

**AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA, LA
REPRODUCCIÓN PARCIAL O TOTAL, Y PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DEL
TEXTO COMPLETO**

Puerto Colombia, 27 de Abril de 2020

Señores

DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECAS

Universidad del Atlántico

Asunto: Autorización Trabajo de Grado

Cordial saludo,

Yo, **MIGUEL ANGEL FONTALVO GARCERANT**, identificado(a) con **C.C. No. 1.140.872.635** de **BARRANQUILLA**, autor(a) del trabajo de grado titulado **CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE 5-AMINO-2-(4-NITROFENIL)-4-(BENZO[D][1,3]DIOXOL-5-IL)-6,7,8,9-TETRAHIDROBENZO[B][1,8]NAFTIRIDINA UTILIZANDO EL FUNCIONAL DE TRUHLARM06-2X** presentado y aprobado en el año **2019** como requisito para optar al título Profesional de **QUÍMICO(A)**; autorizo al Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico para que, con fines académicos, la producción académica, literaria, intelectual de la Universidad del Atlántico sea divulgada a nivel nacional e internacional a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios del Departamento de Bibliotecas de la Universidad del Atlántico pueden consultar el contenido de este trabajo de grado en la página Web institucional, en el Repositorio Digital y en las redes de información del país y del exterior, con las cuales tenga convenio la Universidad del Atlántico.
- Permitir consulta, reproducción y citación a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato CD-ROM o digital desde Internet, Intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer.

Esto de conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

Atentamente,

Firma



MIGUEL ANGEL FONTALVO GARCERANT
C.C. No. 1.140.872.635 de BARRANQUILLA

DECLARACIÓN DE AUSENCIA DE PLAGIO EN TRABAJO ACADÉMICO PARA GRADO

Este documento debe ser diligenciado de manera clara y completa, sin tachaduras o enmendaduras y las firmas consignadas deben corresponder al (los) autor (es) identificado en el mismo.

Puerto Colombia, **27 de Abril de 2020**

Una vez obtenido el visto bueno del director del trabajo y los evaluadores, presento al **Departamento de Bibliotecas** el resultado académico de mi formación profesional o posgradual. Asimismo, declaro y entiendo lo siguiente:

- El trabajo académico es original y se realizó sin violar o usurpar derechos de autor de terceros, en consecuencia, la obra es de mi exclusiva autoría y detento la titularidad sobre la misma.
- Asumo total responsabilidad por el contenido del trabajo académico.
- Eximo a la Universidad del Atlántico, quien actúa como un tercero de buena fe, contra cualquier daño o perjuicio originado en la reclamación de los derechos de este documento, por parte de terceros.
- Las fuentes citadas han sido debidamente referenciadas en el mismo.
- El (los) autor (es) declara (n) que conoce (n) lo consignado en el trabajo académico debido a que contribuyeron en su elaboración y aprobaron esta versión adjunta.

| | |
|-------------------------------|--|
| Título del trabajo académico: | CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE 5-AMINO-2-(4-NITROFENIL)-4-(BENZO[D][1,3]DIOXOL-5-IL)-6,7,8,9-TETRAHIDROBENZO[B][1,8]NAFTIRIDINA UTILIZANDO EL FUNCIONAL DE TRUHLARM06-2X |
| Programa académico: | QUÍMICA |

| | | | | | | | |
|------------------------------|---|---|----|--|----------------------|---------|---------------|
| Firma de Autor 1: |  | | | | | | |
| Nombres y Apellidos: | MIGUEL ANGEL FONTALVO GARCERANT | | | | | | |
| Documento de Identificación: | CC | X | CE | | PA | Número: | 1.140.872.635 |
| Nacionalidad: | | | | | Lugar de residencia: | | |
| Dirección de residencia: | | | | | | | |
| Teléfono: | | | | | Celular: | | |



FORMULARIO DESCRIPTIVO DEL TRABAJO DE GRADO

| | |
|---|--|
| TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO DE GRADO | CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE 5-AMINO-2-(4-NITROFENIL)-4-(BENZO[D][1,3]DIOXOL-5-IL)-6,7,8,9-TETRAHIDROBENZO[B][1,8]NAFTIRIDINA UTILIZANDO EL FUNCIONAL DE TRUHLAR M06-2X |
| AUTOR(A) (ES) | MIGUEL ANGEL FONTALVO GARCERANT |
| DIRECTOR (A) | ALFREDO PÉREZ GAMBOA |
| CO-DIRECTOR (A) | - |
| JURADOS | JICLI JOSÉ ROJAS SALGADO JULIO ROMÁN MAZA VILLEGAS |
| TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TITULO DE | QUÍMICO |
| PROGRAMA | QUÍMICA |
| PREGRADO / POSTGRADO | PREGRADO |
| FACULTAD | CIENCIAS BÁSICAS |
| SEDE INSTITUCIONAL | NORTE |
| AÑO DE PRESENTACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO | 2019 |
| NÚMERO DE PÁGINAS | 54 |
| TIPO DE ILUSTRACIONES | FIGURAS Y TABLAS |
| MATERIAL ANEXO (VÍDEO, AUDIO, MULTIMEDIA O PRODUCCIÓN ELECTRÓNICA) | NO APLICA |
| PREMIO O RECONOMIENTO | NO APLICA |



CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE 5-AMINO-2-(4-NITROFENIL)-4-
(BENZO[d][1,3]DIOXOL-5-IL)-6,7,8,9-
TETRAHIDROBENZENO[b][1,8]NAFTIRIDINA UTILIZANDO EL FUNCIONAL DE
TRUHLAR M06-2X

MIGUEL ANGEL FONTALVO GARCERANT
TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS
SEMILLERO DE QUÍMICA COMPUTACIONAL DE COMPUESTOS
HETEROCÍCLICOS
PROGRAMA DE QUÍMICA
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS
UNIVERSIDAD DEL ATLÁNTICO

PUERTO COLOMBIA

2019



CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE 5-AMINO-2-(4-NITROFENIL)-4-
(BENZO[d][1,3]DIOXOL-5-IL)-6,7,8,9
TETRAHIDROBENZENO[b][1,8]NAFTIRIDINA UTILIZANDO EL FUNCIONAL DE
TRUHLAR M06-2X

MIGUEL ANGEL FONTALVOGARCERANT
TRABAJO DE GRADO PARA OPTAR AL TÍTULO DE QUÍMICO

DIRECTOR
ALFREDO PÉREZ GAMBOA
DOCTOR EN CIENCIAS QUÍMICAS

GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN COMPUESTOS HETEROCÍCLICOS
SEMILLERO DE QUÍMICA COMPUTACIONAL DE COMPUESTOS
HETEROCÍCLICOS
PROGRAMA DE QUÍMICA
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS
UNIVERSIDAD DEL ATLÁNTICO

PUERTO COLOMBIA

2019

NOTA DE APROBACIÓN

El trabajo de Grado titulado:

“CARACTERIZACIÓN COMPUTACIONAL DE 5-AMINO-2-(4-NITROFENIL)-4-(BENZO[d][1,3]DIOXOL-5-IL)-6,7,8,9 TETRAHIDROBENZENO[b][1,8]NAFTIRIDINA UTILIZANDO EL FUNCIONAL DE TRUHLAR M06-2X”

Presentado por el estudiante MIGUEL FONTALVO GARCERANT como requisito para optar al título de Químico, fue evaluado y calificado por:

Jicli José Rojas Salgado
Doctor en Ciencias Químicas
Evaluador

Julio Román Maza
Doctor en Ciencias Químicas
Evaluador

Alfredo Pérez Gamboa
Doctor en Ciencias Químicas
Director

AGRADECIMIENTOS

Primero que todo gracias a Dios por permitirme vivir esta experiencia, por guiarme en cada una de las situaciones adversas de mi vida y por permitirme encontrar personas en el camino que me ayudador a sobrepasar de la mejor manera los obstáculos.

A mis padres Diana Garcerant y Nicolas Fontalvo que me han apoyado en toda mi carrera como estudiante, pero sobre todo a mi madre querida que ha realizado muchos sacrificios para poder darme lo necesario y que no me falte nada a lo largo de esta gran aventura.

Gracias a mi hermana Dina Luz Fontalvo por creer en mi sabiduría y por siempre sentirse orgullosa de todos mis logros.

A Ana Milena Ariza Blanco, sin su apoyo en esta última etapa de mi carrera no hubiese sido lo mismo, tu amor incondicional, tus palabras de tranquilidad, no dejarme solo y apoyarme cuando bajaba los brazos y no quería seguir, eres excepcional, te amo mi amor.

Al profesor Alfredo Pérez Gamboa, por haberme dirigido en este proyecto de grado y creer en mí y lo capacitado para realizar este trabajo.

A la Universidad del Atlántico, al Departamento de Química, a todos los profesor que me han enseñado y brindado su conocimiento para formarme como un buen profesional.

A todas esas lindas personas que me encontré en el camino de estudiante que se volvieron parte fundamental de mi crecimiento como profesional a Thalia, Paula, Karen, Kathy, Vanessa, Minela, Stefani, Tania, David y Jason, que me aceptaron en su grupo y volvieron parte de su familia; a Julieth, Cindy, Julian y Brigitte que estuvieron en el comienzo de mi carrera y siempre los llevaré presente en mi corazón.

¡Gracias!

RESUMEN

Se estudió computacionalmente las propiedades estructurales, electrónicas, espectroscópicas, ópticas y orbitales naturales de enlace (NBO) del compuesto 5-amino-2-(4-nitrofenil)-4-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[*b*][1,8]naftiridina, utilizando la teoría del funcional de la densidad. Para esto se emplearon los programas GaussView 5.08 y Gaussian 09 versión A 2.0 donde se modelaron las estructuras moleculares y se realizaron los cálculos computacionales utilizando el funcional híbrido M06-2X y el conjunto de base 6-31G(2d).

Se determinaron propiedades estructurales (longitud de enlace, ángulo de enlace, ángulos diedros), propiedades espectroscópicas como IR, RMN- H^1 , RMN- C^{13} y UV, reactividad química, orbitales frontera HOMO-LUMO, óptica no lineal (ONL) y orbitales naturales de enlace (NBO).

Palabras Claves: 1,8-naftiridinas, 4-nitrofenilo, teoría del funcional de densidad, compuestos heterocíclicos, orbitales frontera, HOMO, LUMO, orbital natural de enlace, óptica no lineal.

ABSTRACT

The structural, electronic, spectroscopic and optical properties along with natural binding orbital (NBO) of the compound 4-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-(4-nitrophenyl)-6,7,8,9-tetrahydrobenzo[*b*][1,8]naphthyridin-5-amine, were computationally studied using the Density Functional Theory. To achieve this, the programs GaussView 5.08 and Gaussian 09 version A 2.0 were used where the molecular structures were modeled and computational calculations were performed using the hybrid functional M06-2X and the basis set 6-31G (2d).

Structural properties (bond length, bond angle, dihedral angles), spectroscopic properties such as IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR and UV, chemical reactivity, HOMO-LUMO border orbitals, nonlinear optics (NLO) and natural binding orbital (NBO) were determined.

Keywords: 1,8-naphthyridines, 4-nitrophenyl, density functional theory, heterocyclic compounds, boundary orbitals, HOMO, LUMO, natural binding orbital, nonlinear optics.

CONTENIDO

| | Página |
|--|--------|
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 2. MARCO DE REFERENCIA Y ESTADO DEL ARTE..... | 2 |
| 2.1 1,8-NAFTIRIDINAS..... | 2 |
| 2.2 QUÍMICA COMPUTACIONAL..... | 3 |
| 2.2.1 DFT (teoría del funcional de la densidad)..... | 3 |
| 2.2.2 Funcionales de cálculo y conjuntos de base..... | 4 |
| 2.2.3 Descriptores de la reactividad..... | 6 |
| 2.2.4 Descriptores globales..... | 6 |
| 2.2.5 Descriptores locales..... | 8 |
| 2.3 Óptica no lineal (ONL)..... | 9 |
| 2.3.1 Óptica no lineal de segundo orden..... | 11 |
| 2.4 Orbital natural de enlace (NBO)..... | 13 |
| 3. METODOLOGÍA..... | 14 |
| 3.1 PROGRAMAS Y EQUIPOS..... | 14 |
| 3.2 CÁLCULOS COMPUTACIONALES..... | 14 |
| 3.2.1 Cálculo de Optimización:..... | 15 |
| 3.2.2 Cálculo de Frecuencias:..... | 15 |
| 3.2.3 Cálculo de Resonancia Magnética Nuclear:..... | 15 |
| 3.2.4 Cálculo de Espectroscopia Ultravioleta-Visible:..... | 16 |
| 3.2.5 Cálculo de la Reactividad Molecular:..... | 16 |
| 3.2.6 Cálculo de Propiedades de Óptica No Lineal:..... | 16 |
| 3.2.7 Cálculo de Orbitales Naturales de Enlace:..... | 16 |
| 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN..... | 17 |
| 4.1 ESTUDIO DE GEOMETRIA MOLECULAR..... | 17 |
| 4.1.1 Longitudes de enlace:..... | 18 |

| | | |
|-------|---|----|
| 4.1.2 | Ángulos de enlace:..... | 20 |
| 4.1.3 | Ángulos diedros:..... | 22 |
| 4.2 | ANÁLISIS ESPECTROSCÓPICO | 24 |
| 4.2.1 | Espectroscopia de Infrarrojo (IR):..... | 24 |
| 4.2.2 | Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ^1H y ^{13}C | 26 |
| 4.2.3 | Espectroscopia Ultravioleta Visible (UV-Vis)..... | 34 |
| 4.3 | REACTIVIDAD QUÍMICA | 35 |
| 4.3.1 | Propiedades Electrónicas (HOMO-LUMO) y descriptores globales de reactividad. | 35 |
| 4.3.2 | Superficie de energía potencial (MPE)..... | 38 |
| 4.3.3 | Funciones de Fukui..... | 39 |
| 4.4 | ÓPTICA NO LINEAL | 42 |
| 4.5 | ORBITAL NATURAL DE ENLACE (NBO)..... | 44 |
| 5. | CONCLUSIONES..... | 48 |
| 6. | RECOMENDACIONES | 49 |

LISTA DE FIGURAS

Página

| | |
|---|----|
| Figura 1. Estructura de la 1,8 naftiridina | 2 |
| Figura 2. Escalera de Jacob, clasificación para funcionales de intercambio y correlación ²³ . | 5 |
| Figura 3. Diferencias de energía entre las bandas de valencia y de conducción | 7 |
| Figura 4. Constitución básica de un compuesto orgánico con respuesta ONL de segundo orden, junto con algunos fragmentos utilizados en moléculas para ONL de segundo orden; Imagen modificada del artículo ³⁴ | 12 |
| Figura 5. Compuesto de estudio 5-amino-2-(4-nitrofenil)-4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[b][1,8]naftiridina | 14 |
| Figura 6. Geometría optimizada de la 5-amino-4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[b][1,8]naftiridina | 17 |
| Figura 7. longitudes de enlace de la 1,8-naftiridina calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁵ | 18 |
| Figura 8. longitudes de enlace del fragmento benzodioxol calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁶ | 18 |
| Figura 9. Longitudes de enlace anillo 4-nitrofenilo calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁷ | 19 |
| Figura 10. Longitudes de enlace del fragmento 6,7,8,9-tetrahidrobenzo calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁸ | 19 |
| Figura 11. Ángulos de enlace de la 1,8-naftiridina calculados (izquierda) y reportados en la literatura (derecha) ⁴⁵ | 20 |
| Figura 12. Ángulos de enlace para el anillo 4-nitrofenilo calculados a la izquierda y reportados a la derecha ⁴⁷ | 20 |
| Figura 13. Ángulos de enlace calculados para el fragmento benzodioxol calculados a la izquierda y reportados a la derecha ⁴⁹ | 21 |
| Figura 14. Ángulos de enlace calculados para el fragmento 6,7,8,9-tetrahidrobenzo calculados a la izquierda y reportados a la derecha ⁴⁸ | 21 |
| Figura 15. Ángulos diedros del anillo 1,8-naftiridina con anillo 4-nitrofenilo. | 22 |
| Figura 16. Ángulos diedros del anillo 1,8-naftiridina con el fragmento benzodioxol. | 22 |

| | |
|---|----|
| Figura 17. Ángulos diedros en el sistema 6,7,8,9-tetrahidrobenzo. | 23 |
| Figura 18. Espectro IR calculado para la molécula ATN-(NO ₂)..... | 24 |
| Figura 19. Espectro RMN ¹ H Molécula ATN-(NO ₂) calculado en MestReNova 6.0.2..... | 27 |
| Figura 20. Dispersión de desplazamientos químicos RMN ¹ H para los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0 ⁴³ , MestReNova 6.0.2 ⁴⁴ | 29 |
| Figura 21. Espectro RMN ¹³ C Molécula ATN-(NO ₂) calculado en MestReNova 6.0.2..... | 31 |
| Figura 22. Dispersión de desplazamientos químicos RMN ¹³ C para los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0 ⁴³ , MestReNova 6.0.2 ⁴⁴ | 33 |
| Figura 23. Espectro UV-VIS del compuesto ATN-(NO ₂)..... | 35 |
| Figura 24. Diagrama de orbitales moleculares del compuesto ATN-(NO ₂). | 36 |
| Figura 25. Isosuperficie de densidad electrónica para el compuesto ATN-(NO ₂). | 38 |
| Figura 26. Fragmentos más representativos en ocupaciones electrónicas..... | 44 |
| Figura 27. Representación de las contribuciones de segundo orden | 47 |

LISTA DE TABLAS

Página

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Análisis de las vibraciones calculadas del compuesto ATN-(NO ₂)..... | 25 |
| Tabla 2. Desplazamientos químicos calculados para el compuesto ATN-(NO ₂)..... | 28 |
| Tabla 3. Coeficientes de correlación entre los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0, MestReNova 6.0.2 RMN ¹ H. | 29 |
| Tabla 4. Coeficientes de correlación entre los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0, MestReNova 6.0.2 RMN ¹³ C. | 31 |
| Tabla 5. Desplazamientos químicos calculados para el compuesto ATN-(NO ₂)..... | 32 |
| Tabla 6. Energía, bandas de absorción, fuerza del oscilador y transiciones electrónicas de ATN-(NO ₂)..... | 34 |
| Tabla 7. Energía y band-gap de los orbitales HOMO - LUMO y HOMO-1 - LUMO+1. ... | 36 |
| Tabla 8. Parámetros de reactividad global del compuesto ATN-(NO ₂)..... | 37 |
| Tabla 9. Funciones de Fukui condensadas para el compuesto ATN-(NO ₂)..... | 40 |
| Tabla 10. Suavidades locales calculadas para el compuesto ATN-(NO ₂)..... | 41 |
| Tabla 11. Momento dipolar y sus componentes vectoriales. | 42 |
| Tabla 12. Polarizabilidad (α_{total}), hiperpolarizabilidad de primer orden (β_{total}) e hiperpolarizabilidad de segundo orden (γ_{total}). | 42 |
| Tabla 13. Relación de hiperpolarizabilidad de primer orden contra Urea y p-nitroanilina. | 42 |
| Tabla 14. Relación de hiperpolarizabilidad de segundo orden contra Urea y p-nitroanilina. | 43 |
| Tabla 15. Resumen de tipos de orbitales en la molécula ATN-(NO ₂) | 44 |
| Tabla 16. Ocupación en los enlaces más representativos de orbitales NBO tipo Lewis e hibridación para la molécula NO ₂ | 45 |
| Tabla 17 Resumen del análisis de la teoría de perturbación de segundo orden de la matriz Fock en base NBO para la molécula NO ₂ , mostrando contribuciones de segundo orden con $E^{(2)} > 190$ Kcal/mol..... | 47 |

1. INTRODUCCIÓN

Conocer los aspectos estructurales y dinámicos a nivel atómico de los sistemas ordenados es muy importante para comprender la manera en que se comportan. En muchos casos alcanzar experimentalmente el detalle microscópico es muy complicado, sin embargo, el crecimiento de los recursos informáticos en la última década junto al desarrollo de algoritmos efectivos han permitido la investigación a nivel de la química teórica ¹.

El estudio de los compuestos químicos utilizando la química computacional en estos últimos tiempos ha aumentado significativamente, ya que puede ayudar a predecir reactividades entre los compuestos que estamos estudiando ². En muchas ocasiones se necesita de numerosos ensayos para llegar a un resultado, lo cual conlleva a altos tiempos de ensayo y desechos químicos dañinos para el medio ambiente ³, esto se busca mejorar teniendo la química computacional como una herramienta que permita disminuir esos tiempos de ensayo y desechos ⁴.

Los compuestos heterocíclicos tienen una gran gama de aplicaciones y la mayoría de estos se encuentran presentes en la naturaleza. En el uso de materia prima para fármacos, plaguicidas, colorantes, cosméticos, fertilizantes. Además de potenciales aplicaciones biomédicas y tecnológicas ⁵.

El objetivo de este trabajo es realizar un estudio comparativo de las propiedades estructurales, espectroscópicas, óptica no lineal y orbitales naturales de enlace a nivel experimental (resultados obtenidos de la literatura) contra resultados obtenidos computacionalmente del compuesto 5-amino-2-(4-nitrofenil)-4-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[*b*][1,8]naftiridina utilizando el nivel de cálculo DFT/M06-2X 6-31G(2d).

2. MARCO DE REFERENCIA Y ESTADO DEL ARTE

En el campo de la química orgánica los compuestos más estudiados son los sistemas heterocíclicos, ya que estos poseen como gran característica la actividad biológica ⁶, debido a que son componentes químicos presentes en muchos seres vivos, entre estos el hombre, quien hoy en día goza de muchos medicamentos contra enfermedades y afecciones gracias a la síntesis de estos compuestos a lo largo de los años.

2.1 1,8-NAFTIRIDINAS

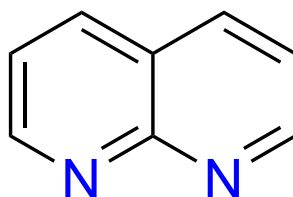


Figura 1. Estructura de la 1,8 naftirínida

Las 1,8-naftirínidas son compuestos heterocíclicos con 2 anillos de piridina fusionados, pertenecientes a la familia de las diazonaftalina Figura 1, las cuales son una clase de compuestos heterocíclicos aromáticos con fórmula $C_8H_6N_2$. Consisten de un anillo de naftaleno en el cual se han remplazado dos átomos de carbono por átomos de nitrógeno. Esta familia puede formar 10 isómeros estructurales.

Estos 10 isómeros se pueden dividir en 2 subgrupos:

- Cuatro benzodiazinas con ambos átomos de nitrógeno en 1 solo anillo: Cinnolina, Quinazolina, Quinoxalina, Ftalazina.
- Seis naftirínidas con un átomo de nitrógeno en cada anillo ⁷.

se conoce que los compuestos derivados de las 1,8-naftirínidas presentan propiedades muy interesantes en cuanto a su actividad biológica ⁸ y en la formación de complejos, empleándose como ligandos ⁹.

Las naftiridinidas han sido estudiadas desde hace ya más de 20 años; ya que se conoce que estos derivados tienen aplicación en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, como por ejemplo el Alzheimer ¹⁰, Parkinson ¹¹ y enfermedad de Huntington ¹². Estos compuestos se han preparado por medio de la condensación de Friedlander ¹³, reacción de Knoevenagel ¹⁴ e inclusive una adición tipo Michael ¹⁵.

La química médica es el campo en que más se ha estudiado la aplicación de los derivados de la 1,8-naftiridinidas ¹⁶. Actualmente estos derivados son sometidos a análisis computacional para comprender como es el acoplamiento entre el ligando (derivado de las 1,8-naftiridinidas) y uno o varios receptores (sitios activos de una enzima). A este campo de estudio se le conoce como docking molecular ¹⁷. También se han utilizado en el área de la química organometálica ¹⁸, como también en el área de la óptica y los sensores ¹⁹, siendo éste último el de nuestro interés.

2.2 QUÍMICA COMPUTACIONAL

La química computacional es sin duda alguna una ciencia joven, que en realidad emana de lo que inicialmente se conoció como química cuántica. El calificativo “computacional” es de más reciente incorporación, y alude, al papel decisivo que los ordenadores o computadores tienen en la resolución de las complejas ecuaciones mecanocuánticas.

2.2.1 DFT (teoría del funcional de la densidad).

La teoría del funcional de la densidad (DFT) ²⁰ es una teoría alternativa a los métodos Hartree-Fock para resolver la ecuación de Schrödinger electrónica. La teoría del funcional de densidad se basa en los teoremas de Hohenberg, Kohn y Lu Sham formulados en los años 60 que permiten describir el problema electrónico usando la densidad de carga electrónica $\rho(r)$, esta función de densidad electrónica depende de 3 variables espaciales x, y, z , entonces las funciones de onda polieletrónicas requieren tres variables para cada uno de los N electrones del sistema molecular ²¹.

$$\Psi(x_1, y_1, z_1, x_2, y_2, z_2, \dots, x_N, y_N, z_N) \leftrightarrow \rho(x, y, z) \quad (1)$$

Esto conlleva a evitar el uso de la función de onda cuya complejidad crece exponencialmente con el número de electrones; y esto tiene como consecuencia una disminución del tiempo de computación para los procedimientos basados en DFT en comparación con otros métodos *ab initio*²². Matemáticamente la teoría está dada por la función:

$$E[\rho] = T[\rho] + V_{ne}[\rho] + V_{ee}[\rho] \quad (2)$$

Donde $V_{ee}[\rho] = J[\rho] +$ termino no clásico

Con esta definición se pueden calcular la energía para todos los términos, excepto por la relativamente pequeña contribución del término de intercambio y correlación (E_{xc}) el cual se refiere en la ecuación anterior como término no clásico, cuya forma funcional es desconocida. Sin embargo, como la dependencia funcional (E_{xc}) con la densidad es desconocida, esto implica que la precisión y calidad de un cálculo basado en DFT estará íntimamente relacionada con la aproximación utilizada para darle forma al funcional de intercambio y correlación.

Existen muchos funcionales de intercambio y correlación. Aun cuando el planteamiento de Kohn y Sham es exacto, hasta el momento el funcional de intercambio y correlación exacto, (E_{xc}), es desconocido y por lo tanto son necesarias aproximaciones a este funcional. La clasificación a estas aproximaciones se puede encontrar en la escalera de Jacob definida por John. P. Perdew²³.

2.2.2 Funcionales de cálculo y conjuntos de base.

Matemáticamente un funcional se define como una función en la cual su dominio es un conjunto de funciones, en este sentido los funcionales de la densidad correlacionan un número a cada valor de la variable desconocida de las funciones que compone dichos funcionales.

Debido al gran estudio de los funcionales de la densidad electrónica existen 3 tipos de funcionales: de intercambio, de correlación y los híbridos. Estos últimos son la mezcla de funcionales de intercambio y correlación corregido²⁴ entre los que se tienen los funcionales M06, M06-2X, M06-HF y M06-L que constituyen un conjunto de funcionales complementarios desarrollados para grupos principales y sus aplicaciones en estudio de la termoquímica y cinética, interacciones no covalentes, energética de estados excitados y energética de metales de transición. El M06-2X utilizado en este trabajo es un funcional híbrido meta-GGA recomendado para grupos principales de termoquímica, cinética e interacciones no covalentes. La energía híbrida de correlación e intercambio se puede escribir como lo indica la Ecuación 3²⁵.

$$E_{XC}^{hyb} = \frac{X}{100} E_X^{HF} + \left(1 - \frac{X}{100}\right) E_X^{DFT} + E_C^{HF} \quad (3)$$

Donde X es el porcentaje de intercambio de HF en el funcional híbrido; E_X^{HF} es la energía de intercambio no-local HF; E_X^{DFT} es la energía de intercambio local DFT; E_C^{HF} es la energía de correlación local DFT.

En la Figura 2 se puede observar la clasificación de las aproximaciones descritas por John P. Perdew y denominada escalera de Jacob.

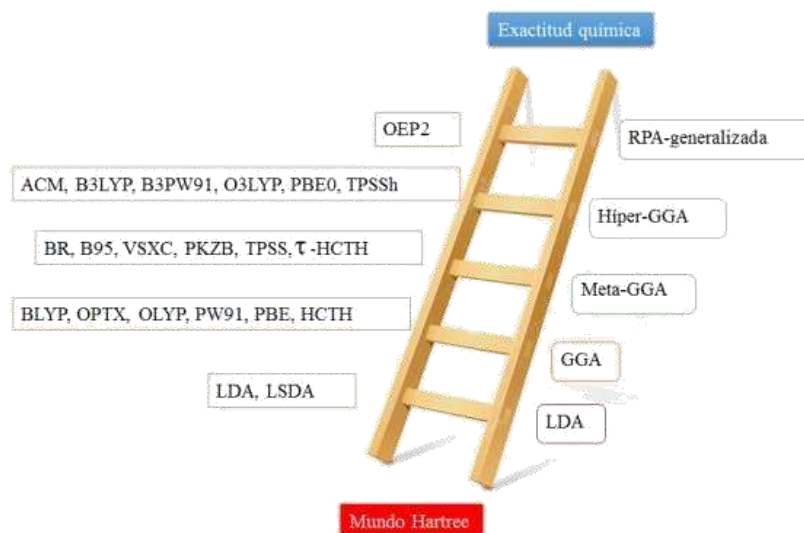


Figura 2. Escalera de Jacob, clasificación para funcionales de intercambio y correlación²³.

Como toda técnica utilizada en investigación, las simulaciones computacionales tienen sus limitaciones. Pero en este caso, existe una que se destaca por sobre todas las demás: el costo computacional de los procesos. Si se desea utilizar métodos rigurosos, se deberá utilizar sistemas pequeños. Por el contrario, si se desea estudiar sistemas grandes, se deberá disminuir la rigurosidad de los métodos. Es por ello que se necesita escoger el método más adecuado, realizando un balance entre la calidad de las predicciones y costo de cálculo computacional.

Por otra parte, las funciones de base permiten obtener una descripción de los orbitales tanto atómicos como moleculares de un sistema químico, siendo parte del método computacional. Existen diversos tipos de conjuntos de base, pero las más empleadas son las doble Z (DZ) y triple Z (TZ) como por ejemplo las bases 6-31G y 6-311G. Estas bases son modificadas para una mejor descripción de los orbitales, por lo cual se les incorporan otras funciones, llamadas funciones difusas y polarizables, que tienen en cuenta como se modifican los orbitales a medida que estos interactúan con otros átomos.

2.2.3 Descriptores de la reactividad

Los descriptores globales son cantidades mediante las cuales se pueden analizar las reacciones químicas. Con estos se pueden diferenciar regiones moleculares que se encuentran relacionadas con el rendimiento de una reacción.

2.2.4 Descriptores globales

Los descriptores químicos de reactividad tales como potencial químico (μ), electronegatividad (χ), dureza (η), suavidad (S) e índice de electrofilicidad global (ω) descritas en las ecuaciones 4, 5, 6 y 7 son descriptores globales y se definen como ²⁶:

$$\mu = \frac{-(I + A)}{2} = -\chi \quad (4)$$

$$\eta = \frac{(I - A)}{2} \quad (5)$$

$$S = \frac{1}{2\eta} \quad (6)$$

Donde A es la afinidad electrónica e I es el potencial de ionización de la molécula. La energía de ionización y la afinidad electrónica son obtenidas del HOMO y el LUMO, donde $I = -E_{\text{HOMO}}$ y $A = -E_{\text{LUMO}}$ de acuerdo con el teorema de Janak y Perdew ²⁷.

El índice de electrofilicidad global (ω), fue introducido para medir la estabilización de la energía cuando el sistema adquiere carga electrónica proveniente de los alrededores y se puede determinar a partir del potencial químico y la dureza como se muestra a continuación:

$$\omega = \frac{\mu^2}{2\eta} \quad (7)$$

Dado que la teoría de bandas es una extensión a la teoría de orbitales moleculares, El orbital HOMO se asocia a la banda de valencia y LUMO a la banda de conducción como se ilustra en la Figura 3.

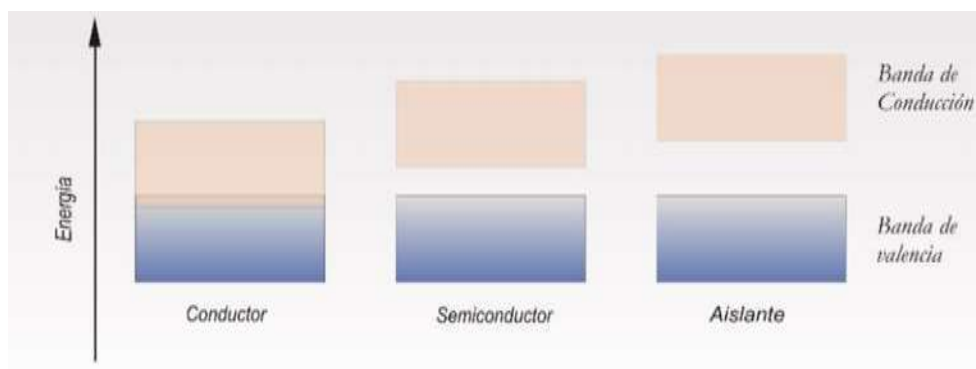


Figura 3. Diferencias de energía entre las bandas de valencia y de conducción

2.2.5 Descriptores locales

Los descriptores locales son necesarios para diferenciar la reactividad que hay detrás de los átomos que forman la molécula, tales como la función de Fukui ²⁶ (f) y suavidad local (s) ²⁸.

Los descriptores locales dan cuenta de la reactividad y selectividad de sitio en una molécula. En este sentido, la función de Fukui puede ser usada para tal propósito y está definida como se muestra en la ecuación 10. Esta función se puede interpretar como el cambio en el potencial químico cuando se da una perturbación externa, o también como la variación de la función de densidad electrónica cuando el número de electrones (N) cambia.

$$f(r) = \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_v = \left(\frac{\partial \mu}{\partial v(r)} \right)_N \quad (8)$$

La función de Fukui también se puede calcular mediante:

$$f_{k^+} = [q_k(N + 1) - q_k(N)] \quad (9)$$

$$f_{k^-} = [q_k(N) - q_k(N - 1)] \quad (10)$$

$$f_{k^\circ} = 1/2[q_k(N + 1) - q_k(N - 1)] \quad (11)$$

Las anteriores ecuaciones son válidas para un ataque nucleofílico, un ataque electrofílico y un ataque radical respectivamente; donde q_k se define como la población electrónica total de un átomo k en la molécula.

La suavidad local S_k^+ , S_k^- , y S_k^0 pueden calcularse como:

Para un ataque nucleofílico:

$$S_k^+ = [q_k(N + 1) - q_k(N)]S \quad (12)$$

Para un ataque electrofílico:

$$S_k^- = [q_k(N) - q_k(N - 1)]S \quad (13)$$

Para un ataque radical:

$$S_k^\circ = 1/2[q_k(N + 1) - q_k(N - 1)]S \quad (14)$$

2.3 Óptica no lineal (ONL)

La Óptica No Lineal ²⁹ se ha desarrollado en los últimos años como un importante campo de investigación debido a su potencial aplicabilidad en el área de la fotoelectrónica ³⁰ y, en un futuro inmediato, en la tecnología fotónica. Los materiales con propiedades ópticas no lineales pueden ser empleados para la manipulación de señales ópticas en telecomunicación además de otras importantes aplicaciones tecnológicas como computación óptica, litografía láser, y procesado de imagen.

La actividad óptica no lineal se encontró en primer lugar en semiconductores y en cristales inorgánicos, como el LiNbO₃ ³¹ pero la aplicabilidad comercial de este tipo de materiales se encuentra muy limitada, ya que casi todos presentan bajas respuestas y son difíciles de incorporar a dispositivos microelectrónicos por su deficiente procesabilidad. Sin embargo a mediados de los años 80 los materiales orgánicos se revelaron para la obtención de altas y rápidas respuestas no lineales, siendo además fáciles de procesar e integrar en dispositivos ópticos ³².

Dado que los procesos ópticos no lineales son resultado de la interacción del campo electromagnético intenso de un láser con un material, hay que comprender, en primer lugar,

por qué esta interacción produce dichos efectos. Cuando una onda electromagnética incide sobre una molécula esta se polariza, ya que la propagación de la onda a través del medio hace vibrar los electrones de las capas externas, produciendo una redistribución de cargas en su interior en sentido contrario al campo aplicado, que se traduce en la aparición de dipolos inducidos (μ). Cuando se irradia con campos eléctricos de baja intensidad se produce un efecto lineal de manera que la polarización inducida será proporcional a la intensidad del campo aplicado. Si esta oscila con alguna frecuencia, entonces la polarización variará con la misma frecuencia y fase:

$$p(\omega) = \mu_0 + \alpha_{ij}(\omega).E(\omega) \quad (15)$$

Donde μ_0 es el momento dipolar intrínseco de la molécula y α_{ij} es el tensor de la polarizabilidad lineal a frecuencia(ω).

Sin embargo, cuando se utiliza un láser de alta intensidad, el campo eléctrico de la radiación es comparable en magnitud a los campos que actúan sobre las moléculas, lo que provoca la desaparición de la proporcionalidad entre la polarización y el campo eléctrico, siendo la polarización dependiente de la dirección de desplazamiento de la nube electrónica. La polarización a nivel microscópico vendrá dada en este caso por:

$$p = \mu_0 + \alpha_{ij}.E + \beta_{ij}.EE + \gamma_{ij}.EEE + \dots \quad (16)$$

Donde α_{ij} es la polarizabilidad lineal y β_{ij} y γ_{ij} son las llamadas hiperpolarizabilidad de primer y segundo orden, respectivamente.

Usualmente el momento dipolar está expresado en Debyes, dado por:

$$\mu = (\mu_x^2 + \mu_y^2 + \mu_z^2)^{\frac{1}{2}} \quad (17)$$

La polarizabilidad promedio está dada por:

$$\alpha_0 = \frac{1}{3}(\alpha_{xx} + \alpha_{yy} + \alpha_{zz}) \quad (18)$$

La anisotropía de polarizabilidad está dada por:

$$\Delta\alpha = \frac{1}{\sqrt{2}}[(\alpha_{xx} - \alpha_{yy})^2 + (\alpha_{yy} - \alpha_{zz})^2 + (\alpha_{zz} - \alpha_{xx})^2 + 6\alpha_{xz}^2]^{\frac{1}{2}} \quad (19)$$

2.3.1 Óptica no lineal de segundo orden

La respuesta óptica no lineal de segundo orden (o hiperpolarizabilidad de primer orden) consiste en el duplicado de la frecuencia de un láser cuando incide sobre un material con propiedades ópticas no lineales. Tal como se indicó anteriormente, la propiedad microscópica viene determinada por el factor β_{ij} .

La utilidad de un material para ser aplicado en ONL de segundo orden viene determinada por varios factores

- a) La *eficacia*, la cual estará gobernada por los factores que afectan a la efectividad del armónico generado.
- b) El *umbral* de daño óptico, es decir, la intensidad de radiación que puede soportar un material.
- c) La *ventana o transparencia óptica*, la cual está relacionada con la región del espectro UV-Vis donde la absorción por parte del material es nula.

Existen dos tipos de materiales capaces de generar una respuesta ONL de segundo orden:

1. Óxidos minerales y monocristales ferroeléctricos: Tal como el KH_2PO_4 o el LiNbO_3
2. Materiales orgánicos: presentan un gran interés dada la amplia variedad de estructuras a las que se puede acceder por medio de la síntesis orgánica ³³ un compuesto orgánico con posible actividad ONL de segundo orden, será un

compuesto de tipo “push-pull”, es decir, un compuesto constituido por un fragmento dador (D) y otro aceptor (A) de electrones unidos covalentemente a través de un espaciador, el cual debe tener un sistema de electrones π deslocalizado tal como se muestra en la Figura 4.

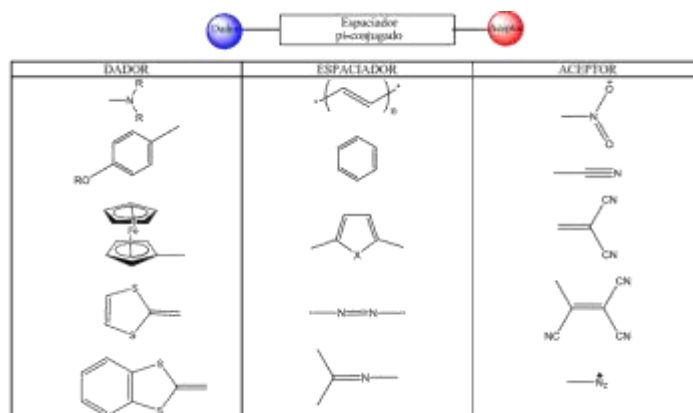


Figura 4. Constitución básica de un compuesto orgánico con respuesta ONL de segundo orden, junto con algunos fragmentos utilizados en moléculas para ONL de segundo orden; Imagen modificada del artículo ³⁴.

Los componentes x , y , z de la primera hiperpolarizabilidad se pueden calcular utilizando la expresión:

$$\beta_{\text{tot}} = (\beta_x^2 + \beta_y^2 + \beta_z^2)^{\frac{1}{2}} \quad (20)$$

Donde β_x se define como la combinación lineal de las siguientes componentes tensoriales:

$$\beta_x = (\beta_{xxx} + \beta_{xxy} + \beta_{xyy}) \quad (21)$$

Así mismo, β_y y β_z :

$$\beta_y = (\beta_{yyy} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz}) \quad (22)$$

$$\beta_z = (\beta_{xzz} + \beta_{yzz} + \beta_{zzz}) \quad (23)$$

Definiéndose la hiperpolarizabilidad total de primer orden según:

$$\beta_{\text{tot}} = [(\beta_{xxx} + \beta_{xxy} + \beta_{xyy})^2 + (\beta_{yyy} + \beta_{xxz} + \beta_{yyz})^2 + (\beta_{xzz} + \beta_{yzz} + \beta_{zzz})^2]^{\frac{1}{2}} \quad (24)$$

La hiperpolarizabilidad total de segundo orden se calcula utilizando la siguiente ecuación:

$$\gamma = \frac{1}{5} [(\gamma_{xxxx} + \gamma_{yyyy} + \gamma_{zzzz} + 2(\gamma_{xxyy} + \gamma_{xxzz} + \gamma_{yyzz}))] \quad (25)$$

2.4 Orbital natural de enlace (NBO)

El análisis de NBO proporciona un método eficiente para estudiar la interacción intra e intermolecular ³⁵, también es una herramienta esencial para investigar la transferencia de carga o conjugación en sistemas moleculares ³⁶, en términos de ocupación y composición de los NBOs de Lewis.

Los valores de energía E_2 para la interacción entre el orbital lleno i (donadores) y el orbital desocupado j (aceptores), calculados por la teoría de la perturbación de segundo orden son estimados por la Ecuación 28. Cuanto mayor sea el valor de Energía, más intensa es la interacción entre donadores de electrones y mayor será el grado de conjugación de todo el sistema ³⁷.

$$E_2 = \Delta E_{ij} = q_i \frac{F(i,j)^2}{\epsilon_j - \epsilon_i} \quad (26)$$

Donde q_i es la ocupación o densidad electrónica del orbital donador, E_i y E_j son los elementos diagonales y $F(i,j)$ es el elemento de la matriz de Fock NBO en diagonal.

3. METODOLOGÍA

3.1 PROGRAMAS Y EQUIPOS

Para la realización de los cálculos computacionales en el desarrollo del presente trabajo se dispusieron de tres equipos de cómputo con las siguientes configuraciones:

- LENOVO: Basado en ACPI x86; Intel® Core™ i5-2300 CPU @ 2.80 GHz, 8 GB RAM y 1 TGB de área de disco; Windows 8.1, 2014.
- ASUS, Intel® Core™ i7-2400 CPU 987 @ 1.7 GHz, 4 GB RAM y 1 TB de área de disco; Windows 8.1, 2013.
- SAMSUNG, Intel® Pentium® CPU 987 @ 1.5 GHz, 4 GB RAM y 500 GB de área de disco; Windows 10, 2015.

Los programas que se utilizaron para el desarrollo e interpretación de los cálculos fueron: GaussView 5.08 ³⁸, como interfaz gráfica para la elucidación de estructuras moleculares y Gaussian®09W versión A 2.0 ³⁹, para la ejecución de los cálculos deseados.

3.2 CÁLCULOS COMPUTACIONALES

Los cálculos computacionales se realizaron al compuesto 5-amino-4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-yl)-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[b][1,8]naftiridina:

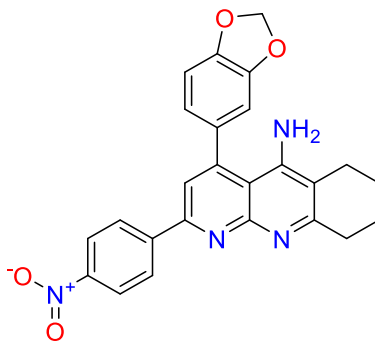


Figura 5. Compuesto de estudio 5-amino-2-(4-nitrofenil)-4-(benzo[d][1,3]dioxol-5-il)-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[b][1,8]naftiridina.

3.2.1 Cálculo de Optimización:

En primer lugar se construyó la estructura molecular de la 5-amino-4-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[*b*][1,8]naftiridina con la interfaz gráfica GaussView 5.08. Seguidamente, se realizó un cálculo de optimización para obtener la geometría molecular de menor energía. El método DFT, con el funcional híbrido M06-2X y el conjunto de base 6-31G(2d) ⁴⁰ se empleó para la realización de todos los cálculos de este trabajo. La selección del método se realizó con base en la revisión bibliográfica donde se reportan resultados satisfactorios para la determinación de propiedades de ONL utilizando la combinación DFT/M06-2X ⁴¹.

3.2.2 Cálculo de Frecuencias:

Se partió de la geometría molecular optimizada para realizar el cálculo de frecuencia el cual reprodujo las frecuencias vibracionales y el respectivo espectro IR. Es válido aclarar que se hizo uso de un factor de escala para la corrección de los resultados arrojados por Gaussian debido a que DFT sobrestima frecuencias vibratorias y esta sobreestimación del número de señales calculadas suele ser muy sistemática. El factor de escala utilizado fue 0,947 ⁴².

3.2.3 Cálculo de Resonancia Magnética Nuclear:

Partiendo de la geometría molecular optimizada se realizó también el cálculo de resonancia magnética nuclear (RMN). Los desplazamientos químicos isotrópicos se calcularon usando el método GIAO (método del orbital atómico independiente con Gauge incluido), como está implementado en Gaussian®09W, así como también se utilizaron los programas computacionales ChemBioDraw 14.0 ⁴³ y MestReNova 6.0.2 ⁴⁴ para realizar comparación entre las diferentes predicciones.

3.2.4 Cálculo de Espectroscopia Ultravioleta-Visible:

El espectro electrónico UV-Vis del compuesto se obtuvo a partir del cálculo de energía del punto simple para los estados excitados de la molécula en fase gaseosa. Mediante este cálculo se obtuvo la longitud de onda de máxima absorción (λ_{max}) así como también la asignación de las transiciones a cada una de las señales mostradas en el espectro teórico.

3.2.5 Cálculo de la Reactividad Molecular:

A partir del archivo de control del cálculo de optimización, se tomaron las energías de los orbitales frontera HOMO-1, HOMO, LUMO y LUMO+1 y se calcularon las diferencias de energía (Band-gap). A su vez, haciendo uso del valor de energía del HOMO y LUMO se calcularon los distintos descriptores globales de reactividad química y el mapa de potencial electrostático. Además, se realizó un análisis poblacional de cargas (NPA) para la molécula neutra, aniónica y catiónica. Las funciones de Fukui nucleofílica y electrofílica condensada se obtuvieron para calcular los descriptores de la reactividad local utilizando para cada átomo las siguientes ecuaciones $f_{k^+} = [q_k(N + 1) - q_k(N)]$ y $f_{k^-} = [q_k(N) - q_k(N - 1)]$.

3.2.6 Cálculo de Propiedades de Óptica No Lineal:

Se determinaron las propiedades ópticas no lineales (ONL) del compuesto, momento dipolar (μ), polarizabilidad (α), hiperpolarizabilidad de primer orden (β) e hiperpolarizabilidad de segundo orden (γ) y hallar su relación al ser comparados con moléculas arquetipos como urea y *p*-nitroanilina.

3.2.7 Cálculo de Orbitales Naturales de Enlace:

Se obtuvieron los valores de ocupaciones e hibridaciones de los enlaces involucrados en la molécula considerando las interacciones dador-aceptor y estimando su importancia energética por la teoría de la perturbación de segundo orden de la matriz Fock.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 ESTUDIO DE GEOMETRIA MOLECULAR

El primer paso para determinar las propiedades del compuesto en estudio es realizar la optimización de la geometría molecular, la cual proporciona las longitudes de enlace, ángulos de enlace y ángulos diedros del compuesto 5-amino-4-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-yl)-2-fenil-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[*b*][1,8]naftiridina determinadas al nivel de cálculo DFT/M06-2X/6-31G(2d). La Figura 6 muestra la geometría optimizada del compuesto mencionado anteriormente.

Con el propósito de facilitar la discusión, la molécula en estudio se denominará ATN-(NO₂)

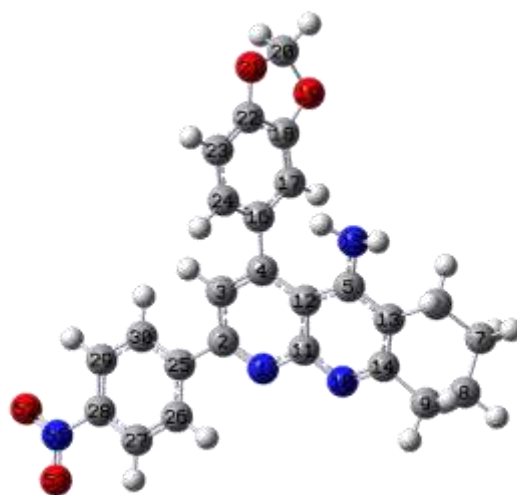


Figura 6. Geometría optimizada de la 5-amino-2-(4-nitrofenil)-4-(benzo[*d*][1,3]dioxol-5-il)-6,7,8,9-tetrahidrobenzo[*b*][1,8]naftiridina.

Para una descripción completa de la geometría molecular, se analizaron los resultados de dichas longitudes de enlace y ángulos de enlace, se omitieron los átomos de hidrógeno para un enfoque sobre los átomos de carbono, nitrógeno y oxígeno debido a que estos darán una mejor perspectiva de la molécula y simetría presentada, el compuesto ATN-(NO₂) fue comparado con resultados de actas cristalográficas para compuestos que presentaban los mismos fragmentos ⁴⁵⁻⁴⁹.

4.1.1 Longitudes de enlace:

Partiendo del sistema central, naftirínida, se puede notar que las longitudes de enlace entre el compuesto calculado y las reportadas en la literatura ⁴⁵ son muy parecidas como se muestra en la Figura 7, sin embargo se puede apreciar una disminución en la longitud de los enlaces C₃-C₄ y C₄-C₁₂ debido a que el carbono C₄ se encuentra enlazado a un anillo de benzodioxol lo mismo sucede con los enlaces N₁-C₂ y C₂-C₃ ya que el C₂ se encuentra enlazado a un anillo fenílico; esto se puede explicar debido a que los sustituyentes aumentan la repulsión en el enlace provocando que se hagan relativamente más largos; por otro lado los enlaces C₁₂-C₅ y C₅-C₁₃ presentan longitudes más largas debido al grupo amino enlazado a C₅.

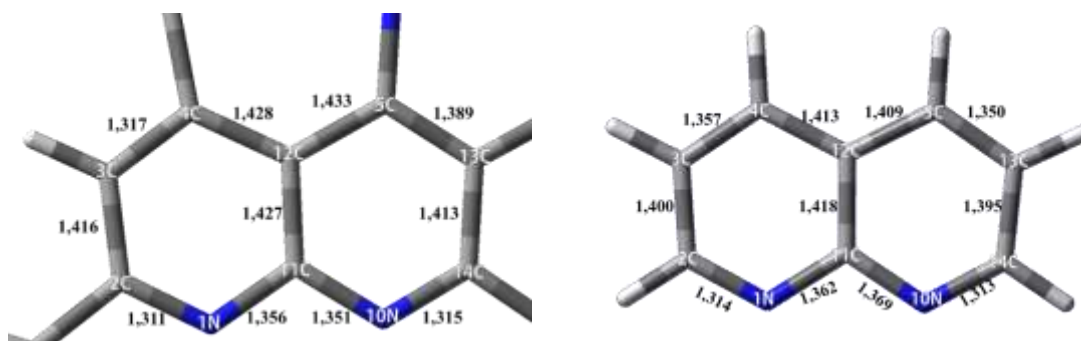


Figura 7. longitudes de enlace de la 1,8-naftiridina calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁵.

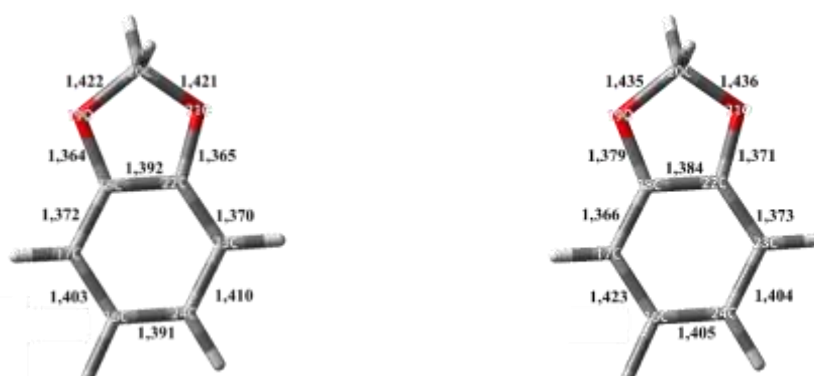


Figura 8. longitudes de enlace del fragmento benzodioxol calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁶.

Para el sistema de benzodioxol se muestra que no hay diferencias significativas entre los valores calculados y valores reportados ⁴⁶ como se muestra en la Figura 8.

Asimismo el anillo nitrofenilo presenta longitudes de enlace bastante cercanas a las reportadas en la literatura ⁴⁷, como puede observarse en la Figura 9.

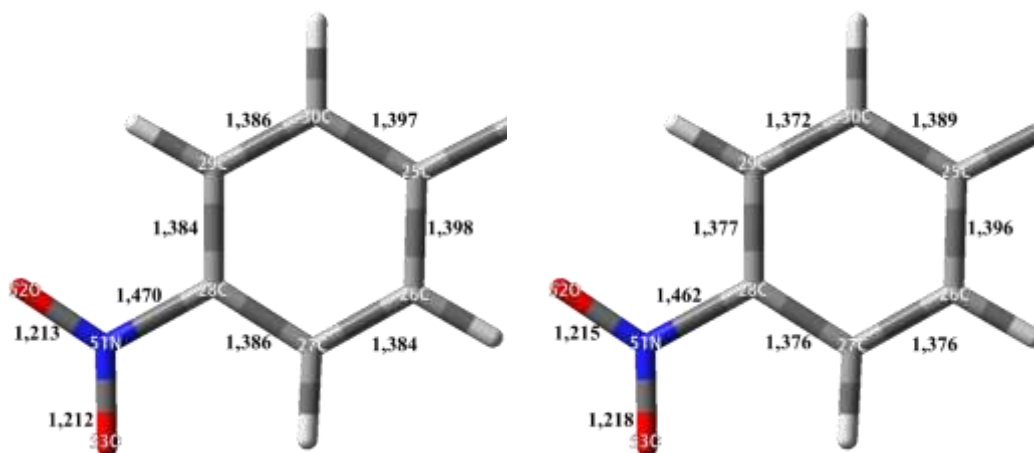


Figura 9. Longitudes de enlace anillo 4-nitrofenilo calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁷

El fragmento comprendido por la 6,7,8,9-tetrahidrobenzo como lo muestra la Figura 10 presenta longitudes de enlace un poco cercanos ⁴⁸, los enlaces comprendidos entre los carbonos C₆-C₇, C₇-C₈ y C₈-C₉ son de menor longitud debido a la cercanía con el sistema de la naftiridina.

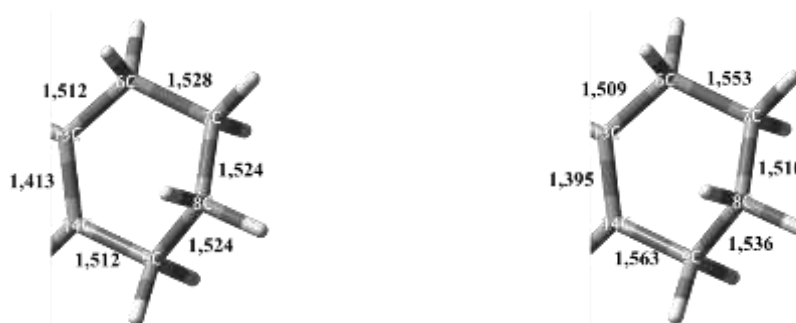


Figura 10. Longitudes de enlace del fragmento 6,7,8,9-tetrahidrobenzo calculadas (izquierda) y reportadas en la literatura (derecha) en Å ⁴⁸.

4.1.2 Ángulos de enlace:

Como podemos observar en la Figura 11 para el fragmento 1,8-naftirínida no existe diferencia significativa en los ángulos de enlace

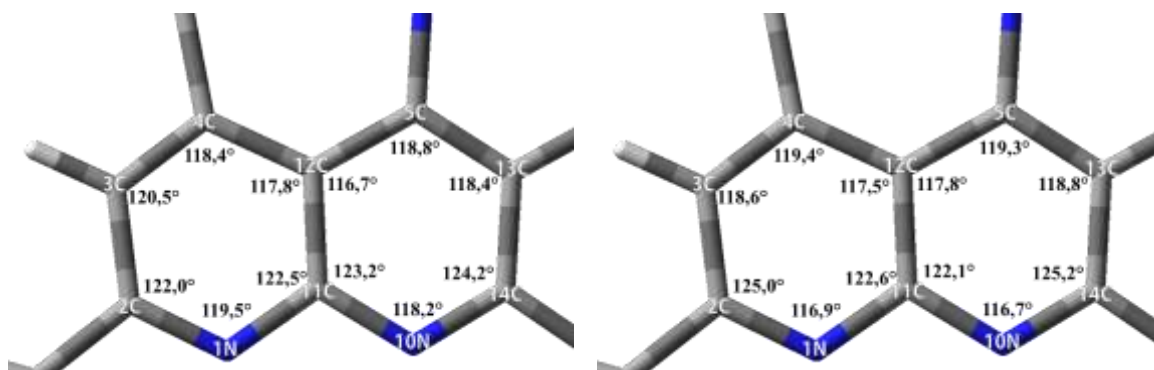


Figura 11. Ángulos de enlace de la 1,8-naftirínida calculados (izquierda) y reportados en la literatura (derecha) ⁴⁵.

En la Figura 12 podemos ver los ángulos de enlace calculados y reportados para el anillo 4-nitrofenilo; la geometría en ambos casos se puede ver que son muy similares lo cual se puede decir que realizando un cálculo de geometría a este nivel computacional se logra obtener resultados realmente consistentes al compararlos con resultados obtenidos por técnicas de difracción de rayos X ⁴⁷.

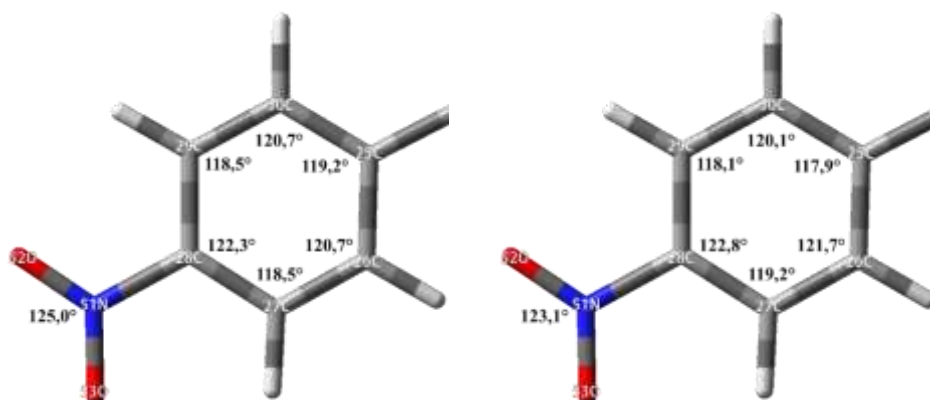


Figura 12. Ángulos de enlace para el anillo 4-nitrofenilo calculados a la izquierda y reportados a la derecha ⁴⁷.

En la Figura 13 se puede observar los datos reportados en la literatura ⁴⁹ para el fragmento benzodioxol que muestran una correlación muy cercana a los datos obtenidos por medio del cálculo realizado.

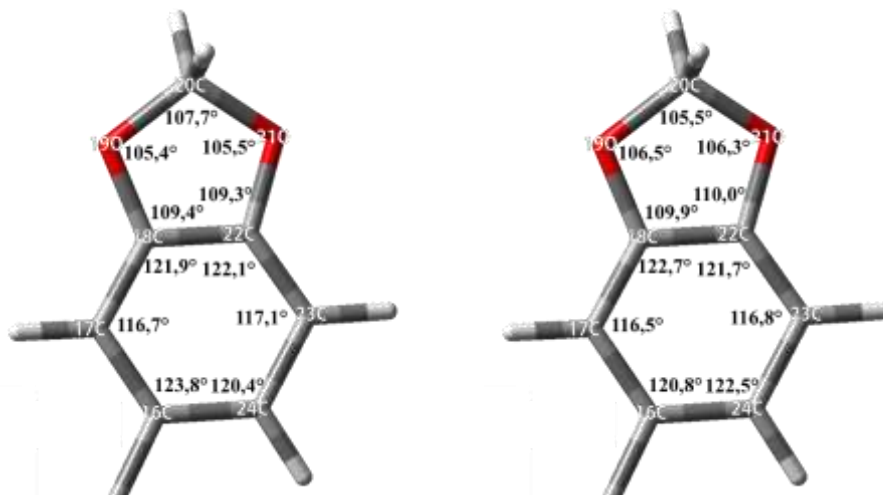


Figura 13. Ángulos de enlace calculados para el fragmento benzodioxol calculados a la izquierda y reportados a la derecha ⁴⁹.

En la Figura 14 se encuentra de manera visual la comparativa entre los ángulos de enlace del fragmento 6,7,8,9-tetrahidrobenzo calculados y los ángulos de enlace encontrados en la literatura ⁴⁸.

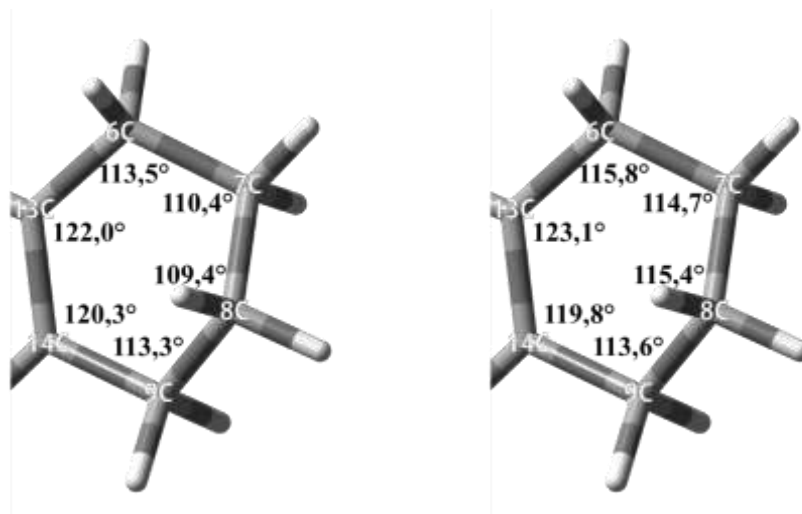


Figura 14. Ángulos de enlace calculados para el fragmento 6,7,8,9-tetrahidrobenzo calculados a la izquierda y reportados a la derecha ⁴⁸

4.1.3 Ángulos diedros:

Como se puede observar en los ángulos $N_1-C_2-C_{25}-C_{26}$ ($20,5^\circ$) y $N_1-C_2-C_{25}-C_{30}$ ($21,1^\circ$) no existe coplanaridad del sistema 1,8-naftiridina con el anillo nitrofenilo, la representación gráfica se puede observar en la Figura 15.

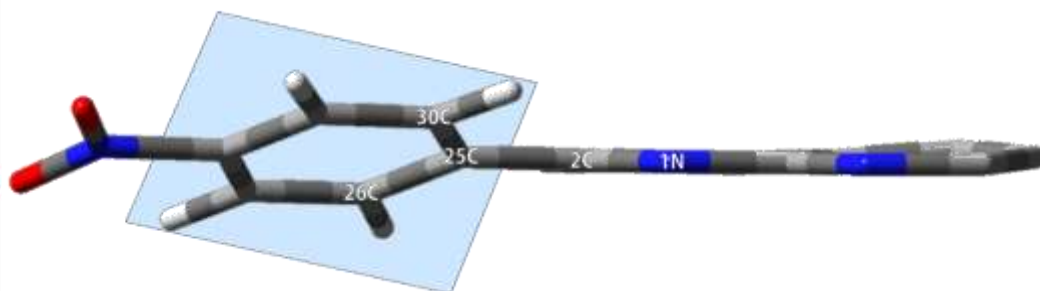


Figura 15. Ángulos diedros del anillo 1,8-naftiridina con anillo 4-nitrofenilo.

Para los ángulos $C_3-C_4-C_{16}-C_{24}$ ($63,1^\circ$) y $C_3-C_4-C_{16}-C_{17}$ ($66,2^\circ$) muestra que igual que el anillo 4-nitrofenilo el fragmento benzodioxol no es coplanar con el sistema 1,8-naftiridina representado gráficamente en la Figura 16.

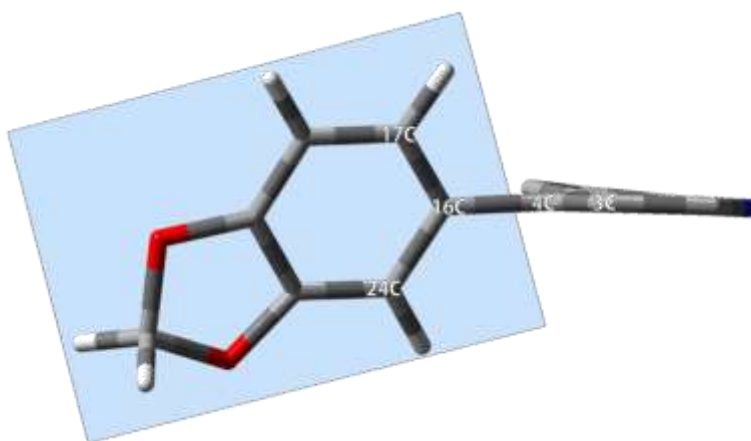


Figura 16. Ángulos diedros del anillo 1,8-naftiridina con el fragmento benzodioxol.

Los ángulos diedros $C_{13}-C_6-C_7-C_8$ ($-45,4^\circ$) y $C_7-C_8-C_9-C_{14}$ ($-50,2^\circ$) indican que el sistema CH_2-CH_2 presente en el fragmento 6,7,8,9-tetrahidrobenzo ocasionan una distorsión en la planaridad adaptando una conformación tipo bote debido a la hibridación sp^3 de estos carbonos. La representación gráfica se puede observar en la Figura 17.



Figura 17. Ángulos diedros en el sistema 6,7,8,9-tetrahidrobenzo.

4.2 ANALISIS ESPECTROSCÓPICO

La química computacional permite obtener las propiedades espectroscópicas, prediciendo espectros IR, UV y RMN, siendo en muchos casos una herramienta indispensable para la correcta interpretación/asignación de los datos experimentales, pero también todo tipo de propiedades eléctricas y magnéticas de moléculas individuales ⁵⁰.

Partiendo de la geometría optimizada se obtuvieron los respectivos espectros vibracionales, RMN ¹H y ¹³C y UV-Vis.

4.2.1 Espectroscopia de Infrarrojo (IR):

El compuesto cuenta con 53 átomos y 157 modos vibracionales de los cuales fueron seleccionados los de más alta intensidad, además de un grupo puntual de simetría C₁. La Figura 18 muestra el espectro IR calculado con el método DFT/M06-2X/6-31G(2d) en un rango de 3700 cm⁻¹–500 cm⁻¹ y la Tabla 1 la asignación de las bandas, las vibraciones calculadas se corrigieron utilizando el factor de escala de 0,947 ⁴².

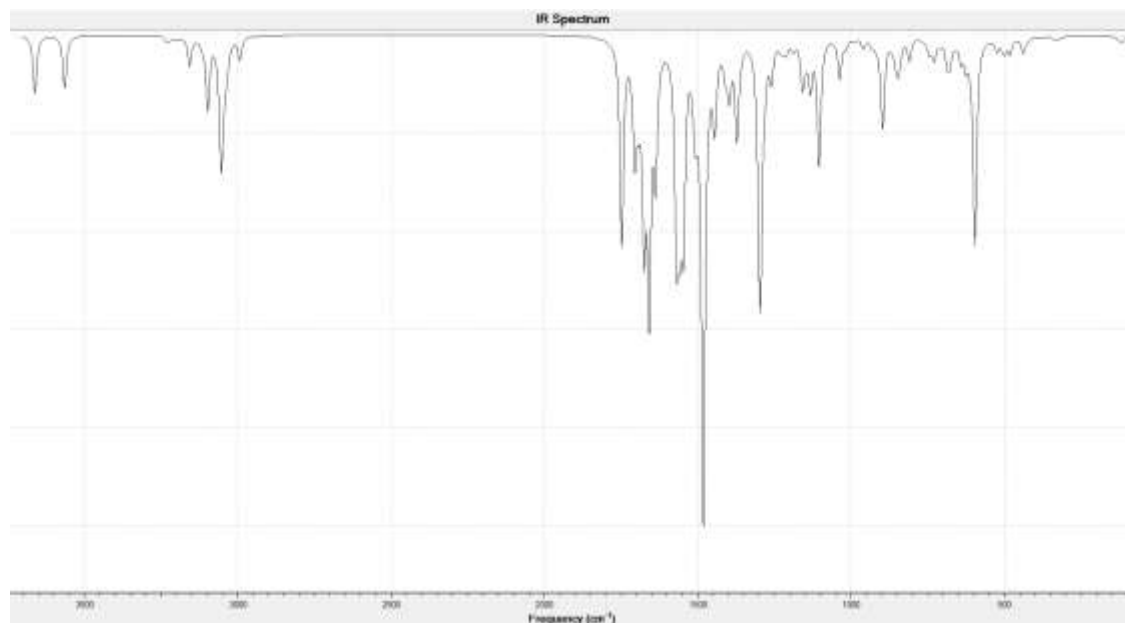


Figura 18. Espectro IR calculado para la molécula ATN-(NO₂)

Tabla 1. Análisis de las vibraciones calculadas del compuesto ATN-(NO₂)

| Calculada (cm ⁻¹) | Escalada (0,947) ⁴² | Intensidad | Asignación |
|----------------------------------|-----------------------------------|------------|---|
| 3661 | 3467 | Baja | Estiramiento asimétrico o tensión de NH ₂ |
| 3563 | 3374 | Baja | Estiramiento simétrico de NH ₂ |
| 3156 | 2989 | Baja | Estiramiento asimétrico CH ₂ del benzodioxol |
| 3099 | 2935 | Baja | Estiramiento asimétrico CH ₂ |
| 3058 | 2896 | Baja | Estiramiento simétrico CH ₂ |
| 3052 | 2890 | Baja | Estiramiento simétrico CH ₂ del benzodioxol |
| 1748 | 1655 | Alta | Estiramiento asimétrico NO ₂ |
| 1704 | 1614 | Baja | Flexión NH ₂ |
| 1660 | 1572 | Alta | Estiramiento C-C entre naftirínida y 4-nitrofenilo |
| 1568 | 1485 | Media | Flexión simétrica de CH ₂ del benzodioxol |
| 1481 | 1403 | Alta | Estiramiento simétrico NO ₂ |
| 1036 | 981 | Baja | Estiramiento asimétrico o tensión O-CH ₂ del benzodioxol |
| 596 | 564 | Baja | Estiramiento simétrico fuera de plano del NH ₂ |

El análisis del espectro infrarrojo se realiza de izquierda a derecha, prestando principal atención a la región comprendida entre 3600 y 3000 cm⁻¹, asignando las bandas de esta zona espectral, puesto que allí se encuentran las vibraciones típicas de algunos grupos funcionales como las aminas y moléculas tipo acetal⁵¹ que están presente en la molécula de estudio.

Las aminas primarias presentan un doblete débil cerca de 3500 y 3300 cm⁻¹ y se derivan de los estiramientos tanto simétricos como asimétricos, en la región de los 700 y 570 cm⁻¹ se encuentran asignados los movimientos de estiramiento simétrico fuera del plano para una amina primaria⁵² en la molécula de estudio los resultados obtenidos muestran valores de 3467 cm⁻¹ y 3374 cm⁻¹ para el estiramiento asimétrico y simétrico en ese orden y para el estiramiento simétrico fuera del plano el valor obtenido es de 564 cm⁻¹.

Otra de las vibraciones encontrada en la molécula es la flexión del grupo NH₂ y según la literatura esta señal se puede encontrar alrededor de los 1620 cm⁻¹⁵², lo cual muestra una

concordancia con el cálculo realizado que dio como resultado 1614 cm^{-1} .

La señal de estiramiento tanto simétrico como asimétrico del grupo CH_2 se encuentra alrededor de los 2930 y 2855 cm^{-1} asimismo cerca de la región de los 1465 cm^{-1} se encuentra la asignación para la flexión simétrica⁵² en comparación con los valores obtenidos que fueron de 2935 cm^{-1} para el estiramiento asimétrico CH_2 y 2896 cm^{-1} para el estiramiento simétrico CH_2 y para la flexión simétrica se obtuvo el valor de 1485 cm^{-1} .

El resultado obtenido para el estiramiento simétrico del enlace entre la naftirínida (C_2) y el anillo 4-nitrofenilo (C_{25}) fue de 1572 cm^{-1} y según la literatura esta señal se encuentra asignada en la región de los 1500 cm^{-1} y para la señal de estiramiento asimétrico el resultado fue de 934 cm^{-1} acercándose al valor asignado por la literatura que es alrededor de los 1030 cm^{-1} ⁵².

Las vibraciones derivadas por el estiramiento asimétrico y simétrico del grupo nitro se encuentran en 1655 cm^{-1} y 1403 cm^{-1} respectivamente. Según la literatura los derivados del grupo nitrobenceno muestra vibración asimétrica en la región de $1535 \pm 30\text{ cm}^{-1}$ y una vibración simétrica en la región de $1345 \pm 30\text{ cm}^{-1}$ ^{53,54}.

4.2.2 Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear (RMN) ^1H y ^{13}C

Se realizó un análisis de RMN ^1H partiendo de la estructura optimizada de ATN-(NO_2) en fase gaseosa a nivel M06-2X/6-31G(2d)/GIAO; el método del orbital atómico independiente con Gauge incluido (GIAO) utilizado ampliamente por demostrar exactitud en este tipo de propiedades, tomando como referencia el desplazamiento del tetrametilsilano (TMS), obteniendo los espectros y desplazamientos químicos teóricos expresados en ppm (partes por millón).

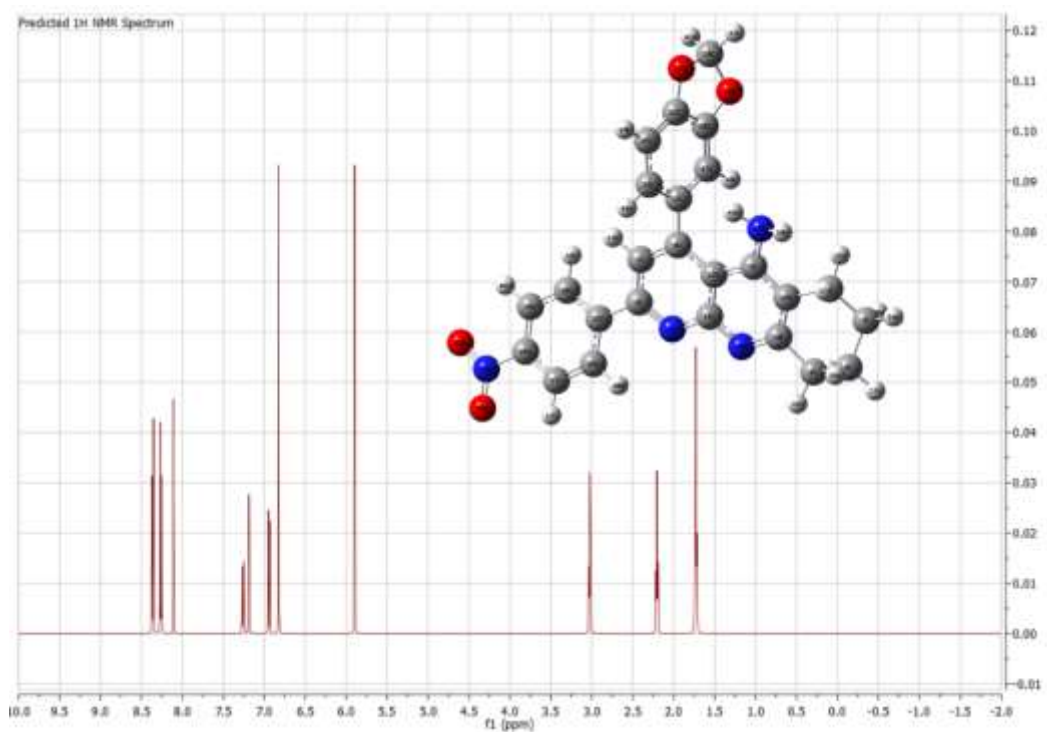


Figura 19. Espectro RMN ¹H Molécula ATN-(NO₂) calculado en MestReNova 6.0.2

La Tabla 2 registra los desplazamientos químicos de RMN ¹H calculados en fase gaseosa para el compuesto ATN-(NO₂), estos desplazamientos se calcularon sin considerar los acoplamientos *spin-spin*, con el programa Gaussian 09, adicionalmente se realizó la predicción de estos mismo desplazamientos en los programas ChemBioDraw 14.0 ⁴³ y MestReNova 6.0.2 ⁴⁴ para ser comparados con los resultados del programa Gaussian 09, teniendo en cuenta que las metodologías utilizadas por ChemBioDraw y MestReNova son semiempíricas por lo tanto se graficaron los desplazamientos químicos de RMN ¹H arrojados por los tres programas siguiendo el orden de hidrógenos que se observa en la Tabla 2, estos datos se pueden observar en el Figura 20.

Tabla 2. Desplazamientos químicos calculados para el compuesto ATN-(NO₂)

| Región | Átomo | Gaussian 09 δ_{cal} (ppm) | ChemBioDraw 14.0 δ_{cal} (ppm) | MestReNova 6.0.2 δ_{cal} (ppm) |
|-----------------|-----------------|-------------------------------------|--|--|
| Amina | H ₄₉ | 6,82 | 6,07 | 6,82 |
| | H ₅₀ | 6,82 | | |
| Fenilo | H ₄₅ | 8,20 | 8,33 | 8,26 |
| | H ₄₆ | 8,30 | 8,25 | 8,36 |
| | H ₄₇ | 8,30 | | |
| | H ₄₈ | 8,20 | 8,12 | 8,26 |
| | Naftirínida | H ₃₁ | 8,00 | 7,95 |
| Tetrahidrobenzo | H ₃₂ | 2,36 | 2,73 | 2,20 |
| | H ₃₃ | 2,19 | | |
| | H ₃₄ | 1,60 | 1,87 | 1,73 |
| | H ₃₅ | 1,48 | | |
| | H ₃₆ | 1,47 | 1,83 | 1,73 |
| | H ₃₇ | 1,48 | | |
| | H ₃₈ | 2,73 | 3,05 | 3,02 |
| | H ₃₉ | 2,64 | | |
| | Benzodioxol | H ₄₀ | 7,12 | 6,94 |
| H ₄₁ | | 5,56 | 6,07 | 5,90 |
| H ₄₂ | | 5,95 | | |
| H ₄₃ | | 7,01 | 7,00 | 6,94 |
| H ₄₄ | | 7,24 | 7,39 | 7,19 |

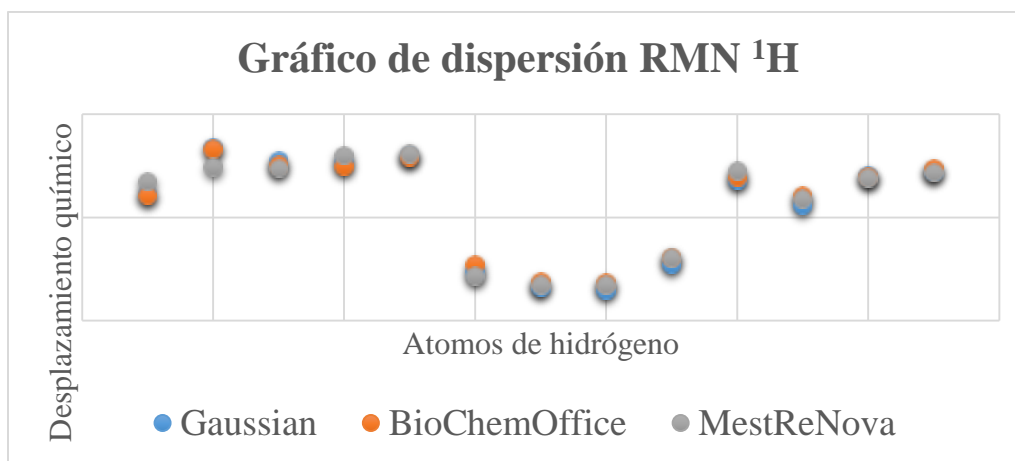


Figura 20. Dispersión de desplazamientos químicos RMN ^1H para los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0 ⁴³, MestReNova 6.0.2 ⁴⁴.

Como se puede observar en la Figura 20 y realizando un análisis de coeficientes de correlación donde los resultados mostrados en la Tabla 3 tienen valor mayor a 0,96, se puede decir que no existen diferencias significativas entre los programas utilizados para la predicción del espectro de resonancia magnética ^1H por lo cual se tomarán en cuenta los datos arrojados por el programa Gaussian 09 para la interpretación de los resultados.

Las pequeñas diferencias entre los tres programas en los valores de desplazamiento químico se deben a que los programas ChemBioDraw 14.0 y MestReNova 6.0.2 utilizan métodos semiempíricos mientras que con Gaussian 09 se utilizó el nivel de cálculo M06-2X/6-31G(2d)/GIAO, demostrando que los datos obtenidos a este nivel de cálculo los datos se asemejan mucho a los datos obtenidos empíricamente.

Tabla 3. Coeficientes de correlación entre los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0, MestReNova 6.0.2 RMN ^1H .

| | Gaussian 09 | ChemBioDraw 14.0 | MestReNova 6.0.2 |
|------------------|-------------|------------------|------------------|
| Gaussian 09 | 1,000 | | |
| ChemBioDraw 14.0 | 0,998 | 1,000 | |
| MestReNova 6.0.2 | 0,988 | 0,986 | 1,000 |

Las aminas aromáticas tienen un valor de desplazamiento en aproximadamente $\delta = 7,00$ ppm, el valor calculado para los hidrógenos H₅₀ y H₅₁ es $\delta = 6,12$ ppm este valor difiere un poco del presentado en la literatura, debido a que depende mucho del ambiente químico en el cual se encuentre esta misma. La razón por la cual se encuentra desplazado hacia campo alto es debido a la desprotección producida por el anillo de la naftirínida además que los nitrógenos presentes en la estructura al ser electrodonadores le confieren más densidad electrónica al sistema aromático produciendo mayor intensidad en la resonancia, lo cual implica que se necesitará mayor valor de campo aplicado para que su spin entre en resonancia ⁵⁵.

Analizando los datos obtenidos para el anillo fenílico se puede decir que estos concuerdan con los presentados en la literatura con un desplazamiento entre $\delta = 6,00$ ppm y $8,50$ ppm. Los hidrógenos que presentan mayor desplazamiento son H₄₆ $\delta = 8,30$ ppm y H₄₇ $\delta = 8,30$ ppm debido a la cercanía al grupo nitro lo cual produce un efecto de desprotección mayor le siguen los hidrógenos un poco más protegidos H₄₅ $\delta = 8,20$ ppm y H₄₈ $\delta = 8,20$ ppm ⁵⁶; Los grupos desactivadores como el grupo nitro (NO₂) disminuyen la densidad electrónica alrededor de los hidrógenos, desplazando las señales a campo bajo.

El desplazamiento del hidrogeno perteneciente al anillo de la naftirínida H₃₁ $\delta = 8,00$ ppm concuerda con los datos reportados en la literatura ⁵⁷.

Los hidrógenos pertenecientes al sistema 6,7,8,9-tetrahidrobenzo presentan un desplazamiento entre $\delta = 2,73$ ppm y $\delta = 1,60$ ppm esto debido a la protección que presentan al ser hidrógenos contenidos en carbonos secundarios. También se puede observar que a medida en los hidrógenos se encuentren más cerca al anillo de la naftirínida se van a ver mucho más desprotegido lo cual aumentará su valor de desplazamiento químico.

Los protones H₄₁ y H₄₂ del benzodioxol presentan un desplazamiento químico a $\delta = 5,56$ ppm y $\delta = 5,95$ ppm respectivamente, al compararlos con los datos obtenidos en la literatura los protones presentes en el sistema benzodioxol se encuentran a $\delta = 5.92$ ppm ⁵⁸.

Al igual que para RMN ^1H se graficaron los desplazamientos químicos de RMN ^{13}C arrojados por los tres programas siguiendo el orden de carbonos que se observa en la Tabla 5.

Como se puede observar en el Figura 22 y realizando un análisis de coeficientes de correlación donde los resultados mostrados en la Tabla 4 tienen valor mayor a 0,96, se puede decir que no existen diferencias significativas entre los programas utilizados para la predicción del espectro de resonancia magnética ^{13}C

Tabla 4. Coeficientes de correlación entre los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0, MestReNova 6.0.2 RMN ^{13}C .

| | Gaussian 09 | ChemBioDraw 14.0 | MestReNova 6.0.2 |
|------------------|-------------|------------------|------------------|
| Gaussian 09 | 1,000 | | |
| ChemBioDraw 14.0 | 0,996 | 1,000 | |
| MestReNova 6.0.2 | 0,997 | 0,996 | 1,000 |

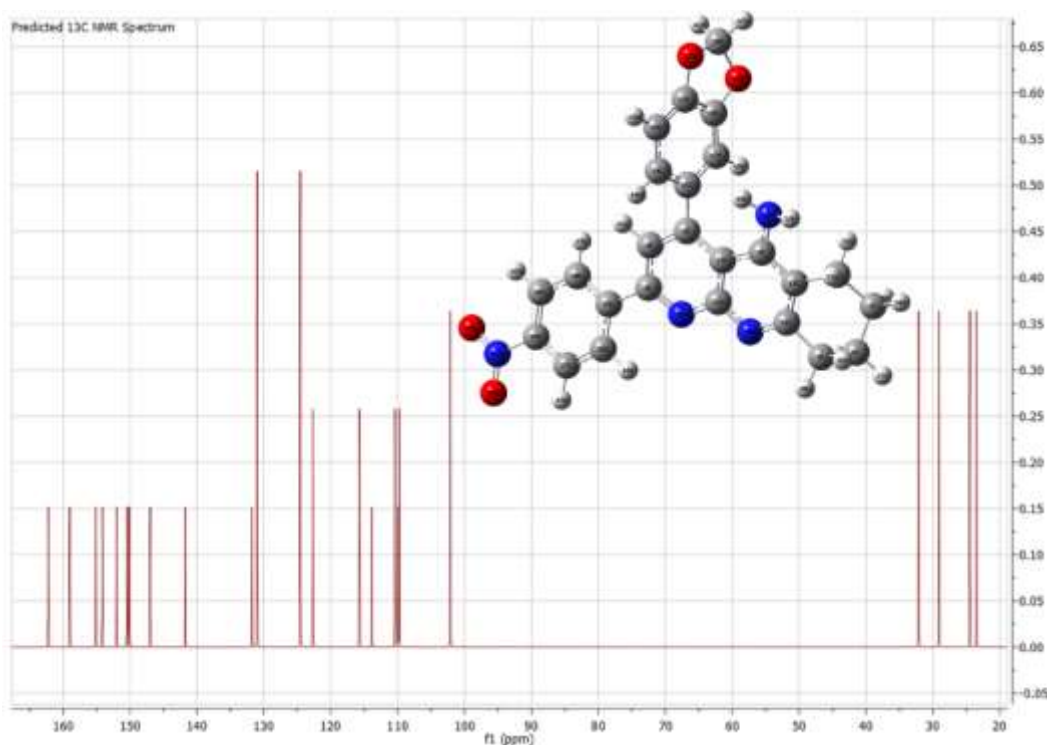


Figura 21. Espectro RMN ^{13}C Molécula ATN-(NO₂) calculado en MestReNova 6.0.2

Tabla 5. Desplazamientos químicos calculados para el compuesto ATN-(NO₂)

| Región | Átomo | Gaussian 09 δ_{cal} (ppm) | ChemBioDraw 14.0 δ_{cal} (ppm) | MestReNova 6.0.2 δ_{cal} (ppm) |
|-----------------|-----------------|-------------------------------------|--|--|
| Fenilo | C ₂₅ | 137,16 | 139,00 | 138,60 |
| | C ₂₆ | 128,21 | 127,60 | 128,10 |
| | C ₂₇ | 128,78 | 129,20 | 129,03 |
| | C ₂₈ | 131,75 | 127,30 | 130,45 |
| | C ₂₉ | 129,20 | 129,20 | 129,03 |
| | C ₃₀ | 126,74 | 127,60 | 128,10 |
| Naftirinida | C ₂ | 157,08 | 155,00 | 159,00 |
| | C ₃ | 119,36 | 119,30 | 115,71 |
| | C ₄ | 151,33 | 150,20 | 152,00 |
| | C ₅ | 150,56 | 157,10 | 154,14 |
| | C ₁₁ | 154,36 | 156,60 | 155,09 |
| | C ₁₂ | 108,57 | 118,40 | 113,05 |
| | C ₁₃ | 111,65 | 123,50 | 109,89 |
| | C ₁₄ | 162,97 | 157,40 | 162,21 |
| Tetrahidrobenzo | C ₆ | 23,98 | 26,30 | 29,10 |
| | C ₇ | 22,82 | 22,70 | 23,49 |
| | C ₈ | 22,40 | 22,70 | 24,47 |
| | C ₉ | 28,46 | 28,70 | 32,12 |
| Benzodioxol | C ₁₆ | 133,15 | 131,30 | 131,78 |
| | C ₁₇ | 109,77 | 113,50 | 109,76 |
| | C ₁₈ | 144,42 | 149,30 | 146,98 |
| | C ₂₀ | 100,47 | 101,20 | 102,12 |
| | C ₂₂ | 145,61 | 149,30 | 150,06 |
| | C ₂₃ | 107,15 | 108,30 | 110,42 |
| | C ₂₄ | 120,92 | 121,90 | 122,67 |

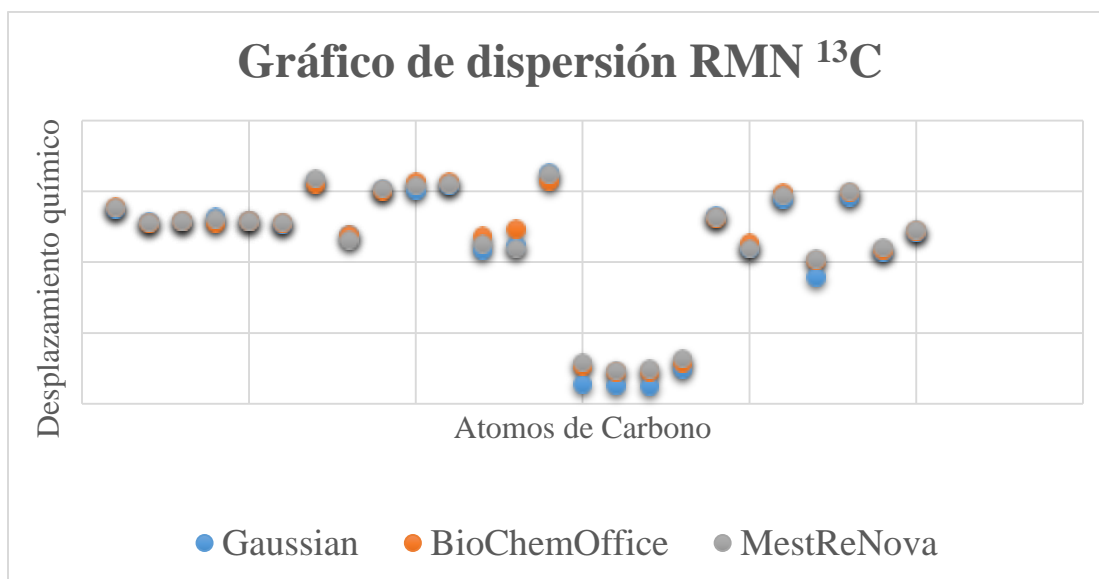


Figura 22. Dispersión de desplazamientos químicos RMN ¹³C para los programas Gaussian 09, ChemBioDraw 14.0 ⁴³, MestReNova 6.0.2 ⁴⁴.

Del análisis de la Tabla 5 podemos afirmar que los carbonos C₂, C₅, C₁₁ y C₁₄ son los más desplazados con valores de $\delta = 157,08$ ppm, $\delta = 150,56$ ppm, $\delta = 154,36$ ppm y $\delta = 162,97$ ppm respectivamente. Esto se debe a que este se encuentra adyacente a un átomo electronegativo formando un enlace con el átomo de nitrógeno, el núcleo presenta menor densidad electrónica a su alrededor creando una desprotección por lo que se requiere un campo magnético más débil para hacer resonar al mismo. Otros núcleos que presentan altos desplazamientos son los carbonos C₂₈, C₂₅, C₁₈, C₂₂ y C₄ con datos de $\delta = 131,75$ ppm, $\delta = 137,16$ ppm, $\delta = 144,42$ ppm, $\delta = 145,61$ ppm y $\delta = 151,33$ ppm respectivamente. Esto se debe a que la densidad electrónica se encuentra comprometida con los anillos aromáticos unidos a estos presentando así un menor campo aplicado.

Los carbonos que presentan menos desplazamiento son C₆, C₇, C₈, C₉ y C₂₀ con datos de $\delta = 23,98$ ppm, $\delta = 22,82$ ppm, $\delta = 22,40$ ppm, $\delta = 28,46$ ppm y $\delta = 100,47$ ppm respectivamente y esto se debe a su característica alifática que le confiere mayor protección.

4.2.3 Espectroscopia Ultravioleta Visible (UV-Vis).

La espectroscopia de absorción constituye un método apropiado para estudiar la deslocalización de electrones. Se calcularon los estados excitados UV-Vis mediante el método TD-DFT/M06-2X/6-31G(2d) en fase gaseosa para el compuesto ATN-(NO₂) incluyendo las transiciones electrónicas, las longitudes de onda de máxima absorción (λ_{\max}) y la fuerza del oscilador (f). En la Tabla 6 se consignan dichos valores para el compuesto en estudio y el respectivo espectro electrónico en la Figura 23.

Tabla 6. Energía, bandas de absorción, fuerza del oscilador y transiciones electrónicas de ATN-(NO₂)

| Estado excitado | Energía (eV) | Banda de Absorción (nm) | Fuerza del oscilador | Transiciones | Contribución en la transición (%) |
|-----------------|--------------|-------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| 1 | 4.0074 | 309.39 | 0.0007 | HOMO -9 → LUMO +7 | 2,32 |
| | | | | HOMO -9 → LUMO +5 | 4,90 |
| 2 | 4.0255 | 308.00 | 0.0619 | HOMO -3 → LUMO +1 | 6,53 |
| | | | | HOMO → LUMO | 55,41 |
| 3 | 4.1862 | 296.18 | 0.0501 | HOMO -7 → LUMO | 11,84 |
| | | | | HOMO -4 → LUMO | 2,35 |
| | | | | HOMO -3 → LUMO | 32,96 |
| | | | | HOMO -2 → LUMO | 12,10 |
| | | | | HOMO → LUMO | 23,05 |
| 4 | 4.2963 | 288.58 | 0.3165 | HOMO -2 → LUMO | 59,21 |
| | | | | HOMO → LUMO +1 | 17,33 |
| 5 | 4.4491 | 278.67 | 0.0004 | HOMO -11 → LUMO | 54,41 |
| | | | | HOMO -11 → LUMO +1 | 22,03 |
| | | | | HOMO -11 → LUMO +2 | 13,90 |
| | | | | HOMO -11 → LUMO +6 | 3,26 |
| 6 | 4.5907 | 270.07 | 0.0368 | HOMO -7 → LUMO | 15,36 |
| | | | | HOMO -3 → LUMO +1 | 8,63 |
| | | | | HOMO -1 → LUMO | 43,84 |

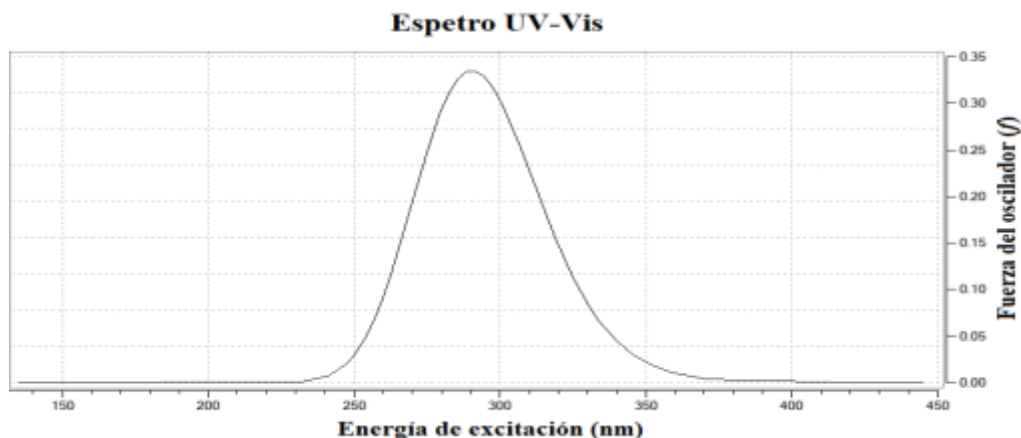


Figura 23. Espectro UV-VIS del compuesto ATN-(NO₂).

La absorción de radiación UV-Vis por una especie absorbente, da lugar a transiciones electrónicas, tal que un electrón de los orbitales σ , π o n puede ser excitado a los orbitales σ^* o π^* vacíos. Como se puede observar en la Tabla 6, la transición electrónica con mayor fuerza del oscilador 0,3165 es la transición del orbital HOMO -2 \rightarrow LUMO esto se debe a la estructura del compuesto, por presentar heteroátomos en este caso un grupo benzodioxol, grupo amino, grupo nitro y una estructura de naftirínida.

4.3 REACTIVIDAD QUÍMICA

4.3.1 Propiedades Electrónicas (HOMO-LUMO) y descriptores globales de reactividad.

Los descriptores globales son capaces de mostrar cómo se pueden diferenciar las regiones moleculares y están relacionadas con la estabilidad y la reactividad de un compuesto; se estudian a continuación los orbitales frontera HOMO-LUMO, los parámetros de reactividad global asociados como son el potencial de ionización, afinidad electrónica, electronegatividad, potencial químico, dureza global, suavidad global e índice de electrofilia. La brecha de la banda de energía entre HOMO-LUMO se le denomina *band-gap* y estos permiten calcular los descriptores moleculares^{59, 60}. Además de esto, el *band-gap* es un indicador de la estabilidad química molecular y es un parámetro muy importante para la

determinación de las propiedades eléctricas moleculares ⁶¹.

Se ha calculado la energía de los niveles HOMO, LUMO, HOMO-1 y LUMO+1, así como el *band-gap* (eV). Los resultados obtenidos se reflejan en la Tabla 7.

Tabla 7. Energía y *band-gap* de los orbitales HOMO - LUMO y HOMO-1 - LUMO+1.

| Orbital Molecular | Energía (eV) | Band-gap (eV) |
|-------------------|--------------|---------------|
| LUMO | -1,3666 | 5,78 |
| HOMO | -7,1446 | |
| LUMO + 1 | -0,5393 | 7,02 |
| HOMO - 1 | -7,5580 | |

Debido a los valores de *band-gap* obtenidos y consignados en la Tabla 7, los compuestos no son óptimos para ser utilizados en materiales semiconductores, pero existe la posibilidad de que sean útiles como aislantes de cómo podemos observar en la Figura 3 ⁶².

En la Figura 24 se muestran las isosuperficies calculadas para los orbitales moleculares HOMO, LUMO, HOMO-1 y LUMO+1 del compuesto ATN-(NO₂).

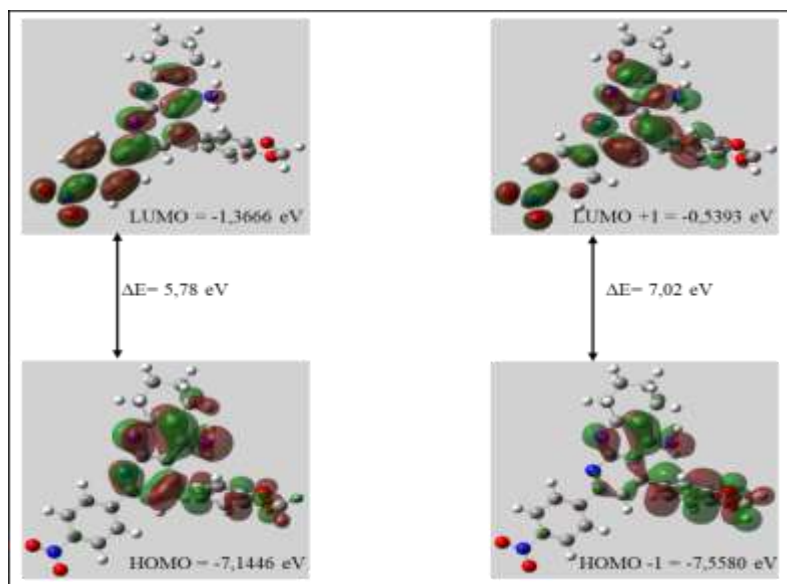


Figura 24. Diagrama de orbitales moleculares del compuesto ATN-(NO₂).

A partir de los valores de los orbitales frontera se calculan los descriptores de reactividad globales cuyos valores se mostrarán en la Tabla 8 ⁶³.

Tabla 8. Parámetros de reactividad global del compuesto ATN-(NO₂).

| Parámetro | eV |
|--------------------------------------|-----------|
| Potencial de ionización (<i>I</i>) | 7,14 |
| Afinidad electrónica (<i>A</i>) | 1,37 |
| Electronegatividad (χ) | 4,26 |
| Potencial químico (μ) | -4,26 |
| Dureza global (η) | 2,89 |
| Suavidad global (<i>S</i>) | 0,17 |
| Índice de electrofilia(ω) | 3,13 |

El potencial químico (*I*) está relacionado con la energía necesaria para sustraer un electrón del sistema y la afinidad electrónica (*A*) está relacionada con energía desprendida al adicionar un electrón al sistema; el compuesto al tener un valor alto de potencial químico (7,14 eV) tiende a encontrarse en su estado fundamental, mientras al tener un valor bajo de afinidad electrónica (1,37 eV) indica que liberará poca energía al recibir un electrón.

Como regla, un compuesto con un alto valor de potencial químico (μ), es un buen electrodonor, mientras que, un compuesto con un valor pequeño de potencial químico es un buen electroaceptor, por la tanto el compuesto al tener un potencial químico tan bajo se puede decir que es un buen electroaceptor. Por el contrario, para la electronegatividad (χ) es inverso, el compuesto presenta un valor alto de electronegatividad.

La dureza (η) corresponde a la separación entre el HOMO y LUMO, cuanto mayor es la brecha de energía orbital HOMO-LUMO, más dura es la molécula, lo que indica claramente que si la brecha de energía es mayor, la molécula será más fuerte, es decir, mide la resistencia impuesta por éste al cambio en su distribución electrónica y/o polarizarse, la dureza se ha asociado con la estabilidad del sistema químico ⁶⁴. La suavidad (*S*) puede medir el grado de

reactividad química del compuesto y este es recíproco de la dureza, se puede decir que las moléculas son duras y poco suaves.

Para el índice de electrofilia (ω) presenta el cambio de la distribución de la densidad electrónica del sistema al aceptar electrones de un medio externo, el valor de índice de electrofilia para el compuesto ATN-(NO₂) arroja un valor de 3,13 eV.

4.3.2 Superficie de energía potencial (MPE)

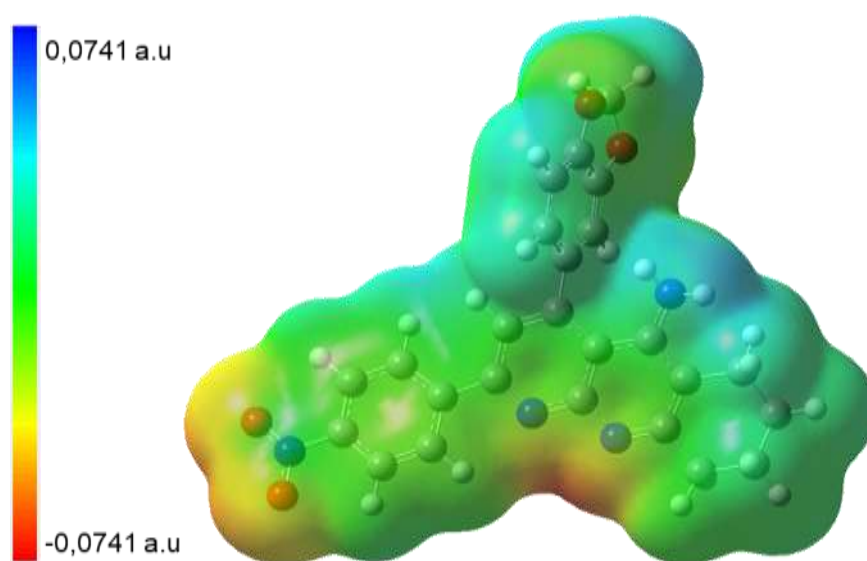


Figura 25. Isosuperficie de densidad electrónica para el compuesto ATN-(NO₂).

El mapa de potencial electrostático nos permite visualizar la manera en que se distribuye la densidad electrónica en una molécula utilizando colores, donde el rojo indica regiones con alta carga electrónica pasando por el verde que significa carga neutra hasta el azul que significa baja densidad electrónica en esa región, esto permite predecir en que región de la molécula es más reactiva a un ataque nucleofílico o electrofílico e inclusive interacciones covalentes entre moléculas ⁶⁵

Como se puede observar en la Figura 25, los sitios con mayor densidad electrónica son los

comprendidos por el fragmento de la naftirínida, el grupo nitro y el fragmento del benzodioxol mientras que en los hidrógenos que se encuentran influenciados por nitrógeno se puede ver una pequeña coloración azul.

Estos indicadores de reactividad y mapa electrostático nos dan una perspectiva global de la molécula, para una explicación más profunda se utilizan los descriptores de reactividad local.

4.3.3 Funciones de Fukui.

Es posible identificar los sitios reactivos de una molécula por medio de los indicadores locales de reactividad, estos indicadores representan la sensibilidad del potencial químico debido a una perturbación externa. Es decir, representa el cambio de densidad electrónica cuando el número de electrones cambia. En este orden de ideas dado a que la función de Fukui brinda información sobre cada átomo de la molécula la dirección de ataque preferida es aquella donde la función de Fukui presente los valores más altos.

Para obtener estos datos se realizó un Análisis de Poblacional Natural (NPA) a la molécula en estudio y así obtener las distribuciones de cargas para los estados aniónico (f_A^-) y catiónico (f_A^+).

En la Tabla 9 se puede observar los valores de índices de Fukui condensada de los cuales se puede resaltar que átomo N₁₅ es más susceptible a un ataque electrofílico con un valor de 0,0619, esto se puede explicar ya que el grupo NH₂ se encuentra como un sustituyente del grupo de la naftiridina lo cual produce una resonancia entre sus electrones y el sistema aromático permitiendo esta interacción.

Los átomos con f_A^+ más alto son O₅₂ (0,0700) y O₅₃ (0,0703); químicamente es poco probable que suceda un ataque nucleofílico, por lo tanto se puede decir que la molécula ATN-(NO₂) no cuenta con átomos susceptibles a ataques nucleofílico.

Se debe aclarar que los valores negativos de las funciones de Fukui no fueron tomados en

cuenta debido a que estos carecen de un sentido físico, ya que al describir la nucleofilicidad o electrofilicidad también se está describiendo la probabilidad de encontrar un electrón, estando esto definido por el cuadrado de la función de onda del sistema, por lo cual no se obtendrán valores negativos en ningún momento.

Tabla 9. Funciones de Fukui condensadas para el compuesto ATN-(NO₂).

| Átomo | f^- | f^+ | Átomo | f^- | f^+ |
|-----------------------|---------------|---------|-----------------------|--------|---------------|
| N ₁ | 0,0146 | 0,0244 | C ₂₈ | 0,0145 | 0,0360 |
| C ₂ | 0,0354 | 0,0503 | C ₂₉ | 0,0065 | 0,0209 |
| C ₃ | 0,0335 | -0,0055 | C ₃₀ | 0,0022 | 0,0090 |
| C ₄ | 0,0183 | 0,0404 | H ₃₁ | 0,0433 | 0,0280 |
| C ₅ | 0,0541 | 0,0350 | H ₃₂ | 0,0364 | 0,0210 |
| C ₆ | -0,0267 | -0,0111 | H ₃₃ | 0,0490 | 0,0252 |
| C ₇ | -0,0151 | -0,0103 | H ₃₄ | 0,0393 | 0,0270 |
| C ₈ | -0,0174 | -0,0106 | H ₃₅ | 0,0248 | 0,0132 |
| C ₉ | -0,0127 | -0,0085 | H ₃₆ | 0,0182 | 0,0118 |
| N ₁₀ | 0,0579 | 0,0106 | H ₃₇ | 0,0400 | 0,0268 |
| C ₁₁ | 0,0441 | 0,0320 | H ₃₈ | 0,0316 | 0,0176 |
| C ₁₂ | 0,0020 | 0,0067 | H ₃₉ | 0,0322 | 0,0225 |
| C ₁₃ | 0,0521 | 0,0100 | H ₄₀ | 0,0115 | 0,0087 |
| C ₁₄ | 0,0179 | 0,0168 | H ₄₁ | 0,0305 | 0,0165 |
| N₁₅ | 0,0619 | 0,0064 | H ₄₂ | 0,0272 | 0,0192 |
| C ₁₆ | -0,0284 | -0,0149 | H ₄₃ | 0,0360 | 0,0253 |
| C ₁₇ | -0,0135 | -0,0029 | H ₄₄ | 0,0261 | 0,0092 |
| C ₁₈ | 0,0185 | 0,0095 | H ₄₅ | 0,0063 | 0,0456 |
| O ₁₉ | 0,0128 | 0,0048 | H ₄₆ | 0,0225 | 0,0475 |
| C ₂₀ | -0,0106 | -0,0067 | H ₄₇ | 0,0222 | 0,0464 |
| O ₂₁ | 0,0179 | 0,0080 | H ₄₈ | 0,0045 | 0,0408 |
| C ₂₂ | 0,0235 | 0,0168 | H ₄₉ | 0,0388 | 0,0136 |
| C ₂₃ | 0,0084 | 0,0044 | H ₅₀ | 0,0434 | 0,0219 |
| C ₂₄ | 0,0065 | -0,0003 | N ₅₁ | 0,0057 | 0,0471 |
| C ₂₅ | -0,0079 | 0,0203 | O₅₂ | 0,0155 | 0,0700 |

| Átomo | f^- | f^+ | Átomo | f^- | f^+ |
|-----------------|--------|--------|-----------------------|--------|---------------|
| C ₂₆ | 0,0034 | 0,0172 | O₅₃ | 0,0154 | 0,0703 |
| C ₂₇ | 0,0058 | 0,0161 | | | |

La suavidad local es un indicador más exacto al momento de estudiar la reactividad local de una molécula ya que es el producto de un descriptor global y uno local y esto supone una mejor explicación a las interacciones intermoleculares.

Tabla 10. Suavidades locales calculadas para el compuesto ATN-(NO₂).

| Átomo | S^- | S^+ | Átomo | S^- | S^+ |
|-----------------------|---------------|---------|-----------------|--------|--------|
| N ₁ | 0,0025 | 0,0042 | C ₂₈ | 0,0025 | 0,0062 |
| C ₂ | 0,0061 | 0,0087 | C ₂₉ | 0,0011 | 0,0036 |
| C ₃ | 0,0058 | -0,0010 | C ₃₀ | 0,0004 | 0,0016 |
| C ₄ | 0,0032 | 0,0070 | H ₃₁ | 0,0075 | 0,0048 |
| C ₅ | 0,0094 | 0,0061 | H ₃₂ | 0,0063 | 0,0036 |
| C ₆ | -0,0046 | -0,0019 | H ₃₃ | 0,0085 | 0,0044 |
| C ₇ | -0,0026 | -0,0018 | H ₃₄ | 0,0068 | 0,0047 |
| C ₈ | -0,0030 | -0,0018 | H ₃₅ | 0,0043 | 0,0023 |
| C ₉ | -0,0022 | -0,0015 | H ₃₆ | 0,0031 | 0,0020 |
| N ₁₀ | 0,0100 | 0,0018 | H ₃₇ | 0,0069 | 0,0046 |
| C ₁₁ | 0,0076 | 0,0055 | H ₃₈ | 0,0055 | 0,0030 |
| C ₁₂ | 0,0003 | 0,0012 | H ₃₉ | 0,0056 | 0,0039 |
| C ₁₃ | 0,0090 | 0,0017 | H ₄₀ | 0,0020 | 0,0015 |
| C ₁₄ | 0,0031 | 0,0029 | H ₄₁ | 0,0053 | 0,0029 |
| N₁₅ | 0,0107 | 0,0011 | H ₄₂ | 0,0047 | 0,0033 |
| C ₁₆ | -0,0049 | -0,0026 | H ₄₃ | 0,0062 | 0,0044 |
| C ₁₇ | -0,0023 | -0,0005 | H ₄₄ | 0,0045 | 0,0016 |
| C ₁₈ | 0,0032 | 0,0016 | H ₄₅ | 0,0011 | 0,0079 |
| O ₁₉ | 0,0022 | 0,0008 | H ₄₆ | 0,0039 | 0,0082 |
| C ₂₀ | -0,0018 | -0,0012 | H ₄₇ | 0,0038 | 0,0080 |
| O ₂₁ | 0,0031 | 0,0014 | H ₄₈ | 0,0008 | 0,0071 |
| C ₂₂ | 0,0041 | 0,0029 | H ₄₉ | 0,0067 | 0,0023 |

| Átomo | S ⁻ | S ⁺ | Átomo | S ⁻ | S ⁺ |
|-----------------|----------------|----------------|-----------------------|----------------|----------------|
| C ₂₃ | 0,0014 | 0,0008 | H ₅₀ | 0,0075 | 0,0038 |
| C ₂₄ | 0,0011 | -0,0001 | N ₅₁ | 0,0010 | 0,0082 |
| C ₂₅ | -0,0014 | 0,0035 | O₅₂ | 0,0027 | 0,0121 |
| C ₂₆ | 0,0006 | 0,0030 | O₅₃ | 0,0027 | 0,0122 |
| C ₂₇ | 0,0010 | 0,0028 | | | |

4.4 ÓPTICA NO LINEAL

Este compuesto se caracteriza por tener un sistema dador-aceptor separado por un sistema π , a continuación, se mostrarán los resultados obtenidos realizando realizados a nivel de cálculo DFT/M06-2X/6-31G(2d).

Tabla 11. Momento dipolar y sus componentes vectoriales.

| Compuesto | Parámetro (Debye) | | | |
|-----------------------|-------------------|---------|---------|---------------|
| | μ_x | μ_y | μ_z | μ_{total} |
| ATN-(NO) ₂ | -9,6413 | -1,4995 | 1,7736 | 9,9171 |

El momento dipolar es una propiedad que posee la molécula en virtud de la separación de carga entre sus átomos y sin ser perturbada por un campo eléctrico externo el compuesto presenta una gran capacidad de distorsión y esto se puede ver reflejado en el valor obtenido $\mu=9,9171$.

Tabla 12. Polarizabilidad (α_{total}), hiperpolarizabilidad de primer orden (β_{total}) e hiperpolarizabilidad de segundo orden (γ_{total}).

| Parámetro | esu |
|------------------|------------------------|
| α_{total} | $4,91 \times 10^{-23}$ |
| β_{total} | $1,91 \times 10^{-29}$ |
| γ_{total} | $7,84 \times 10^{-35}$ |

Tabla 13. Relación de hiperpolarizabilidad de primer orden contra Urea y p-nitroanilina.

| Compuesto | β_{total} (esu) | Urea | <i>p</i> -nitroanilina | Relación | Relación |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|----------|-------------|
| | | β_{total} (esu) | β_{total} (esu) | Urea | <i>p</i> NA |
| ATN-(NO) ₂ | $190,56 \times 10^{-31}$ | $0,4245 \times 10^{-30}$ | $8,084 \times 10^{-30}$ | 45 | 2,4 |

Tabla 14. Relación de hiperpolarizabilidad de segundo orden contra Urea y *p*-nitroanilina.

| Compuesto | γ_{total} (esu) | Urea | <i>p</i> -nitroanilina | Relación | Relación |
|-----------------------|------------------------|--------------------------|-------------------------|----------|-------------|
| | | γ_{total} (esu) | γ_{total} (esu) | Urea | <i>p</i> NA |
| ATN-(NO) ₂ | $7,84 \times 10^{-35}$ | $0,4569 \times 10^{-36}$ | $6,111 \times 10^{-36}$ | 171,6 | 12,8 |

Por último se realizó una comparación con sistemas ampliamente estudiados en la ONL a nivel computacional como lo son la urea y la *p*-nitroanilina⁶⁶, estos fueron calculados para realizar la relación con la molécula en estudio. Se puede evidenciar que la molécula ATN-(NO)₂ puede tener características de óptica no lineal debido a la presencia del grupo nitro en su estructura obteniendo una relación de hasta 45 veces mayor a la de la urea y más del doble (2,4) en relación con la *p*-nitroanilina como se puede evidenciar en la

Tabla 13 para el caso de la hiperpolarizabilidad de primer orden; en el caso de la hiperpolarizabilidad de segundo orden la relación con la urea es de hasta 171,6 y más de 12 veces (12,8) en comparación a la *p*-nitroanilina como se puede observar en la Tabla 14.

4.5 ORBITAL NATURAL DE ENLACE (NBO).

Se calcularon 733 NBOs para este compuesto, 70 orbitales tipo Lewis, 12 orbitales de pares solitarios, 32 orbitales tipo CR (internos, del núcleo), 549 orbitales tipo Ryberg (residuales de baja ocupación) y 70 orbitales antienlazantes, pero se han discutido sólo los NBOs más representativos, se muestra a continuación en la Tabla 15 los tipos de orbitales, cantidad y ocupación electrónica que presenta la molécula en estudio.

Tabla 15. Resumen de tipos de orbitales en la molécula ATN-(NO₂)

| Tipo de orbital | Ocupación electrónica |
|-------------------|----------------------------|
| Core | 65.97659 (99.965% de 66) |
| Valencia Lewis | 157.83513 (96.241% de 164) |
| Total Lewis | 223.81172 (97.309% de 230) |
| Valencia no-Lewis | 5.73161 (2.492% de 230) |
| Rydberg no-Lewis | 0.45668 (0.199% de 230) |
| Total no-Lewis | 6.18828 (2.691% de 230) |

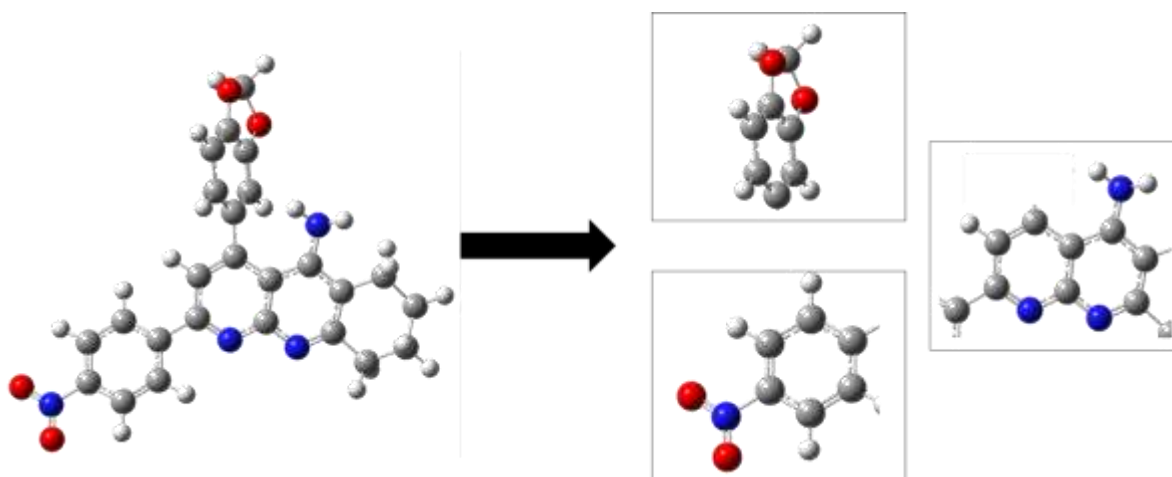


Figura 26. Fragmentos más representativos en ocupaciones electrónicas

Las densidades electrónicas u ocupaciones máximas obtenidas en la molécula son 1.99524, 1.99524, 1.99228 y 1.99091 que corresponde a los enlaces N₅₁-O₅₂, N₅₁-O₅₃, C₂₀-H₄₁, C₅-N₁₅, respectivamente, mostrando una fuerte interacción de los electrones tipo sigma. Las altas interacciones y densidad electrónica se encuentran en las partes de la molécula donde existe un enlace entre heteroátomos. Estos átomos al presentar una alta electronegatividad producen este tipo de comportamiento en la estructura electrónica. Otros dos enlaces que se pueden observar que tienen una ocupación y densidad electrónica alta son los comprendidos entre el carbono (C₅) y el nitrógeno del grupo amino y el carbono (C₂₀) enlazado al hidrógeno que pertenece al grupo benzodioxol y esto se puede explicar porque el nitrógeno y el oxígeno atraen densidad electrónica y por ende se da este fenómeno. En la Figura 26 se pueden observar los fragmentos más representativos que obtuvieron las máximas ocupaciones.

Tabla 16. Ocupación en los enlaces más representativos de orbitales NBO tipo Lewis e hibridación para la molécula NO₂

| Donor Lewis NBOs | Tipo | Densidad electrónica | Hibridación | Contribución de Orbitales atómicos naturales (%) |
|----------------------------------|----------|-------------------------|---|---|
| N ₁ -C ₂ | σ | 1.98248 | 0.7646(sp ^{1.66})N + 0.6445(sp ^{2.20})C | N ₁ s(37.47%)p(62.20%)d(0.33%) |
| | | | | C ₂ s(31.26%)p(68.67%)d(0.07%) |
| N ₁ -C ₂ | π | 1.77093 | 0.7629(sp ^{1.00})N + 0.6466(sp ^{1.00})C | N ₁ s(0.01%)p(99.47%)d(0.52%) |
| | | | | C ₂ s(0.01%)p(99.91%)d(0.08%) |
| N ₁ -C ₁₁ | σ | 1.98058 | 0.7678(sp ^{1.91})N + 0.6407(sp ^{2.25})C | N ₁ s(34.21%)p(65.46%)d(0.01%) |
| | | | | C ₁₁ s(30.72%)p(69.23%)d(0.06%) |
| C ₅ -N ₁₅ | σ | 1.99091 | 0.6381(sp ^{2.46})C + 0.7699(sp ^{1.85})N | C ₅ s(28.87%)p(71.05%)d(0.08%) |
| | | | | N ₁₅ s(34.98%)p(64.78%)d(0.25%) |
| N ₁₀ -C ₁₁ | σ | 1.98046 | 0.7630(sp ^{1.98})N + 0.6464(sp ^{2.16})C | N ₁₀ s(33.49%)p(66.14%)d(0.37%) |
| | | | | C ₁₁ s(31.65%)p(68.29%)d(0.06%) |
| N ₁₀ -C ₁₄ | σ | 1.98257 | 0.7653(sp ^{1.67})N + 0.6437(sp ^{2.15})C | N ₁₀ s(37.31%)p(62.35%)d(0.34%) |
| | | | | C ₁₄ s(31.74%)p(68.16%)d(0.10%) |
| O ₁₉ -C ₂₀ | σ | 1.98750 | 0.8254(sp ^{2.77})O + 0.5646(sp ^{3.57})C | O ₁₉ s(26.39%)p(73.20%)d(0.41%) |
| | | | | C ₂₀ s(21.80%)p(77.88%)d(0.31%) |

| Donor Lewis NBOs | Tipo | Densidad electrónica | Hibridación | Contribución de Orbitales atómicos naturales (%) |
|--------------------------------------|----------|----------------------|---|--|
| C₂₀-O₂₁ | σ | 1.98746 | $0.5640(sp^{3.58})C + 0.8258(sp^{2.78})O$ | C ₂₀ s(21.75%)p(77.94%)d(0.31%) |
| | | | | O ₂₁ s(26.38%)p(73.21%)d(0.41%) |
| C₂₈-N₅₁ | σ | 1.98776 | $0.6125(sp^{3.17})C + 0.7905(sp^{1.85})N$ | C ₂₈ s(23.93%)p(75.86%)d(0.20%) |
| | | | | N ₅₁ s(35.10%)p(64.85%)d(0.05%) |
| N₅₁-O₅₂ | σ | 1.99524 | $0.6988(sp^{2.08})N + 0.7153(sp^{2.81})O$ | N ₅₁ s(32.47%)p(67.43%)d(0.10%) |
| | | | | O ₅₂ s(26.08%)p(73.28%)d(0.63%) |
| N₅₁-O₅₃ | σ | 1.99524 | $0.6988(sp^{2.08})N + 0.7153(sp^{2.80})O$ | N ₅₁ s(32.49%)p(67.41%)d(0.10%) |
| | | | | O ₅₃ s(26.12%)p(73.25%)d(0.63%) |
| N₅₁-O₅₃ | π | 1.98772 | $0.6201(sp^{1.00})N + 0.7846(sp^{1.00})O$ | N ₅₁ s(0.00%)p(99.67%)d(0.33%) |
| | | | | O ₅₃ s(0.00%)p(99.55%)d(0.45%) |
| N1 | LP(1) | 1.91060 | $sp^{2.53}$ | s(28.21%)p(71.45%)d(0.35%) |
| N10 | LP(1) | 1.91052 | $sp^{2.42}$ | s(29.10%)p(70.55%)d(0.35%) |
| N15 | LP(1) | 1.81957 | $sp^{7.52}$ | s(11.71%)p(88.15%)d(0.14%) |
| O19 | LP(1) | 1.96336 | $sp^{1.37}$ | s(42.18%)p(57.62%)d(0.20%) |
| O19 | LP(2) | 1.86617 | $sp^{99.99}d^{3.26}$ | s(0.09%)p(99.61%)d(0.30%) |
| O21 | LP(1) | 1.96341 | $sp^{1.37}$ | s(42.13%)p(57.68%)d(0.19%) |
| O21 | LP(2) | 1.86507 | $sp^{99.99}d^{2.86}$ | s(0.10%)p(99.60%)d(0.30%) |
| O52 | LP(1) | 1.97983 | $sp^{0.36}$ | s(73.71%)p(26.24%)d(0.04%) |
| O52 | LP(2) | 1.90167 | $spd^{99.99}d^{1.26}$ | s(0.18%)p(99.59%)d(0.23%) |
| O52 | LP(3) | 1.45606 | $sp^{1.00}$ | s(0.00%)p(99.59%)d(0.41%) |
| O53 | LP(1) | 1.97982 | $sp^{0.36}$ | s(73.69%)p(26.27%)d(0.05%) |
| O53 | LP(2) | 1.90141 | $spd^{99.99}d^{1.32}$ | s(0.17%)p(99.60%)d(0.23%) |

En la Tabla 16 los resultados de densidad electrónica en términos de ocupación, contribución porcentual de orbitales atómicos naturales e hibridación de orbitales NBO Lewis para tener una mejor referencia de la hibridación entre los enlaces más representativos de la molécula y los pares de electrones libres de los heteroátomos como en el caso del N₁, N₁₀, N₁₅, O₁₉, O₂₁, O₅₂ y O₅₃.

Tabla 17 Resumen del análisis de la teoría de perturbación de segundo orden de la matriz Fock en base NBO para la molécula NO₂, mostrando contribuciones de segundo orden con E⁽²⁾ > 190 Kcal/mol.

| Donador NBO (i) | Aceptor NBO (j) | E ⁽²⁾ (Kcal/mol) | E(j) – E(i) (a.u) | F(i,j) (a.u) |
|---|---|-----------------------------|-------------------|--------------|
| π^* (C ₂₈ -C ₂₉) | π^* (C ₂₅ -C ₃₀) | 452,57 | 0,01 | 0,10 |
| π^* (C ₁₁ -C ₁₂) | π^* (C ₅ -C ₁₃) | 234,12 | 0,02 | 0,09 |
| LP (3) O ₅₂ | π^* (N ₅₁ -O ₅₃) | 226,14 | 0,21 | 0,19 |
| π^* (C ₁₁ -C ₁₂) | π^* (C ₃ -C ₄) | 222,46 | 0,02 | 0,09 |
| π^* (C ₁₁ -C ₁₂) | π^* (N ₁₀ -C ₁₄) | 207,82 | 0,02 | 0,09 |
| π^* (C ₂₈ -C ₂₉) | π^* (C ₂₆ -C ₂₇) | 196,97 | 0,02 | 0,10 |

En la Tabla 17 se muestran las contribuciones de segundo orden con E⁽²⁾ > 190 (Kcal/mol), de esto se puede inferir que las interacciones intra molecular se ve aumentando por el sistema “push-pull” y la resonancia del sistema aromático como se logra ver en la Figura 27 donde se encierran cuáles son las interacciones de los orbitales naturales de enlace donador-aceptor.

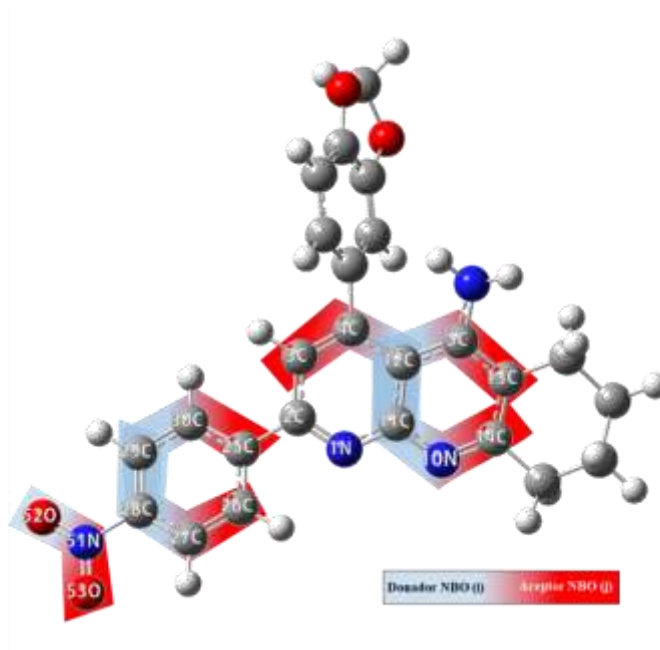


Figura 27. Representación de las contribuciones de segundo orden

5. CONCLUSIONES

Al término de este trabajo de grado se ha llegado a las siguientes conclusiones:

- La optimización de la geometría molecular del compuesto ATN-(NO₂) utilizando el nivel de cálculo M06-2X/6-31G(2d) permitió describir los ángulos y longitudes de enlace, mostrando una concordancia alta entre los datos obtenidos y los datos consultados en la literatura; como también los ángulos diedros los cuales mostraron que la molécula no es coplanar entre el sistema de la 1,8-naftirina y el fragmento 4-nitrofenilo, así como tampoco es coplanar el sistema de la 1,8-naftirina y el fragmento benzodioxol.
- Se predijeron las propiedades espectroscópicas IR, RMN ¹H, RMN ¹³C y UV-Vis obteniendo gran correlación entre los resultados calculados y los reportados en la literatura.
- Se logró determinar la energía de los orbitales HOMO-LUMO con su respectivo band-gap, presentando la posibilidad de ser un material aislante.
- Mediante las funciones de Fukui se logró describir los sitios más reactivos del compuesto ATN-(NO₂).
- Los datos obtenidos de óptica no lineal fueron comparados con dos sistemas ampliamente utilizados, la urea y la *p*-nitroanilina, dando como resultado que el compuesto ATN-(NO₂) es un posible candidato como material optoelectrónico.
- El análisis de orbital natural de enlace (NBO) permitió conocer las interacciones intermoleculares del compuesto.

6. RECOMENDACIONES

- Se plantea a futuro el desarrollo de una metodología para la síntesis del compuesto y su consiguiente análisis espectroscópico, que permita una comparación más precisa de los resultados obtenidos con los resultados reportados en el presente trabajo.
- Realizar determinaciones experimentales de las propiedades de ONL como *Z-scan* con el propósito de obtener otro tipo de parámetros como el índice de refracción no lineal (η_2), el coeficiente absorción no lineal (β) y la susceptibilidad real e imaginaria electrónica de tercer orden (χ^3).
- Extender los estudios expuestos en este trabajo de grado a otros derivados, realizando modificaciones en la estructura principal y sustituyentes del anillo de la 4-nitrofenilo a miras de obtener mejor respuesta de ONL.

6. BIBLIOGRAFÍA

- [1] C. Chipot, *Centre National de la Recherche Scientific* **2003**, 54.
- [2] D. Young, *A Practical Guide for Applying Techniques to Real-World Problems Computational Chemistry*. John Wiley & Sons, Inc, New York, **2001**, p. 42.
- [3] G. Cuevas, *Introducción a la química computacional*. Fondo de cultura económica, **2003**, p. 15.
- [4] N. H. Morgon, *Química nova* **2001**, 24, 676-682.
- [5] A. R. Gholap, K. S. Toti, F. Shirazi, R. Kumari, M. K. Bhat, M. V. Deshpande, K. V. Srinivasan, *Bioorganic & medicinal chemistry* **2007**, 15, 6705-6715.
- [6] L. K. Gavrin, N. Green, Y. Hu, K. Janz, N. Kaila, H.-Q. Li, S. Y. Tam, J. R. Thomason, A. Gopalsamy, G. Ciszewski, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2005**, 15, 5288-5292.
- [7] D. J. Brown, J. A. Ellman, E. C. Taylor, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds, The Naphthyridines*. John Wiley & Sons, **2007**, Vol. 63
- [8] P. L. Ferrarini, M. Badawneh, F. Franconi, C. Manera, M. Miceli, C. Mori, G. Saccomanni, *Il farmaco* **2001**, 56, 311-318.
- [9] T. Tanase, H. Takenaka, E. Goto, *Journal of organometallic chemistry* **2007**, 692, 175-183.
- [10] J. Egea, C. de los Rios, *Current topics in medicinal chemistry* **2011**, 11, 2807-2823.
- [11] P. Galatsis, K. Yamagata, J. A. Wendt, C. J. Connolly, J. W. Mickelson, J. B. Milbank, S. E. Bove, C. S. Knauer, R. M. Brooker, C. E. Augelli-Szafran, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2007**, 17, 6525-6528.
- [12] A. Romero Martínez, A. García García, M. García López, J. Egea Maiquez, M. Chioua, M. Villarroya Sánchez, E. Soriano, R. León Martínez, M. Contelles, J. Luis, ES2360150 A1, **2011**.
- [13] Y. T. Reddy, P. R. Reddy, M. N. Reddy, B. Rajitha, P. A. Crooks, *Synthetic Communications®* **2008**, 38, 3201-3207.
- [14] C. Tian, X. Jiao, X. Liu, R. Li, L. Dong, X. Liu, Z. Zhang, J. Xu, M. Xu, P. Xie, *Tetrahedron Letters* **2012**, 53, 4892-4895.
- [15] A. Narender, E. Laxminarayana, M. THIRUMALA CHARY, *Journal of the Chilean Chemical Society* **2009**, 54, 473-474.

- [16] D. Gupta, M. Radhakrishnan, Y. Kurhe, *Steroids* **2015**, *96*, 95-102.
- [17] C. Manera, M. G. Cascio, V. Benetti, M. Allara, T. Tuccinardi, A. Martinelli, G. Saccomanni, E. Vivoli, C. Ghelardini, V. Di Marzo, *Bioorganic & medicinal chemistry letters* **2007**, *17*, 6505-6510.
- [18] M. A. Ibrahim, A. A. M. Farag, N. M. El-Gohary, *Synthetic Metals* **2015**, *203*, 91-97.
- [19] T.-C. Yeh, J.-D. Lee, L.-Y. Chen, T. Chatterjee, W.-Y. Hung, K.-T. Wong, *Organic Electronics* **2019**, *70*, 55-62.
- [20] L. H. Thomas, *Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society* **2008**, *23*, 542-548.
- [21] I. N. Levine, *Química cuántica*. Pearson Educación, **2001**, p. 554.
- [22] R. G. Parr, R. G. P. W. Yang, *Density-functional theory of atoms and molecules*. Oxford university press, **1989**, p. 6-10.
- [23] J. P. Perdew, A. Ruzsinszky, J. Tao, V. N. Staroverov, G. E. Scuseria, G. I. Csonka, *The Journal of chemical physics* **2005**, *123*, 062201.
- [24] C. Rivela Fretes, Degradación de compuestos halogenados iniciada por radicales OH y átomos de Cl, San Lorenzo, **2013**, *97*, Departamento de Química Maestría en en Fisicoquímica con énfasis en Fisicoquímica Ambiental). Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. ,
- [25] S. M. Carrión, Estudio teórico de las propiedades estructurales, y de la reactividad química de nanoestructuras de molibdeno, La Plata, **2013**, *150*, Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de Catamarca. Centro de Química Inorgánica (CEQUINOR),
- [26] R. G. Parr, W. Yang, *Journal of the American Chemical Society* **1984**, *106*, 4049-4050.
- [27] R. G. Parr, L. Szentpaly, *Electrophilicity index J. Am. Chem. Soc* **1999**, *121*, 1922-1924.
- [28] W. Yang, R. G. Parr, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **1985**, *82*, 6723-6726.
- [29] D. Lupo, *Molecular Nonlinear Optics: Materials, Physics, and Devices*. Edited by J. Zyss, Academic Press, San Diego. CA 1994. John Wiley & Sons, Ltd, **1995**, Vol. 7, p. 47.
- [30] R. Boyd, *Contemporary nonlinear optics*. Academic Press, **2012**, p. 72.
- [31] J. Zyss, *Molecular nonlinear optics: materials, physics, and devices*. Academic press, **2013**

- [32] T. J. Marks, M. A. Ratner, *Angewandte Chemie International Edition in English* **1995**, *34*, 155-173.
- [33] S. Alen, D. Sajan, T. Sundius, K. Chaitanya, F. Blockhuys, *Vibrational Spectroscopy* **2015**, *79*, 1-10.
- [34] G. de la Torre, L. Sanchez, N. M. León, in *Book Compuestos orgánicos con propiedades ópticas no lineales: hacia las nuevas tecnologías fotónica y fotoelectrónica*, ed., ed. by Editor, Real Sociedad Española de Química, City, **2002**, Chap. Chapter, pp. 5-17.
- [35] V. Balachandran, V. Karunakaran, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2013**, *106*, 284-298.
- [36] Y. Yang, W. Zhang, X. Gao, *International journal of quantum chemistry* **2006**, *106*, 1199-1207.
- [37] C. James, A. A. Raj, R. Reghunathan, I. Joe, V. Jayakumar, *J. Raman Spectrosc* **2006**, *37*, 138.
- [38] R. Dennington, T. Keith, J. Millam, *Semichem Inc., Shawnee Mission, KS* **2009**.
- [39] M. Frisch, G. Trucks, H. Schlegel, G. Scuseria, M. Robb, J. Cheeseman, G. Scalmani, V. Barone, B. Mennucci, G. Petersson, *Gaussian Inc., Wallingford, CT* **2009**.
- [40] P. K. Chattaraj, U. Sarkar, D. R. Roy, *Chemical reviews* **2006**, *106*, 2065-2091.
- [41] E. Shakerzadeh, Z. Biglari, E. Tahmasebi, *Chemical Physics Letters* **2016**, *654*, 76-80.
- [42] R. Johnson, URL <http://cccbdb.nist.gov> (Fecha de consulta: 2/06/2019) **2015**.
- [43] C. Ultra, in *Book version 14*, ed., ed. by Editor, CambridgeSoft, City, **2014**, Chap. Chapter.
- [44] C. Cobas, S. Domínguez, N. Larin, I. Iglesias, C. Geada, F. Seoane, M. Sordo, P. Monje, S. Fraga, R. Cobas, *Mestrelab Research SL* **2010**.
- [45] A. Clearfield, M. Sims, P. Singh, *Acta Crystallographica Section B: Structural Crystallography and Crystal Chemistry* **1972**, *28*, 350-355.
- [46] M. Pizzonero, L. Keller, F. Dumas, M. Ourevitch, G. Morgant, A. Spasojević-de Biré, G. Bogdanović, N. E. Ghermani, J. d'Angelo, *The Journal of organic chemistry* **2004**, *69*, 4336-4350.
- [47] C. Cao, L. Liu, *Acta Crystallographica Section E* **2008**, *64*, o1482.
- [48] D. V. Albov, V. B. Rybakov, E. V. Babaev, L. A. Aslanov, *Acta Crystallographica Section E* **2004**, *60*, o1098-o1099.

- [49] J. Cheng, Y.-H. Sun, Y. Pan, J.-H. Xu, *Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online* **2004**, *60*, o2133-o2134.
- [50] A. F. Sax, *Monatshefte für Chemie/Chemical Monthly* **2008**, *139*, 299-308.
- [51] I. Sierra, D. Pérez, S. Gómez, S. Morante, *Análisis instrumental*. Netbiblo, La Coruña, **2010**, p. 77.
- [52] M. Tsuboi, *Infrared and Raman spectroscopy*. Academic Press: New York, **1974**, Vol. 1, p. 190.
- [53] A. Perjéssy, D. Rasala, P. Tomasik, R. Gawinecki, *Collection of Czechoslovak chemical communications* **1985**, *50*, 2443-2452.
- [54] J. Bhagyasree, H. T. Varghese, C. Y. Panicker, J. Samuel, C. Van Alsenoy, K. Bolelli, I. Yildiz, E. Aki, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2013**, *102*, 99-113.
- [55] M. Nerz-Stormes, The Basics Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. {En línea}. 2014. {20 octubre de 2019}. Disponible en: [http://www.drnerz.com/The Basics Nuclear Magnetic Resonance%20 Spectroscopy 2.htm](http://www.drnerz.com/The_Basics_Nuclear_Magnetic_Resonance%20Spectroscopy_2.htm).
- [56] J. Streuff, *Angewandte Chemie* **2014**, *126*, 2848-2849.
- [57] J. T. Leonard, R. Gangadhar, S. K. Gnanasam, S. Ramachandran, M. Saravanan, S. K. Sridhar, *Biological and Pharmaceutical Bulletin* **2002**, *25*, 798-802.
- [58] K. Wang, R. Yin, X. Zhang, S. Shi, J. Nie, *Polymers for Advanced Technologies* **2010**, *21*, 609-614.
- [59] Y. B. Alpaslan, H. Gökce, G. Alpaslan, M. Macit, *Journal of Molecular Structure* **2015**, *1097*, 171-180.
- [60] H. P. Gümüş, Ö. Tamer, D. Avcı, Y. Atalay, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2014**, *132*, 183-190.
- [61] R. G. Pearson, *Proceedings of the National Academy of Sciences* **1986**, *83*, 8440-8441.
- [62] F. General, *Santiago Burbano de Ercilla, Enrique Burbano García y Carlos Gracia Muñoz. Mira Editores*. **1993**, p. 710.
- [63] P. K. Chattaraj, S. Giri, S. Duley, *Chemical reviews* **2011**, *111*, PR43-PR75.
- [64] K. Chandrasekaran, R. T. Kumar, *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy* **2015**, *150*, 974-991.

[65] P. Munshi, T. N. Guru Row, *Acta Crystallographica Section B: Structural Science* **2006**, *62*, 612-626.

[66] M. Kivala, C. Boudon, J. P. Gisselbrecht, B. Enko, P. Seiler, I. B. Müller, N. Langer, P. D. Jarowski, G. Gescheidt, F. Diederich, *Chemistry–A European Journal* **2009**, *15*, 4111-4123.