671.385855	-220.68
<i>DMSO (O)</i>	-553.074188	-117.959990	-671.453646	-263.22
DMSO				
<i>Cl</i>	-460.364902	-118.684557	-579.142527	-58.40
<i>L-1H (O8)</i>	-894.381426	-118.684557	-1013.256081	-119.29
<i>L-1H (N10)</i>	-894.381426	-118.684557	-1013.234749	-105.90
<i>DMSO (S)</i>	-553.089856	-118.684557	-671.832974	-36.75
<i>DMSO (O)</i>	-553.089856	-118.684557	-671.883175	-68.25
Metanol				
<i>Cl</i>	-460.363797	-118.677583	-579.139596	-61.63
<i>L-1H (O8)</i>	-894.380426	-118.677583	-1013.253893	-122.92
<i>L-1H (N10)</i>	-894.380426	-118.677583	-1013.232657	-109.60

Tabla 18

Distancias (Å), ángulos (°) y orden de enlace del complejo $[Pt(Cl)_3(L-H)]^{-2}$.

	<i>Gas</i>		<i>Metanol</i>	
	<i>Distancias y ángulos</i>	<i>Orden de enlace</i>	<i>Distancias y ángulos</i>	<i>Orden de enlace</i>
<i>C7-O8</i>	1.29952	1.318	1.32527	1.208
<i>O8-Pt22</i>	2.07747	0.422	2.04983	0.500
<i>Pt22-Cl23</i>	2.43048	0.678	2.45227	0.637
<i>Pt22-Cl24</i>	2.46452	0.637	2.46132	0.631
<i>Pt22-Cl25</i>	2.46459	0.638	2.46383	0.627
<i>O8...Cl24</i>	3.18599	0.015	3.16971	0.019
<i>O8...Cl25</i>	3.18039	0.015	3.18155	0.020
<i>Cl23...Cl25</i>	3.50370	0.022	3.49724	0.017
<i>Cl23...Cl24</i>	3.50321	0.022	3.51007	0.018
<i>N10...Pt22</i>	3.16197	0.070	3.15924	0.070
<i>H5a...O8</i>	2.37499	0.006	2.39909	0.005
<i>C7-O8-Pt22</i>	132.80830	---	131.12774	---
<i>O8-Pt22-Cl23</i>	177.90005	---	174.67578	---
<i>O8-Pt22-Cl24</i>	88.66141	---	88.79149	---
<i>O8-Pt22-Cl25</i>	88.46008	---	89.14937	---
<i>Cl23-Pt22-Cl24</i>	91.39374	---	91.18130	---
<i>Cl24-Pt22-Cl25</i>	91.40833	---	177.21775	---
<i>N9-C7-O8-Pt22</i>	-0.86021	---	15.05833	---
<i>C7-O8-Pt22-Cl24</i>	88.12259	---	73.31768	---
<i>C7-O8-Pt22-Cl25</i>	-93.91297	---	-108.55347	---
<i>C5-C4-C7-N9</i>	179.71315	---	-177.90600	---
<i>C4-C7-N9-N10</i>	-177.76626	---	-174.91829	---
<i>C7-N9-N10-C11</i>	-174.51945	---	-171.43097	---
<i>N9-N10-C11-C12</i>	179.90574	---	-177.89450	---
<i>N10-C11-C12-C13</i>	-4.58903	---	-3.92979	---

Tabla 19

Distancias (Å) y ángulos (°) de enlace del complejo [Pt(Cl)(L-H)(DMSO)₂].

	<i>Distancias y ángulos</i>	<i>Orden de enlace</i>
<i>C7-O8</i>	<i>1.34482</i>	<i>1.128</i>
<i>O8-Pt22</i>	<i>2.07395</i>	<i>0.463</i>
<i>Pt22-Cl23</i>	<i>2.42763</i>	<i>0.509</i>
<i>Pt22-O24</i>	<i>2.03307</i>	<i>0.546</i>
<i>Pt22-O28</i>	<i>2.02758</i>	<i>0.553</i>
<i>O8...Cl24</i>	<i>2.85894</i>	<i>0.020</i>
<i>O8...Cl28</i>	<i>2.90640</i>	<i>0.017</i>
<i>Cl23...O24</i>	<i>3.20736</i>	<i>0.017</i>
<i>Cl23...O28</i>	<i>3.18142</i>	<i>0.016</i>
<i>N10...Pt22</i>	<i>3.49897</i>	<i>0.006</i>
<i>H5a...O8</i>	<i>2.41984</i>	<i>0.005</i>
<i>C7-O8-Pt22</i>	<i>122.80083</i>	<i>---</i>
<i>O8-Pt22-Cl23</i>	<i>174.73455</i>	<i>---</i>
<i>O8-Pt22-O124</i>	<i>88.22598</i>	<i>---</i>
<i>O8-Pt22-O28</i>	<i>90.23695</i>	<i>---</i>
<i>Cl23-Pt22-O24</i>	<i>91.51144</i>	<i>---</i>
<i>Cl24-Pt22-O28</i>	<i>90.68072</i>	<i>---</i>
<i>N9-C7-O8-Pt22</i>	<i>-68.97421</i>	<i>---</i>
<i>C7-O8-Pt22-O24</i>	<i>137.84657</i>	<i>---</i>
<i>C7-O8-Pt22-O28</i>	<i>-34.89439</i>	<i>---</i>
<i>C5-C4-C7-N9</i>	<i>178.51708</i>	<i>---</i>
<i>C4-C7-N9-N10</i>	<i>177.54624</i>	<i>---</i>
<i>C7-N9-N10-C11</i>	<i>160.03703</i>	<i>---</i>
<i>N9-N10-C11-C12</i>	<i>-177.42115</i>	<i>---</i>
<i>N10-C11-C12-C13</i>	<i>25.21337</i>	<i>---</i>

V. Discusión de resultados.

5.1. Discusión de resultados experimentales

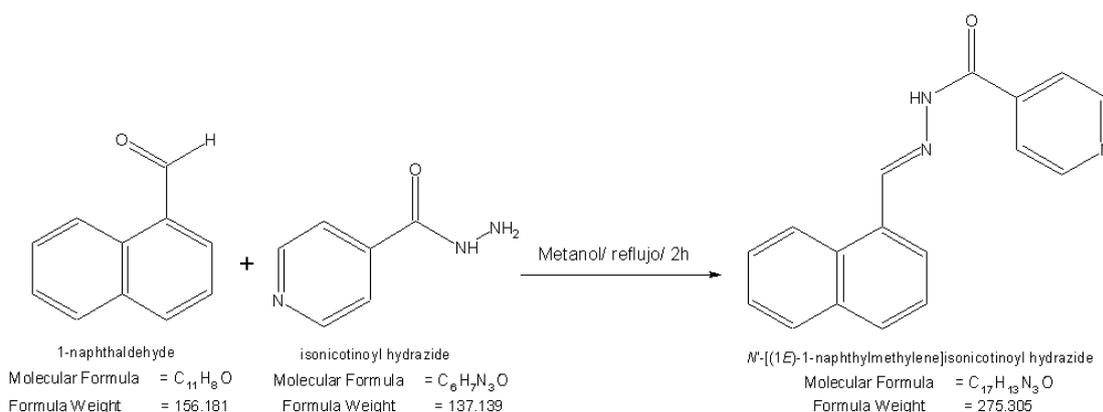
5.1.1. Síntesis del Ligando.

El ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona fue preparado en medio metanólico, mediante una reacción de condensación del 1-Naftaldehído con la isonicotinoilhidrazida; los cuales presentaron solubilidad inmediata; el esquema de la reacción se muestra en la Figura 10.

La solubilidad del producto en acetona facilitó la formación de sólidos cristalinos de color ámbar, y los resultados de la medición del punto de fusión, explican la formación del producto de síntesis.

Figura 10

Esquema de la reacción de síntesis del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

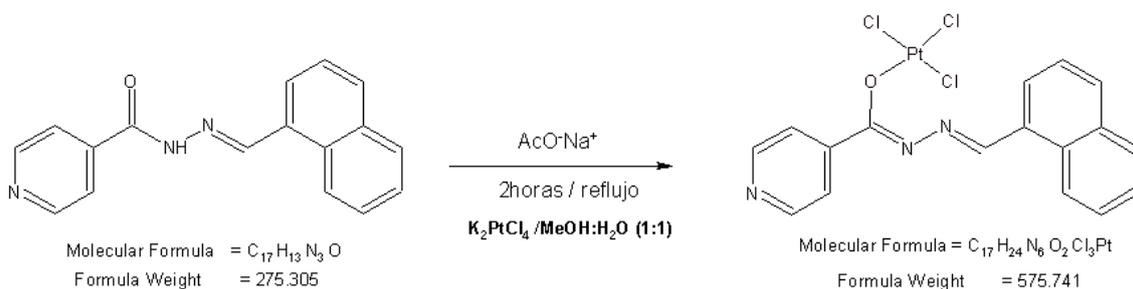


5.1.2. Síntesis del complejo.

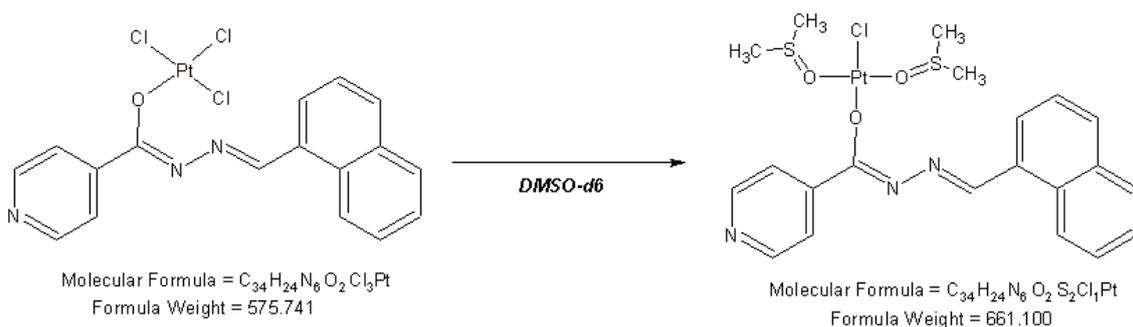
El complejo de Pt(II) con el ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, se obtuvo al someter a reflujo el ligando con la sal metálica de Platino(II), en proporción estequiometría 2:1; durante una hora y en presencia de una solución metanol-agua (1:1) y con un agente desprotonante. El esquema de la síntesis se observa en la Figura 11. El producto de la síntesis es un sólido anaranjado - rojizo, soluble en DMSO.

Figura 11

Esquema de reacción de la síntesis del complejo del Pt(II) con el ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

**Figura 12**

Esquema de la interacción del DMSO con complejo $[Pt(Cl)_3(L-1H)]^{-2}$



5.1.3. Análisis espectroscópico del Ligando.

5.1.3.1. Espectrometría de masas.

La metodología ESI se puede usar en modo de iones positivos (ES⁺) y negativos (ES⁻), dependiendo de la afinidad de protones del compuesto. En modo ES⁺, solo se pueden detectar analitos con al menos una carga elemental positiva, y en modo ES⁻, solo analitos con al menos una carga elemental negativa. Las moléculas que poseen características básicas podrían ionizarse fácilmente en ES⁺ mediante la fabricación de aductos con protones, mientras que las

moléculas que tienen grupos funcionales ácidos, y que carecen de grupos básicos, generalmente dan mejores espectros en ES⁻ (Steckel y Schlosser, 2019).

El SCAN del espectro de masas del ligando **1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona (L)**, obtenido utilizando el método de ionización ESI en modo de iones positivos (ES⁺), revela el pico del ión pseudomolecular en un valor de **m/z= 276.211** el cual hacemos corresponder a la especie iónica [L+H]⁺. Otro pico con una intensidad relativa aproximada de 23%, respecto al pico base del ión pseudomolecular, es mostrado a **m/z=277.212**, el cual hacemos corresponder a la especie iónica [L+2H]²⁺. Estas especies iónicas, generadas en la fuente, son debido a la protonación múltiple de la molécula el cual genera iones moleculares policargados (Erra, 2004).

5.1.3.2. Espectroscopía ¹H-RMN.

En el espectro ¹H-RMN del ligando se puede observar dos señales singletes con desplazamientos químicos de $\delta=12.1745\text{ppm}$ y $\delta= 9.134\text{ppm}$ correspondientes a los hidrógenos H9a y al H11a, respectivamente. La señal del singlete con mayor desplazamiento químico hacia campos más bajos (H9a) es justificado por el entorno desprotector del grupo carbonilo. La señal del singlete del H11a es justificada por la influencia del doble enlace C=N y de la aromaticidad del naftaleno, que desprotegen el entorno químico de este protón.

Las señales de los protones de la piridina se muestran como dos juegos de dobletes con desdoblamiento complejo, el primer doblete presenta un desplazamiento en el rango de $\delta=8.8285 - \delta= 8.8405$; el cual corresponde a los protones H2a y H6a, presentando un área proporcional a 2H. El siguiente doblete, menos desprotegido, se presenta en el rango de $\delta= 7.8928 - \delta= 7.9048$, el cual corresponde a los protones H3a y H5a.

Las señales de los protones del naftaleno se observan como 2 juegos de dobletes, 2 juegos triplete y 1 juego de sextuplete; todos éstos con un desdoblamiento complejo. El primer

doblete es observado a $\delta=8.901\text{ppm}$ y $\delta=8.884\text{ppm}$, señal correspondiente al H19a, la cual se desdobra por interacción con el H18a presentando una constante de acoplamiento de $J=8.85522\text{Hz}$ y un área proporcional a 1H. El segundo doblete es asignado al H13a, cuyos desplazamientos son $\delta=7.9751\text{ppm}$ y $\delta=7.9616\text{ppm}$, el cual es desdoblado por la interacción con el H14a, y presenta una constante de acoplamiento de $J=6.7518\text{Hz}$ y un área proporcional a 1H.

El primer juego de triplete es observado en un rango de desplazamiento de $\delta=8.0231\text{ppm}$ y $\delta=8.0633\text{ppm}$ y esta señal presenta un desdoblamiento mostrándose un cuarto pico y además tiene un área proporcional a 2H, lo cual se hace corresponder a los protones H17a y H18a.

El sextuplete presenta un desdoblamiento complejo cuya área es proporcional a 2H y la señal es asignada a los protones H15a y H16a.

Podemos observar también, que el espectro presenta señales características débiles y desplazadas hacia campos más altos, estas señales hacen referencia a la presencia de isómeros en el sistema (Quintanilla et al., 2002). La diferencia en intensidad es atribuible a la relación existente de las poblaciones isoméricas presentes en el sistema, y en el espectro observado la relación es aproximada de 9:1.

5.1.3.3. Espectroscopía FT-IR.

El espectro de absorción FT-IR del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, fue registrado en la zona de $700\text{-}240\text{ cm}^{-1}$, los cuales se muestran en el Anexo E. Las bandas y sus asignaciones se muestran en la Tabla 3.

En los enlaces N–H de las aminas la frecuencia de absorción es algo más débil que la de los alcoholes, y puede haber uno más picos agudos superpuestos en la zona de absorción de tensión, con frecuencia un pico para las aminas secundarias y dos para las primarias (Wade,

2004). El espectro de absorción FT-IR del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, registra una banda a 3178.63 cm^{-1} la cual es asignable a la vibración de estiramiento de este tipo de enlace.

Las vibraciones de estiramiento del enlace C-H con carbono hibridado en sp^2 , presentan frecuencias de absorción en un rango de $2700\text{-}3300\text{ cm}^{-1}$, con intensidad media de acuerdo con la bibliografía consultada (Skoog et al., 2001). De esta manera, la frecuencia absorbida a 3005.59 cm^{-1} se hace corresponder al enlace C-H aromáticos.

Como las frecuencias de absorción aumentan mientras más rígido sea el enlace (Wade, 2004), la banda presente a la frecuencia 2807.83 cm^{-1} es asignable a la vibración del C-H del carbono imínico que tiene hibridación sp^2 .

Una banda con intensidad muy fuerte, presente en el rango de frecuencias absorbidas de $1640\text{-}1680$, es asignable a la vibración de estiramiento del enlace C=O. En el espectro del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, observamos esta banda característica a una frecuencia de 1674.81 cm^{-1} .

La banda de estiramiento para el enlace N-N, presenta una intensidad de débil a media en el rango de frecuencia de $900\text{-}1200\text{ cm}^{-1}$. La banda que caracteriza a este enlace en la molécula 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, se presenta a una frecuencia de 1145.38 cm^{-1} , presentando una intensidad media.

La banda de intensidad media registrada en la frecuencia de 1545.03 cm^{-1} es asignable a la vibración de estiramiento del enlace C=N del grupo imino.

Observamos también una banda característica de intensidad media en la frecuencia de 1279.28 cm^{-1} , banda que se asigna a la vibración de estiramiento del enlace C-N de la molécula en estudio.

5.1.3.4. Espectroscopía UV-Vis.

La energía absorbida en la región visible y ultravioleta del espectro produce cambios en la energía electrónica de la molécula como resultado de las transiciones de sus electrones de valencia. En función de las transiciones posibles, éstas se denominan $N \rightarrow V$, $N \rightarrow Q$ ó $N \rightarrow R$.

Las transiciones $N \rightarrow V$ tienen lugar desde un orbital enlazante del estado fundamental hasta un orbital de energía superior. Dentro de este tipo se encuentran las transiciones $\sigma \rightarrow \sigma^*$ y $\pi \rightarrow \pi^*$. Los saltos $N \rightarrow Q$ se producen desde un orbital no enlazante hasta otro de energía superior. Ejemplos de este tipo de transiciones son las $n \rightarrow \pi^*$ y las $n \rightarrow \sigma^*$. Por último, las transiciones $N \rightarrow R$ son las que se efectúan desde un orbital del estado fundamental hasta un estado de energía muy alta, próximo al de la ionización de la molécula (Rao, 1961).

La mayoría de las aplicaciones de la espectroscopía de absorción ultravioleta a compuestos orgánicos se basa en transiciones de electrones n ó π al estado excitado π^* , ya que las energías que se requieren para estos procesos conducen a picos en una región espectral adecuada experimentalmente (200 a 700 nm). Las dos transiciones electrónicas necesitan de la presencia de un grupo funcional que proporcione los orbitales π . Las absorptividades molares de los picos asociados a la excitación $n \rightarrow \pi^*$ son generalmente bajas y, normalmente, oscilan entre 10 y 100 $L \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$; mientras que los valores de las absorptividades molares para las transiciones $\pi \rightarrow \pi^*$ aparecen, normalmente, en el intervalo entre 1000 y 10000 $L \cdot cm^{-1} \cdot mol^{-1}$ (Skoog et al., 2001; Yadav, 2005).

Según las reglas establecidas por Woodward-Fieser para asignar los desplazamientos de λ en un derivado de los compuesto carbonilo $\alpha\beta$ -insaturados, los espectros UV se caracterizan por una banda de absorción intensa debido a la transición $\pi \rightarrow \pi^*$ en el rango de 215-250 nm (ϵ_{max} usualmente 10,000-20,000) y una banda débil debido a la transición $n \rightarrow \pi^*$ en la región de 310-330 nm (ϵ_{max} generalmente 10-100); pero en cuanto se le adicionen

sustituyentes la banda K sufre desplazamientos de absorción a longitudes de onda más largas con valores considerables que pueden llegar a más de 95 nm (Yadav, 2005).

En el espectro de absorción del ligando **1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona**, que fue tomado en la zona de 240 – 700 nm de longitud de onda, de una disolución en DMSO a $76 \times 10^{-6} \text{M}$, se observa un máximo de absorción a 338.67 nm ($\epsilon = 23861.1111$). La posición de la banda puede ser asignable a una transición de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$ o a una transición de tipo $n \rightarrow \pi^*$; sin embargo, el coeficiente de extinción molar indica que es más probable que se trate de una transición de tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, debido a que las transiciones con valores de $\epsilon_{\text{max}} > 10^4$ generalmente son causadas por este tipo de transiciones (Yadav, 2005). Además, teniendo en cuenta que nuestro sistema molecular es un derivado de los compuesto carbonilo (Rao, 1961) podemos confirmar que la absorción a la longitud de onda de 338.67 nm es asignable a una banda $\pi \rightarrow \pi^*$, debido a las transiciones electrónicas que presentan los sistemas conjugados del grupo imino, naftaleno y la piridina. Espectro de absorción similar también se presenta en el INH-INDOLBr (Mosquera, 2017).

5.1.4. Análisis espectroscópico del complejo.

5.1.4.1. Espectrometría de masas.

El scan del espectro de masas del complejo, obtenido utilizando el método de ionización ESI en modo de iones negativos (ES^-), muestra el pico del ión pseudomolecular a **$m/z=659.041$** con el 100% de abundancia. Además de este, otros 3 picos significativos se encuentran a $m/z=660.417(64\%)$, $m/z=661.731(55\%)$ y a $m/z=662.544(10\%)$.

El hecho de que no aparezcan señales que correspondan a picos de masas superiores, es porque sólo está presente un ligando desprotonado (L-1H) monocoordinando al metal, y no la forma esperada para el complejo bisquelato bidentado (743.677 g/mol).

Debemos tener en consideración que, para realizar este análisis, se realizó una dilución del complejo en DMSO, de lo cual hay mucha probabilidad de la coordinación del DMSO al Pt, puesto que, como ácido blando, el platino tiene una gran afinidad por el azufre. Se han informado numerosos complejos de DMSO y se debe tener cuidado en la elección del disolvente de reacción (Han et al., 2007). Con esto evidenciaríamos la presencia de DMSO en el complejo y tendríamos la forma $[\text{Pt}(\text{Cl})(\text{L}-1\text{H})(\text{DMSO})_2]$, donde la masa teórica promedio sería de 661.10056 g/mol, la cual si aparece en los picos del espectro.

Los espectros de masas de compuestos que contienen platino, carbono y cloro son típicos por un patrón de agrupamiento isotópico que demuestra la presencia de isótopos ^{194}Pt (32.9%), ^{195}Pt (33.8%), ^{196}Pt (25.3%), ^{198}Pt (7.2%), ^{35}Cl (75.5%), ^{37}Cl (24.5%), ^{12}C (98.9%) y ^{13}C (1.1%) (De-Laeter et al., 2003; Doležel y Kubáň, 2002), este patrón de señales es observable en el espectro.

5.1.4.2. Espectroscopía ^1H -RMN.

En la espectroscopía de resonancia magnética nuclear de protón (^1H -RMN), los átomos pesados influyen fuertemente en las constantes de blindaje de los átomos ligeros vecinos (Novotný et al., 2017).

El espectro del complejo en DMSO- d_6 muestra una señal de baja intensidad, que también se presenta en el ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, con desplazamiento químico de $\delta=12.174\text{ppm}$ correspondiente al hidrógeno hidrazínico H9a, lo cual indica la desprotonación del ligando.

Las señales de los protones metílicos del DMSO merecen especial atención, pues el espectro del complejo de Pt(II) exhibe dos tipos de señales. Un multiplete que se presenta en el rango de $\delta=2.49559\text{ ppm} - \delta=2.51975\text{ ppm}$, y un singlete a $\delta=2.5478\text{ ppm}$. El primer tipo de señales se asigna al DMSO no coordinado (solvato), y el segundo al DMSO coordinado

(Bednarek et al., 2008). La señal a $\delta=3.3551$ ppm, que también aparece en el ligando a $\delta=3.3857$ ppm, es característico del HDO, que por lo general se presenta en el DMSO-d6 por su alta higroscopicidad (Fulmer et al., 2010).

Tras la complejación del ligando con el metal, el complejo obtenido con mayor probabilidad tendría la forma de $[\text{Pt}(\text{L}-1\text{H})(\text{Cl})_3]^{-2}$; pero debido a la alta afinidad del azufre del DMSO hacia el Pt(II), el complejo solubilizado en DMSO presentaría la forma $[\text{Pt}(\text{Cl})(\text{L}-1\text{H})(\text{DMSO})_2]$. Los resultados de los espectros de masas y de ^1H -RMN confirman lo comentado; por ello la selección de los solventes para la síntesis y la solubilización del complejo debe ser cuidadosa (Dodoff et al., 2006; Han et al., 2007).

Un cambio significativo se observó para el protón de la imina (H11a) tras la coordinación del ligando con el centro metálico. El singlete a $\delta=9.1335$ ppm para el ligando libre cambia a $\delta=9.6215$ ppm en el complejo. También se muestra múltiples desdoblamientos de los protones aromáticos del naftaleno y de la piridina, apareciendo dos conjuntos de señales multipletes en los rangos de $\delta=7.0$ a $\delta=8.30$ y el otro conjunto en $\delta=9.1335$ a $\delta=9.1335$.

5.1.4.3. Espectroscopía FT-IR.

El espectro de absorción FT-IR del complejo, a comparación del ligando, muestra señales con frecuencias ligeramente desplazadas y con disminuciones e incrementos de intensidad, los cuales indican la existencia de una interacción entre el ligando y el metal.

Como las frecuencias de absorción aumentan mientras más rígido sea el enlace (Wade, 2004), la banda presente a la frecuencia 2914.95 cm^{-1} es asignable a la vibración del C-H del carbono imínico que tiene hibridación sp^2 .

Una de las señales más características de nuestro ligando es la banda ocasionada por la vibración C=O, banda con intensidad muy fuerte, presente a una frecuencia de 1674.81 cm^{-1} . Esta banda también es observable en el complejo; pero a diferencia del ligando aislado, esta

banda tiene un desplazamiento ligero lográndose observar a 1670.69 cm^{-1} y pierde intensidad en aproximadamente 50%, indicativo de efectos electrónicos producidos por la interacción del ligando con el metal por este grupo funcional.

Las vibraciones de estiramiento del enlace C-H con carbono hibridado en sp^2 , presentan frecuencias de absorción a 3005.59 cm^{-1} , con una intensidad media y no difiere de la absorción en el ligando.

La banda de estiramiento del enlace N-N, se presenta con un desplazamiento ligero a una frecuencia de 1143.32 cm^{-1} (ligando= 1145.38 cm^{-1}), presentando una intensidad media reduciendo de frecuencia y dándonos a entender que la interacción con el metal debilita ciertos centros electrónicos.

La banda de intensidad media registrada en la frecuencia de 1571.81 cm^{-1} (1545.03 cm^{-1}) es asignable a la vibración de estiramiento del enlace C=N del grupo imino. Indicativo de incremento en la rigidez de este enlace.

Observamos también desplazamiento de una banda característica de intensidad media en la frecuencia de 1365.8 (1279.28 cm^{-1}), banda que se asigna a la vibración de estiramiento del enlace C-N de la molécula en estudio. Que aumenta por el incremento de la rigidez de este enlace.

5.1.4.4. Espectroscopía UV-Vis.

El Platino (II) tiene una configuración d^8 y forma complejos con índice de coordinación cuatro y con una geometría cuadrada-plana. Además, el espectro de masas nos da cuenta del número de ligandos que se unen a este centro metálico.

Su espectro electrónico, así como el de los demás complejos de los metales de transición pueden presentar bandas que corresponden a cuatro tipos distintos de transiciones: (a)

transiciones d-d; (b) transiciones de transferencia de carga; (c) transiciones internas de los ligandos; y (d) sobretonos o combinaciones de vibración de los ligandos (Viñuelas, 2006).

Las transiciones del tipo (a) pueden presentar tres bandas correspondientes a las tres transiciones permitidas de spin ${}^1A_{2g} \leftarrow {}^1A_{1g} (d_{xy} \rightarrow d_{x^2-y^2})$; ${}^1B_{1g} \leftarrow {}^1A_{1g} (d_{z^2} \rightarrow d_{x^2-y^2})$; ${}^1E_{1g} \leftarrow {}^1A_{1g} (d_{xz}, d_{yz} \rightarrow d_{x^2-y^2})$; pero éstas no siempre se observan, debido a que se encuentran oscurecidas por intensas bandas de transferencia de carga (Balboa, 2007).

Normalmente, las bandas de los tipos (b) y (c) suelen registrarse en la zona del ultravioleta y son mucho más intensas que las bandas de tipo (a), ya que estas últimas están prohibidas por la regla de Laporte (Miessler et al., 2014). Las bandas de tipo (d) se distinguen de las anteriores porque se registran por debajo de 1000 cm^{-1} y son más estrechas (Viñuelas, 2006).

En el espectro de absorción del complejo, que fue tomado en la zona de $240 - 700 \text{ nm}$ de longitud de onda, de una disolución en DMSO a $76 \times 10^{-6} \text{ M}$, se observan dos señales. La primera a un máximo de absorción a 240.663 nm ($41551.8796 \text{ cm}^{-1}$; $\epsilon = 53805.5556$), se le atribuye a la transferencia de carga metal-ligando debido a que las transiciones con valores de $\epsilon > 50000$ generalmente son causadas por este tipo de transiciones (Miessler et al., 2014). La segunda a 338.802 nm ($29515.7644 \text{ cm}^{-1}$; $\epsilon = 20430.5556$) que probablemente sea debido a transiciones internas del ligando del tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, que ya se había identificado en el ligando debido al valor del coeficiente de extinción molar que presenta esta banda de absorción.

5.2. Discusión de los resultados de la simulación computacional

5.2.1. Estudios computacionales del ligando.

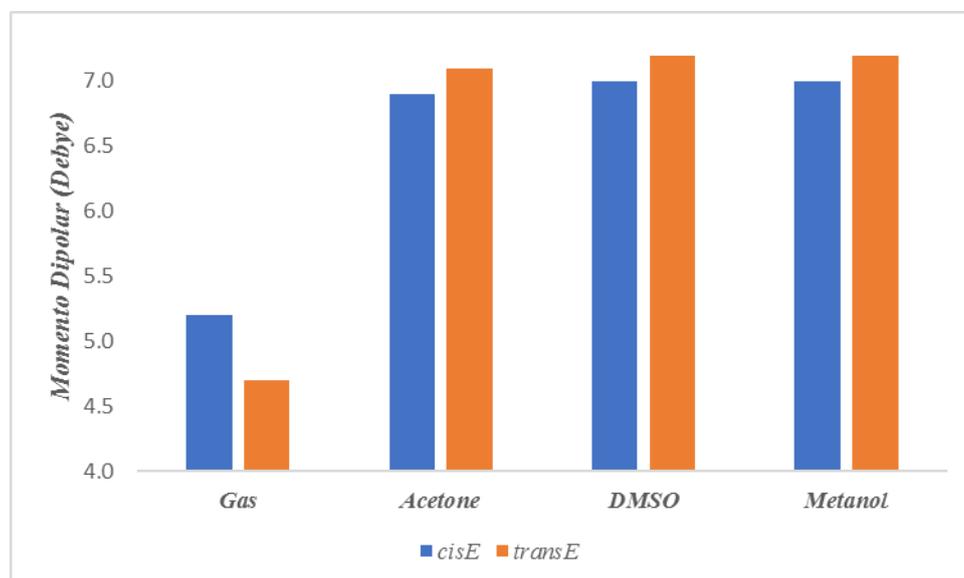
El porcentaje poblacional de los arreglos estereoquímicos presentaron, en fase gas, una relación *cisE/transE* de 86.95%/12.12%. Los otros dos arreglos conformacionales presentan porcentajes que no llegan a ser significativos para este estudio, puesto que las grandes diferencias en entalpía ΔH (mayores a 10 KJ/mol) en relación con el correspondiente más estable, hacen que su contribución poblacional en la mezcla isomérica sea despreciable.

En fase solvente con metanol, DMSO y acetona, la relación *cisE/transE* que se tenía en fase gas es completamente invertida a valores de 21.34%/78.47%; 23.84%/75.92%; y 32.24%/67.48%, respectivamente, lográndose estabilizar de esta manera un porcentaje mayoritario del arreglo *transE* debido a los cambios del momento dipolar inducidos por los solventes. Estas relaciones isoméricas también las observamos en el espectro $^1\text{H-RMN}$, puesto que el solvente de dilución del ligando fue el DMSO

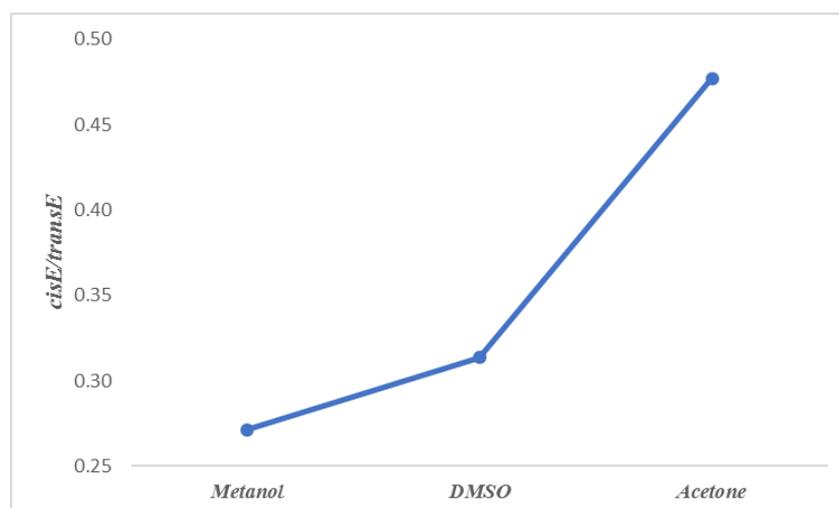
La polaridad del solvente tiene una relación inversa con el momento dipolar que pueda inducir en cada sistema molecular (Frank, 1935). Se observó que, a medida que disminuye la polaridad del solvente el valor de la relación del porcentaje poblacional *cisE/transE* aumenta (Figura 14), incrementándose el porcentaje poblacional del arreglo *cisE*. De esta manera observamos que el incremento del momento dipolar de la molécula, inducido por el disolvente, juega un papel muy importante en la distribución de la población de los arreglos isoméricos de nuestro sistema (Syakaev et al., 2006). Resultado similar se observa con moléculas acilhidrazónicas derivados de fenoles e índoles donde también se observan poblaciones de estos dos arreglos (Oliveira et al., 2017).

Figura 13

Variación de los momentos dipolares de los arreglos *cisE* y *transE* en distintas fases.

**Figura 14**

Relación de población de isómeros *cisE/transE* de acuerdo al tipo de solvente utilizado.



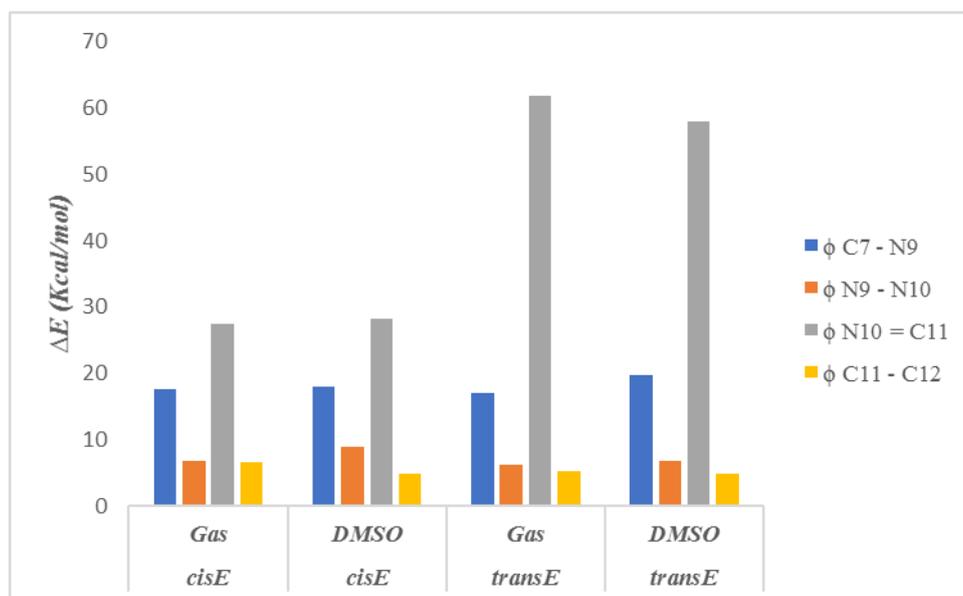
La estabilización de los diferentes arreglos moleculares en la distribución poblacional se puede verificar por las barreras energéticas de rotación que presentan los enlaces más

significativos del sistema (ϕ_{C7-N9} , ϕ_{N9-N10} , $\phi_{N10-C11}$ y $\phi_{C11-C12}$). La rotación de estos enlaces hace posible la aparición de los arreglos conformacionales. Observamos que la rotación de $\phi_{N10-C11}$ es la encargada de que aparezca los isómeros *E/Z*. La barrera rotacional de este enlace es bastante alta comparada con los otros rotores, puesto que se trata de un doble enlace. En el isómero *cisE* este doble enlace presenta una barrera de 26 – 28 Kcal/mol y para el arreglo *transE* una barrera rotacional de 56-62 Kcal/mol.

La rotación de los enlaces ϕ_{N9-N10} y $\phi_{C11-C12}$ son mucho más factibles que la rotación $\phi_{N10-C11}$, puesto que las barreras energéticas son más bajas, presentando valores de entre 4 – 8 Kcal/mol.

Figura 15

Energías electrónicas de las barreras rotacionales de los enlaces característicos del Ligando.



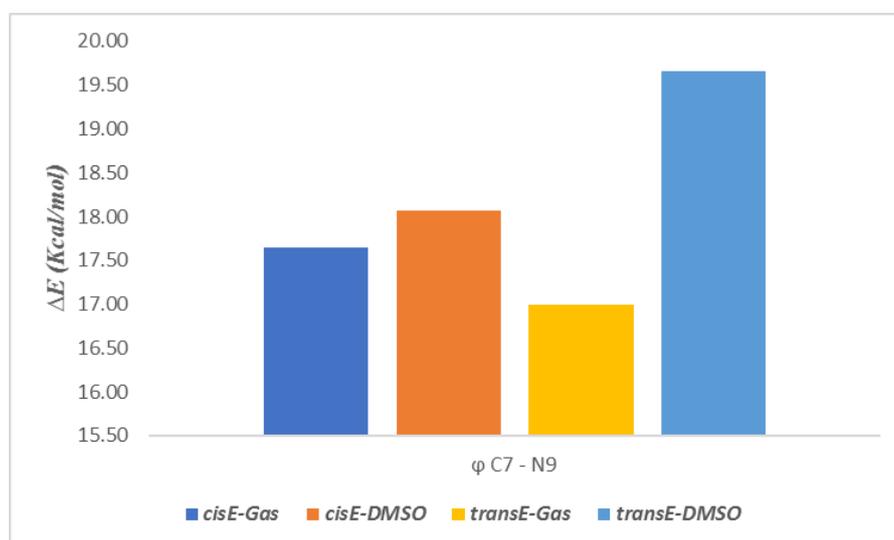
La rotación ϕ_{C7-N9} origina los isómeros *cis/trans*, y presenta una barrera rotacional de 16 – 20 Kcal/mol para el arreglo *transE* y para el arreglo *cisE*, 16 – 18 Kcal/mol, siendo el segundo enlace en tener barrera rotacional más alta. La *Figura 16*, muestra que en fase gas las barreras rotacionales de *cisE* son mayores que las del arreglo *transE*, mientras que en DMSO las barreras rotacionales del arreglo *transE* incrementa, lo cual corrobora el estudio del

porcentaje poblacional, donde se observa una mayor estabilización de este arreglo en fase solvente.

Este estudio se racionaliza fácilmente con el concepto más popular de la resonancia de amida, donde el átomo de nitrógeno tiene la capacidad de deslocalizar su par solitario en todo el sistema π del C, N y O, para ganar estabilidad. La deslocalización del par solitario del nitrógeno implica una barrera rotacional significativa (Lauvergnat y Hiberty, 1997).

Figura 16

Energía electrónica de rotación del enlace C(7)-N(9).



En cuanto a la geometría del isómero *transE* en fase gas, las distancias de los enlaces C(4)-C(7) y C(7)=O(8) varían en 0.01\AA con respecto al arreglo *cisE*. También observamos que los valores de las distancias de los enlaces N(9)-C(7); C(7)-C(4) y C(7)-O(8), en fase gas, de ambos arreglos predominantes varían al interactuar con los solventes en aproximadamente 0.01\AA debido a una relajación de la geometría por efecto de la interacción con el solvente.

Los valores de los ángulos nos muestran que, tanto el arreglo *cisE* como el arreglo *transE*, presentan átomos que escapan de un mismo plano.

El análisis topológico de los radios de Van Der Walls de los sistemas trabajados, nos indica que el número de coordinación 2 sería complicado para los dos arreglos mayoritarios que presenta nuestro sistema molecular, puesto que se observa un gran impedimento estérico.

Figura 17

Radio de Van Der Walls del sistema cisE del ligando.

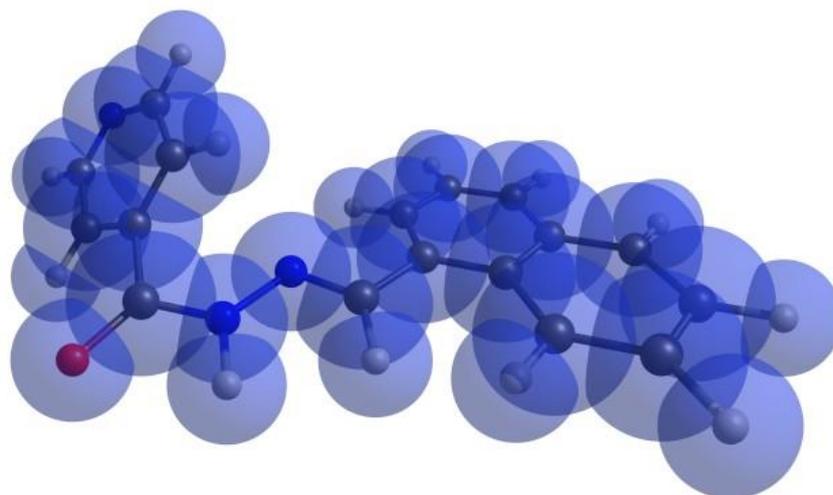
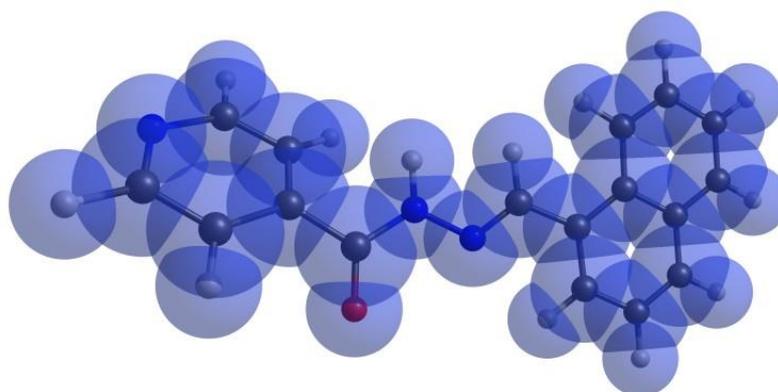


Figura 18

Radio de Van Der Walls del sistema transe del ligando.

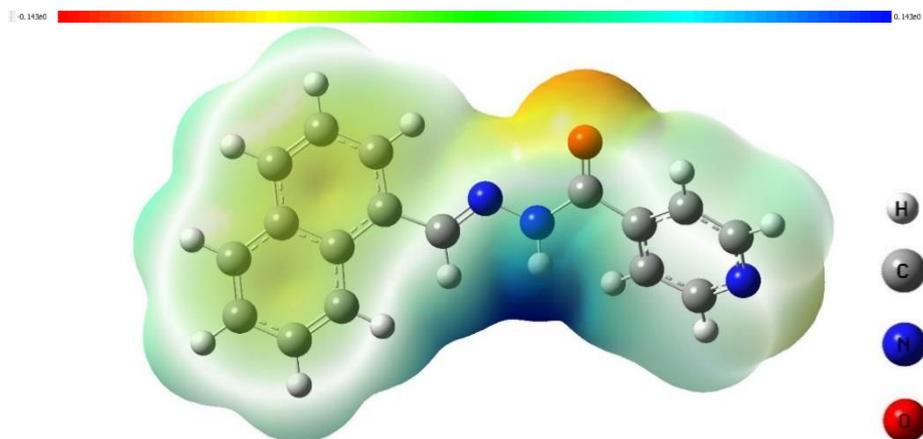


El mapa de contorno del ESP es mostrado en la Figura 19. La escala de color para el ESP es: rojo, rico en electrones, carga parcialmente negativa; azul, deficiente en electrones,

carga parcialmente positiva; azul brillante, región ligeramente deficiente de electrones; amarillo, región ligeramente rica en electrones; verde, zona neutral; respectivamente.

Figura 19

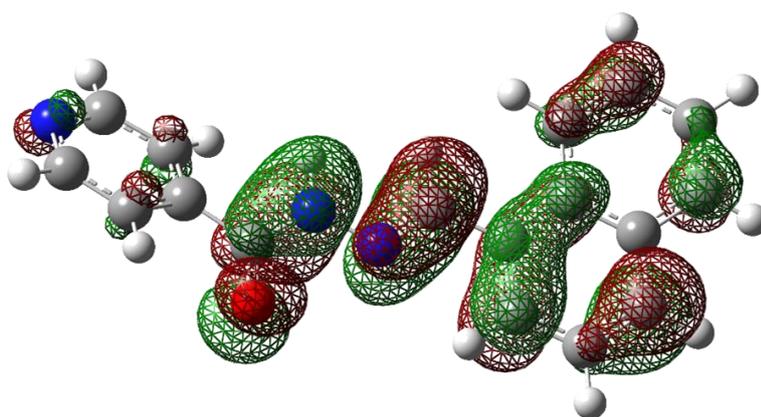
Mapa de contorno ESP del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona en su forma *transE*.



Los orbitales moleculares de frontera HOMO, indican donde se encuentra los pares electrónicos que más fácilmente puede perder o ceder la molécula.

Figura 20

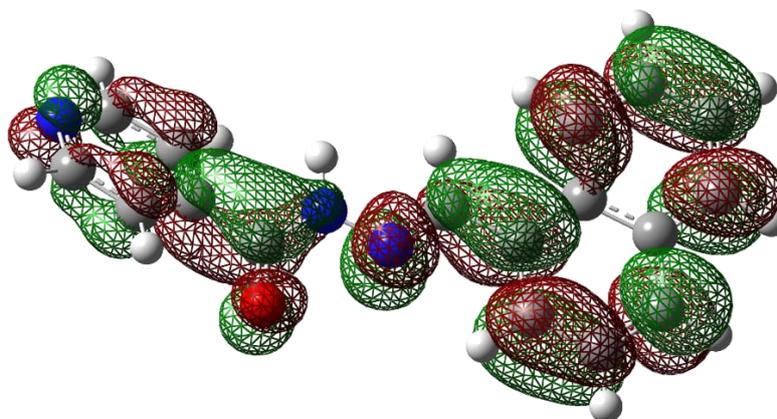
Distribución de la densidad de los orbitales HOMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.



Los orbitales LUMO, indican el lugar donde más fácilmente la molécula aceptaría un par de electrones.

Figura 21

Distribución de la densidad de los orbitales LUMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.



Los índices de Fukui, calculados a partir de las cargas de Mulliken, muestran que los valores máximos de estas funciones indican los sitios más reactivos. Los átomos más nucleofílicos son aquellos con grandes valores de f^- . Estos son los átomos que tienen más probabilidades de actuar como bases de Lewis. Por el contrario, los átomos más electrofílicos son aquellos con grandes valores de f^+ . Estos son los átomos que tienen más probabilidades de actuar como ácidos de Lewis.

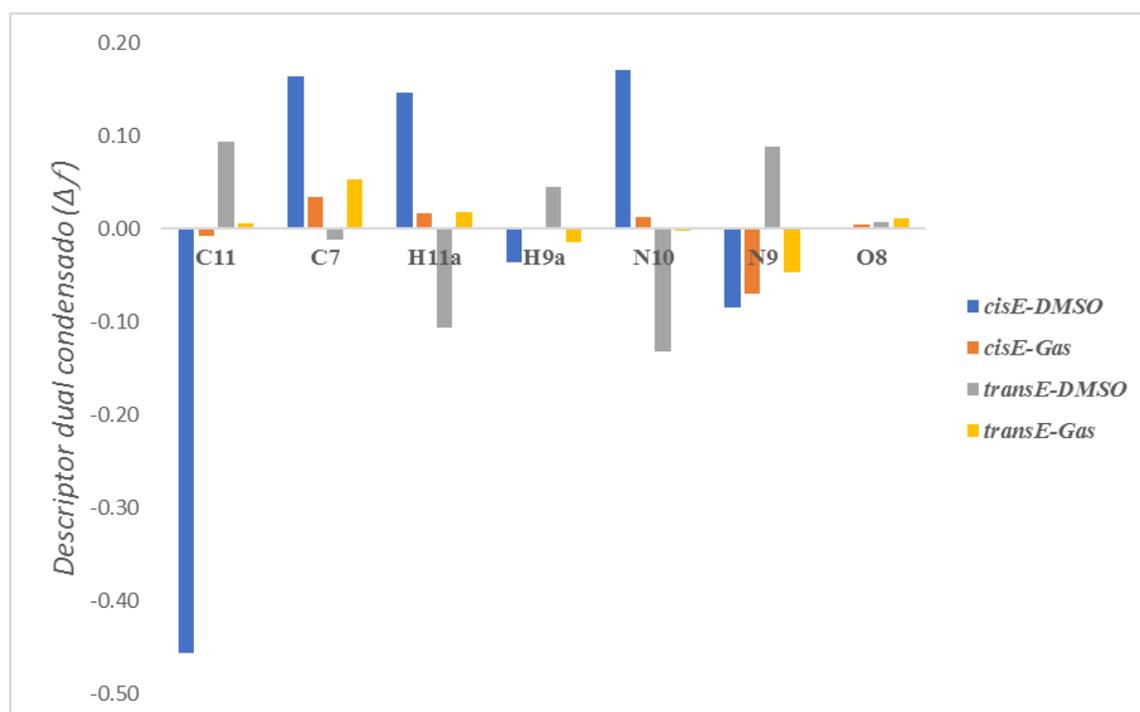
De acuerdo al análisis de los índices de Fukui, tanto en fase gas como en solvente, tenemos que los átomos N(10) y O(8) de los arreglos predominantes, son los que tienen mayor probabilidad de actuar como bases de Lewis. Para el arreglo *cisE*, tenemos una predominancia de nucleofilia del átomo O(8), mientras que para el arreglo *transE*, el átomo N(10) tiene valor mayor predominancia de nucleofílica.

A diferencia de la función Fukui, a través de la función condensada (Δf) podemos observar, simultáneamente, ambos tipos de sitios reactivos. Se argumenta que si $\Delta f > 0$, entonces el sitio es favorable para un ataque nucleofílico, mientras que si $\Delta f < 0$, entonces el sitio es favorable para un ataque electrofílico.

El descriptor dual (Δf) concuerda con el análisis de los índices de Fukui donde al N(10) del arreglo *transE* en DMSO, se describe con mejores propiedades nucleofílicas. El H9a, del arreglo *transE* en DMSO presenta propiedad electrófila, lo cual es indicativo que un agente desprotonante pueda arrancar este átomo con facilidad.

Figura 22

Valores del descriptor dual para la molécula 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

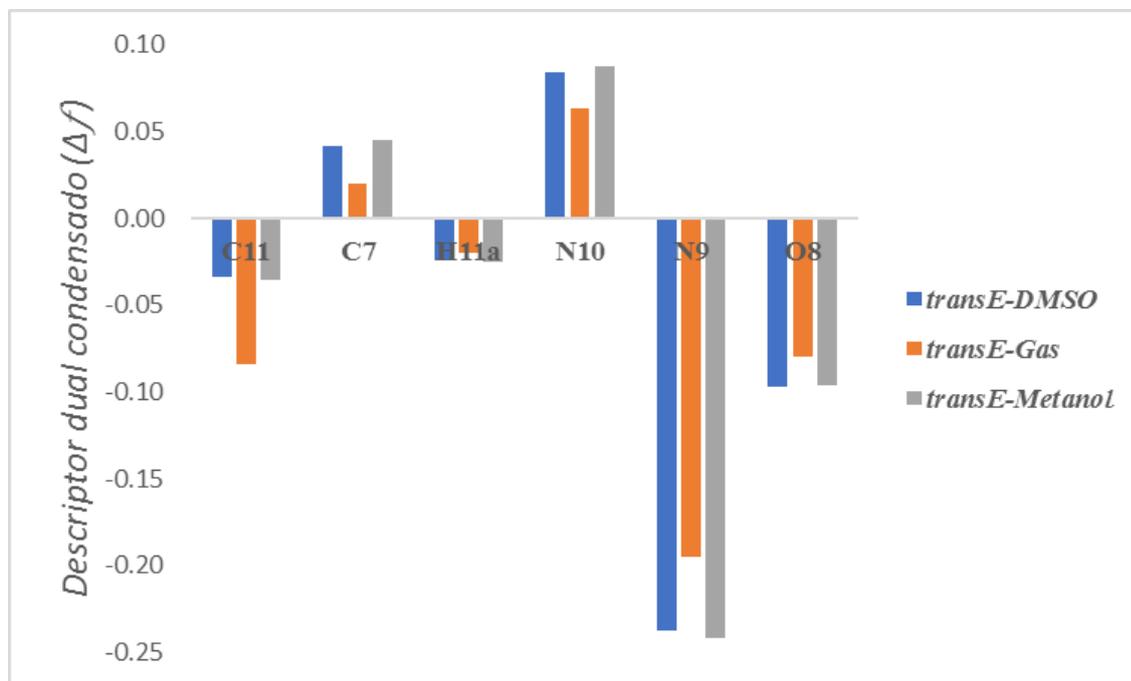


5.2.2. Estudios computacionales del complejo.

La facilidad con la que el Ligando puede perder el protón H9a, estabiliza aún más al arreglo *transE*, y el arreglo *cisE* se desestabiliza, teniendo un $\Delta H > 10$. El sistema *transE* desprotonado del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, cambia su reactividad local en el esqueleto principal, considerablemente, teniendo como átomos nucleofílicos al O(8) y al N(9).

Figura 23

Valores del descriptor dual para la molécula 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonada.



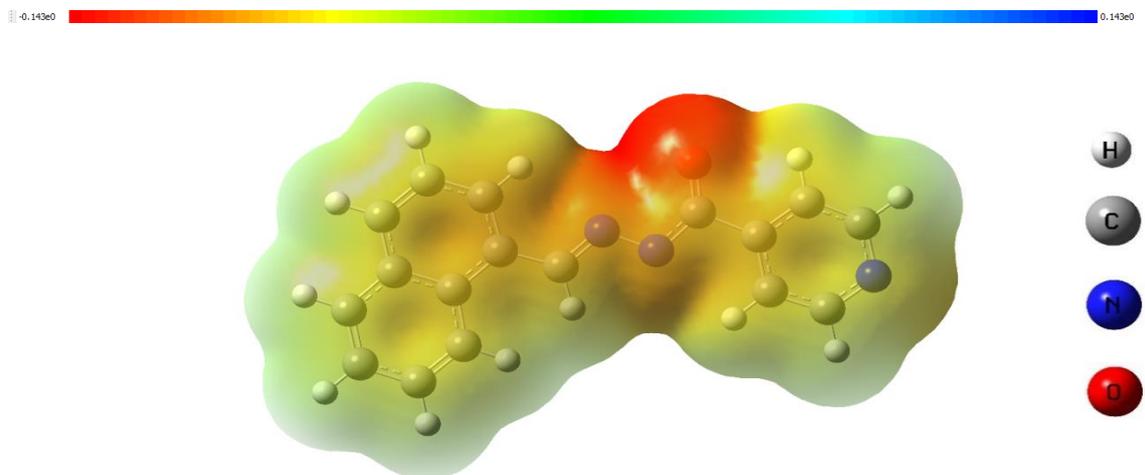
La medida de los ángulos diedro, indican que los átomos de L-1H, en fase gas, están en un mismo plano; pero en fase solvente, estos ángulos tienden a variar ligeramente su valor saliendo del plano. Aun así, en comparación con L, podríamos considerar a L-1H como una molécula con geometría plana.

También se observa un incremento de la distancia de enlace entre el C(7)=O(8) debido a la desprotonación del N(9), y por tal motivo el orden de enlace disminuye. Esta variación hace que el O(8) concentre su densidad electrónica.

En un análisis de la densidad ESP, la reactividad con respecto al ligando también se ve modificada teniendo al O(8) como el átomo con mejor disposición a compartir sus electrones seguido de los N(10) y del N(9).

Figura 24

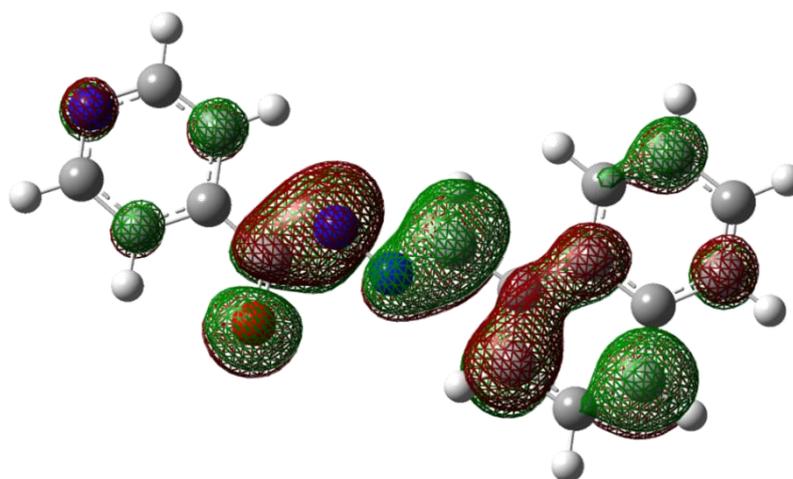
Mapa de contorno ESP del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona en su forma desprotonada.



El volumen de la densidad de los orbitales HOMO localizados sobre el O(8), muestra que este átomo tiene una buena disponibilidad de donar electrones.

Figura 25

Distribución de la densidad de los orbitales HOMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado.

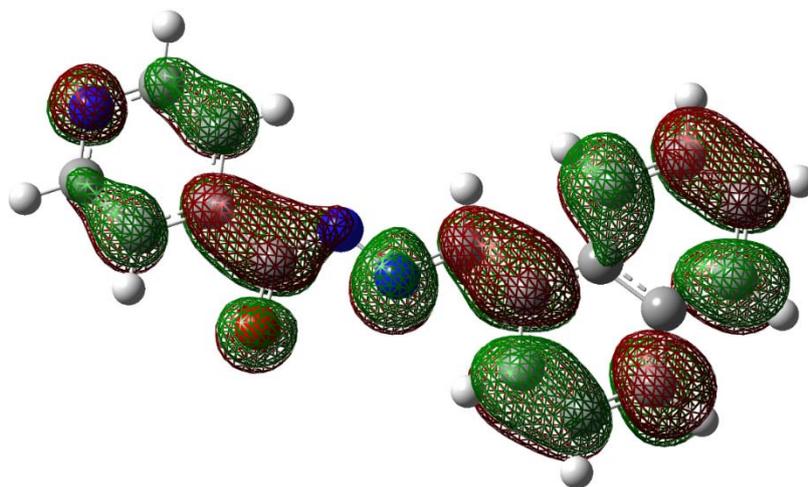


En la densidad de los orbitales LUMO observamos que el O(8) todavía mantiene su electrofilidad, indicativo que este átomo pueda estar dispoble para una retrodonación

electrónica del metal, haciéndolo un buen punto de enlace metálico. Observamos que el N(9), pierde bastante este volumen, mientras que el N(10) incrementa su densidad.

Figura 26

Distribución de la densidad de los orbitales LUMO del 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado.



En un análisis de las energías de unión, todos los valores calculados resultaron negativos, de modo que la reacción entre los ligandos y el ion Pt(II) es espontánea. Además, los valores absolutos de la energía de unión para los posibles ligandos, según lo revisado del espectro de masas, siguieron la secuencia, en fase gas: L-1H(O) > L-1H(N) > Cl.

En los cálculos con solvente implícito los valores de energía de unión se ven modificadas y la secuencia se ordena a: L-1H(O) > L-1H(N) > DMSO(O) > Cl > DMSO(S). Este último resultado corrobora lo encontrado en el espectro de masas y en espectro $^1\text{H-RMN}$. Los cálculos muestran al DMSO como un ligando potencial, teniendo como átomo donador al O; pero en algunos artículos muestran la unión del DMSO por el átomo del azufre (Bednarek et al., 2008; Dodoff et al., 2006).

Los resultados anteriores justifican la estructura de nuestro complejo formado, el cual tendría la forma $[\text{Pt}(\text{Cl})_3(\text{L-1H})]^{2-}$ en fase gas, y cuando se encuentra en fase solvente, encontraríamos al DMSO ligado al centro metálico, teniendo una estructura de forma $[\text{Pt}(\text{Cl})(\text{L-1H})(\text{DMSO})_2]$.

VI. Conclusiones

- En esta tesis se estudió el comportamiento coordinante del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona hacia el Pt(II) mediante métodos espectroscópicos y simulaciones computacionales. Este estudio aporta valiosa información para un mejor entendimiento de la interacción de esta acilhidrazona con el ión metálico.
- Los datos de los análisis espectroscópicos y de los estudios computacionales se complementaron y permitieron justificar la estructura del ligando y de su respectivo complejo, dándonos a conocer que el ligando presenta una estabilización de los arreglos *cisE* y *transE*, siendo el arreglo mayoritario, en fase gas, el *cisE*, y en fase solvente, el arreglo *transE*, fenómeno ocasionado por la inducción del momento dipolar del solvente sobre la geometría de la molécula orgánica. No obstante, la adaptabilidad del ligando hacia el Pt(II), es en su arreglo *transE*, desprotonado y monocoordinado, formando parte de la esfera de coordinación, en fase gas, junto a 3 ligandos cloro provenientes de la sal de síntesis, generando un complejo teórico de la forma $[\text{Pt}(\text{Cl})_3(\text{L}-1\text{H})]^{2-}$. En fase solvente, el ligando forma parte de la esfera de coordinación junto a un ligando cloro (ligando proveniente de la sal de síntesis) y junto a dos moléculas de DMSO (solvente usado en los análisis espectroscópicos de ^1H -RMN, UV-Vis y MS) que se encuentran coordinados al metal por sus átomos de oxígeno formando un complejo de geometría cuadrada plana de la forma $[\text{Pt}(\text{Cl})(\text{L}-1\text{H})(\text{DMSO})_2]$. Esta última forma es la que se contrasta a través de la complementariedad de los resultados de los análisis espectroscópicos y estudios teóricos computacionales.

VII. Recomendaciones

- Complementar el estudio de caracterización, del ligando y del complejo, utilizando la técnica de Difracción de Rayos-X (DRX) monocristal, con el fin de corroborar y validar metodologías de simulación computacional.
- Con la finalidad de lograr lo anterior, se recomienda también, desarrollar una metodología de síntesis para la obtención de estructuras monocristalinas del complejo.
- Para ampliar el entendimiento del comportamiento coordinante de las acilhidrazonas, se recomienda realizar variaciones en los grupos sustituyentes y evaluarlos en su interacción con otros centros metálicos.
- Debido a la alta recurrencia de las acilhidrazonas en las investigaciones farmacológicas; se recomienda realizar estudios retando al ligando y al complejo como inhibidores de la InhA (proteína de *Mycobacterium tuberculosis*), haciendo uso de metodologías de simulación computacional como el *Docking molecular*, y contrastándolos con metodologías experimentales.

VIII. Referencias

- Agarwal, R. K., y Sarin, R. K. (1993). Synthesis and characterization of some lanthanide(III) perchlorato complexes of hydrazones of isonicotinic acid hydrazide. *Polyhedron*, 12(19), 2411–2415.
- Alam, M., Verma, G., Shaquiquzzaman, M., Marella, A., Akhtar, M., y Ali, M. (2014). A review exploring biological activities of hydrazones. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 6(2), 69. <https://doi.org/10.4103/0975-7406.129170>
- Angelusiu, M. V., Barbuceanu, S. F., Draghici, C., y Almajan, G. L. (2010). New Cu(II), Co(II), Ni(II) complexes with aroyl-hydrazone based ligand. Synthesis, spectroscopic characterization and in vitro antibacterial evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(5), 2055–2062. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.01.033>
- Balboa, S. (2007). *Química de coordinación de iones metálicos en estado de oxidación II derivados de α - hidroxicarboxilatos* [Santiago de Compostela]. <https://pdfs.semanticscholar.org/bf9d/0c2aeb551167ff42cff6a0893545ecef28.pdf>
- Barnard, C. F. J. (1989). Platinum Anti-Cancer Agents. Twenty years of continuing development. *Platinum Metals Rev.*, 33(4), 162–167.
- Basolo, F., y Johnson, R. (1964). *Química de los Compuestos de Coordinación* (Reverté (Ed.); 1st ed.). 2010.
- Bednarek, E., Sitkowski, J., Kawęcki, R., Kozerski, L., Bocian, W., Pazderski, L., y Priebe, W. (2008). Structure and dynamics of methyl cis-3,4-diamino-2,3,4,6-tetra-deoxy- α -l-lyxohexopyranoside complexes with PtCl₂ and PdCl₂, by ¹H, ²H, ¹³C, ¹⁵N and ¹⁹⁵Pt NMR spectroscopy in DMSO, CD₃CN and H₂O. *Dalton Transactions*, 31, 4129. <https://doi.org/10.1039/b805572f>
- Belkheiri, N., Bouguerne, B., Bedos, F., Duran, H., Bernis, C., Salvayre, R., Négre, A., y Baltas, M. (2010). Synthesis and antioxidant activity evaluation of a syringic hydrazones family. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(7), 3019–3026. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.03.031>
- Canfield, P. J., Blake, I. M., Cai, Z. L., Luck, I. J., Krausz, E., Kobayashi, R., Reimers, J. R., y Crossley, M. J. (2018). A new fundamental type of conformational isomerism. *Nature Chemistry*, 10(6), 615–624. <https://doi.org/10.1038/s41557-018-0043-6>

- Canty, A. J. (2011). *Higher Oxidation State Organopalladium and Platinum Chemistry* (A. J. Canty (Ed.); Vol. 35). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-17429-2>
- Carrasco, F. C. (2010). *Síntesis y caracterización estructural de los ligandos Tiosemicarbazona, (X)-Ph-CH=N-NH-C(=S)-NR1R2 y sus respectivos complejos de Platino(II) y Paladio(II)*. [Tesis de postgrado]. Universidad Nacional de Ingeniería.
- Chung, Y., Lin, H. H., Lee, C. J., y Liou, S. Y. (2010). Ligands Coordinated with Cu (II) Complexes in Rare Anti-Syn 2,2'-Dipyridylamine and Acetate-Bridged Forms : Preparations , Crystal Structures , Hydrogen Bonds and Magnetic Properties. *Journal of Chinese Chemical Society*, 57, 864–875.
- Cotton, F. A., y Wilkynson, G. (1986). *Química Inorgánica Avanzada* (Limusa (Ed.); 1st ed.).
- Cui, Z., Li, Y., Ling, Y., Huang, J., Cui, J., Wang, R., y Yang, X. (2010). New class of potent antitumor acylhydrazone derivatives containing furan. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 45(12), 5576–5584. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.09.007>
- Das, A. K., y Goswami, S. (2017). 2-Hydroxy-1-naphthaldehyde: A versatile building block for the development of sensors in supramolecular chemistry and molecular recognition. *Sensors and Actuators, B: Chemical*, 245, 1062–1125. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2017.01.068>
- Datta, S., Seth, K., Halder, S., Sheldrick, W. S., Mayer-figge, H., Drew, M. G. B., y Bhattacharya, S. (2012). Mononuclear palladium and heterodinuclear palladium – ruthenium complexes of semicarbazone ligands. Synthesis, characterization, and application in C-C cross-coupling reactions. *RSC Advances*, 2, 5254–5264. <https://doi.org/10.1039/c2ra20105d>
- De-Laeter, J. R., Böhlke, J. K., De-Bièvre, P., Hidaka, H., Peiser, H. S., Rosman, K. J. R., y Taylor, P. D. P. (2003). Atomic weights of the elements: Review 2000 (IUPAC Technical Report). *Pure and Applied Chemistry*, 75(6), 683–800. <https://doi.org/10.1351/pac200375060683>
- Demas, J. N., Degraff, B. A., y Madison, J. (2001). *Applications of luminescent transition platinum group metal complexes to sensor technology and molecular probes* (Vol. 211).
- Dennington, R., Keith, T., y Millam, J. (2019). *GaussView 6.1.1*; Semichem Inc., Shawnee

Mission, KS, 2019.

- Dodoff, N. I., Kovala, D., Kubiak, M., Kuduk, J., Kochel, A., y Gorneva, G. A. (2006). Dimethyl Sulfoxide Containing Platinum(II) and Palladium(II) Chelate Complexes of Glyoxylic and Pyruvic Acid Thiosemicarbazones. A New Class of Cytotoxic Metal Complexes. *Zeitschrift Für Naturforschung B*, 61(9), 1110–1122. <https://doi.org/10.1515/znb-2006-0909>
- Doležel, P., y Kubáň, V. (2002). Mass spectrometric study of platinum complexes based on cisplatin. *Chemical Papers*, 56(4), 236–240. https://www.chempap.org/file_access.php?file=564a236.pdf
- Eastman, A. (1987). The formation, isolation and characterization of DNA adducts produced by anticancer platinum complexes. *Pharmac. Ther.*, 34, 155–166.
- Erra, R. (2004). Del Vuelo de las Proteínas y de como lograrlo. *Química Viva*, 2(3), 56–67. quimicaviva@qb.fcen.uba.ar
- Ershov, A. Y., Lagoda, I. V., Yakimovich, S. I., Pakal, V. V., Zerova, I. V., Dobrodumov, A. V., y Shamanin, V. V. (2009). Tautomerism and conformational isomerism of mercaptoacetylhydrazones of aliphatic and aromatic aldehydes. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 45(5), 660–666. <https://doi.org/10.1134/S1070428009>
- Frank, F. C. (1935). Dipole induction and the solvent effect in dipole moment measurements. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A - Mathematical and Physical Sciences*, 152(875), 171–196. <https://doi.org/10.1098/rspa.1935.0185>
- Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Mennucci, B., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M., Li, X., Hratchian, H. P., Izmaylov, A. F., Bloino, J., Zheng, G., Sonnenberg, J. L., Hada, M., ... Fox, D. J. (2013). *Gaussian 09* (Revision D.01; Gaussian,).
- Fulmer, G. R., Miller, A. J. M., Sherden, N. H., Gottlieb, H. E., Nudelman, A., Stoltz, B. M., Bercaw, J. E., y Goldberg, K. I. (2010). NMR chemical shifts of trace impurities: Common laboratory solvents, organics, and gases in deuterated solvents relevant to the organometallic chemist. *Organometallics*, 29(9), 2176–2179. <https://doi.org/10.1021/om100106e>
- Gong, Q., Menon, L., Ilina, T., Miller, L. G., Ahn, J., Parniak, M. A., y Ishima, R. (2011).

- Interaction of HIV-1 Reverse Transcriptase Ribonuclease H with an Acylhydrazone Inhibitor. *Chemical Biology and Drug Design*, 77(1), 39–47. <https://doi.org/10.1111/j.1747-0285.2010.01052.x>
- Gordillo, M. A., Soto, M., Gutiérrez, G., D'Vries, R. F., y Chaur, M. N. (2016). Theoretical and experimental comparative study of a derivative from 2-pyridinecarboxaldehyde which exhibits configurational dynamics. *Journal of Molecular Structure*, 1119, 286–295. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2016.04.055>
- Han, Y., Huynh, H. V., y Tan, G. K. (2007). Mono- vs Bis(carbene) Complexes: A Detailed Study on Platinum(II)–Benzimidazolin-2-ylidenes. *Organometallics*, 26(18), 4612–4617. <https://doi.org/10.1021/om700543p>
- Huheey, J. E., Keiter, E. A., y Keiter, R. L. (1993). *Química Inorgánica. principios de estructura y reactividad* (J. Piro (Ed.); 4th ed.). HarperCollinsCollegePublishers.
- Jin, Y. X., Zhong, A. G., Zhang, Y. J., y Pan, F. Y. (2011). Synthesis, crystal structure, spectroscopic properties, antibacterial activity and theoretical studies of a novel difunctional acylhydrazone. *Journal of Molecular Structure*, 1002(1-3), 45–50. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2011.06.042>
- John, S. F., Aniemeké, E., Ha, N. P., Chong, C. R., Gu, P., Zhou, J., Zhang, Y., Graviss, E. A., Liu, J. O., y Olaleye, O. A. (2016). Characterization of 2-hydroxy-1-naphthaldehyde isonicotinoyl hydrazone as a novel inhibitor of methionine aminopeptidases from *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuberculosis*, 101, S73–S77. <https://doi.org/10.1016/j.tube.2016.09.025>
- Kalinowski, D. S., Yu, Y., Sharpe, P. C., Islam, M., Liao, Y. T., Lovejoy, D. B., Kumar, N., Bernhardt, P. V., y Richardson, D. R. (2007). Design, synthesis, and characterization of novel iron chelators: Structure-activity relationships of the 2-benzoylpyridine thiosemicarbazone series and their 3-nitrobenzoyl analogues as potent antitumor agents. *Journal of Medicinal Chemistry*, 50(15), 3716–3729. <https://doi.org/10.1021/jm070445z>
- Kaya, Y., Içsel, C., Yılmaz, V. T., y Büyükğüngör, O. (2015). Structural , spectroscopic and quantum chemical studies of acetyl hydrazone oxime and its palladium (II) and platinum (II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1095, 51–60. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2015.04.024>

- Lauvergnat, D., y Hiberty, P. C. (1997). Role of Conjugation in the Stabilities and Rotational Barriers of Formamide and Thioformamide. An ab Initio Valence-Bond Study. *Journal of the American Chemical Society*, 119(40), 9478–9482. <https://doi.org/10.1021/ja9639426>
- Lebwohl, D., y Canetta, R. (1998). Clinical Development of Platinum Complexes in Cancer Therapy : an Historical Perspective and an Update. *European Journal of Cancer*, 34(10), 1522–1534.
- Lee, C., Zaen, R., Park, K., Lee, K. H., Lee, J. Y., y Kang, Y. (2018). Blue Phosphorescent Platinum Complexes Based on Tetradentate Bipyridine Ligands and Their Application to Organic Light-Emitting Diodes (OLEDs). *Organometallics*, A – I. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.8b00659>
- Lei, Y. A. N., Li, T., Fu, C., Guan, X., y Tan, Y. A. O. (2015). *Synthesis , Crystal Structures , and Antibacterial Activity of a Series of Hydrazone Compounds Derived From 4-Methylbenzohydrazide*. 2, 2961–2965.
- Leigh, D. A., Marcos, V., Nalbantoglu, T., Vitorica-Yrezabal, I. J., Yasar, F. T., y Zhu, X. (2017). Pyridyl-Acyl Hydrazone Rotaxanes and Molecular Shuttles. *Journal of the American Chemical Society*, 139(20), 7104–7109. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b03307>
- Li, Z., Wu, L., Zhang, T., Huang, Z., Qiu, G., Zhou, Z., y Jin, L. (2014). N-2-Hydroxybenzaldehyde acylhydrazone–Fe(III) complex: synthesis, crystal structure and its efficient and selective N-methylation. *Dalton Transactions*, 43, 7554–7560. <https://doi.org/10.1039/c4dt00121d>
- Lopes, A. B., Miguez, E., Kümmerle, A. E., Rumjanek, V. M., Fraga, C. A. M., y Barreiro, E. J. (2013). Characterization of amide bond conformers for a novel heterocyclic template of N-acylhydrazone derivatives. *Molecules*, 18(10), 11683–11704. <https://doi.org/10.3390/molecules181011683>
- Manku, G. S. (1993). *Principios de Química inorgánica* (1st ed.). McGRAW-HILL.
- Mazur, L., Jarzemska, K. N., Kamiński, R., Woźniak, K., Pindelska, E., y Zielińska, M. (2014). Substituent and solvent effects on intermolecular interactions in crystals of N -acylhydrazone derivatives: Single-crystal X-ray, solid-state NMR, and computational studies. *Crystal Growth and Design*, 14(5), 2263–2281. <https://doi.org/10.1021/cg401866x>

- Miessler, G. L., Fischer, P. J., y Tarr, D. A. (2014). *Inorganic Chemistry* (fifth). Pearson.
- Mohan, K., y Yag, D. (1975). Analytical applications of hydrazones. *Talanta*, 22(22), 151–166.
- Moldovan, C. M., Oniga, O., Pârvu, A., Tiperciuc, B., Verite, P., Pîrnău, A., Crișan, O., Bojiță, M., y Pop, R. (2011). Synthesis and anti-inflammatory evaluation of some new acylhydrazones bearing 2-aryl-thiazole. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 46(2), 526–534. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2010.11.032>
- Moradi, R., Jameh, S., Kadivar, R., Mahdiani, A., y Soleymanabadi, H. (2012). Study of Mechanism Keto-Enol Tautomerism (isomeric reaction) Structure Cyclohexanone by Using Ab initio Molecular Orbital and Density Functional Theory (DFT) Method with NBO Analysis. *APCBEE Procedia*, 3(May), 70–74. <https://doi.org/10.1016/j.apcbee.2012.06.048>
- More, U. A., Joshi, S. D., Aminabhavi, T. M., Gadad, A. K., Nadagouda, M. N., y Kulkarni, V. H. (2014). Design, synthesis, molecular docking and 3D-QSAR studies of potent inhibitors of enoyl-acyl carrier protein reductase as potential antimycobacterial agents. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 71, 199–218. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.11.004>
- Moreira, T., Vitório, F., Costa, R., Silva, K. P., Murakami, N. Y., y Kümmerle, A. E. (2016). Microwave-Assisted Synthesis and Photophysical Studies of Novel Fluorescent N-acylhydrazone and Semicarbazone-7-OH-Coumarin Dyes. *New Journal of Chemistry*, 40, 8846–8854. <https://doi.org/10.1039/C6NJ01532H>
- Mosquera, J. P. (2017). *5-Bromoindol-3-carboxaldehído isonicotinoil hidrazona y su complejo metálico de Pd(II): Síntesis, caracterización estructural y su coordinación química*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Federico Villarreal.
- Novotný, J., Vícha, J., Bora, P. L., Repisky, M., Straka, M., Komorovsky, S., y Marek, R. (2017). Linking the Character of the Metal–Ligand Bond to the Ligand NMR Shielding in Transition-Metal Complexes: NMR Contributions from Spin–Orbit Coupling. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 13(8), 3586–3601. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.7b00444>
- Oliveira, P., Guidetti, B., Chamayou, A., André, C., Madacki, J., Korduláková, J., Mori, G.,

- Orena, B., Chiarelli, L., Pasca, M., Lherbet, C., Carayon, C., Massou, S., Baron, M., y Baltas, M. (2017). Mechanochemical Synthesis and Biological Evaluation of Novel Isoniazid Derivatives with Potent Antitubercular Activity. *Molecules*, 22(9), 1457. <https://doi.org/10.3390/molecules22091457>
- Palla, G., Predieri, G., Domiano, P., Vignali, C., y Turner, W. (1986). Conformational behaviour and E/Z isomerization of N-acyl and N-aroylhydrazones. *Tetrahedron*, 42(13), 3649–3654. [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)87332-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)87332-4)
- Popa, V. (2007). La cuantificación de los sitios activos en las bases de DNA y RNA utilizando las funciones Fukui condensadas. *Revista Mexicana de Física*, 53(4), 241–253.
- Pouralimardan, O., Chamayou, A., y Janiak, C. (2007). Hydrazone Schiff base-manganese (II) complexes : Synthesis , crystal structure and catalytic reactivity. *Inorganica Chimica Acta*, 360, 1599–1608. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2006.08.056>
- Quintanilla, R., Colunga, J. F., Caballero, A., Rodríguez, C., Tamez, R., Gómez, R., y Waksman, N. (2002). NMR detection of isomers arising from restricted rotation of the C-N amide bond of N-formyl-o-toluidine and N,N'-bis-formyl-o-toluidine. *Molecules*, 7(8), 662–673. <https://doi.org/10.3390/70800662>
- Rao, C. N. R. (1961). *Ultra-Violet and Visible Spectroscopy: Chemical Applications*.
- Ratjen, L., y Lehn, J. (2014). Reversible photo-, metallo- and thermo-induced morphological dynamics of bis-acylhydrazones. *RSC Advances*, 4(1016568), 50554–50557. <https://doi.org/10.1039/C4RA11119B>
- Rodrigues, D. A., Ferreira, G., Ferreira, A. C., Fernandes, R., Kwee, J. K., Maurício, C., Anna, R. S., Ionta, M., Alberto, C., y Fraga, M. (2015). *Design , Synthesis and Pharmacological Evaluation of Novel N- Acylhydrazone Derivatives as Potent Histone Deacetylase 6 / 8 Dual Inhibitors . Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas (LASSBio) , Instituto de Ciências Programa de Pós-Gr.*
- Rogolino, D., Carcelli, M., Bacchi, A., Compari, C., Contardi, L., Fisicaro, E., Gatti, A., Sechi, M., Stevaert, A., y Naesens, L. (2015). A versatile salicyl hydrazonic ligand and its metal complexes as antiviral agents. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 150, 9–17. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.05.013>
- Rollas, S., y Küçükgülzel, Ş. G. (2007). Biological activities of hydrazone derivatives.

- Molecules*, 12(8), 1910–1939. <https://doi.org/10.3390/12081910>
- Sakai, K., y Ozawa, H. (2007). Homogeneous catalysis of platinum (II) complexes in photochemical hydrogen production from water. *Coordination Chemistry Reviews*, 251, 2753–2766. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2007.08.014>
- Sarigöl, D., Yüksel, D., Okay, G., y Uzgören, A. (2015). Synthesis and structural studies of acyl hydrazone derivatives having tetrahydrocarbazole moiety. *Journal of Molecular Structure*, 1086, 146–152. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2014.12.092>
- Sheeja, S. . (2010). *Studies on metal complexes with acylhydrazones based on heterocyclic carbonyl compounds* (Issue July). Cochin University of Science and Technology.
- Silva, A. G., Zapata-Sudo, G., Kummerle, A. E., Fraga, C. A. M., Barreiro, E. J., y Sudo, R. T. (2005). Synthesis and vasodilatory activity of new N-acylhydrazone derivatives, designed as LASSBio-294 analogues. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 13(10), 3431–3437. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2005.03.003>
- Skoog, D. A., Holler, F. J., y Nieman, T. A. (2001). *Principios de Análisis Instrumental* (McGraw-Hill (Ed.); Quinta).
- Spartan 14v112 (2013) Wavefunction, Inc., Irvine.* (n.d.).
- Stadler, A. M., y Harrowfield, J. (2009). Bis-acyl-/aroyl-hydrazones as multidentate ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 362(12), 4298–4314. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2009.05.062>
- Steckel, A., y Schlosser, G. (2019). An Organic Chemist's Guide to Electrospray Mass Spectrometric Structure Elucidation. *Molecules*, 24(3), 611. <https://doi.org/10.3390/molecules24030611>
- Su, X., y Aprahamian, I. (2014). Hydrazone-based switches, metallo-assemblies and sensors. *Chemical Society Reviews*, 43, 1963–1981. <https://doi.org/10.1039/c3cs60385g>
- Sudha, S., Karabacak, M., Kurt, M., Cinar, M., y Sundaraganesan, N. (2011). Molecular structure, vibrational spectroscopic, first-order hyperpolarizability and HOMO, LUMO studies of 2-aminobenzimidazole. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 84(1), 184–195. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2011.09.028>
- Suganya, S., Velmathi, S., Parthiban, V., y Wu, S. (2015). Highly Fluorescent Zinc Complex of Dipodal N-Acylhydrazone as a Selective Sensor for H₂PO₄⁻ ion and Application in

- Living Cells. *Inorganic Chemistry Frontiers*, 0–7. <https://doi.org/10.1039/C5QI00036J>
- Sutradhar, M., Kirillova, M. V., Silva, M. F. C. G. da, Liu, C. M., y Pombeiro, A. J. L. (2013). Tautomeric effect of hydrazone Schiff bases in tetranuclear Cu(II) complexes: magnetism and catalytic activity towards mild hydrocarboxylation of alkanes. *Dalton Transactions*. <https://doi.org/10.1039/c3dt52453a>
- Syakaev, V. V., Podyachev, S. N., Buzykin, B. I., Latypov, S. K., Habicher, W. D., y Konovalov, A. I. (2006). NMR study of conformation and isomerization of aryl- and heteroarylaldehyde 4-tert-butylphenoxyacetylhydrazones. *Journal of Molecular Structure*, 788(1-3), 55–62. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2005.11.018>
- Van, D. J., Kovaříček, P., Ihrig, S. P., y Hecht, S. (2015). Acylhydrazones as Widely Tunable Photoswitches. *Journal of the American Chemical Society*, 137(47), 14982–14991. <https://doi.org/10.1021/jacs.5b09519>
- Viñuelas, E. (2006). Capacidad coordinante de ligandos derivados de 2-tiazolina e hidrazona frente a iones metálicos de transición. [Tesis de postgrado, Universidad de Extremadura]. In *thesis*. <http://biblioteca.unex.es/tesis/8477237686.pdf>
- Wade, L. G. (2004). *Química Orgánica* (I. Capella (Ed.); 5th ed.). Pearson Educación S.A.
- Wiberg, K. B. (1999). The Interaction of Carbonyl Groups with Substituents. *Accounts of Chemical Research*, 32(11), 922–929. <https://doi.org/10.1021/ar990008h>
- Xu, Z., Zhao, P., Chen, Y., y Deng, G. (2013). Dynamic polymers containing one acylhydrazone linkage and dynamic behavior thereof. *Polymer (United Kingdom)*, 54(11), 2647–2651. <https://doi.org/10.1016/j.polymer.2013.03.023>
- Yadav, L. D. S. (2005). *Organic Spectroscopy* (Springer-Science+Business Media Dordrecht (Ed.); 1st ed.). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/978-1-4020-2575-4>
- Yilmaz, V., Yilmaz, H., Arslan, Z., y Leszczynski, J. (2017). Novel Imprinted Polymer for the Preconcentration of Cadmium with Determination by Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry. *Analytical Letters*, 50(3), 482–499. <https://doi.org/10.1080/00032719.2016.1182544>
- Yin, T. T., Zhao, Z. X., Yu, L. Y., y Zhang, H. X. (2017). Theoretical study on the thermal cis - Trans isomerization of novel acylhydrazone photoswitches. *Organic Electronics: Physics, Materials, Applications*, 48, 154–164.

<https://doi.org/10.1016/j.orgel.2017.05.053>

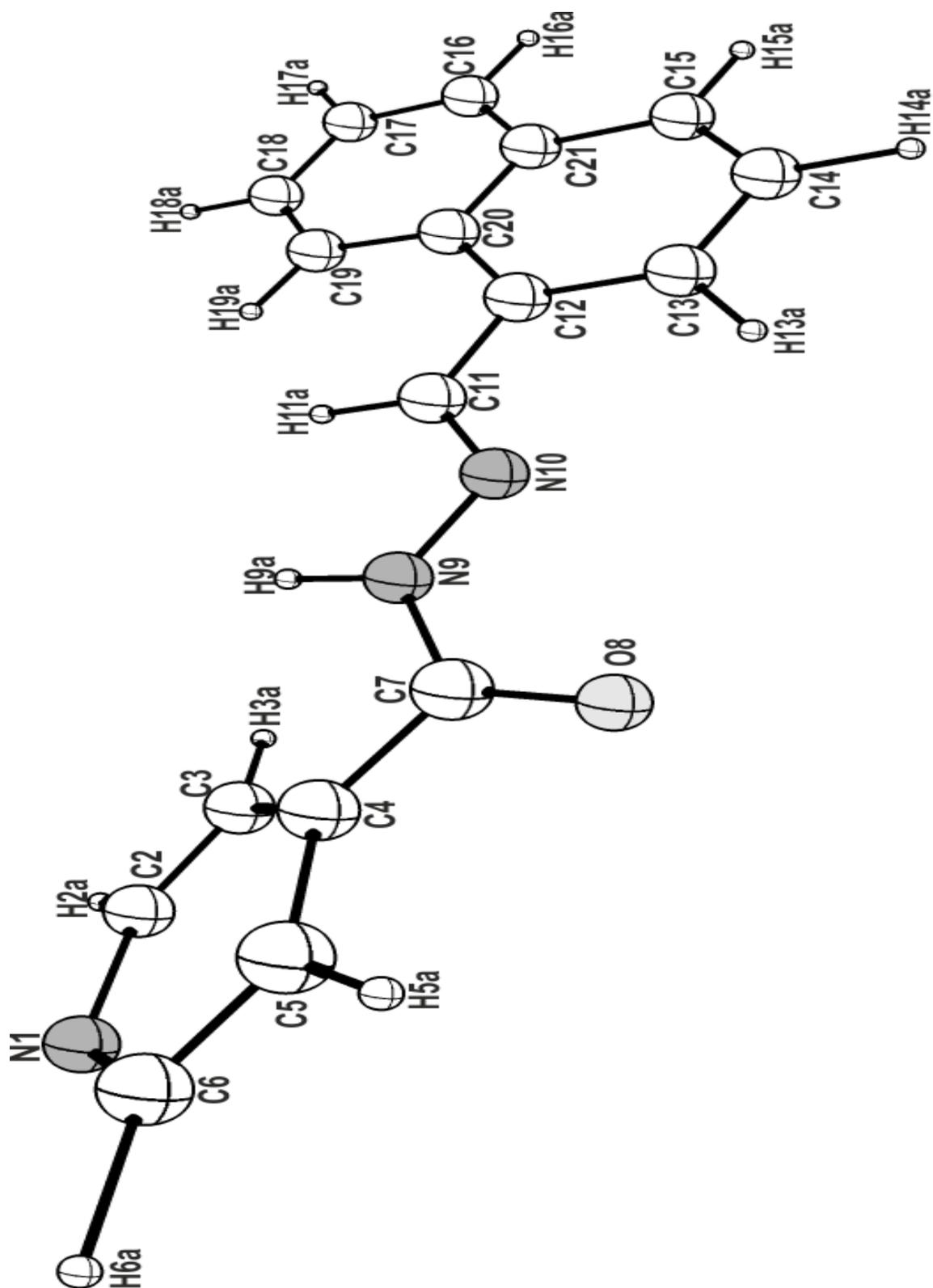
Yu, G., Zhao, L., Guo, Y., Xu, G., Zou, L., Tang, J., y Li, Y. (2010). Synthesis, structures and magnetic properties of di- and tetranuclear manganese complexes derived from a 3-methoxysalicylaldehyde benzoylhydrazide ligand. *Journal of Molecular Structure*, 982(1-3), 139–144. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2010.08.019>

Zhurko, G., y Zhurko, D. (2004). *Chemcraft Program, Academic version 1.5*.

IX. Anexos

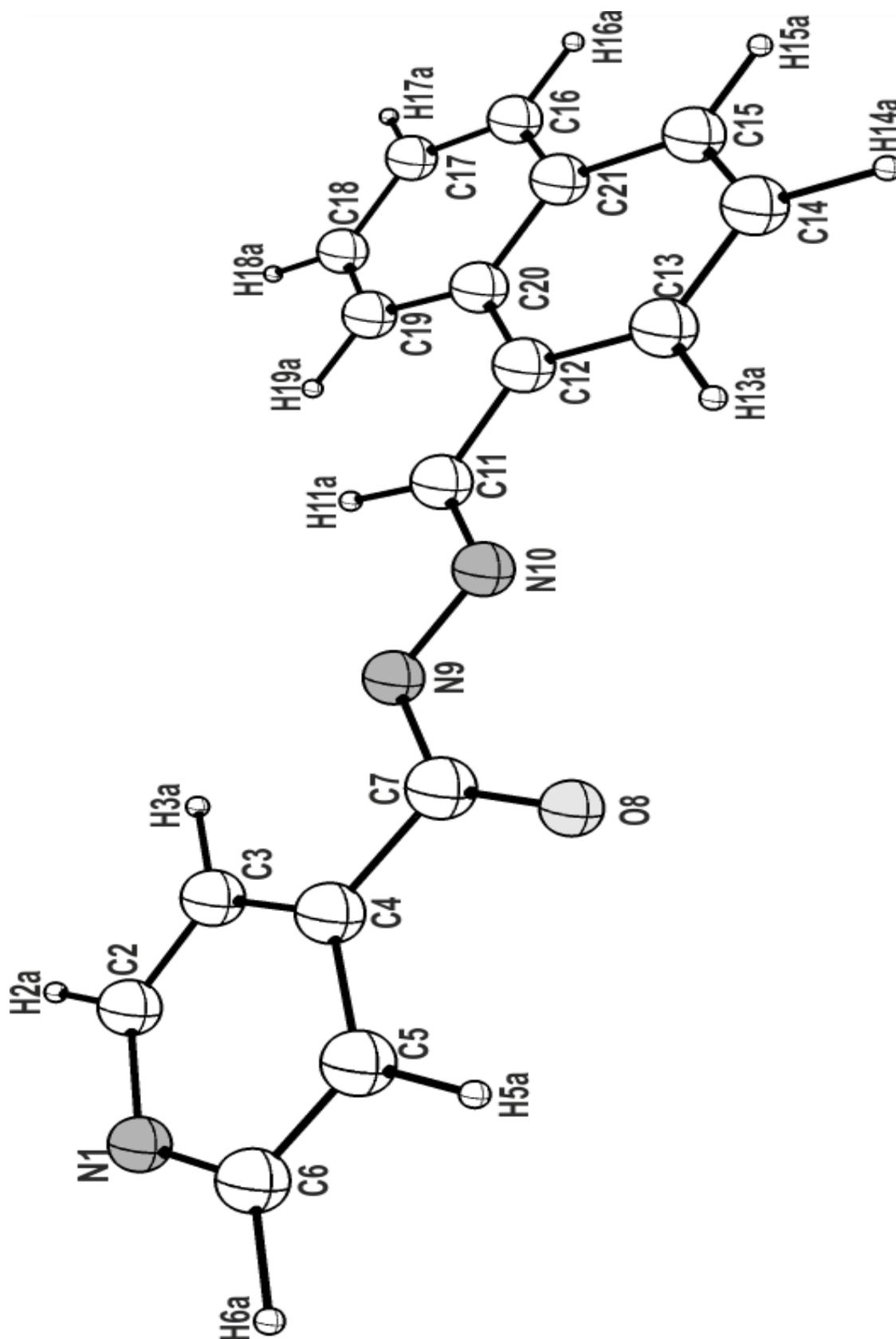
Anexo A

Esquema gráfico del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona, visualizado en el software ChemCraft.



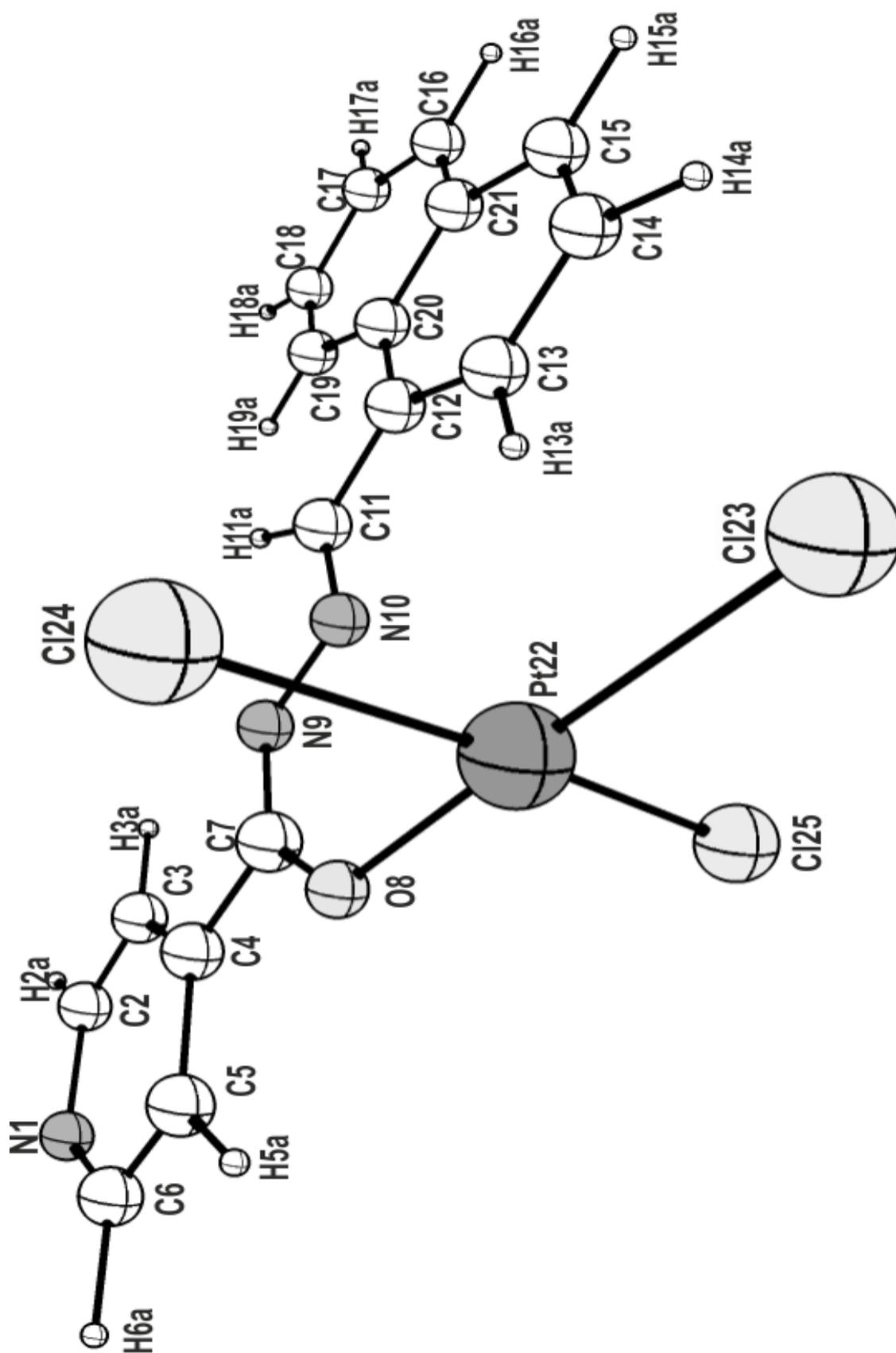
Anexo B

Estructura optimizada del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona desprotonado, visualizada en el software ChemCraft.



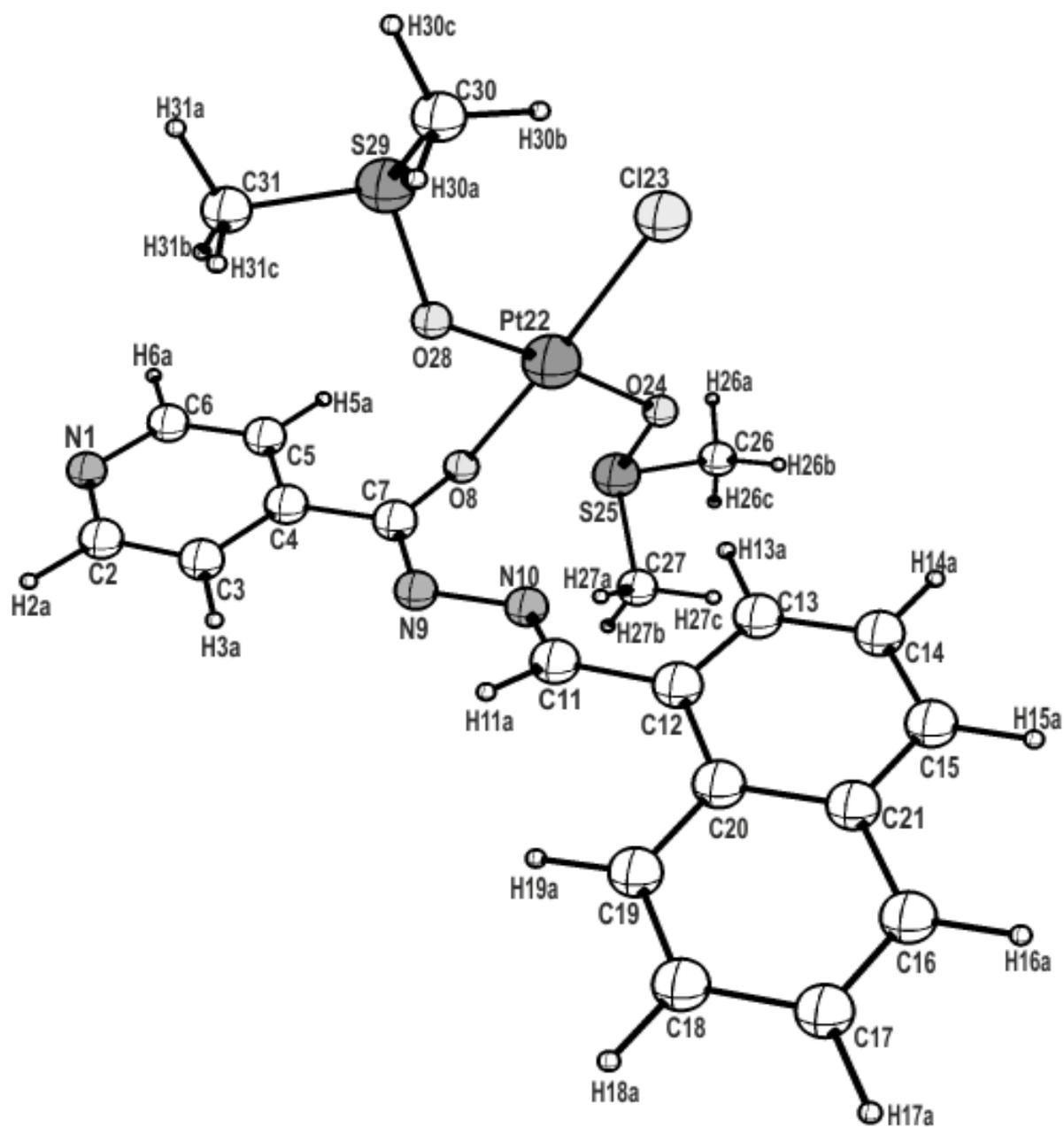
Anexo C

Estructura optimizada del complejo $[Pt(Cl_3)(L-1H)]^{2-}$ visualizada en el software ChemCraft.



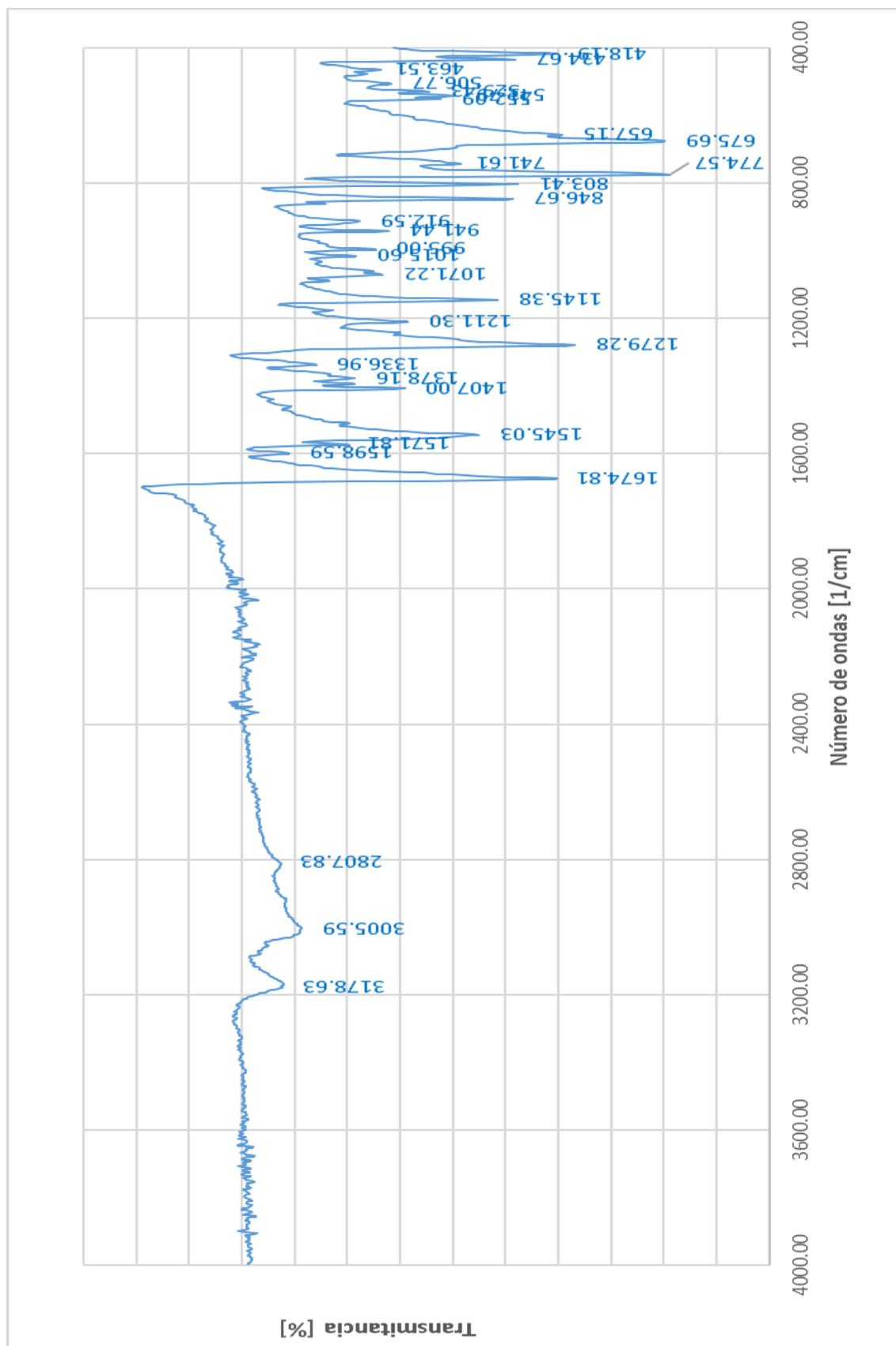
Anexo D

Estructura optimizada del complejo [Pt(Cl)(L)(DMSO)₂] visualizado en el software ChemCraft.



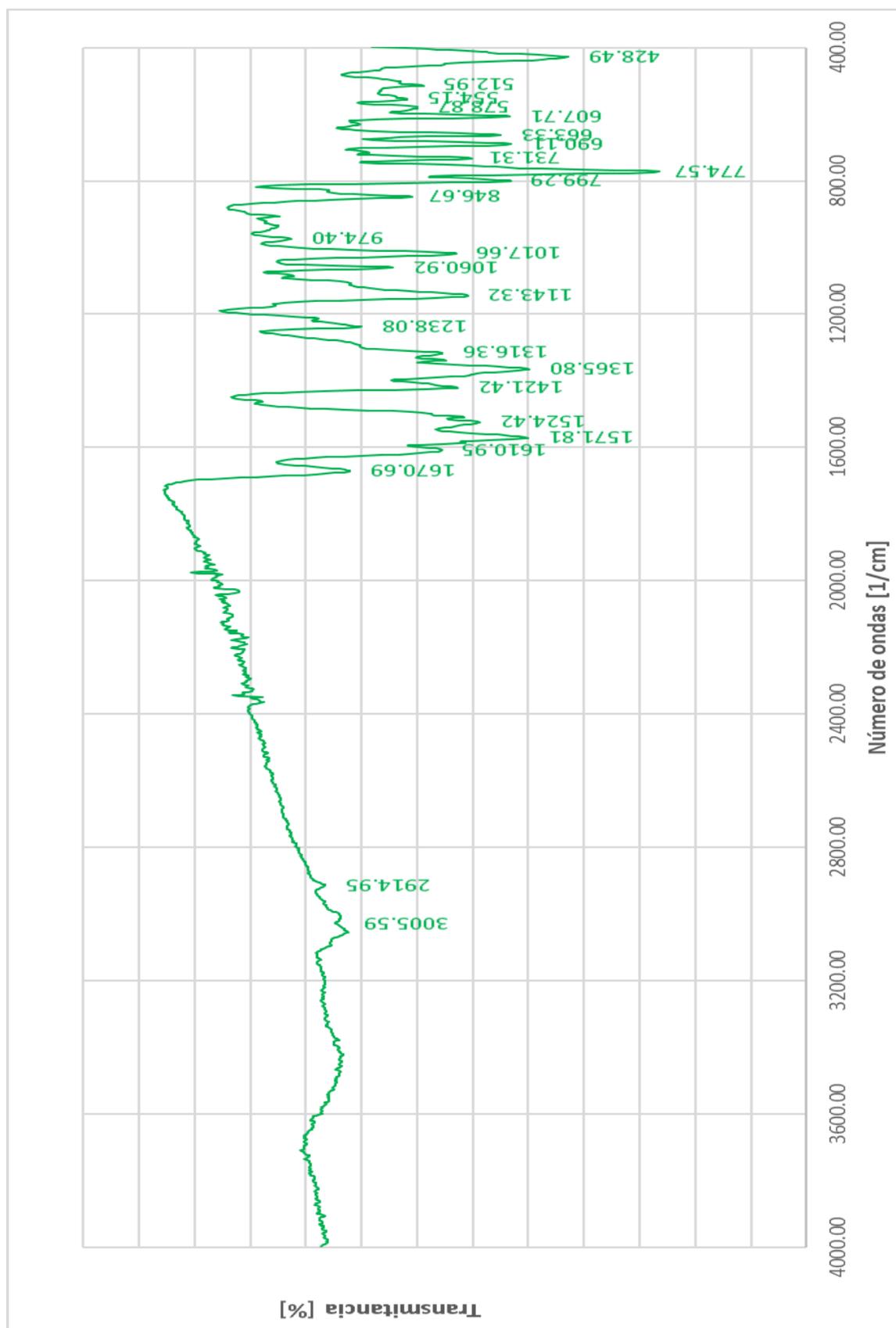
Anexo E

Espectro FT-IR del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.



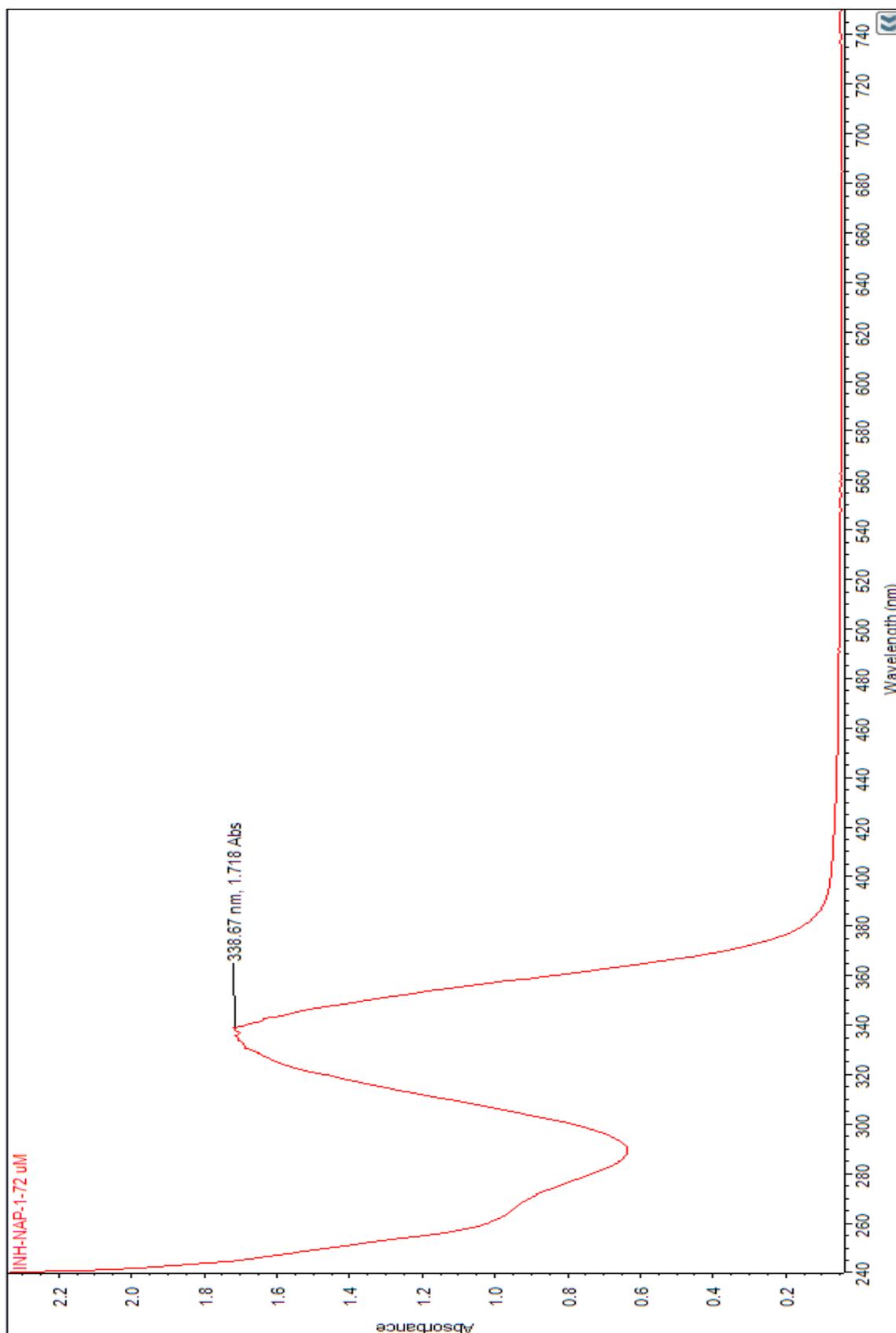
Anexo F

Espectro FT-IR del complejo metálico de Pt(II).



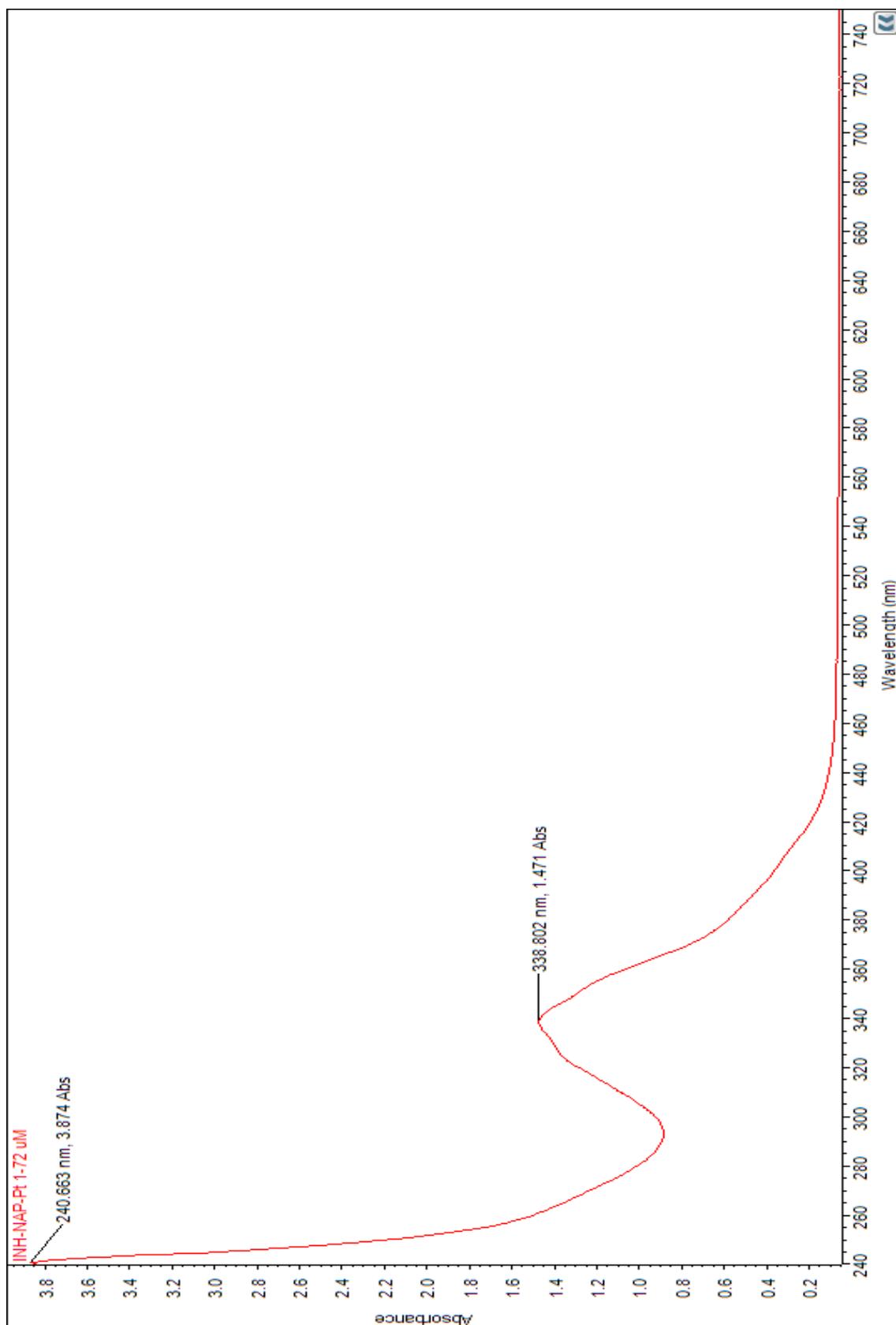
Anexo G

Espectro UV del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.



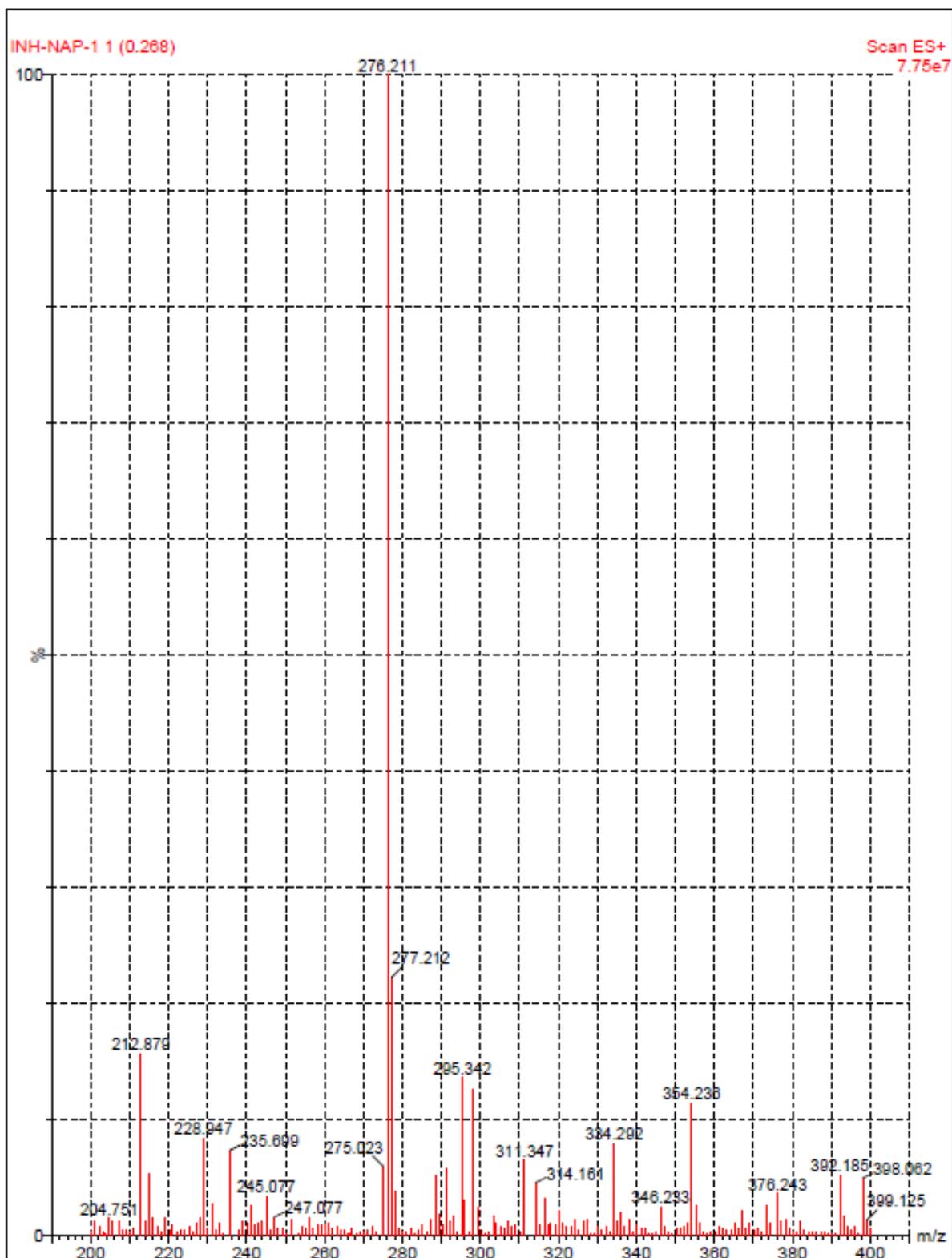
Anexo H

Espectro UV del complejo metálico de Pt(II).



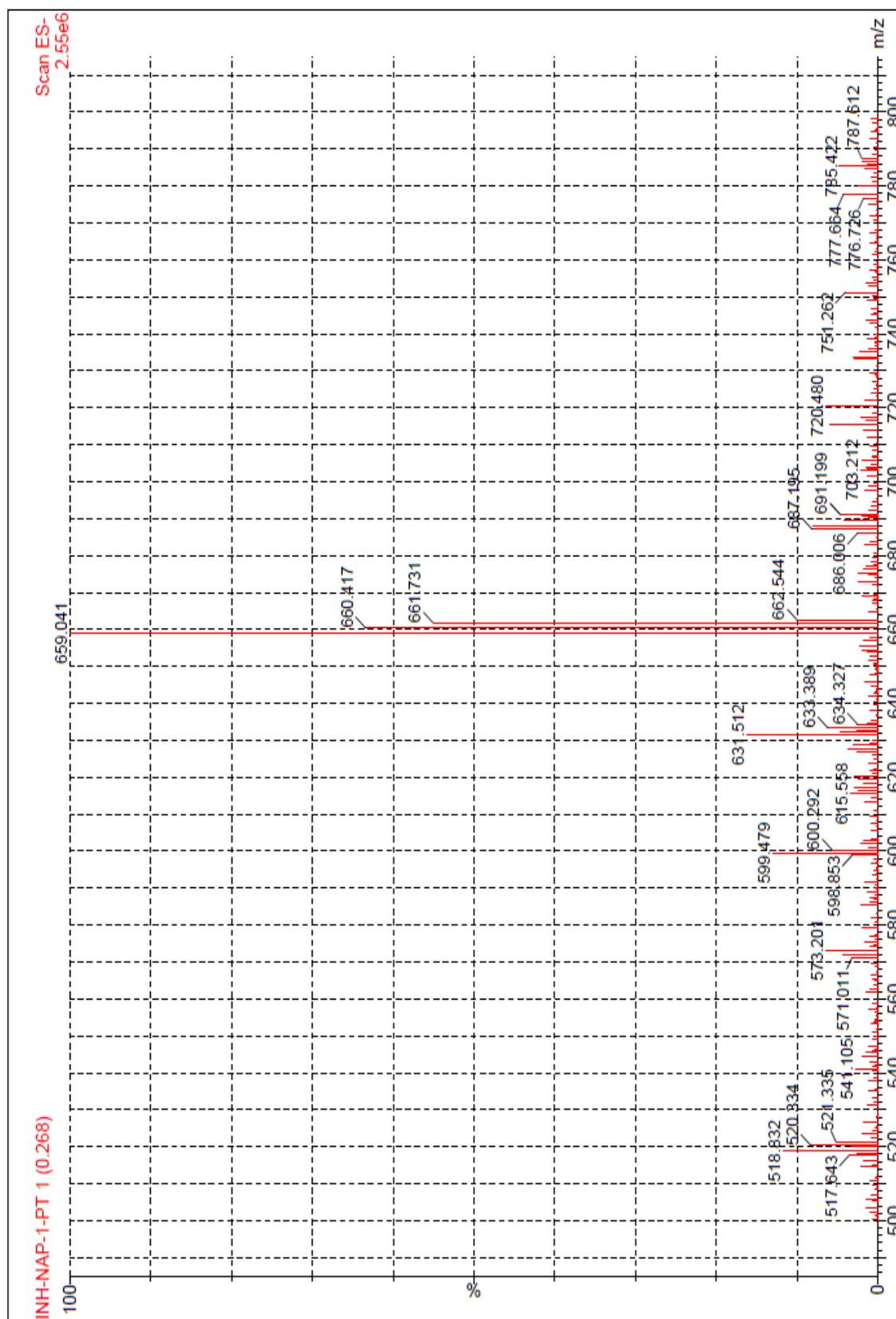
Anexo I

Espectro de masas del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.



Anexo J

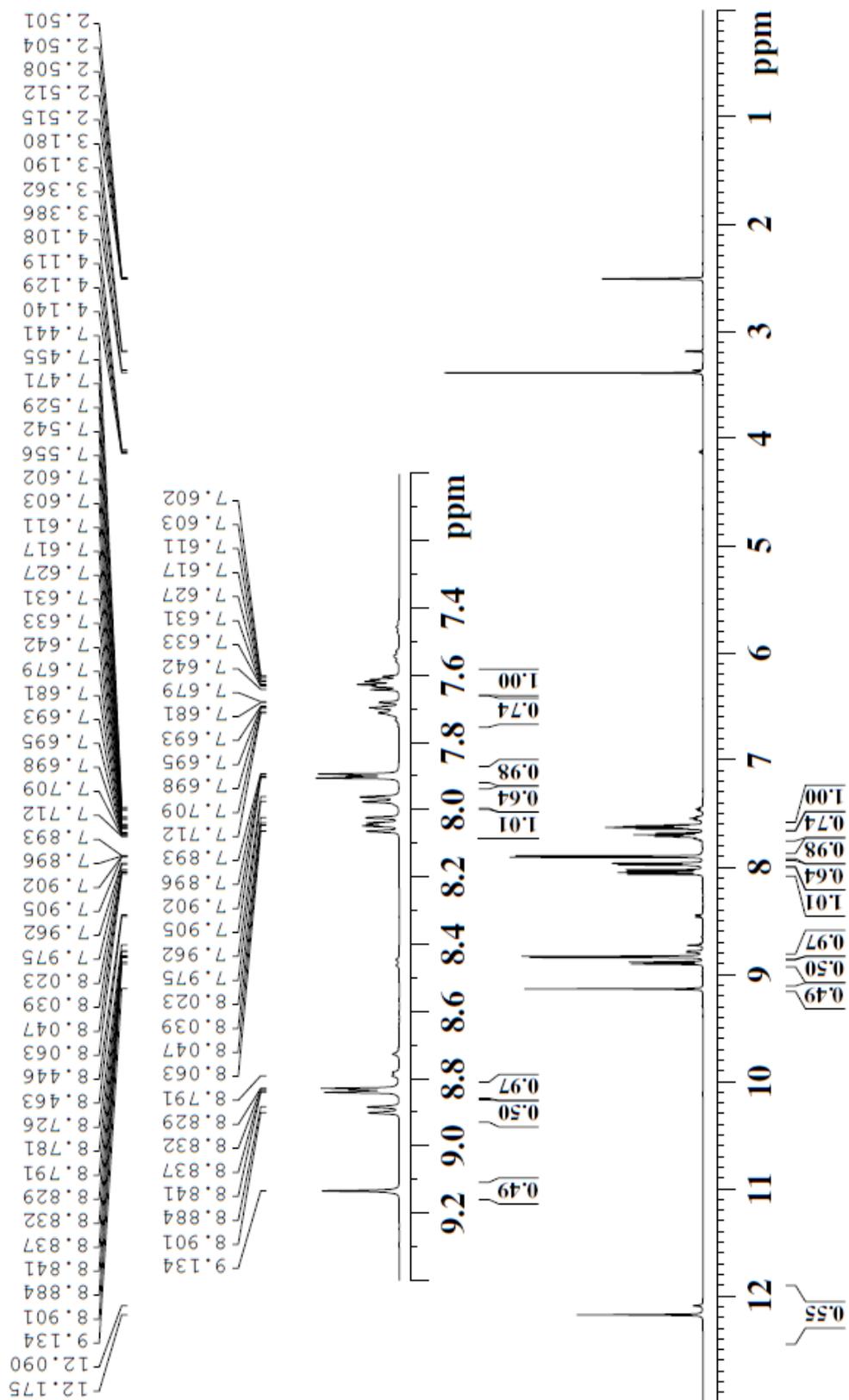
Espectro de masas del complejo metálico de Pt(II).



Anexo K

Espectro 1H-RMN del ligando 1-Naftaldehído isonicotinoil hidrazona.

1H UAQ-I-69-1 en DMSO-d6 a 25C
28mg de INH-NAP-1 en 600ul de DMSO-d6



*Anexo L**Espectro ^1H -RMN del complejo metálico de Pt(II).*