



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA
ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA
MAESTRÍA EN QUÍMICA

TESIS

Diseño, síntesis, caracterización y actividad biológica de compuestos dinucleares de cloro-alil-paladio(II) soportados por ligantes ditioéter que contienen dos fragmentos de pirazol

Que para obtener el grado de:

Maestra en Química

Presenta:

L. Q. Claudia Patricia Soto Pérez

Director de Tesis

Dr. Simplicio González Montiel

Comité tutorial

Dra. Noemi Andrade López

Dra. Verónica Salazar Pereda

Dra. Susana Rojas Lima

Mineral de la Reforma, Hgo, 2025



Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería

School of Engineering and Basic Sciences

Área Académica de Química

Department of Chemistry

Número de control: ICBI-AAQ/1065/2025

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado
Directora de Administración Escolar
Presente.

El Comité Tutorial de la **Tesis de Maestría** titulada **“Diseño, síntesis, caracterización y actividad biológica de compuestos dinucleares de cloro-alil-paladio(II) soportados por ligantes ditioetér que contienen dos fragmentos de pirazol”**, realizada por la sustentante **Claudia Patricia Soto Pérez** con **número de cuenta 338129** perteneciente al programa de **Maestría en Química**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

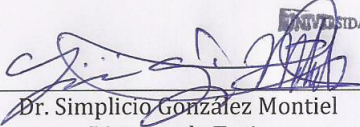
Por lo que el sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

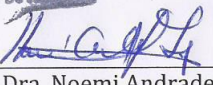
Atentamente

“Amor, Orden y Progreso”

Mineral de la Reforma, Hidalgo a 03 de junio de 2025

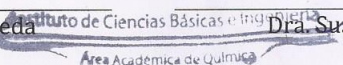
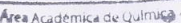
El Comité Tutorial


Dr. Simplicio González Montiel
Director de Tesis


Dra. Noemi Andrade López

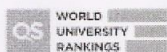

Dra. Verónica Salazar Pereda


Dra. Susana Rojas Lima

Ciudad del Conocimiento, Carretera Pachuca-Tulancingo Km. 4.5 Colonia Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo, México. C.P. 42184
Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 40088, 40087
aaq_icbi@uaeh.edu.mx, nandrade@uaeh.edu.mx

“Amor, Orden y Progreso”



2025



uaeh.edu.mx

El presente trabajo se realizó en el laboratorio 8 del Área Académica de Química de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, bajo la dirección del Dr. Simplicio González Montiel.

Esta investigación fue financiada por la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo (UAEH-DIDI-DI-ICBIQUI-22-004 a S. González Montiel), y por la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) a través de la beca de maestría *ID* 846282 a Claudia Patricia Soto Pérez

Parte de la presente Tesis fue publicada:

Claudia Patricia Soto-Pérez, Diego Martínez-Otero, Yari Jaguey-Hernández, Julián Cruz-Borbolla, José Manuel Vásquez-Pérez, Simplicio González-Montiel. (2025). Dinuclear chloro- η^3 -allylpalladium(II) complexes supported by thioether ligands decorated with two pyrazolyl arms. A structural study and antibacterial activity. *Journal of Molecular Structure*, 1335 (15) 141958. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.141958>

Agradecimientos.

Este trabajo no hubiera sido posible sin el apoyo incondicional de personas que han sido fundamentales en mi vida.

En primer lugar, agradezco profundamente a mi asesor de tesis, el Dr. Simplicio González Montiel, por su confianza depositada en mí, por su guía experta, paciencia y dedicación a lo largo de este proceso. Su orientación ha sido esencial para el desarrollo y culminación de este proyecto.

Al Dr. Oscar Muñoz Granados por compartir su conocimiento y amistad dentro del laboratorio.

A Aitana, por darme la fuerza y la inspiración diaria para seguir adelante, tu presencia en mi vida ha sido un motor que me impulsa a alcanzar mis metas. A Jorge, por su amor incondicional, apoyo constante y por estar a mi lado en cada paso de este camino. Gracias por tu paciencia y por compartir conmigo este logro.

A mis padres, por su amor, sacrificio y por siempre creer en mí. Su apoyo ha sido la base sobre la cual he construido mis sueños y este logro es también suyo.

A Xochilt, por su comprensión, apoyo emocional y por estar presente en los momentos difíciles. Su amistad ha sido un pilar fundamental en este proceso.

Finalmente, a Anahi, Xanat y Uri, por su amena compañía dentro del laboratorio

A todos ustedes, mi más sincero agradecimiento.

índice

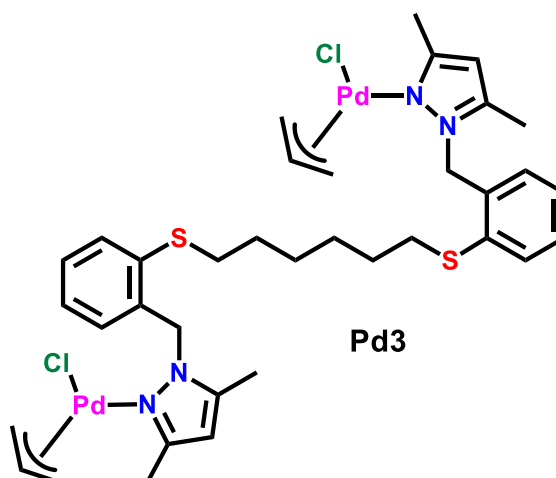
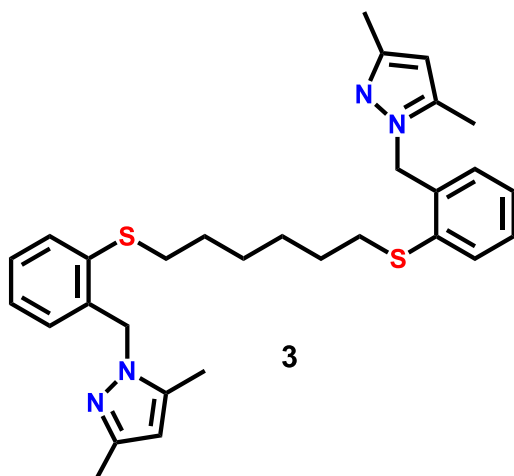
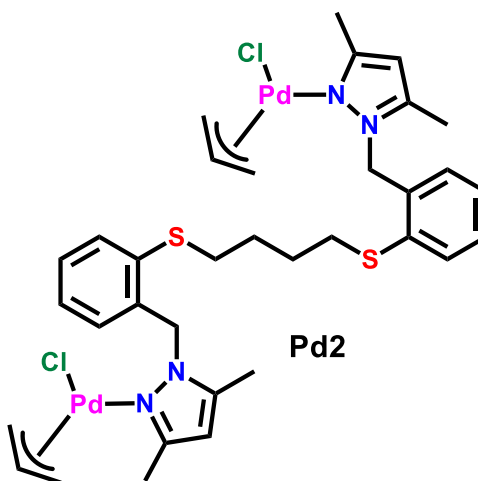
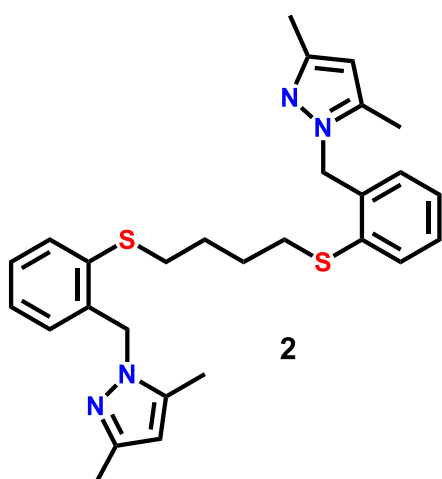
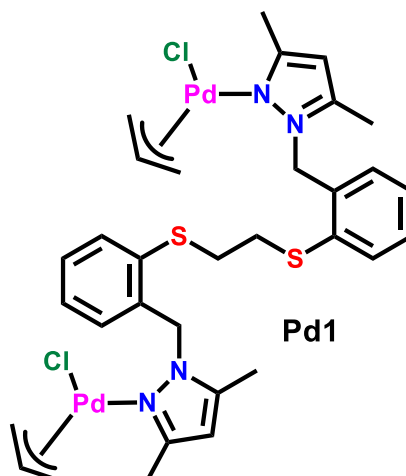
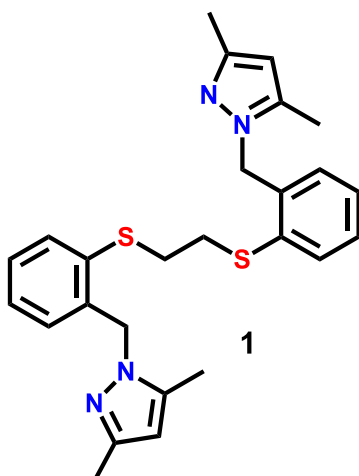
Lista de símbolos, abreviaturas y acrónimos.	7
Índice de compuestos.	8
Resumen	9
1. Introducción.	10
2. Justificación.....	22
3. Objetivos	23
3.1. Objetivo general.....	23
3.2. Objetivos específicos.....	23
4. Hipótesis	24
5. Detalles experimentales	25
5.1. Materiales e instrumentación	25
5.2. Parte experimental.....	26
5.2.1. Procedimiento general para la preparación de los ligantes ditioetér acoplados con dos fragmentos de pirazol (1 – 3).....	26
5.2.2. Procedimiento general para la preparación de los complejos dinucleares de cloro-alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)	28
5.4 Cristalografía de rayos X de monocristal de los compuestos 1, 2, 3, Pd1 y Pd3	29
5.5 Actividad antimicrobiana.....	33
6. Resultados y discusión.....	34
6.1 Síntesis de los ligantes (1 – 3) y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)	34
6.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de los ligantes (1 – 3) y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)	35
6.2.1 Espectroscopía de RMN de ^1H de los ligantes 1, 2 y 3	35
6.2.2 Espectroscopía de RMN de ^{13}C de los ligantes 1, 2 y 3	36
6.2.3 Espectroscopía de RMN de ^1H los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3).....	39
6.2.4 Espectroscopía de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)	41
6.3 Estructura molecular y cristalina de los ligantes (1 – 3), y de sus complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 y Pd3).	46
6.3.1 Estructura molecular de los ligantes 1 – 3	46
6.3.2 Estructura molecular de los complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 y Pd3).	48
6.3.3 Estructura cristalina de los ligantes 1, 2 y 3 , y de los complejos dinucleares Pd1 y Pd3	54
6.4 Evaluación de la actividad biológica de los ligantes 1 – 3 y de sus complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)	59
7. Conclusiones.....	62

8. Bibliografía.....	64
9. Anexos.....	71

Lista de símbolos, abreviaturas y acrónimos.

RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN ^1H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia Magnética Nuclear de carbono trece desacoplado de protón
ppm	Partes por millón
δ	Desplazamiento químico
J	Constante de acoplamiento en Resonancia Magnética Nuclear
THF	Tetrahidrofurano
Hz	Hertz
CDCl_3	Cloroformo deuterado
TMS	Tetrametilsilano
Å	Angstrom ($1 \times 10^{-10} \text{ m}$)
NC	Número de coordinación
IR	Espectroscopía vibracional
FT	Transformadas de Fourier
ν	Vibración de tensión
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot (por sus siglas en inglés)
p. f.	Punto de fusión
s	Señal simple en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
d	Señal doble en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
dd	Señal doble de doble en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
m	Señal múltiple en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
$\text{DMSO}-d_6$	Dimetilsulfóxido hexadeuterado
TBAB	Bromuro de tetrabutylamonio
COSY	Del inglés, COReLation Spectroscopy, Espectroscopía de Correlación $^1\text{H}-^1\text{H}$
HSQC	Del inglés, Heteronuclear Single Quantum Coherence, Correlación Cuántica Única heteronuclear $^1\text{H}-^{13}\text{C}$
HMBC	Del inglés, Heteronuclear Multiple Bond Correlation, Correlación Heteronuclear de Enlaces Múltiples
ufc	Unidades formadoras de colonias
mL	mililitros
h	horas
ar	Anillo aromático
alif	Cadena alifática

Índice de compuestos.



Resumen

En el presente trabajo se describe la capacidad coordinante de los ligantes **1 – 3** hacia cloro- η^3 -alilpaladio(II) generando complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1 – Pd3**). La estructura de los complejos **Pd1 – Pd3** fue determinada por diferentes técnicas espectroscópicas tales como, Resonancia Magnética Nuclear en 1D y 2D y estudios de difracción de rayos X de monocristal para los compuestos **1, 2, 3, Pd1 y Pd3**.

La estructura molecular de los ligantes **1 – 3** y sus complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1 y Pd3**) indicó la presencia de interacciones intermoleculares tales como puentes de hidrógeno, interacciones $\pi \cdots \pi$ y $C-H \cdots \pi$, que promueven la formación de diversos arreglos supramoleculares.

Finalmente, se determinó la actividad antibacteriana de los ligantes **1 – 3** y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1 – Pd3**) contra bacterias Gram-positivas (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum* y *Staphylococcus aureus*) y bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli* [ATCC 25922] y *Escherichia coli* JMM).

1. Introducción.

Los pirazoles son anillos aromáticos heterocíclicos de cinco miembros, compuestos por tres átomos de carbono y dos de nitrógeno en las posiciones 1 y 2 (Figura 1), entre los compuestos heterocíclicos, representa uno de los soportes químicos más importantes en la química medicinal y en la química orgánica e inorgánica moderna [1]. El N(1)-H tiene un carácter ácido debido al protón, mientras que el N(2) tiene un carácter básico debido al par solitario en el orbital sp^2 . La tautomería existe en caso de sustitución simétrica o no sustitución en el anillo, a menos que el sustituyente esté en la posición 1. Las propiedades biológicas y farmacológicas del pirazol se deben a sus características químicas particulares: en detalle, el pirazol presenta un átomo de nitrógeno 1 (N1), también llamado nitrógeno pirrólico porque sus electrones no compartidos están conjugados con el sistema aromático; y un segundo átomo de nitrógeno (N2), llamado "similar a la piridina", ya que los electrones no compartidos no están comprometidos por resonancia, de forma similar a los sistemas de piridina. Debido a las diferencias entre estos dos átomos de nitrógeno, el pirazol puede reaccionar tanto con ácidos como con bases [2].

El pirazol es isoelectrónico con el anión ciclopentadienilo y actúa como base débil, el pirazol se coordina a través de su nitrógeno similar al de la piridina. Su comportamiento puede modificarse mediante reacciones de sustitución que alteran la nucleofilia y la accesibilidad de los átomos de nitrógeno [2].

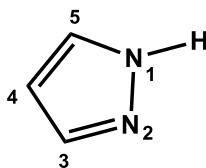


Figura 1. Estructura de pirazol.

El pirazol y sus derivados presentan un amplio espectro de actividades farmacológicas, desde antimicrobianas, antituberculosas, anticonvulsivas, anticancerígenas, analgésicas, antiinflamatorias, antidepresivas, cardiovasculares y muchas otras [3]. Algunos ejemplos de

los pirazoles empleados como fármacos son celecoxib, lonazolac, tepoxalina, deracoxib, mepirizol, crizotinib, pirazomicina, surinabant, rimonabant, difenamizol, fezolamina, betazol y fomepirizol, entre otros (Figura 2).

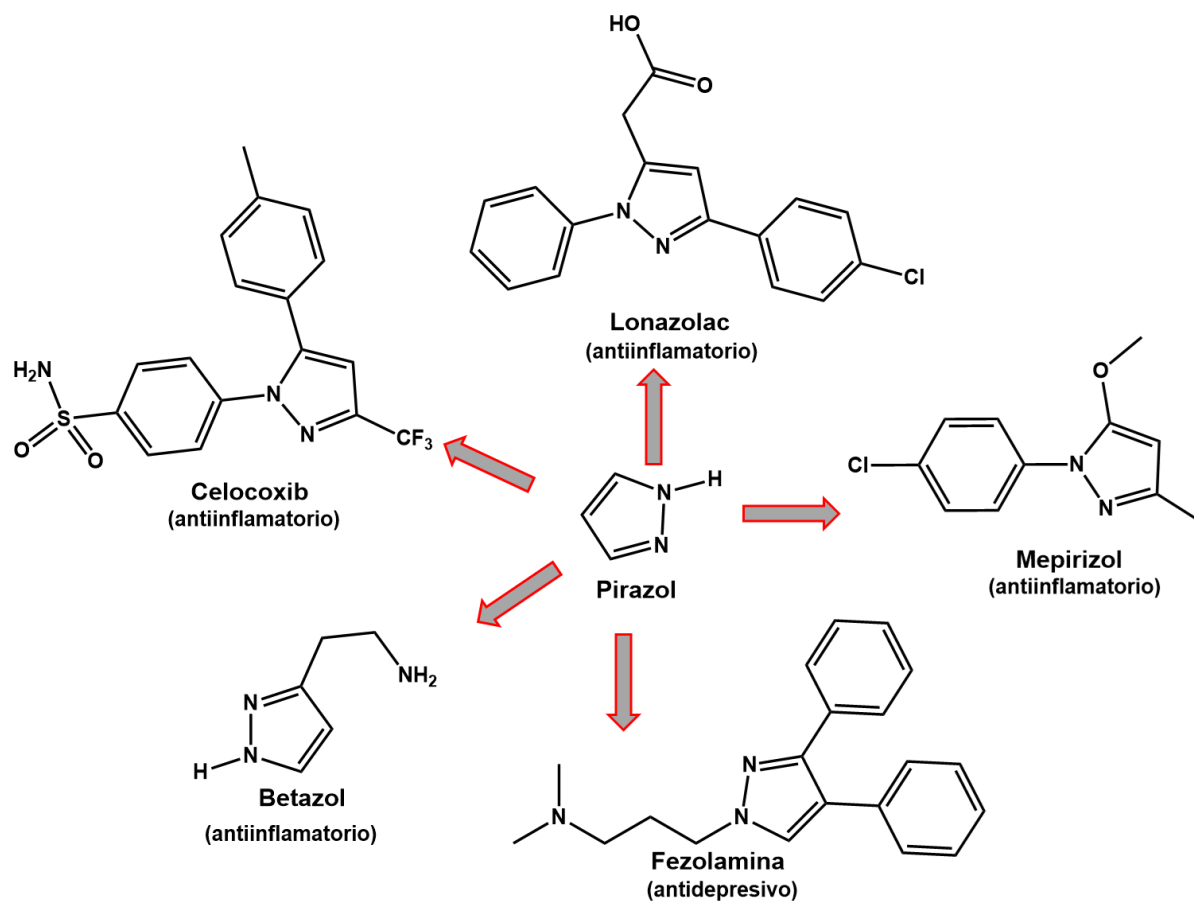


Figura 2. Fármacos que en su estructura contienen el fragmento de pirazol.

El pirazol pueden comportarse como ligante monodentado o bidentado, después de la desprotonación del nitrógeno pirrólico. El anión pirazolato puede actuar como ligante puente *endo* (η^2) o exobidentado (η^1 - η^1) (Figura 3). Esta capacidad de coordinación o nucleofilicidad está controlada por la naturaleza del ion metálico y los sustituyentes del anillo de pirazol. Los sustituyentes en las posiciones 3 y 5 modifican las propiedades estéricas, mientras que los sustituyentes en la posición 4 pueden influir principalmente en las propiedades electrónicas [4].

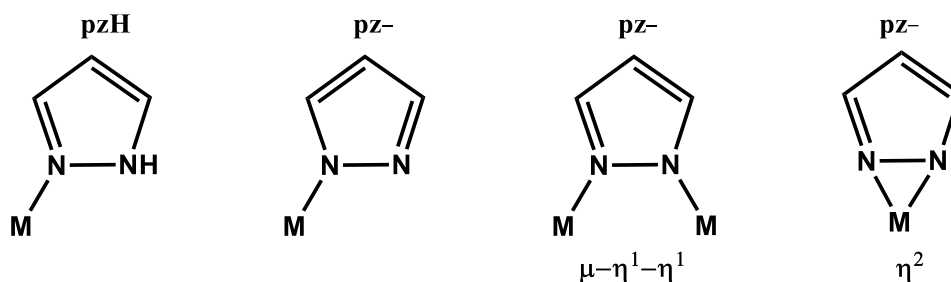


Figura 3. Modos de coordinación del ligante pirazol y su correspondiente ligante aniónico.

Una gran variedad de ligantes que incorporan el anillo pirazol con sustituyentes no coordinantes, como Br, NO₂, Me, Mes (2,4,6-trimetilfenilo), en las posiciones 3, 4 o 5 del anillo del pirazol han sido sintetizados y cuando se coordinan con metales de transición producen sistemas trinucleares, los cuales pueden adoptar dos tipos de estructura, lineal formada cuando el pirazol se desprotona y forma un puente entre los iones metálicos o triangular (Figura 4).

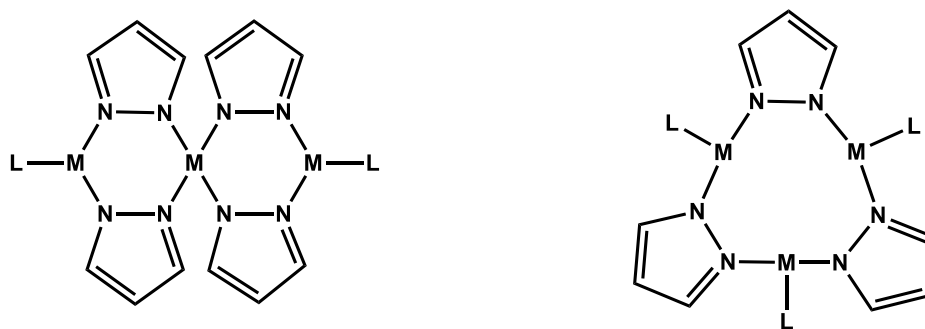


Figura 4. Tipos estructurales de compuestos trinucleares con puentes de pirazol (lineal, izquierda y triangular, derecha, respectivamente).

Trofimenko y sus colaboradores impulsaron la investigación de química de coordinación de los ligantes que en su estructura presentan al anillo pirazol, que generó la introducción del desarrollo de los ligantes poli(pirazolil)borato y poli(pirazol-1-il)alcanos (Figura 5) [5]. Los poli(pirazol-1-il)alcanos, son interesantes porque se modifican fácilmente para modular los efectos electrónicos y estéricos, y también exhiben un comportamiento conformacional y fluxional interesante que no es posible para los ligantes planos

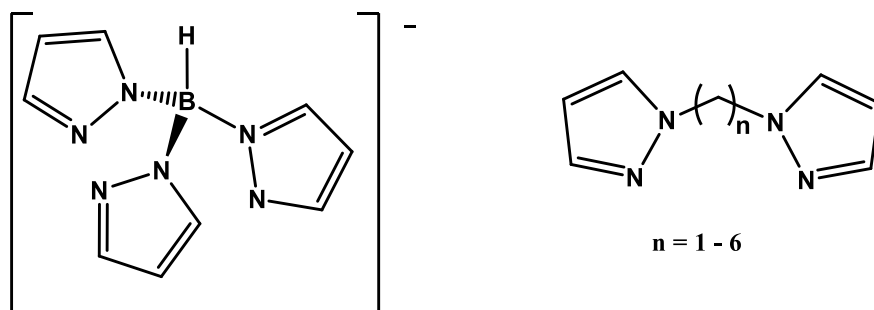


Figura 5. Ligantes tris-(pirazolil)borato y bis-(pirazol-1-il)alcanos.

Una serie de ligantes flexibles de bis(pirazol-1-il)alcano que contienen de uno a seis grupos CH_2 , así como en los que un grupo CH_2 ha sido sustituido por un heteroátomo como nitrógeno, oxígeno, azufre o selenio en el fragmento de los espaciadores. Estos ligantes se han utilizado ampliamente debido a su capacidad para coordinar diferentes centros metálicos a través de tres modos de coordinación (Figura 6):

- a)** Modo de coordinación bidentado ($\kappa^2 N,N$) con dos sitios donadores de N en los anillos de pirazolilo hacia un centro metálico, generando metalociclos mono-, di-, tri-, tetra- o hexanucleares [6-8].
- b)** Modo de coordinación tridentado ($\kappa^3 N,N,D$; $D = \text{N, O, S, Se o Te}$), donde los dos sitios donadores de N en los anillos de pirazolilo y el heteroátomo coordinan un centro metálico, generando metalobiciclos [9-12].
- c)** Modo de coordinación tridentado ($\kappa^3 N,N,C$), donde los dos sitios donadores de N en los anillos de pirazolilo y un enlace covalente carbono-metal generan metalobiciclos [13].

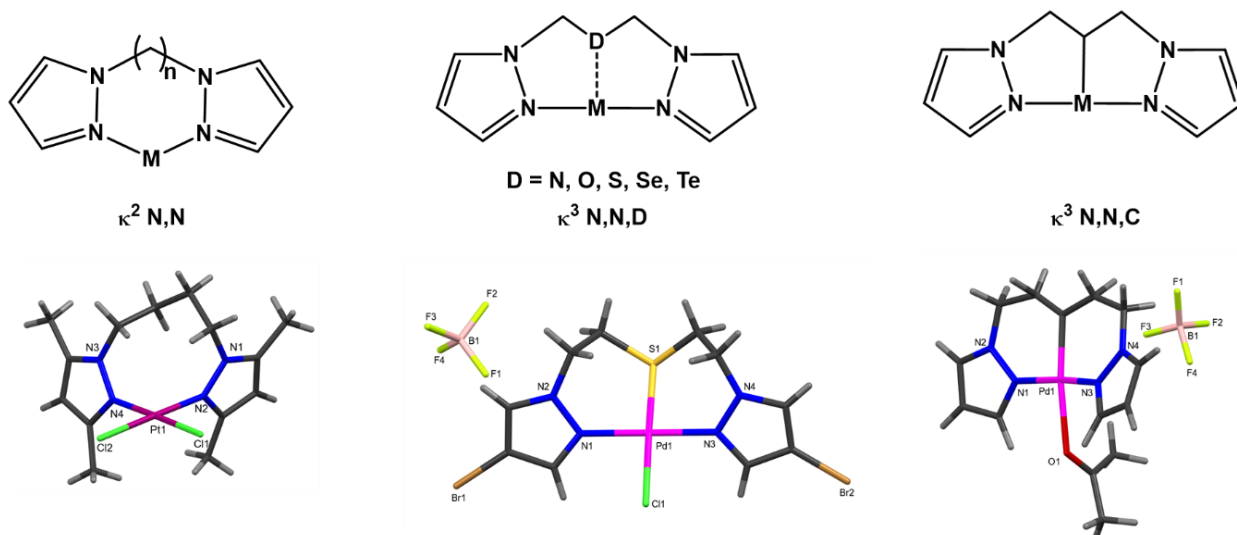


Figura 6. Modos de coordinación de bis-(pirazol-1-il)alcanos hacia Pd(II) y Pt(II).

Figura 7. Polímeros de coordinación de Cu(II) y Ag(I) empleando ligantes 1-bis(pirazolil)metano, 2-bis(pirazolil)etano, 1,4-bis[(pirazolil)metil]benceno y 1,4-bis[3,5-dimetilpirazolil]metil]benceno.

El diseño de ligantes multifuncionales que contienen átomos donadores duros y blandos que tienen la capacidad de generar compuestos monometálicos o multimetálicos está asumiendo una importancia cada vez mayor en la química inorgánica moderna debido a su estructura, conformación y la geometría que adopta el centro metálico, lo cual los hace significativamente interesantes para ser útiles en diversas aplicaciones en los campos de la medicina y la farmacia, además de sus posibles aplicaciones en catálisis, ciencia de los materiales, entre otros [16-18].

El interés en relación con la síntesis de complejos de paladio ha aumentado significativamente recientemente debido a sus aplicaciones potenciales en áreas como la catálisis, la medicina y la ciencia de los materiales [19,20]. Varios complejos de paladio con diferentes ligantes han demostrado que exhiben propiedades antivirales, antifúngicas, antimicrobianas [21], antiinflamatorias [22] y antioxidantes *in vitro* [23] (Figura 8).

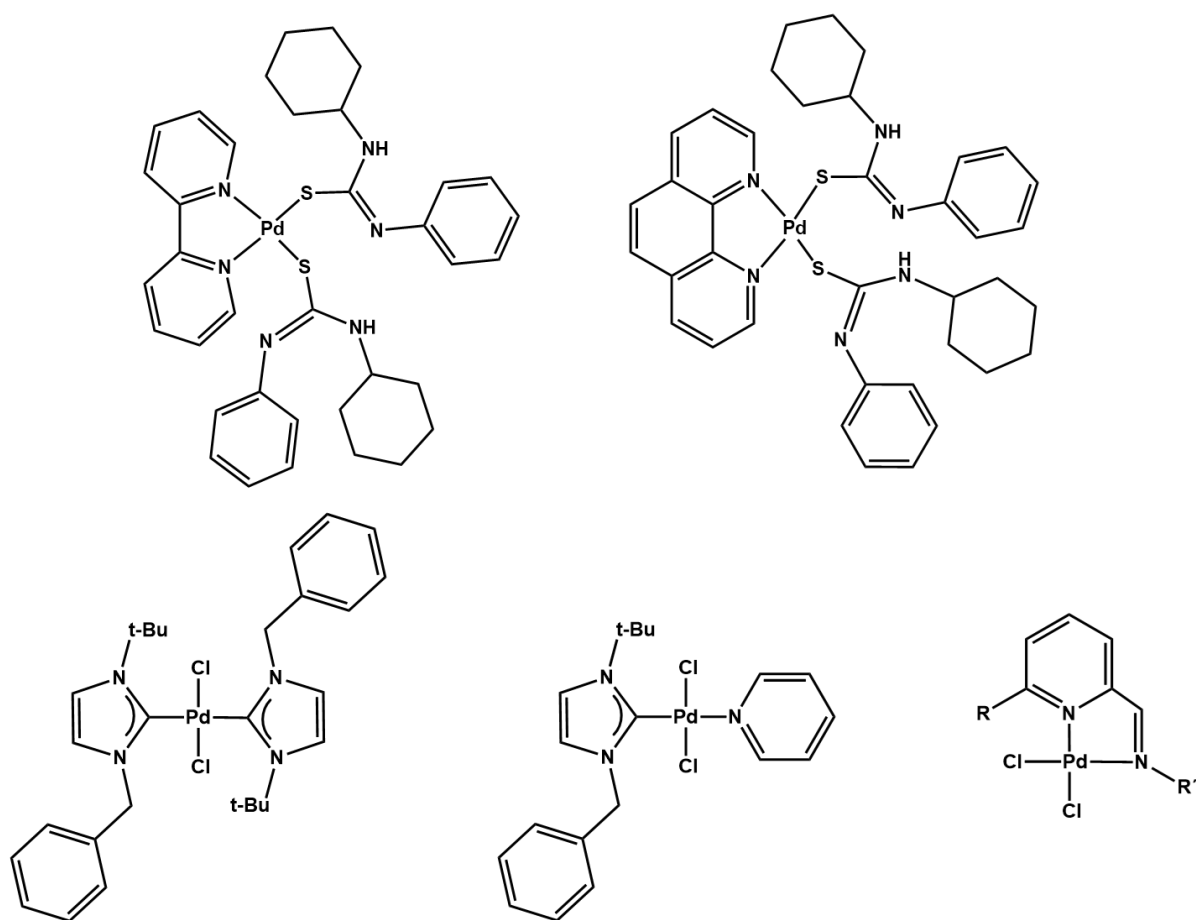


Figura 8. Complejos monometálicos de paladio(II) con diferentes ligantes que presentan propiedades biológicas.

En los últimos años, ha surgido un gran interés por desarrollar ligantes que en su estructura presentan dos o más brazos capaces de coordinar varios centros metálicos y, en consecuencia, generar compuestos multimetálicos. Existe una gran variedad, de compuestos metálicos a partir de ligantes que contienen puentes disulfuro, tioéter o tiolato. Generalmente, los átomos de azufre en los grupos disulfuro y tioéter son donadores bastante débiles, y a menudo no se coordinan con el centro metálico. En los últimos años, se ha demostrado que el uso de ligantes que presentan puentes disulfuro así como cadenas de grupos alquilo o arilo que sirven para unir dos fragmentos de di-(2-picolil)amina han sido muy utilizados como un método viable para generar complejos homo-dinucleares catiónico o neutros con diversos centros metálicos debido a la habilidad di-(2-picolil)amina de actuar como un ligante *N,N,N* donador hacia el centro metálico (Figura 9) [24,25].

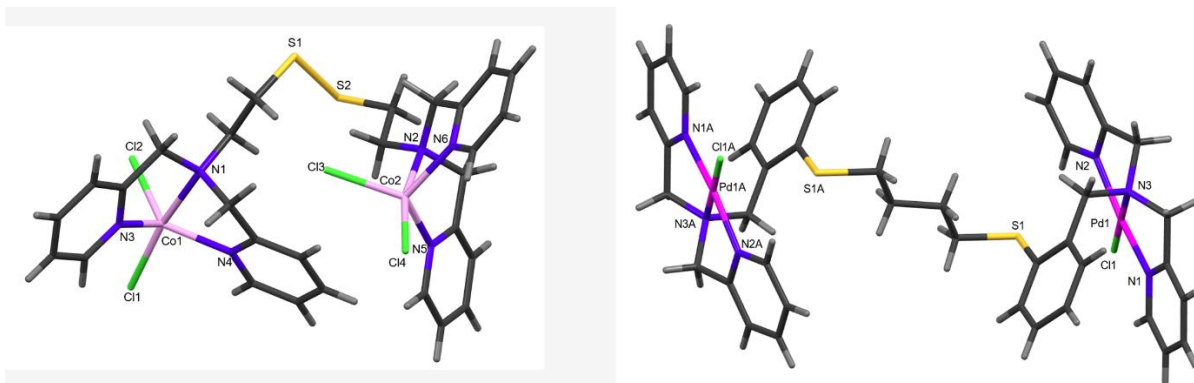


Figura 9. Complejos dinucleares derivados de ligantes puentes disulfuro y ditióéter acoplados a dos fragmentos de di-(2-picolil)amina.

La preparación exitosa de complejos homo o heteromultimetálicos generalmente depende de la especificidad funcional del ligante, la flexibilidad o el grado de deslocalización asociado a los metales y los fragmentos puente [26].

Los complejos dinucleares de paladio con diversos ligantes que incluyen heterociclos de nitrógeno, como la piridina y pirazina presenta propiedades citotóxicas [27,28] (Figura 10).

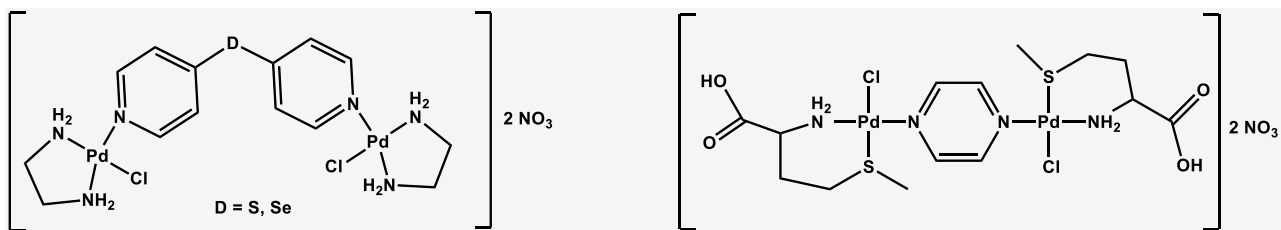


Figura 10. Complejos dinucleares derivados de la piridina y pirazina.

La presencia de dos centros metálicos iguales o diferentes en una misma molécula son viables para que ambos metales promuevan el potencial de cualquier efecto sinérgico entre los dos metales y facilitar que el espaciador presente en el ligante permita facilitar la comunicación electrónica entre los centros, como en el caso de un sistema de ligantes altamente conjugados. Existen numerosos informes de describen un efecto sinérgico entre los metales,

donde la presencia de un metal aumenta la citotoxicidad del segundo. Al incorporar dos o más metales diferentes dentro del mismo complejo, se pueden abordar potencialmente múltiples mecanismos biológicos (Figura 11) [29].

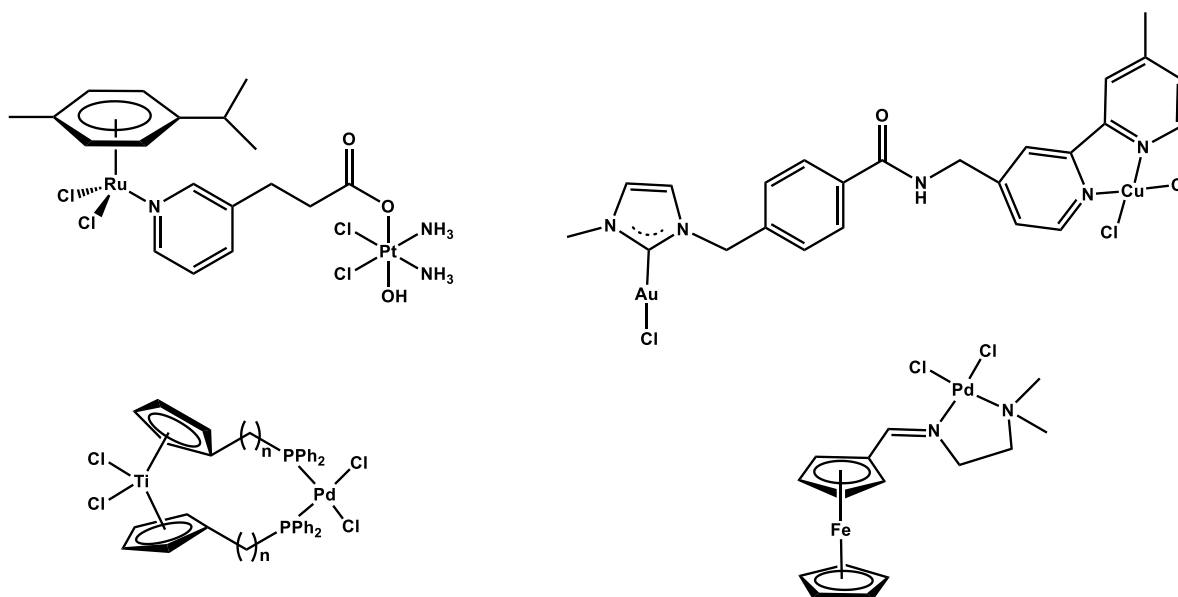


Figura 11. Complejos hetero-dinucleares derivados de ligantes polidentados.

Por otro lado, la química del alilpaladio es una de las áreas más exitosas e innovadoras de la catálisis organometálica. Las transformaciones catalíticas que implican el ataque nucleófilo a intermediarios de (η^3 -alil)paladio se han aplicado ampliamente en diversos procesos químicos importantes [30].

El compuesto dinuclear $[(\text{alil})\text{Pd}^{\text{II}}\text{Cl}]_2$ está formado por dos fragmentos de Pd(II) con centros metálicos d^8 que se mantienen puenteados mediante los ligantes cloruro (Figura 12). En una versión simplificada, se puede considerar que el dímero contiene dos complejos $[(\text{alil})\text{Pd}^{\text{II}}\text{Cl}_2]^-$ separados. Mientras que los orbitales frontera de muchos otros complejos de Pd(II) son orbitales d, la coordinación fuerte del anión alilo modifica considerablemente la estructura electrónica [31].

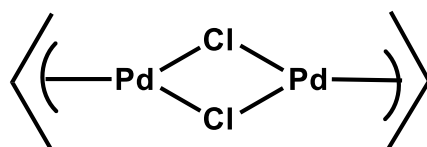


Figura 12. Estructura del dímero de cloruro de alil-paladio(II).

La química de los complejos de (η^3 -alil)paladio ha sido ampliamente estudiada debido a su acción como precursores o intermediarios en diferentes procesos catalíticos. El comportamiento fluxional de estos sistemas, ya sea directamente relacionado con el grupo alilo o con los ligantes auxiliares, también ha suscitado gran interés. Además del interés fundamental de estos estudios, la dinámica de los derivados de alilpaladio tiene importantes implicaciones en diversos procesos catalíticos, especialmente aquellos que implican el ataque nucleofílico de intermediarios de (η^3 -alil)paladio en la síntesis enantioselectiva. Un proceso que el grupo alilo experimenta frecuentemente es un intercambio mutuo de grupos *syn* y *anti*, que puede conducir a interconversiones de isómeros. Se cree normalmente que este intercambio ocurre a través de una vía η^3 - η^1 - η^3 que, en algunos casos, es selectiva debido a factores estéricos o electrónicos (una alta influencia *trans* de un grupo favorece la apertura del átomo de carbono alílico situado en la posición *trans*) [32,33].

El espectro de RMN de ^1H del dímero de cloruro de alilpaladio(II) en solución de CDCl_3 es del tipo AM_2X_2 (Figura 13a) típico para un grupo alilo coordinado, la señal múltiple a frecuencia alta es asignada al protón central (H_c), la señal doble en 4.1 ppm es asignada al protón *syn* (H_{syn}) con una constante de acoplamiento $J = 6.6 \text{ Hz}$ típica para protones olefínicos *cis*, y la señal doble en 3.0 ppm se asigna al protón *anti* (H_{anti}) con una constante de acoplamiento $J = 12 \text{ Hz}$ típica para protones *trans*. El espectro de RMN de ^1H del dímero de cloruro de alilpaladio(II) en solución de $\text{DMSO}-d_6$ es el tipo AX_4 , de un grupo alílico dinámico mostrando una señal quíntuple en 5.7 ppm, y una señal doble en 3.7 ppm, asignado a los protones de los grupos CH_2 equivalentes. Esta señal doble es bastante amplia en el espectro registrado a temperatura ambiente (Figura 13b); sin embargo, a medida que aumenta la temperatura, la señal se estrecha (Figura 13c). Estos cambios en los espectros ilustran claramente los

cambios estructurales que se esperan al transferir la molécula de un disolvente no coordinante (CDCl_3) a un disolvente fuertemente coordinante básico (DMSO) (Figura 13) [34].

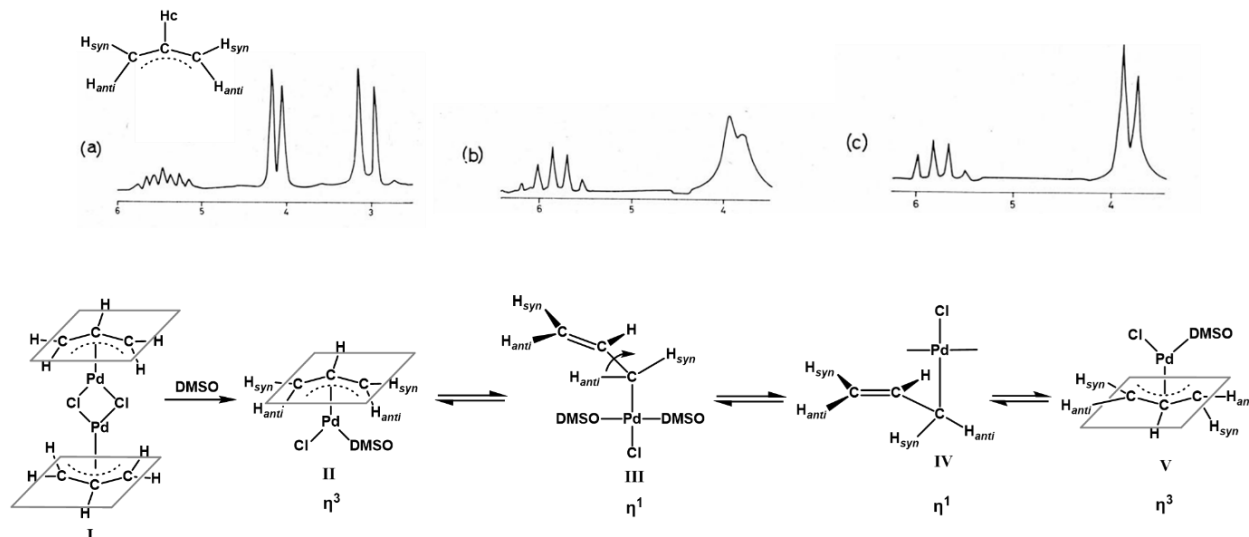


Figure 13. Espectro de RMN de ^1H a 60 MHz del dímero de cloruro de alilpaladio(II) (a) en CDCl_3 , (b) en DMSO-d_6 , y (c) en DMSO-d_6 a 60°C (Arriba). Cambios estructurales de dímero de cloruro de alilpaladio(II) promovidos por el DMSO.

La química de los complejos de η^3 -alilpaladio es un área muy extensa de investigación desde hace algunas décadas. Los complejos de alilpaladio son usualmente aislados como derivados mono- y dinucleares con pocos ejemplos de tri- y nuclearidades más altas [35].

Los ligantes derivados de pirazol han sido empleados para coordinar a través de sus átomos de nitrógeno al alilpaladio(II). Trofimenko en 1970, fue el pionero en emplear ligantes del tipo poli(pirazol-1-il)alcanos para generar complejos de π -alilpaladio (Figura 14) [36-38].

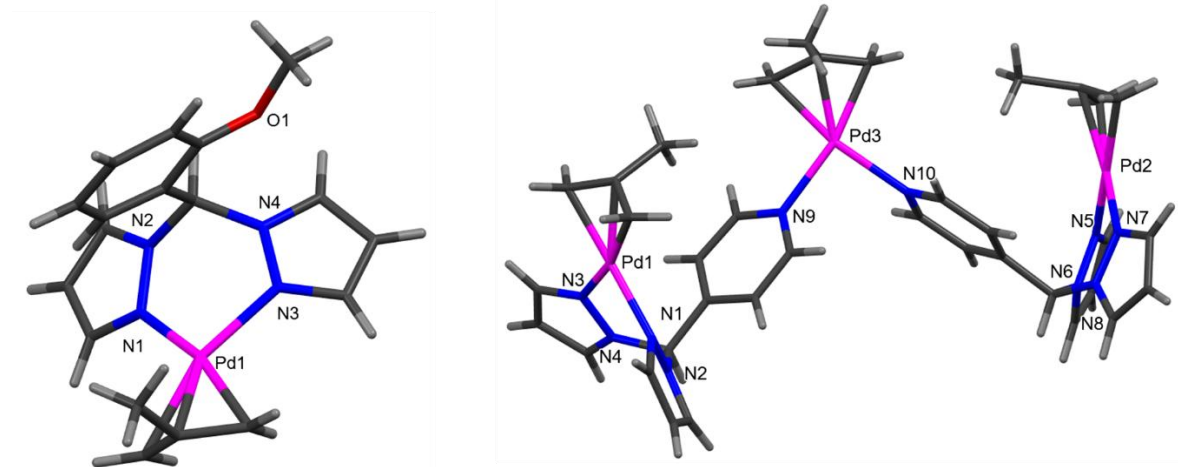


Figura 14. Complejos π -alilpaladio a partir de ligantes poli(pirazol-1-il)alcanos.

En la literatura existen pocos ejemplos de complejos di- y tri-nucleares de η^3 -alilpaladio en estado sólido con ligantes de que presenten dos grupos pirazol puenteados por diversos grupos funcionales o moléculas pequeñas algunos ejemplos de compuestos se muestran en la figura 15 [39, 40].

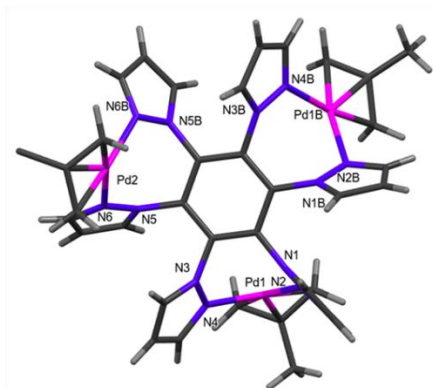
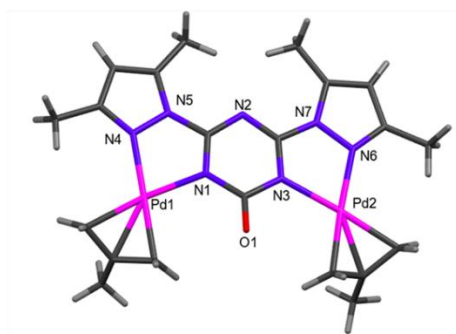
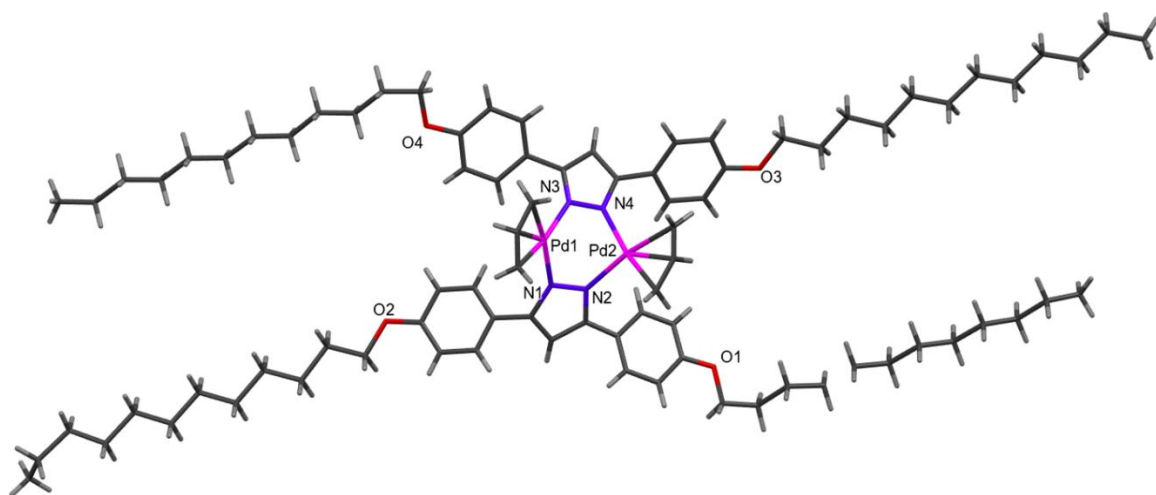


Figura 15. Complejos dinucleares de π -alilpaladio a partir de ligantes que en su estructura contienen el grupo pirazol.

2. Justificación

El diseño y síntesis de moléculas con centros metálicos se ha ido desarrollando debido a la gran variedad estructural y sus potenciales aplicaciones en el reconocimiento molecular, catálisis, actividad redox, detección fotoquímica, electroquímica. El desarrollo de complejos de η^3 -alilpaladio(II) usando ligantes con dos anillos aromáticos que se encuentran puenteados por una cadena alquílica de dos, cuatro o seis grupos metileno y funcionalizados con dos anillos de pirazol es viable para el desarrollo de compuestos organometálicos de Pd(II) con potencial aplicación como agentes antibacteriales.

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Desarrollar complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) usando ligantes con dos anillos de pirazol que se encuentran unidos a dos anillos *orto*-sustituidos puenteados por una cadena alquílica de dos, cuatro o seis grupos metileno, para determinar la influencia del efecto de la cadena de los grupos metileno como factor capaz de determinar la formación de sistemas dinucleares y para su evaluar su actividad antibacterial.

3.2. Objetivos específicos

- Sintetizar y caracterizar ligantes del tipo ditioéter formados por dos anillos aromáticos que se encuentran puenteados por una cadena alquílica de dos, cuatro o seis grupos metileno funcionalizados con dos anillos de pirazol mediante diferentes técnicas espectroscópicas, tales como Resonancia Magnética Nuclear y difracción de rayos X de monocristal.
- Determinar la capacidad coordinante de los ligantes ditioéter funcionalizados con dos anillos de pirazol hacia cloro- η^3 -alilpaladio(II) al formar sistemas dinucleares mediante diferentes técnicas espectroscópicas, tales como Resonancia Magnética Nuclear y difracción de rayos X de monocristal.
- Determinar la posible actividad antimicrobiana de los complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) contra bacterias Gram-negativas y Gram-positivas.

4. Hipótesis

Los complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) con ligantes del tipo ditioéter formados por dos anillos aromáticos que se encuentran puenteados por una cadena alquílica de dos, cuatro o seis grupos metileno funcionalizados con dos anillos de pirazol serán viables para potencializar la actividad antibacteriana sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

5. Detalles experimentales

5.1. Materiales e instrumentación

Todos los reactivos y sustancias químicas fueron adquiridos de fuentes comerciales y fueron usados sin purificación previa. Los puntos de fusión se registraron en un aparato Mel-Temp II y se informan sin corrección. Los espectros de IR fueron obtenidos con un espectrómetro Perkin Elmer Spectrum Two FT-IR Spectrometer (empleando un detector DTGS) equipado con un accesorio ATR PerkinElmer Universal ATR Two en un rango de $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ en estado sólido. Los espectros de RMN se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Ascend 400 a 400.13 MHz para ^1H y 100.62 MHz para $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, y se realizaron experimentos heteronucleares y homonucleares bidimensionales (COSY, HSQC y HMBC). Los desplazamientos químicos (δ) en (ppm) de los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ son relativos a la frecuencia de SiMe_4 .

El 3,5-dimetilpirazol, hidróxido de potasio, carbonato de potasio, bromuro de tetrabutil amonio (TBAB), dímero de cloruro de alilpaladio(II) fueron adquiridos de Sigma Aldrich y fueron usados como se recibieron. Los derivados dibromado de ditioéter (**Br1** – **Br3**) fueron sintetizados de acuerdo con la descrito en la literatura [41,42].

5.2. Parte experimental

5.2.1. Procedimiento general para la preparación de los ligantes ditioetér acoplados con dos fragmentos de pirazol (1 – 3)

Una mezcla del correspondiente derivado dibromado-ditioetér (**Br1** – **Br3**) (4.6 mmol, 1.0 equiv), 3,5-dimetilpirazol (9.3 mmol, 2.1 equiv), KOH (4.5 mmol), K₂CO₃ (4.5 mmol) y TBAB (0.31 mmol) en tetrahidrofurano (50 mL) fue refluída durante 24 h en agitación constante. La suspensión resultante se enfrió a temperatura ambiente y filtró con una columna de Celita. La solución filtrada fue evaporada a sequedad, los sólidos de color café obtenidos fueron lavados con acetonitrilo (3 × 10 mL) obteniendo los compuestos **1** – **3** como polvo de color blanco.

Compuesto **1**. Polvo blanco. Rendimiento: 78 % (0.167 g). pf. 116 – 124 °C. C₂₆H₃₀N₄S₂ (462.67) Calculado. C, 67.50; H, 6.54; N, 12.11; Encontrado. C, 67.20; H, 6.40; N, 12.32. RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.30 (dd, 2H, ³J_{H-H} = 7.40, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, **H1**), 7.19 (td, 2H, ³J_{H-H} = 7.4, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, **H3**), 7.14 (³J_{H-H} = 7.4, ⁴J_{H-H} = 1.7 Hz, **H2**), 6.54 (d, 2H, ³J_{H-H} = 7.5, **H4**), 5.87 (s, 2H, CH, **H9**), 5.33 (s, 4H, N-CH₂-, **H7**), 3.07 (s, 4H, S-CH₂-, **H13**), 2.25 (s, 6H, -CH₃, **H11**), 2.11 (s, 6H, -CH₃, **H12**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 148.0 (**C10**), 139.7 (**C8**), 138.5 (**C5**), 132.0 (**C6**), 130.5 (**C1**), 128.0 (**C3**), 127.6 (**C2**), 127.0 (**C4**), 105.5 (CH, **C9**), 50.4 (N-CH₂-, **C7**), 33.5 (S-CH₂-, **C13**), 13.6 (CH₃, **C11** o **C12**), 11.1 (CH₃, **C11** o **C12**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3080 (ν-CH), 3026 (ν-CH), 2962 (ν-CH), 2922 (ν-CH), 2916 (ν-CH), 1588 (ν-C=C, ν-C=N), 1550, 1440, 1430, 1358, 1324, 1278, 1218, 1064, 1028, 792, 752, 734, 694, 636, 586, 508, 468 cm⁻¹.

Compuesto **2**. Polvo blanco. Rendimiento: 68% (0.137 g). pf. 102 – 109 °C. C₂₈H₃₄N₄S₂ (490.73) Calculado. C, 68.53; H, 6.98; N, 11.42; Encontrado. C, 68.75; H, 7.10; N, 11.28. RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.34 (d, 2H, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, **H1**), 7.19 (t, 2H, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, **H3**), 7.10 (t, 2H, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, **H2**), 6.49 (d, 2H, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, **H4**), 5.88 (s, 2H, CH, **H9**), 5.32 (s, 4H, N-CH₂-, **H7**), 2.95 – 2.90 (m, 4H, S-CH₂-, **H13**), 2.26 (s, 6H, -CH₃, **H11**), 2.12 (s, 6H, -CH₃, **H12**), 1.84 – 1.74 (m, 4H, -CH₂-, **H14**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 147.9 (**C10**), 139.7 (**C8**), 137.8 (**C5**), 133.3 (**C6**), 129.6 (**C1**), 127.8 (**C3**), 126.9 (**C2**), 126.5 (**C4**), 105.5 (CH, **C9**), 50.3 (N-CH₂-, **C7**), 33.5 (S-CH₂-, **C13**), 28.3 (-CH₂-, **C14**), 13.6 (CH₃, **C11** o **C12**), 11.0 (CH₃, **C11** o **C12**) ppm. IR-FT

(ATR) (ν) = 3058 (ν -CH), 2978 (ν -CH), 2936 (ν -CH), 2926 (ν -CH), 1588 (ν -C=C, ν -C=N), 1522, 1462, 1426, 1422, 1376, 1312, 1268, 1186, 1120, 1064, 1026, 974, 864, 818, 800, 756, 754, 732, 698, 690, 582, 508, 464 cm^{-1} .

Compuesto **3**. Polvo blanco. Rendimiento: 90% (0.181 g). pf. 116 – 125 °C. $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{N}_4\text{S}_2$ (518.78) Calculado. C, 69.46; H, 7.38; N, 10.80; Encontrado. C, 70.23; H, 7.52; N, 10.65. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.34 (d, 2H, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, **H1**), 7.19 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.6 Hz, **H3**), 7.09 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.5 Hz, **H2**), 6.47 (d, 2H, $^3J_{\text{H-H}}$ = 7.8 Hz, **H4**), 5.88 (s, 2H, CH, **H9**), 5.32 (s, 4H, N-CH₂-, **H7**), 2.91 (t, 4H, 3J = 6.9 Hz, S-CH₂-, **H13**), 2.26 (s, 6H, -CH₃, **H11** o **H12**), 2.12 (s, 6H, -CH₃, **H11** o **H12**), 1.70 – 1.64 (m, 4H, -CH₂-, **H14**), 1.53 – 1.40 (m, 4H, -CH₂-, **H15**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 147.8 (**C10**), 139.7 (**C8**), 137.5 (**C5**), 133.7 (**C6**), 129.2 (**C1**), 127.7 (**C3**), 126.6 (**C2**), 126.3 (**C4**), 105.4 (CH, **C9**), 50.3 (N-CH₂-, **C7**), 34.8 (S-CH₂-, **C13**), 29.0 (-CH₂-, **C14**), 28.4 (-CH₂-, **C15**), 13.6 (CH₃, **C11** o **C12**), 11.0 (CH₃, **C11** o **C12**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3058 (ν -CH), 2986 (ν -CH), 2928 (ν -CH), 2856 (ν -CH), 1588 (ν -C=C, ν -C=N), 1554, 1462, 1440, 1420, 1376, 1318, 1270, 1182, 1118, 1044, 1026, 970, 824, 782, 772, 742, 730, 698, 692, 582, 508, 466 cm^{-1} .

5.2.2. Procedimiento general para la preparación de los complejos dinucleares de cloroalilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)

Una mezcla del correspondiente ligante **1** – **3** (0.32 mmol) y el dímero de cloruro de alilpaladio(II) (0.32 mmol) en tetrahidrofurano (50 mL) se refluxió durante 24 h en agitación constante. La solución resultante se enfrió y filtró mediante una columna de celita, el disolvente fue evaporado a sequedad por evaporación lenta para generar los compuestos **Pd1** – **Pd3** como polvos de color verde. Los polvos de color verde se disolvieron en cloroformo (30 mL), se filtraron por una columna de celita y el disolvente se dejó evaporar para obtener los compuestos **Pd1** – **Pd3** como polvos de color amarillo.

Compuesto **Pd1**. Polvo Amarillo. Rendimiento: 84% (0.222 g). pf. 166 – 172 °C desc. $C_{32}H_{40}Cl_2N_4Pd_2S_2$ (828.56) Calculado. C, 46.39; H, 4.87; N, 6.76; Encontrado. C, 47.79; H, 5.05; N, 6.40. RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.4 (d, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, **H1**), 7.26 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.5 Hz, **H3**), 7.17 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, **H2**), 6.67 (d, 2H, $^3J_{H-H}$ = 8.0 Hz, **H4**), 5.99 (s, 2H, CH, **H9**), 5.73 (br, 4H, N-CH₂-, **H7**), 5.08 – 5.04 (br, 2H, =CH_{central}), 3.73 – 3.68 (br, 4H, =CH_{syn}), 3.12 (s, 4H, S-CH₂-, **H13**), 2.57 – 2.51 (br, 4H, =CH_{anti}), 2.35 (s, 6H, CH₃, **H11**), 2.23 (s, 6H, CH₃, **H12**) ppm. RMN de $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.5 (**C10**), 142.6 (**C8**), 137.5 (**C5**), 132.8 (**C6**), 131.1 (**C1**), 128.5 (**C3**), 127.8 (**C4**), 127.3 (**C2**), 112.5 (=CH, **C9**), 106.6 (CH, **C_{central}**), 60.8 (br, =CH₂, **C_{adyacente}**), 50.8 (N-CH₂-, **C7**), 33.7 (S-CH₂-, **C13**), 14.9 (CH₃, **C11**), 11.8 (CH₃, **C12**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3052 (ν -CH), 3034 (ν -CH), 2980 (ν -CH), 2914 (ν -CH), 2856 (ν -CH), 1588 (ν -C=C, ν -C=N), 1554, 1466, 1420, 1396, 1312, 1262, 1250, 1200, 1196, 1162, 1134, 1072, 1046, 1022, 992, 944, 920, 836, 784, 766, 696, 670, 634, 610, 514, 484 cm^{-1} .

Compuesto **Pd2**. Polvo Amarillo. Rendimiento: 80% (0.219 g). pf. 144 – 152 °C desc. $C_{34}H_{44}Cl_2N_4Pd_2S_2$ (856.6) Calculado. C, 47.67; H, 5.18; N, 6.54; Encontrado. C, 48.47; H, 5.38; N, 6.26. RMN de 1H (400 MHz, $CDCl_3$): δ = 7.40 (d, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.8 Hz, **H1**), 7.26 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, **H3**), 7.14 (t, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.6 Hz, **H2**), 6.67 (d, 2H, $^3J_{H-H}$ = 7.7 Hz, **H4**), 5.98 (s, 2H, CH, **H9**), **H7** 5.68 (br, 4H, N-CH₂-, **H7**), 5.20 – 5.05 (br, 2H, =CH_{central}), 3.84 – 3.60 (br, 4H, =CH_{syn}), 2.98 (m, 4H, S-CH₂-, **H13**), 2.70 – 2.45 (br, 4H, =CH_{anti}), 2.36 (s, 6H, CH₃, **H11**), 2.22 (s, 6H, CH₃, **H12**), 1.81 (m, 4H, -CH₂-, **H14**) ppm. RMN de $^{13}C\{^1H\}$ (100 MHz, $CDCl_3$): δ = 149.4 (**C10**), 142.4 (**C8**),

136.5 (**C5**), 134.3 (**C6**), 130.0 (**C1**), 128.3 (**C3**), 127.6 (**C4**), 126.6 (**C2**), 112.5 (=CH, **C_{central}**), 106.6 (CH, **C9**), 60.9 (br, =CH₂, **C_{adyacente}**), 50.8 (N-CH₂-, **C7**), 33.7 (S-CH₂-, **C13**), 28.1 (-CH₂-, **C14**), 14.9 (CH₃, **C11**), 11.7 (CH₃, **C12**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3066 (ν -CH), 3040 (ν -CH), 2980 (ν -CH), 2938 (ν -CH), 2932 (ν -CH), 2910, 1588 (ν -C=C, ν -C=N), 1550, 1460, 1420, 1394, 1316, 1260, 1250, 1224, 1202, 1138, 1066, 1046, 1030, 1046, 990, 940, 838, 814, 766, 732, 684, 670, 630, 606, 516 cm⁻¹.

Compuesto **Pd3**. Polvo amarillo. Rendimiento: 88% (0.219 g). pf. 169 – 174 °C desc. C₃₆H₄₈Cl₂N₄Pd₂S₂ (884.67) Calculado. C, 48.88; H, 5.47; N, 6.33; Encontrado. C, 49.10; H, 5.67; N, 6.13. RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.40 (d, 2H, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, **H1**), 7.25 (t, 2H, ³J_{H-H} = 7.8 Hz, **H3**), 7.12 (t, 2H, ³J_{H-H} = 7.5 Hz, **H2**), 6.68 (d, 2H, ³J_{H-H} = 7.7 Hz, **H4**), 5.98 (s, 2H, CH, **H9**), 5.74 – 5.60 (br, 4H, N-CH₂-, **H7**), 5.21 – 5.06 (br, 2H, =CH_{central}), 3.96 – 3.58 (br, 4H, =CH_{syn}), 2.96 (m, 4H, S-CH₂-, **H13**), 2.75 – 2.43 (br, 4H, =CH_{anti}), **H11** 2.37 (s, 6H, CH₃, **H11**), **H12** 2.22 (s, 6H, CH₃, **H12**), 1.66 (m, 4H, -CH₂-, **H14**), 1.47 (m, 4H, -CH₂-, **H15**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 149.4 (**C10**), 142.4 (**C8**), 136.2 (**C5**), 134.7 (**C6**), 129.5 (**C1**), 128.3 (**C3**), 127.6 (**C4**), 126.3 (**C2**), 112.6 (=CH, **C_{central}**), 106.6 (CH, **C9**), 60.9 (br, =CH₂, **C_{adyacente}**), 50.8 (N-CH₂-, **C7**), 34.1 (S-CH₂-, **C13**), 28.9 (-CH₂-, **C14**), 28.4 (-CH₂-, **C15**), 14.9 (CH₃, **C11**), 11.7 (CH₃, **C12**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3068 (ν -CH), 2942 (ν -CH), 2924 (ν -CH), 2852 (ν -CH), 1584 (ν -C=C, ν -C=N), 1554, 1462, 1424, 1382, 1308, 1258, 1230, 1194, 1202, 1162, 1122, 1048, 1022, 952, 942, 818, 756, 722, 672, 606, 510 cm⁻¹.

5.4 Cristalografía de rayos X de monocristal de los compuestos **1**, **2**, **3**, **Pd1** y **Pd3**.

Los cristales para experimentos de difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **1**, **2** y **3** fueron obtenidos por evaporación lenta a temperatura ambiente de una solución saturada CHCl₃, mientras para **Pd1** y **Pd3** se obtuvieron por el método de difusión utilizando acetato de etilo y diclorometano a temperatura ambiente.

Los datos para los compuestos **1**, **2**, **3**, **Pd1** y **Pd3** se colectaron a 293 K en un difractómetro Gemini CCD con un monocromador de grafito Mo-K α (λ = 0.71073). Los datos se integraron, escalaron, clasificaron y promediaron utilizando el paquete de software CrysAlis[43]. Las estructuras iniciales para **1**, **2**, **3** y **Pd3** se resolvieron con el programa de solución de estructura

SHELXT [44] usando Intrinsic Phasing y se refinaron con SHELXL [45] mientras la estructura de **Pd1** fue resuelta con olex2.solve [46], la solución de la estructura fue realizada usando el programa Charge Flipping y refinada con SHELXL [45], y un paquete de refinamiento mediante minimización por mínimos cuadrados contra F²; ambos programas se ejecutan en la suite Olex2 [47].

La unidad asimétrica del cristal de todos los compuestos **1**, **2**, **3**, **Pd1** y **Pd3** contiene media molécula que está relacionada cristalográficamente por un centro de inversión. En **Pd1**, el grupo alilo están desordenados en dos posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.773(9) y 0.227(9). La estructura de **Pd3** se resolvió con el archivo HKLF5. El refinamiento final generó una ocupación fraccional de 0.6236(9) y 0.3764(9), respectivamente. Los datos cristalográficos y de refinamientos se presentan en las Tabla 1 y 2.

Tabla 1. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **1**, **2** y **3**.

Compuesto	1	2	3
Formula empírica	C ₂₆ N ₄ S ₂ H ₃₀	C ₂₈ H ₃₄ N ₄ S ₂	C ₃₀ H ₃₈ N ₄ S ₂
Peso molecular	462.66	490.71	518.76
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	293(2)
Tamaño del cristal [mm ³]	0.35 × 0.25 × 0.22	0.42 × 0.32 × 0.21	0.31 × 0.25 × 0.12
Sistema cristalino	triclínico	triclínico	triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1
a [Å]	8.3282(5)	8.2599(2)	8.7260(4)
b [Å]	8.4749(4)	9.0467(2)	9.1703(4)
c [Å]	9.7517(6)	9.4923(2)	9.5689(5)
α [°]	103.556(5)	73.278(2)	108.233(4)
β [°]	99.646(5)	84.384(2)	97.526(4)
γ [°]	111.159(5)	79.115(2)	92.501(4)
Volumen [Å ³]	599.37(6)	666.38(3)	718.08(6)
Z	1	1	1
ρ _{calc} [g/cm ³]	1.282	1.223	1.2
μ [mm ⁻¹]	0.244	0.223	0.21
F(000)	246	262	278
2θ range for data collection [°]	7.254 a 59.756	6.322 a 59.384	6.032 a 59.524
Índice de rangos	-11 ≤ h ≤ 11	-11 ≤ h ≤ 11	-11 ≤ h ≤ 12
	-11 ≤ k ≤ 11	-12 ≤ k ≤ 12	-12 ≤ k ≤ 12
	-13 ≤ l ≤ 13	-13 ≤ l ≤ 13	-12 ≤ l ≤ 13
Corrección por absorción	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN
Reflexiones colectadas	26596	35938	32346
Reflexiones unicas	3236	3575	3854
<i>R</i> _{int} , <i>R</i> _{sigma}	0.0904, 0.0535	0.0295, 0.0124	0.0427, 0.0261
Datos/restricciones/parametros	3236/0/147	3575/0/156	3854/0/165
Bondad de ajuste en F ²	1.019	1.066	1.039
R1, wR ₂ [I ≥ 2σ (I)]	0.0663, 0.1637	0.0400, 0.1096	0.0475, 0.1329
R1, wR ₂ [todos los datos]	0.1216, 0.2013	0.0515, 0.1219	0.0783, 0.1563
Mayor diferencia pico/hoyo/[e Å ⁻³]	0.52/-0.24	0.25/-0.23	0.35/-0.16

Tabla 2. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **Pd1** y **Pd3**.

Compuesto	Pd1	Pd3
Formula empírica	C ₃₂ H ₄₀ N ₄ S ₂ Cl ₂ Pd ₂	C ₃₆ H ₄₈ N ₄ S ₂ Cl ₂ Pd ₂
Peso molecular	828.50	884.60
Temperatura [K]	293(2)	293(2)
Tamaño del cristal [mm ³]	0.13 × 0.09 × 0.08	0.14 × 0.09 × 0.08
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico
Grupo espacial	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>
<i>a</i> [Å]	11.2709(5)	8.5764(7)
<i>b</i> [Å]	10.1489(4)	17.8833(15)
<i>c</i> [Å]	14.8873(6)	12.2309(11)
α [°]	90	90
β [°]	102.055(5)	98.275(8)
γ [°]	90	90
Volumen [Å ³]	1665.36(13)	1856.4(3)
<i>Z</i>	2	2
ρ_{calc} [g/cm ³]	1.652	1.583
μ [mm ⁻¹]	1.394	1.256
<i>F</i> (000)	836	900
2 θ range for data collection [°]	6.476 a 52.74	5.908 a 52.968
Índice de rangos	-14 ≤ <i>h</i> ≤ 14	-10 ≤ <i>h</i> ≤ 10
	-12 ≤ <i>k</i> ≤ 12	-22 ≤ <i>k</i> ≤ 22
	-18 ≤ <i>l</i> ≤ 18	-15 ≤ <i>l</i> ≤ 15
Corrección por absorción	GAUSSIAN	GAUSSIAN
Reflexiones colectadas	82978	7512
Reflexiones unicas	3400	7512
<i>R</i> _{int} , <i>R</i> _{sigma}	0.0767, 0.0236	0.0881, 0.0881
Datos/restricciones/parametros	3400/91/220	7512/0/211
Bondad de ajuste en <i>F</i> ²	1.045	0.951
<i>R</i> ₁ , <i>wR</i> ₂ [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	0.0299, 0.0654	0.0445, 0.0834
<i>R</i> ₁ , <i>wR</i> ₂ [todos los datos]	0.0446, 0.0716	0.0935, 0.0942
Mayor diferencia pico/hoyo/[e Å ⁻³]	0.56/-0.44	0.85/-0.61

5.5 Actividad antimicrobiana

La actividad antibacterial *in vitro* de los ligantes **1**, **2** y **3** así como de sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) fue evaluada contra cuatro bacterias Gram-positivas (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum* y *Staphylococcus aureus*) y dos bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli* [ATCC 25922] y *Escherichia coli* JMM). Todas las pruebas antibacteriales de todos los compuestos se analizaron por triplicado a diferentes concentraciones (10, 5, 2.5 y 1.25 mg/mL). Penicilina (10 UI), ciprofloxacino (5 μ g) y el disolvente DMSO (99.9 % de pureza) fueron empleados como controles positivo y negativo. La actividad antibacteriana se realizó mediante el método de difusión en pocillos de agar (placa Petri de 90 mm y se dejó solidificar) [48], agar Man-Rogosa-Sharpe (MRS) [49] para *L. casei*, *L. brevis* y *L. plantarum*, agar de recuento en placa (PCA) para *S. aureus* y agar bilis rojo violeta (VRBL) para *E. coli* (ATCC 25922) y *E. coli* JMM. Primero, la mezcla de prueba seleccionada para este ensayo contenía 8.4×10^8 ufc/mL para *L. plantarum*, 8.0×10^{10} ufc/mL para *L. brevis*, 7.6×10^{10} ufc/mL para *L. casei*, 1.28×10^{11} ufc/mL para *S. aureus*, 8.4×10^{10} ufc/mL para *E. coli* (ATCC 25922) y 9.6×10^{10} ufc/mL para *E. coli* JMM. Las bacterias se inocularon en la superficie del agar, luego, se realizaron pocillos con diámetros de aproximadamente 6 mm en el medio de agar y se añadieron 25 μ L de **1**, **2**, **3**, **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** a los pocillos. Las placas se incubaron durante 24 h a 37 °C. Después de la incubación, se observaron las placas en busca de zonas claras de inhibición alrededor de los pocillos y se midieron los diámetros (en mm) con un Vernier [50, 51]. Todas las mediciones se realizaron por triplicado y los resultados se analizaron con el programa estadístico MATLAB [52].

6. Resultados y discusión.

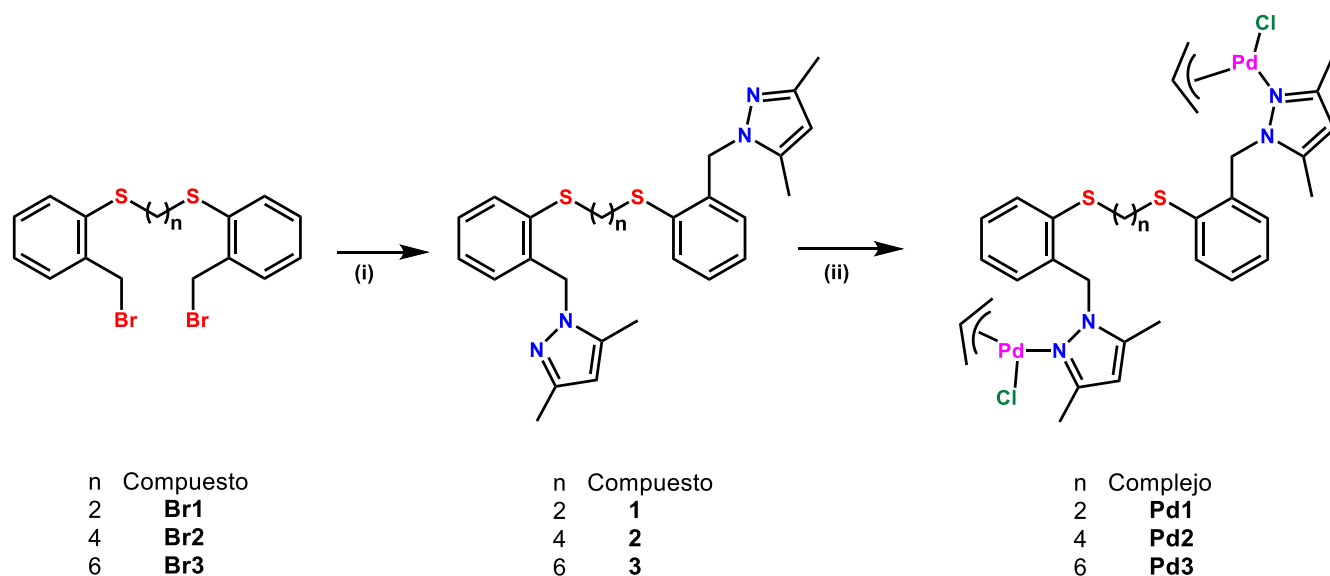
6.1 Síntesis de los ligantes (**1** – **3**) y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**)

La síntesis de los ligantes (**1** – **3**) y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**) se ilustra en el Esquema 1.

Los ligantes (**1** – **3**) fueron sintetizados empleando un procedimiento reportado en la literatura para compuestos que incluyen un fragmento de pirazol [53]. La reacción entre los correspondientes derivados de dibromo-ditioéter (**Br1** – **Br3**) y 3,5-dimetilpirazol (en relación 1:2, respectivamente), en presencia de hidróxido de potasio, carbonato de potasio y bromuro de tetrabutilamonio, utilizando tetrahidrofurano como disolvente, dio como resultado los compuestos **1** – **3**, respectivamente, con rendimientos del 68 al 90%.

La reacción de los compuestos **1** a **3** con $[\text{Pd}(\text{alil})(\mu\text{-Cl})]_2$ en tetrahidrofurano generó los correspondientes complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**) con buenos rendimientos.

Los ligantes y sus complejos son solubles en cloroformo, diclorometano y dimetilsulfóxido, e insolubles en agua, metanol, etanol, pentano y n-hexanos. Los complejos **Pd1** – **Pd3** en solución de dimetilsulfóxido se descomponen con la formación de un precipitado negro después de cuatro días.



Esquema 1. Síntesis de los ligantes (**1 – 3**) y sus correspondientes complejos cloro- η^3 -alilpaladio (II) (**Pd1 – Pd3**). (i) KOH, K_2CO_3 , TBAB en THF (5:1) calentamiento a reflujo, 24 h; (ii) $[Pd(alil)(\mu-Cl)]_2$ en THF, calentamiento a reflujo, 24 h.

6.2 Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de los ligantes (**1 – 3**) y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1 – Pd3**)

Los compuestos **1**, **2**, **3**, **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** fueron caracterizados en solución mediante estudios de RMN en 1D (1H y $^{13}C\{^1H\}$), y con experimentos de 2D (gCOSY, gHSQC y gHMBC) en $CDCl_3$. Los datos de RMN para todos los compuestos de muestran en la sección experimental.

6.2.1 Espectroscopía de RMN de 1H de los ligantes **1**, **2** y **3**.

Los espectros de RMN de 1H en $CDCl_3$ de los ligantes **1**, **2** y **3** muestran cuatro señales en un sistema ABCD en un desplazamiento químico entre 7.35 y 6.46 ppm que son atribuidas a los protones del anillo aromático *orto*-sustituido. A bajas frecuencias se observa al grupo metino de los anillos de pirazolilo en $\delta \approx 5.88$ ppm, el grupo metileno que une los fragmentos de anillo *orto*-sustituido con el grupo pirazolil ($Ph-CH_2-N$) se observa en un $\delta \approx 5.32$ ppm. Los protones de la cadena alquílica se muestran como una señal simple ($Ph-S-CH_2$) en $\delta \approx 3.07$ ppm para **1**, dos señales multipletes ($Ar-S-CH_2-CH_2$) en $\delta \approx 2.96$ y 1.81 ppm para **2**, mientras que tres multipletes

(Ph-S-CH₂-CH₂-CH₂) en $\delta \approx 2.91$, 1.66 y 1.46 ppm para **3**. Las dos señales simples en un $\delta \approx 2.25$ y 2.12 ppm se atribuyen a los dos grupos metilo del fragmento de anillo de pirazol (Figura 16).

6.2.2 Espectroscopía de RMN de ¹³C de los ligantes **1**, **2** y **3**.

Los espectros de RMN de ¹³C{¹H} de los ligantes **1**, **2** y **3** muestran ocho señales en un desplazamiento químico entre 148.0 y 126.0 ppm. Seis de estas señales se atribuyen a los anillos aromáticos *orto*-sustituídos ($\delta \approx 137.8$, 133.8, 129.6, 127.8, 126.9 y 126.4 ppm), las dos señales restantes pertenecen al anillo del pirazol ($\delta \approx 147.9$ y 139.7 ppm). La señal en un $\delta \approx 105.5$ ppm se atribuye al carbono C-H del pirazol. El grupo metileno que une los fragmentos de anillo *orto*-sustituído con el grupo pirazol (Ph-CH₂-N) se observa en un $\delta \approx 50.3$ ppm. A menor frecuencia, se observan los átomos de carbono de la cadena de grupos metileno que puentean los dos anillos aromáticos *orto*-sustituídos, para **1** se observa una señal en un $\delta \approx 33.5$ ppm (Ph-S-CH₂), para **2** se observan dos señales en un $\delta \approx 33.5$ y 28.2 ppm (Ph-S-CH₂-CH₂) y en el compuesto **3** se observan tres señales en un $\delta \approx 33.8$, 29.0 y 28.4 ppm (Ph-S-CH₂-CH₂-CH₂), respectivamente. Las resonancias en un $\delta \approx 13.6$ y 11.0 ppm se atribuyen a los grupos metilo del fragmento de pirazol (Figura 17).

Los patrones simétricos de RMN de ¹H y ¹³C indican que las dos mitades [(CH₂)_n-S-C₆H₄-CH₂-N₂C₃H(CH₃)₂]₂ en los ligantes **1** – **3** son magnéticamente idénticas en solución.

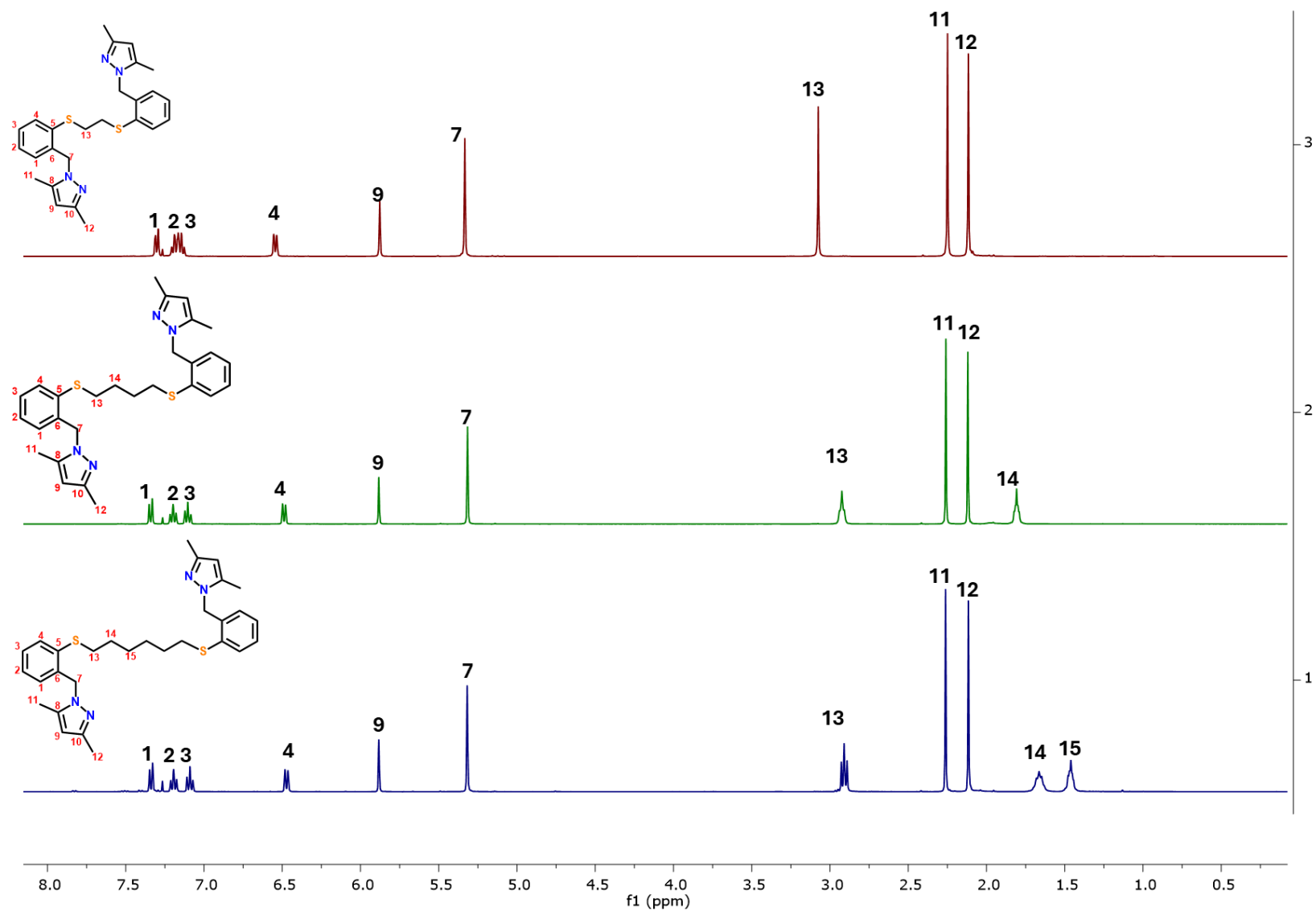


Figura 16. Comparación de los espectros de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ en ppm) de los ligantes **1**, **2** y **3**.

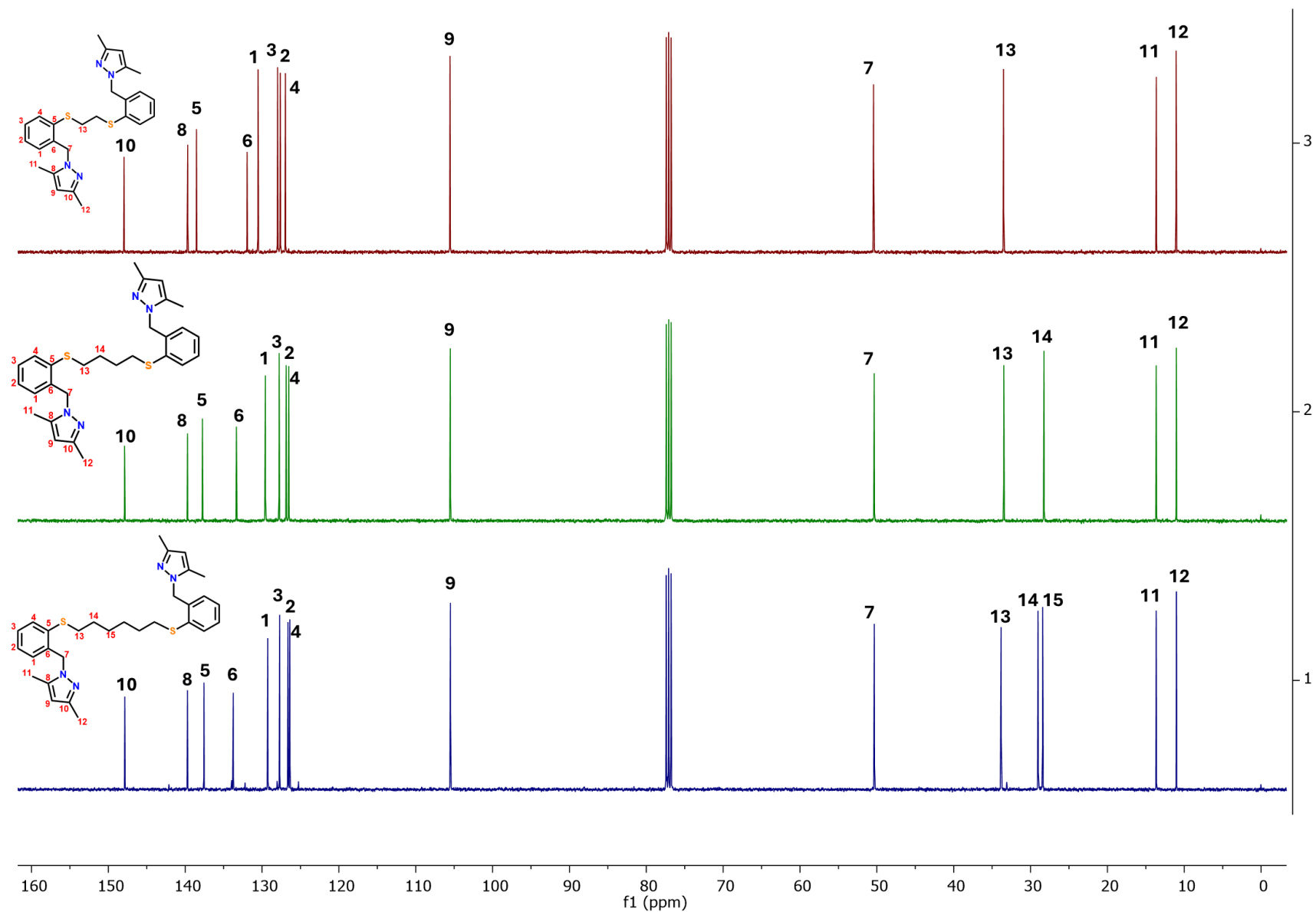


Figura 17. Comparación de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ en ppm) de los ligantes **1**, **2** y **3**.

6.2.3 Espectroscopía de RMN de ^1H los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**)

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos bimetálicos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** se muestran en la Figura 18. Las señales que se corresponde a los protones de los fragmentos del anillo aromático *orto*-sustituido se observan en un grupo de cuatro señales en un patrón ABCD con un desplazamiento químico entre 7.42 y 6.65 ppm, el cual se desplaza a frecuencias más altas en aproximadamente 0.05 – 0.20 ppm con respecto a los ligantes libres (**1**, **2** y **3**). La resonancia en 5.99 ppm corresponde al grupo C-H del anillo del pirazol que se desplaza a una frecuencia más alta en aproximadamente 0.11 ppm con respecto a los ligantes libres (**1**, **2** y **3**). En particular, la resonancia de la señal del grupo metileno que une los fragmentos de anillo aromático *orto*-sustituido y el grupo pirazol ($\text{Ph}-\text{CH}_2-\text{N}$) se observa en un $\delta \approx 5.73$ ppm como una señal amplia y se desplaza a frecuencias más altas en aproximadamente 0.4 ppm, el cambio en el desplazamiento químico hacia una frecuencia más alta y la amplitud de esta señal podrían sugerir la existencia de un enlace de hidrógeno promovido por el átomo de hidrógeno del grupo metileno y el átomo de cloruro del fragmento cloro- η^3 -alilpaladio(II). La presencia del grupo alilo es evidencia mediante tres señales fuertemente ensanchadas que se atribuyen al protón central en $\delta \approx 5.20 - 5.05$ ppm, al protón *syn* en un $\delta \approx 3.80 - 3.60$ ppm y al protón *anti* en $\delta \approx 2.75 - 2.40$ ppm. El ensanchamiento de las señales se puede explicar con base en la existencia de diferentes isómeros relacionados con la orientación relativa de los dos grupos alilo y los dos fragmentos de pirazol. Numerosos ejemplos en la literatura respaldan esta propuesta [54-58]. Las resonancias de los protones de la cadena alifática se localizan a bajas frecuencias, observadas y representadas como señales simples o multipletes según el número de grupos metileno vecinos CH_2 : etilo para **Pd1**, una señal simple en un $\delta \approx 3.13$ ppm; n-butilo para **Pd2**, dos señales múltiples en un $\delta \approx 2.98$ y 1.82 ppm; y n-hexilo para **Pd3**, tres señales múltiples en un $\delta \approx 2.96$, 1.66 y 1.46 ppm, respectivamente. Las dos señales simples en un $\delta \approx 2.36$ y 2.24 ppm se atribuyen a los dos grupos metilo del fragmento del anillo de pirazol, que se desplazan a frecuencias más altas en aproximadamente 0.12 ppm con respecto a los ligantes libres (**1**, **2** y **3**) (Figura 18).

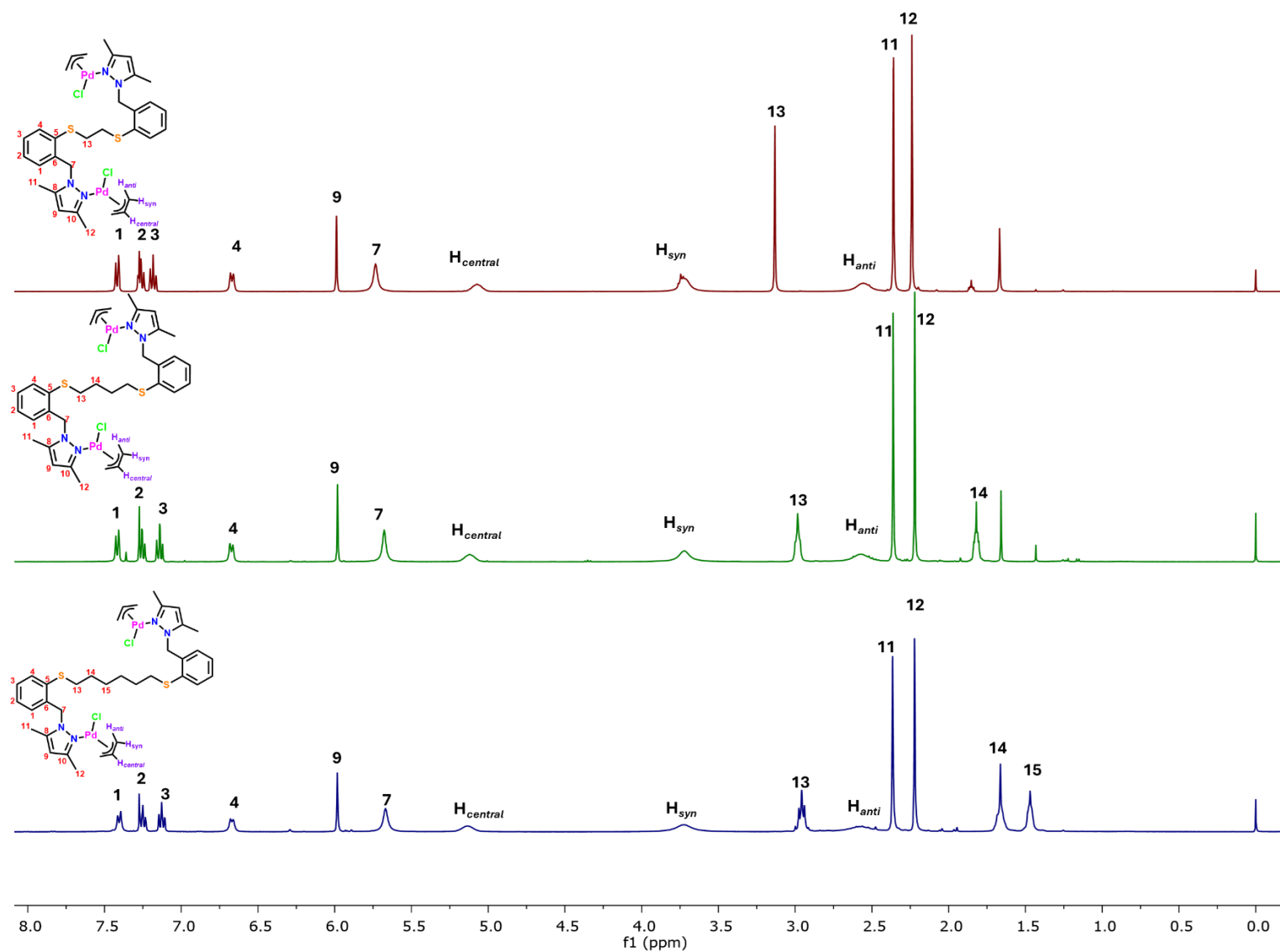


Figura 18. Comparación de los espectros de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ en ppm) de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**.

6.2.4 Espectroscopía de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**)

Las señales en los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** se desplazan a frecuencias más altas con respecto a los ligantes libres (**1**, **2** y **3**) entre 1.0 y 2.8 ppm. Los espectros RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** muestran ocho señales entre el desplazamiento químico 149.5 y 126.3 ppm, donde dos señales sufren un ensanchado con respecto al ligante libre. Dos de estas señales se atribuyen a los anillos de pirazol en un $\delta \approx 149.5$ y 142.5 (br) ppm, y otras seis señales se atribuyeron a los anillos aromáticos *orto*-sustituídos ($\delta \approx 137.5 - 136.5$, 134.6 (br), 129.9 , 128.3 , 127.6 y 126.3 ppm). La resonancia en un $\delta \approx 106.5$ ppm se atribuye al carbono C–H del pirazol. El grupo metileno que une al anillo aromático *orto*-sustituído con el anillo de pirazol (Ph–CH₂–N) se observa en un $\delta \approx 50.8$ ppm. A menor frecuencia, se observan los protones de la cadena de metileno en el compuesto **Pd1** una señal en un $\delta \approx 33.7$ ppm (Ph–S–CH₂), en el compuesto **Pd2** dos señales en un $\delta \approx 33.7$ y 28.1 ppm (Ph–S–CH₂–CH₂) y en el compuesto **Pd3** tres señales en un $\delta \approx 33.7$, 28.9 y 28.2 ppm (Ph–S–CH₂–CH₂–CH₂), respectivamente. Las resonancias en un $\delta \approx 14.8$ (br) y 11.8 ppm se deben a los grupos metilo del fragmento del anillo del pirazol. La presencia de los fragmentos alílicos se observa debido a dos señales en todos los complejos (**Pd1** – **Pd3**), donde la señal en $\delta \approx 105.5$ ppm corresponde al carbono central CH, mientras que la señal amplia en un $\delta \approx 60.0$ ppm =CH₂ corresponde a los carbonos adyacentes, respectivamente. El desplazamiento químico es similar al de los complejos de alilpaladio (Figura 19) [55,59]. La asignación de cada carbono del grupo alilo se realizó con base en experimentos HSQC (Figuras 20 - 22). Los patrones simétricos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ indican que las dos mitades $[(\text{CH}_2)_n\text{--S--C}_6\text{H}_4\text{--CH}_2\text{--N}_2\text{C}_3\text{H}(\text{CH}_3)_2\text{--(Pd--C}_3\text{H}_5\text{Cl}_2)]_2$ en los complejos (**Pd1** – **Pd3**) son magnéticamente idénticas en solución.

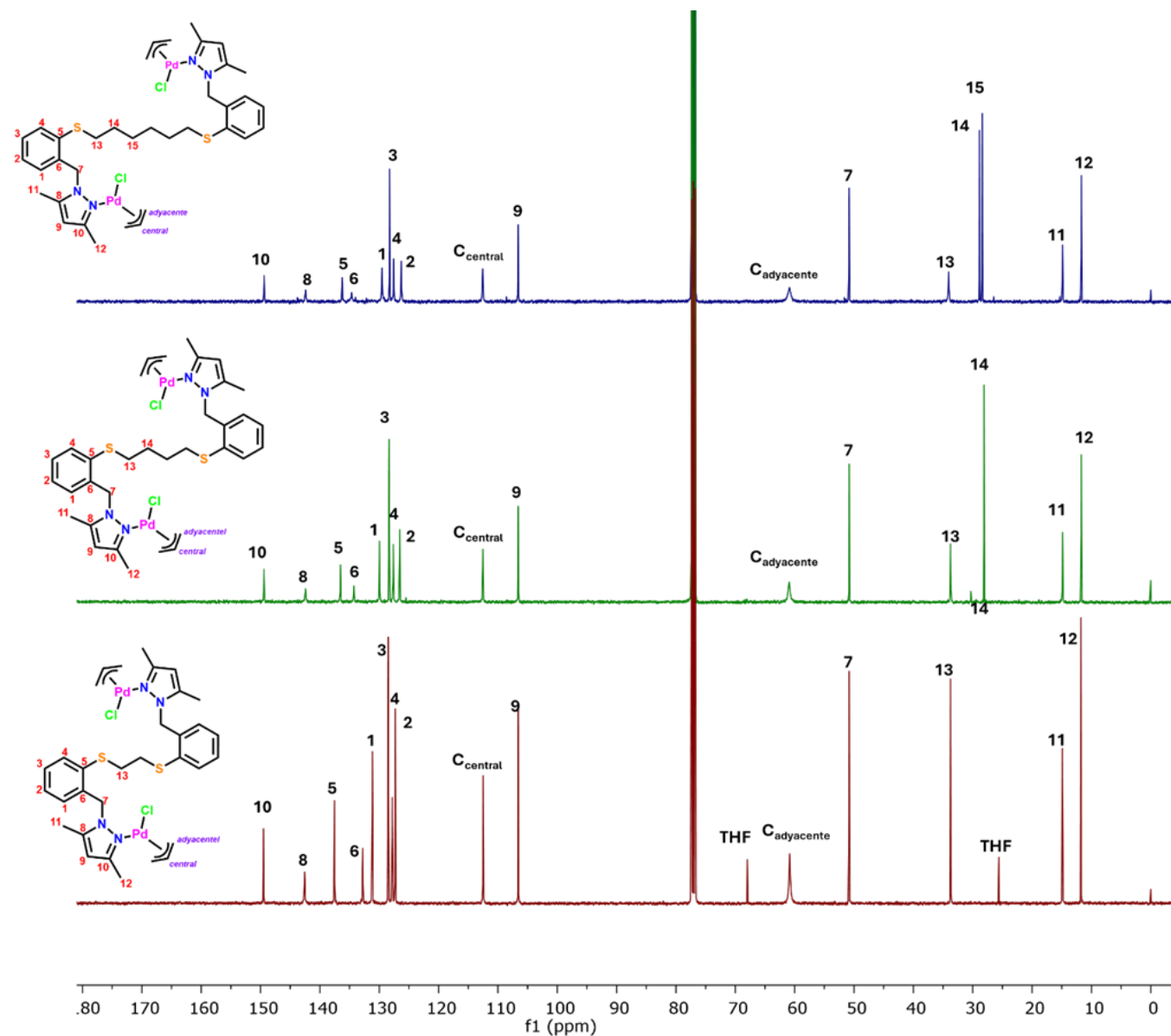


Figura 19. Comparación de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ en ppm) de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**.

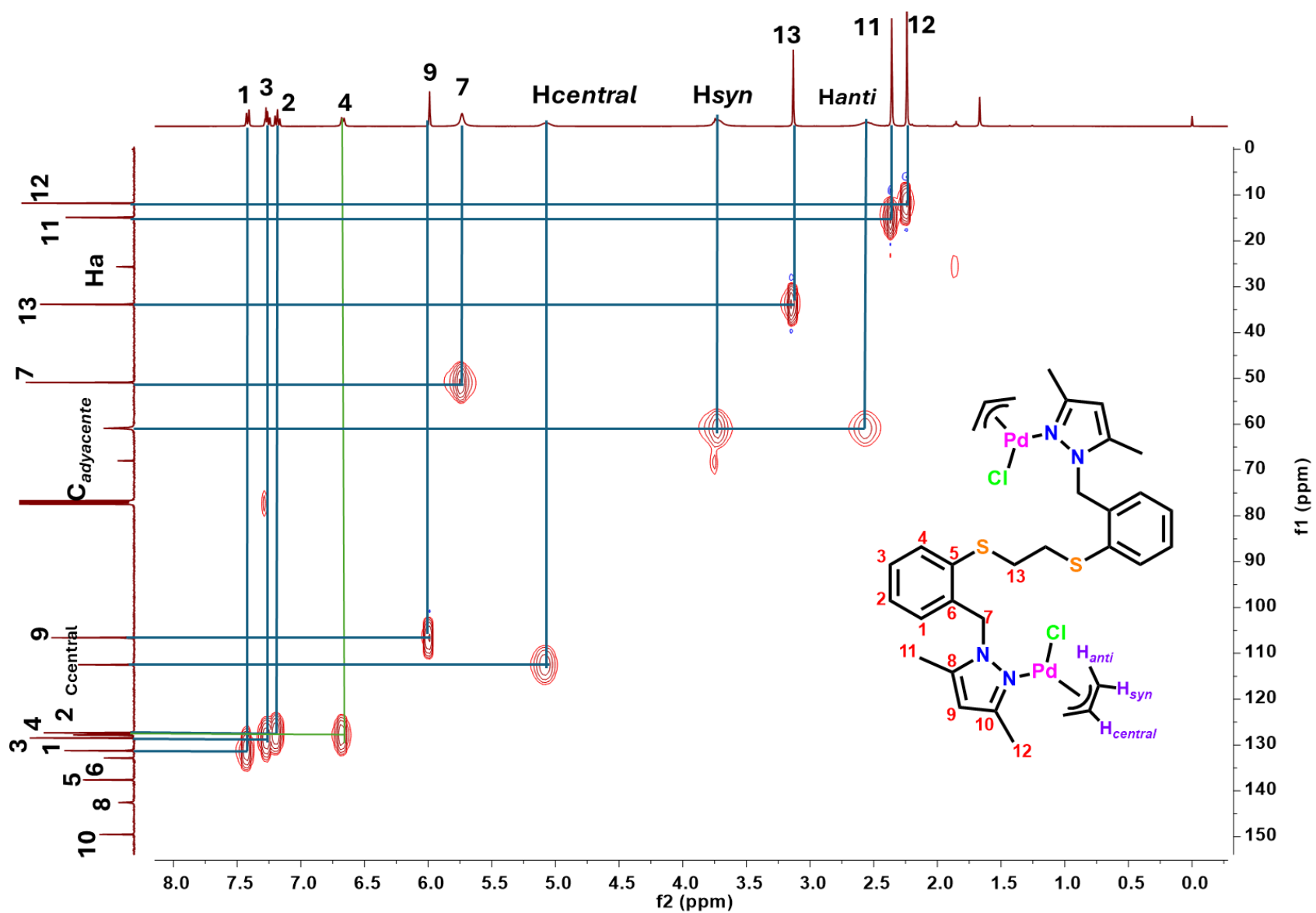


Figura 20. Espectro de RMN en 2D HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) del complejo **Pd1**.

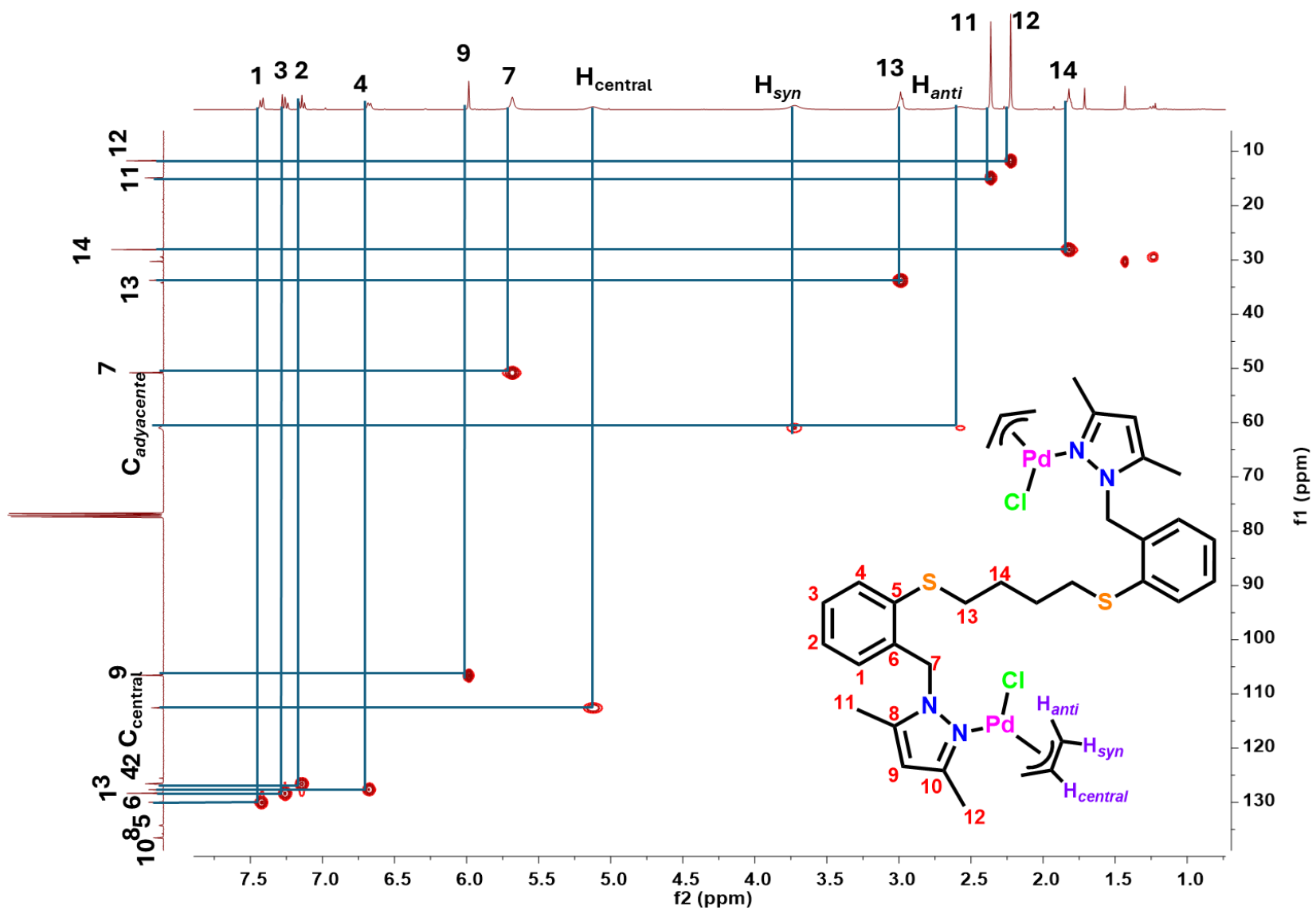


Figura 21. Espectro de RMN en 2D HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) del complejo **Pd2**.

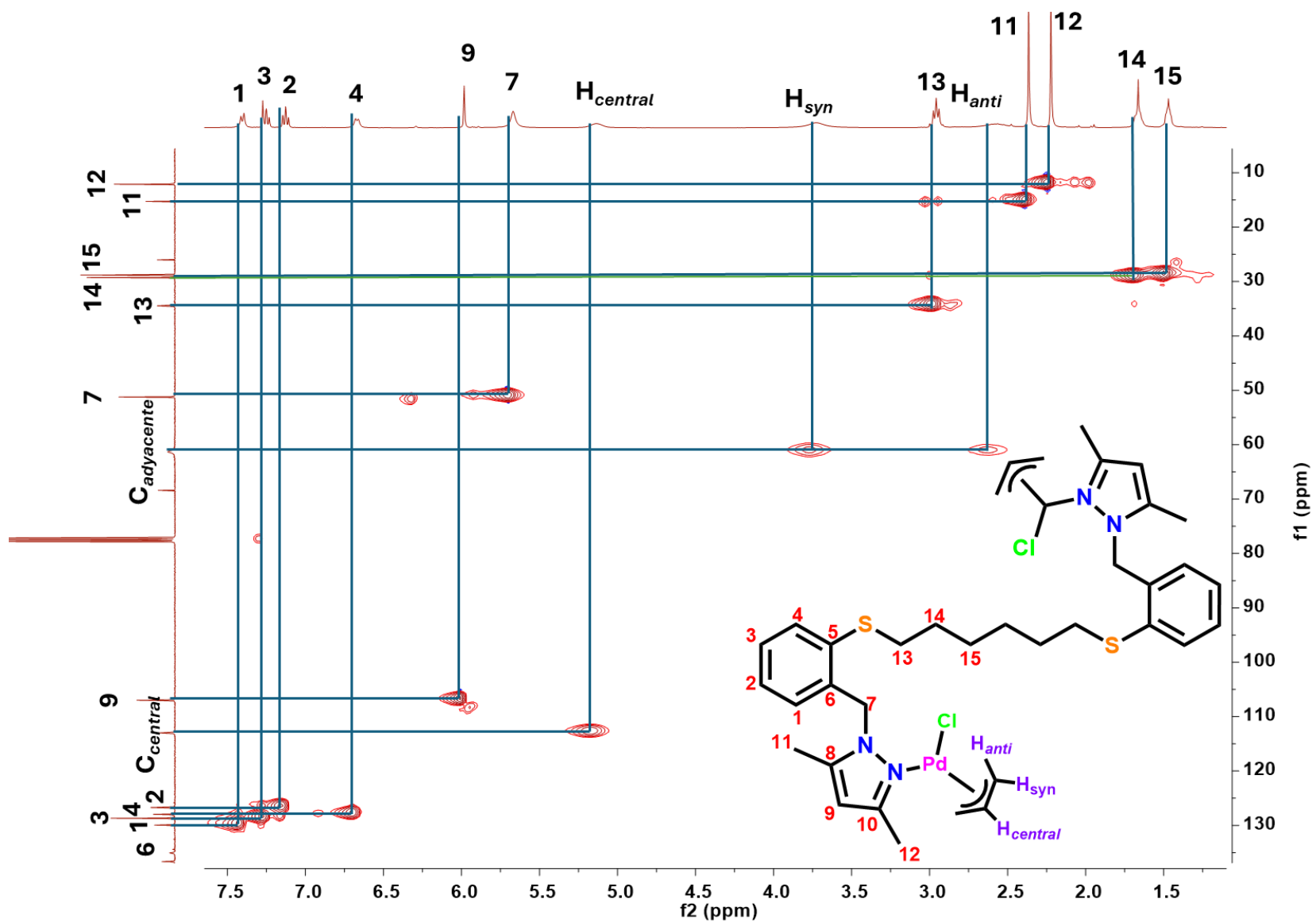


Figura 22. Espectro en 2D HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) del complejo **Pd3**.

6.3 Estructura molecular y cristalina de los ligantes (1 – 3), y de sus complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 y Pd3).

6.3.1 Estructura molecular de los ligantes 1 – 3

La estructura molecular de los compuestos **1**, **2** y **3** se muestra en la Figura 23, las cuales son centrosimétricas, las dos mitades están relacionadas por un centro de inversión. Las longitudes de enlace, los ángulos de enlace y los ángulos de torsión seleccionados se muestran en las Tablas S1-S3.

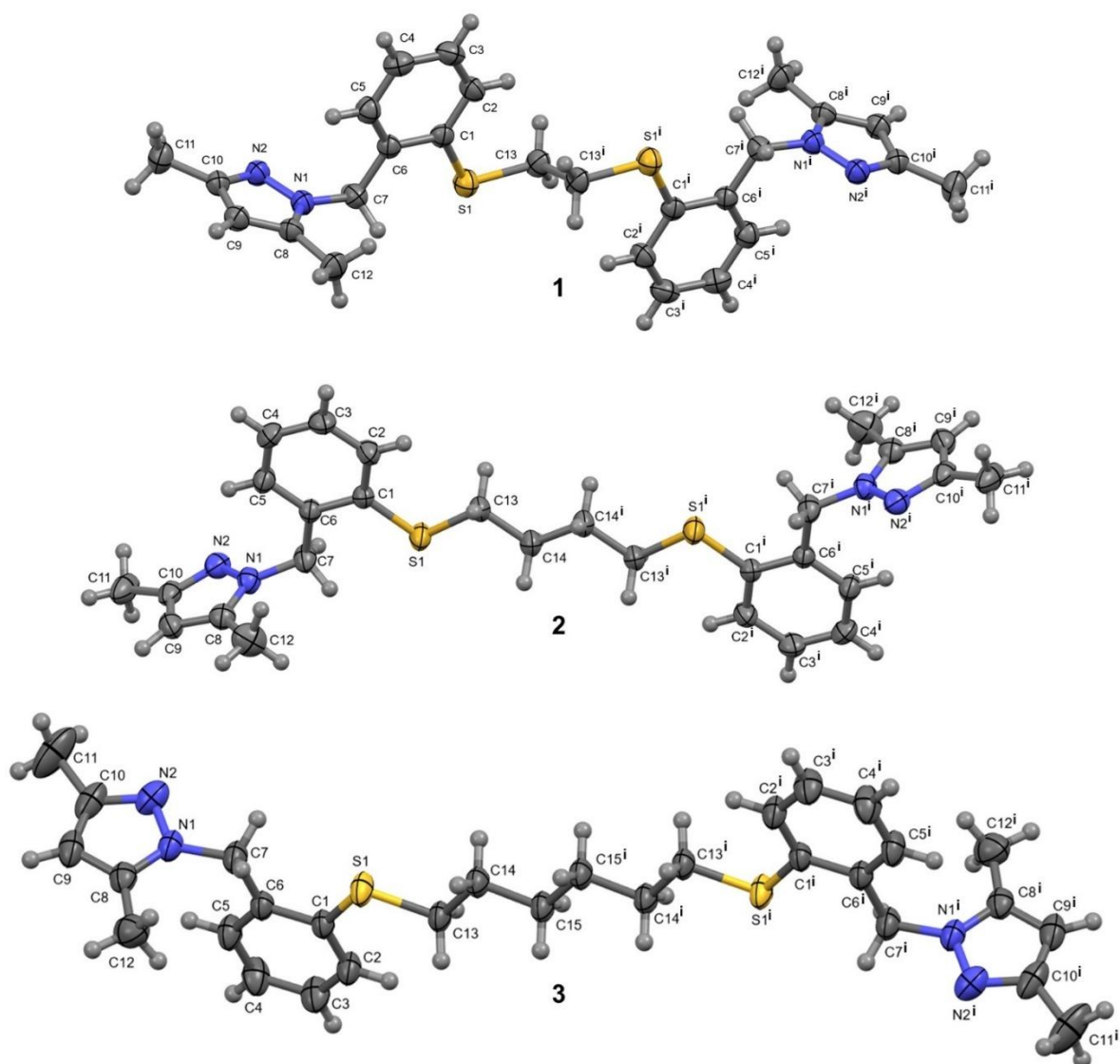


Figura 23. Vista de la estructura molecular de los ligantes 1, 2 y 3. Elipsoides térmicos al 40 % de probabilidad. ⁱ 1 -x, -y, 2 -z para **1**, ⁱ 2 -x, -y, 1 -z para **2** y ⁱ -x, 2 -y, 1 -z para **3**, respectivamente.

La estructura molecular de los ligantes **1**, **2** y **3** (Figura 23), confirma la presencia de dos fragmentos de anillo 3,5-dimetilpirazolilo puenteados por dos anillos aromáticos *orto*-sustituídos que están unidos por la cadena alquílica de 2, 4 y 6 grupos metileno. El anillo de 3,5-dimetilpirazolilo y el anillo aromático *orto*-sustituído adoptan una disposición *anti* con respecto a las cadenas alifáticas, mientras que los anillos aromáticos *orto*-sustituídos se colocan de paralelamente entre sí con una distancia entre sus centroides de 8.371 Å para **1**, en los que en los compuestos **2** y **3** se posicionan en el mismo plano y las distancias entre sus centroides tienen valores de 11.936 y 14.422 Å, respectivamente. Los anillos de 3,5-dimetilpirazolilo y los anillos aromáticos *orto*-sustituídos son casi perpendiculares formando un ángulo diedro de 86.05° en **1**, 88.22° en **2** y 85.37° en **3**, respectivamente (Figura 24).

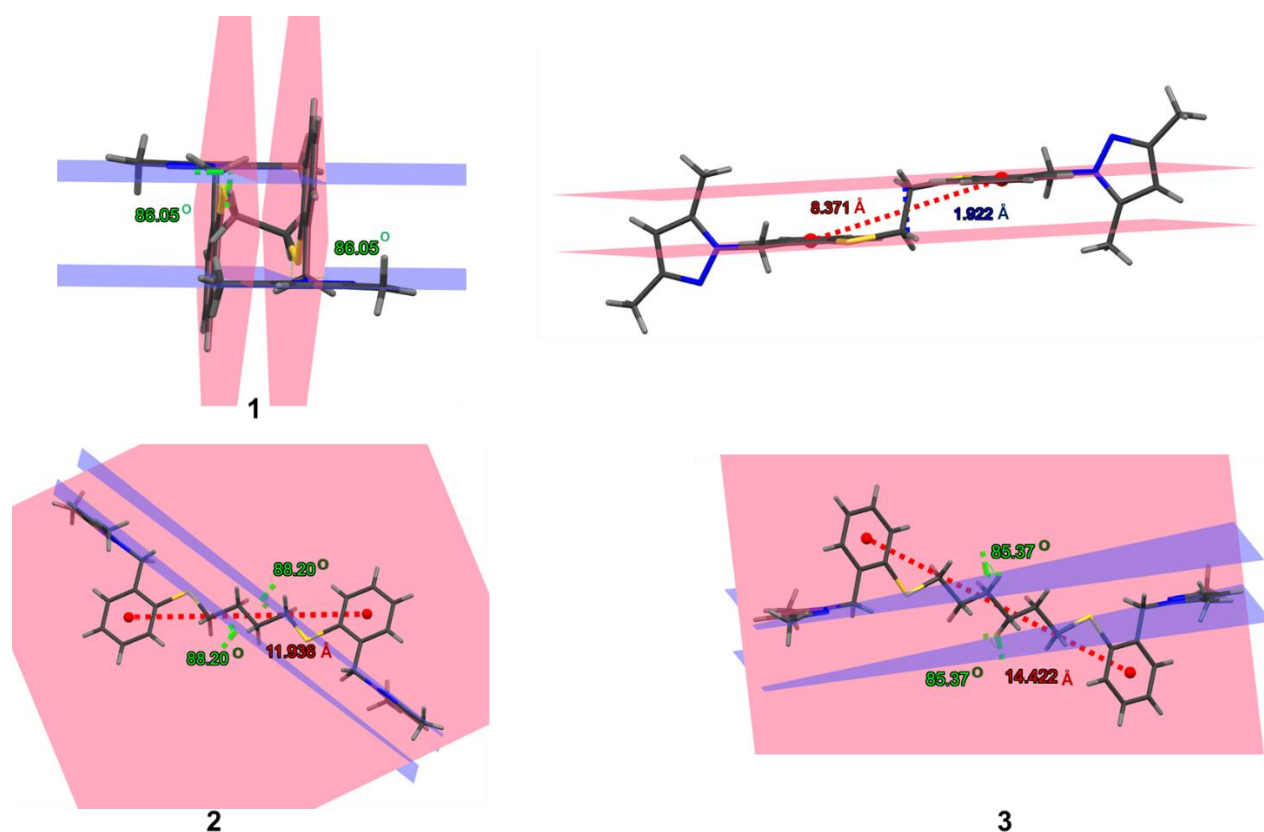


Figure 24. Ángulo diedro formado entre el anillo de 1,5-dimetilpirazol y el anillo aromático *orto*-sustituído, distancias entre los centroides de los anillos aromáticos *orto*-sustituídos para los ligantes **1** – **3**, respectivamente.

6.3.2 Estructura molecular de los complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** y **Pd3**).

La estructura molecular de los compuestos **Pd1** y **Pd3** se muestra en la Figura 25, las cuales son centrosimétricas, las dos mitades están relacionadas por un centro de inversión.

Las estructuras moleculares de los complejos **Pd1** y **Pd3** confirman la formación de complejos dinucleares de paladio(II), donde cada fragmento de 3,5-dimetilpirazolilo en **1** y **3** está coordinado a un ion Pd^{II} mediante un átomo de nitrógeno ($\kappa^1\text{-N}$). Los dos centros de paladio adoptan una geometría de coordinación estrella de cinco picos distorsionada, donde el fragmento alilo actúa como un ligante tricoordinado en un modo de coordinación η^3 y las otras dos posiciones están ocupadas por el átomo de cloro y el átomo de nitrógeno del anillo de pirazol. La geometría de coordinación de estrella de cinco picos está ligeramente distorsionada, donde los carbonos alílicos centrales se encuentran 0.654 y 0.634 Å fuera del plano definido por los átomos alrededor del átomo de paladio N2-Cl1-C14-C16 y N2-Cl1-C16-C18 para **Pd1** y **Pd3**, respectivamente (Figura 26). Los centros de paladio presentan un índice (τ_5) con valores de 0.1298 para **Pd1** y 0.0176 para **Pd3**, considerando una geometría piramidal cuadrada, respectivamente [60,61]. Además, el poliedro de coordinación alrededor de los átomos de paladio en **Pd1** y **Pd3** puede considerarse como un pentágono (D_{5h}), como lo revela un análisis SHAPE [62] (puntuaciones de 14.164 y 14.563, respectivamente). Si no se considera la coordinación del carbono central del fragmento alílico, el ion Pd^{II} adopta una geometría cuadrada donde el grupo alilo, el nitrógeno y el átomo de cloro se orientan en posiciones *syn* hacia el centro metálico (Figura 25).

Los valores de las distancias de enlace y los ángulos de enlace de la estructura molecular de los complejos **Pd1** y **Pd3** se resumen en la tabla 3 y concuerdan con los datos estructurales de la literatura para complejos mono- y dinucleares η^3 -alilpaladio(II) con grupo pirazol [18, 59,63-68]

En ambos complejos **Pd1** y **Pd3** los fragmentos pirazolil-Pd-alil-Cl y anillos tiofenólicos *orto*-sustituídos adoptan un arreglo *anti* acorde con las cadenas alifáticas, mientras que los fragmentos pirazolil-Pd-alil-Cl son antiparalelos porque se dirigen en direcciones opuestas. Las distancias $\text{Pd1}^{\bullet\bullet\bullet}\text{Pd1}^{\text{i}}$ son 13.681 y 11.132 Å, mientras que la distancia entre sus centroides de

los anillos tiofenólicos *orto*-sustituídos tiene valores de 8.497 y 11.436 Å para **Pd1** y **Pd3**, respectivamente, estos valores tienen una tendencia opuesta con el incremento de dos grupos metileno en la cadena alifática. Los fragmentos de anillo 1,5-dimetilpirazolilo y grupo tiofenólico *orto*-sustituído son casi perpendiculares formando un ángulo diedro de 87.33° en **Pd1** y 88.90° en **Pd3**, respectivamente (Figura 27). La cadena alifática de seis grupos metileno proporcionó una gran flexibilidad al sistema que el complejo **Pd3** adopta una conformación en forma de S.

Tabla 3. Distancias de enlace y ángulos de enlace de los compuestos **Pd1** y **Pd3**.

Pd1	Distancia de enlace (Å)	Ángulo de enlace (°)	Pd3	Distancia de enlace (Å)	Ángulo de enlace (°)
Pd1-N2	2.118(2)		Pd1-N2	2.121(4)	
Pd1-Cl1	2.3805(9)		Pd1-Cl1	2.3933(15)	
Pd1-C(14-16)	2.089 – 2.120(6)		Pd1-C(16-18)	2.094(6) – 2.129(6)	
N2-Pd1-Cl1		93.15(7)	N2-Pd1-Cl1		94.96(11)
N2-Pd1-C14		101.43(19)	C16-Pd1-Cl1		165.99(19)
C14-Pd1-Cl1		163.4(2)	C16-Pd1-N2		98.6(2)
C15-Pd1-Cl1		131.04(17)	C17-Pd1-Cl1		131.2(2)
C15-Pd1-N2		133.30(18)	C17-Pd1-N2		129.8(3)
C15-Pd1-C14		38.6(2)	C17-Pd1-C16		38.0(2)
C16-Pd1-Cl1		95.95(19)	C17-Pd1-C18		38.1(2)
C16-Pd1-N2		170.6(2)	C18-Pd1-Cl1		98.0(2)
C16-Pd1-C14		69.2(3)	C18-Pd1-N2		167.1(2)
C16-Pd1-C15		38.9(2)	C18-Pd1-C16		68.5(3)°

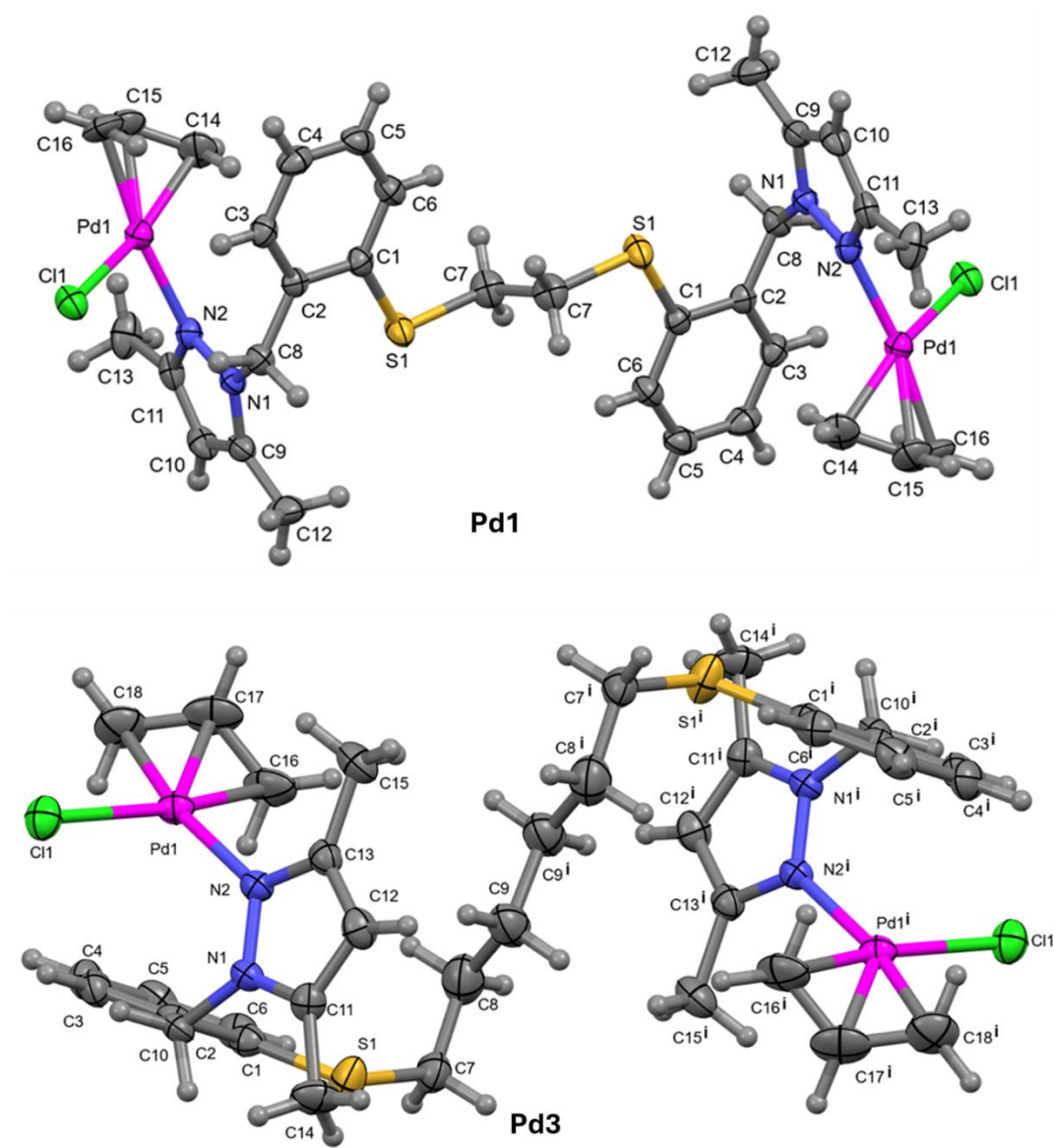


Figure 25. Vista de la estructura molecular de los complejos dinucleares **Pd1** y **Pd3**. Elipsoides térmicos al 40 % de probabilidad. $^i 2-x, 1-y, 1-z$ para **Pd1** y $^i -x, 1-y, -z$ para **Pd3**, respectivamente.

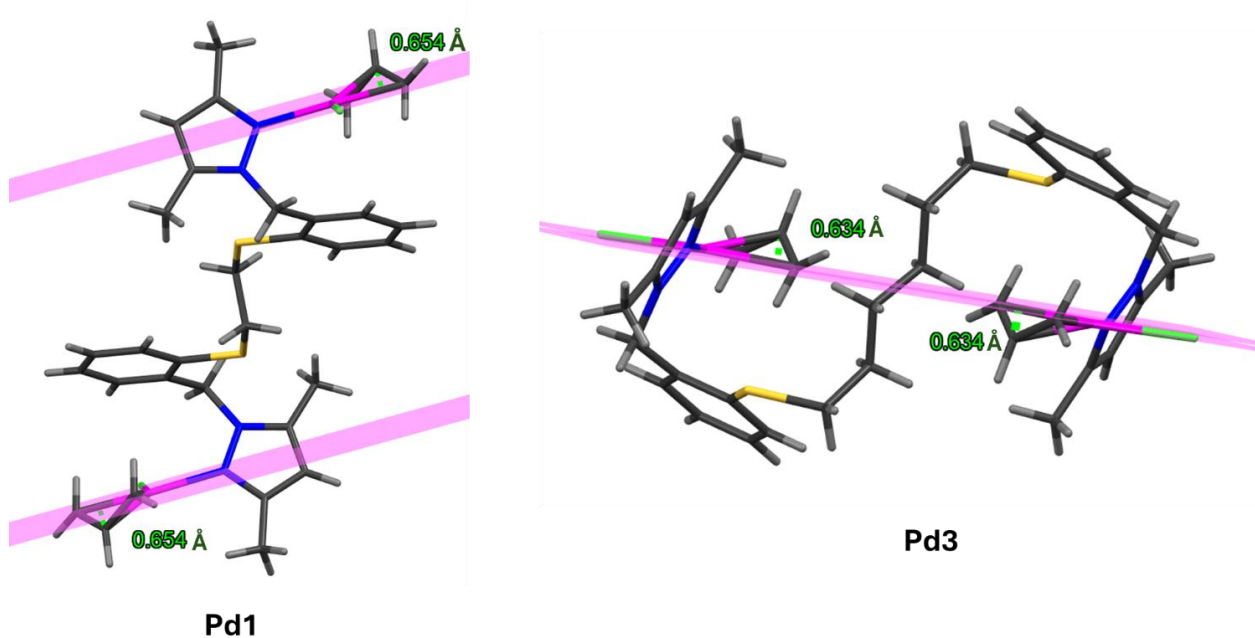


Figure 26. La geometría de coordinación de estrella de cinco picos se distorsionó mediante el átomo de carbono central del grupo alilo con una distancia de 0.654 y 0.634 Å fuera del plano definido por los átomos alrededor del átomo de paladio en los complejos **Pd1** y **Pd3**, respectivamente.

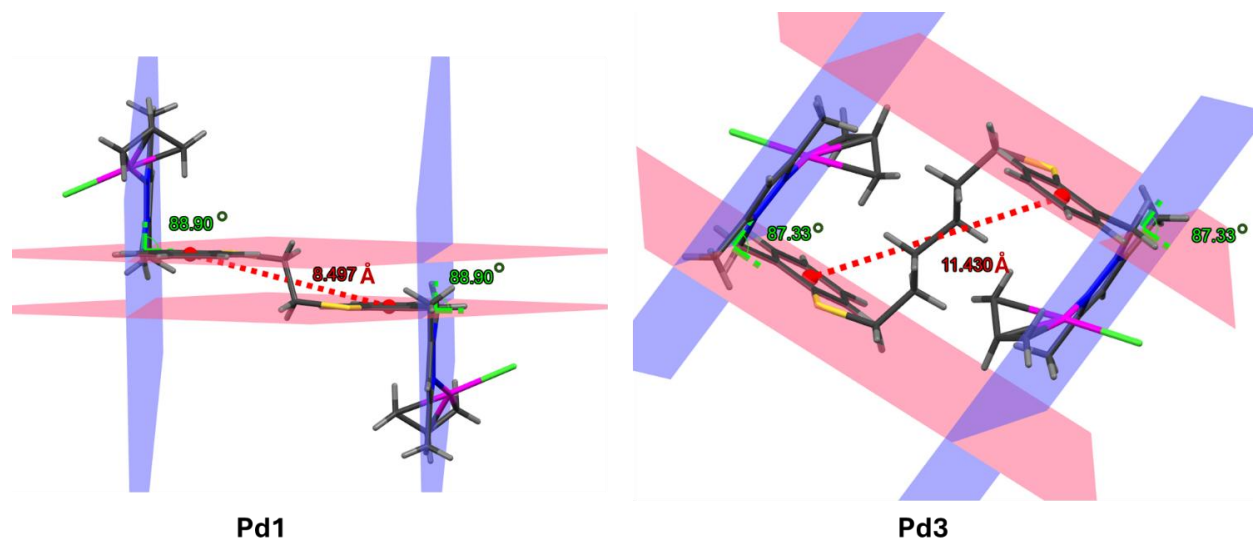


Figure 27. Ángulo diedro formado entre el anillo de 1,5-dimetilpirazol y el anillo aromático *orto*-sustituido, distancias entre los centroides de los anillos aromáticos *orto*-sustituidos en los complejos **Pd1** y **Pd3**, respectivamente.

Las estructuras moleculares de los complejos **Pd1** y **Pd3** muestran varias interacciones intramoleculares no covalentes, como son C–H••• π promovidas por un átomo de hidrógeno del grupo alil y el anillo aromático *orto*-sustituido, interacciones C_{alil}–H_{alil}••• π , H_{14A}•••Cg = 2.694 Å, $\angle$ C₁₄–H_{14A}•••Cg = 177.29° en **Pd1** y H_{16A}•••Cg = 2.749 Å, $\angle$ C₁₆–H_{16A}•••Cg = 175.77° en **Pd3**, respectivamente (Figura 28). Adicionalmente, alrededor del átomo de paladio dos átomos de hidrógeno presentan interacciones intermoleculares anagósticas C–H•••Pd con valores ligeramente mayores que 3.0 Å [69], una de estas interacciones anagóstica es promovida por un átomo de hidrógeno del grupo metilo del pirazol [C–H•••Pd; H_{13B}•••Pd₁ = 2.914 Å y $\angle$ C₁₃–H_{13B}•••Pd₁ = 118.92° en **Pd1** y H_{15B}•••Pd₁ = 3.016 Å y $\angle$ C₁₅–H_{15B}•••Pd₁ = 107.28° en **Pd3**, respectivamente] y otra interacción anagóstica es promovida por un átomo de hidrógeno del anillo aromático [C–H•••Pd; H₃•••Pd₁ = 3.077 Å, $\angle$ C₃–H_{3B}•••Pd₁ = 85.33° y $\angle$ H_{13B}•••Pd₁•••H₃ = 151.54° en **Pd1** y H₃•••Pd₁ = 3.118 Å, $\angle$ C₃–H_{3B}•••Pd₁ = 80.66° y $\angle$ H_{15B}•••Pd₁•••H₃ = 147.15° en **Pd3**, respectivamente]. La distancia de las interacciones anagósticas aumenta cuando las interacciones C_{alil}–H_{alil}••• π también aumentan. Con la presencia de dos interacciones Pd•••H–C, el número de coordinación del centro de paladio cambia de cinco a siete en ambos complejos **Pd1** y **Pd3**. Considerando las dos interacciones anagósticas, los ligantes **1** y **3** muestran una tricoordinación κ^3 -N,H,H hacia el centro metálico, lo que confiere una geometría bipiramidal pentagonal al centro metálico, en la que un átomo de nitrógeno, un átomo de cloro y la tricoordinación η^3 de ligante alilo ocupan la base pentagonal mientras que los dos átomos de hidrógeno ocupan las posiciones axiales (Figura 28).

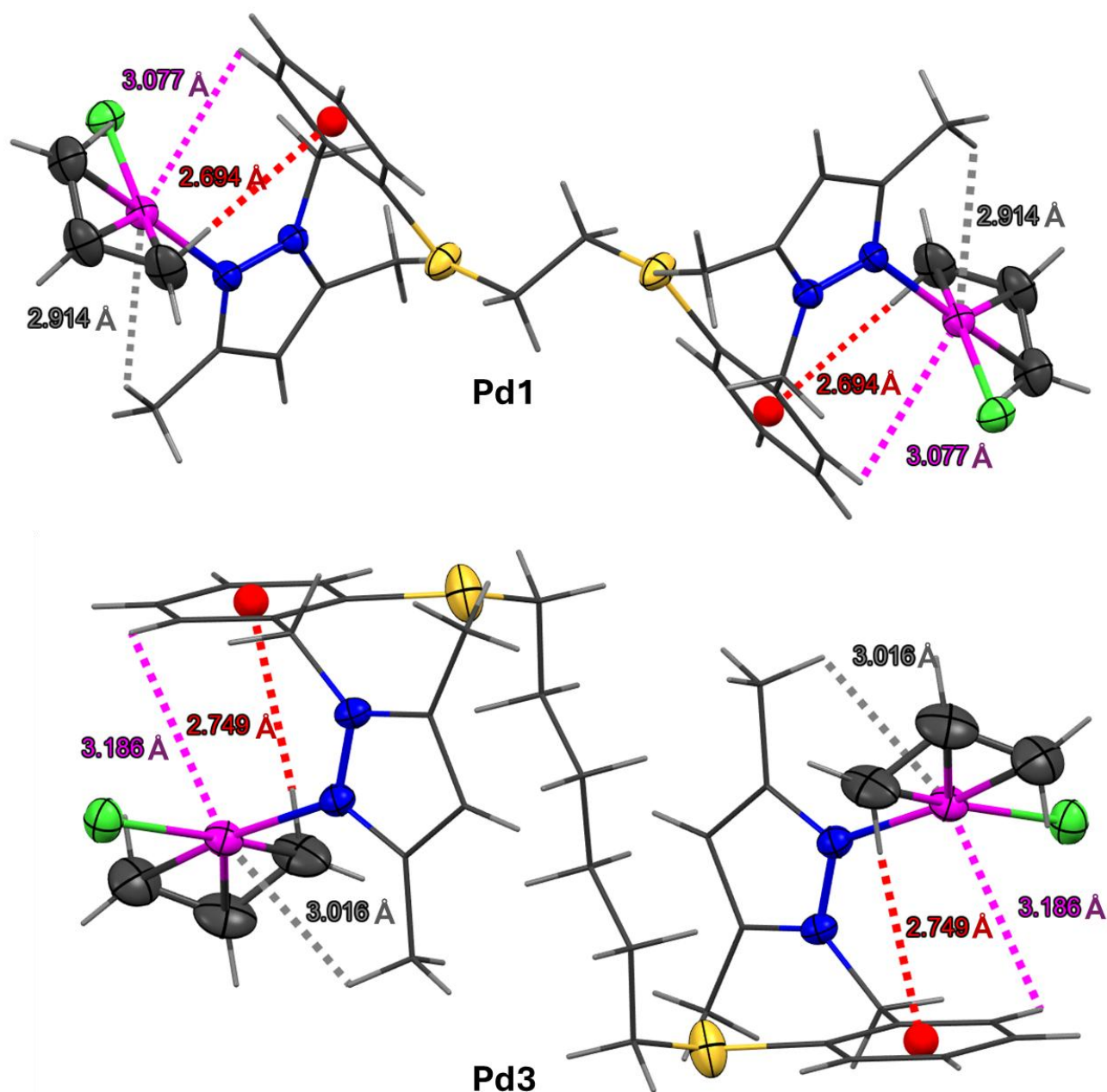


Figure 28. Interacciones anagosticas $Pd \cdots H-C$ e interacciones $C-H_{allyl} \cdots \pi$ en **Pd1** and **Pd3**, respectivamente. $Pd \cdots H(sp^3)-C(sp^3)$; $H_{13B} \cdots Pd_1 = 2.914 \text{ \AA}$ and $\angle C_{13}-H_{13B} \cdots Pd_1 = 118.92^\circ$ en **Pd1** y $H_{15B} \cdots Pd_1 = 3.016 \text{ \AA}$ and $\angle C_{15}-H_{15B} \cdots Pd_1 = 107.28^\circ$ en **Pd3**; $Pd \cdots H(sp^2)-C(sp^2)$; $H_3 \cdots Pd_1 = 3.077 \text{ \AA}$, $\angle C_3-H_{3B} \cdots Pd_1 = 85.33^\circ$ and $\angle H_{13B} \cdots Pd_1 \cdots H_3 = 151.54^\circ$ en **Pd1** y $H_3 \cdots Pd_1 = 3.118 \text{ \AA}$, $\angle C_3-H_{3B} \cdots Pd_1 = 80.66^\circ$ and $\angle H_{15B} \cdots Pd_1 \cdots H_3 = 147.15^\circ$ en **Pd3**, respectivamente. Interacciones $C_{allyl}-H_{allyl} \cdots \pi$, $H_{14A} \cdots Cg = 2.694 \text{ \AA}$, $\angle C_{14}H_{14A} \cdots Cg = 177.29^\circ$ en **Pd1** y $H_{16A} \cdots Cg = 2.749 \text{ \AA}$, $\angle C_{16}H_{16A} \cdots Cg = 175.77^\circ$ en **Pd3**, respectivamente.

6.3.3 Estructura cristalina de los ligantes **1**, **2** y **3**, y de los complejos dinucleares **Pd1** y **Pd3**.

El análisis de las interacciones intermoleculares por puentes de hidrógeno C–H•••O/N/Cl e interacciones $\pi\cdots\pi$ y C–H••• π en el empaquetamiento cristalino de los compuestos **1**, **2**, **3**, **Pd1** y **Pd3**, fueron analizadas considerando la distancia de enlace H•••O/N/Cl con valores entre 2.0 – 3.0 Å y en ángulo de enlace entre 90 y 180°[70], mientras que para los planos de separación en las interacciones $\pi\cdots\pi$ cara-cara y cara desplazada se consideraron valores entre 3.0 y 3.8 Å con una distancia de centroide a centroide de hasta 5 Å. Las interacciones par libre••• π pueden ser consideradas significativas si la distancia que separa el átomo rico en electrones de un átomo del anillo de cinco o seis miembros está en el intervalo de la suma de sus radios de van der Waals, respectivamente [71,72].

El empaquetamiento cristalino de **1**, muestra la formación de un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(18)$ [73] [contactos C–H•••S; $H_4\cdots S_1 = 3.080$ Å, $C_4\cdots S_1 = 3.925$ Å, $\angle C_4-H_4\cdots S_1 = 151.90^\circ$] formando una arreglo polimérico el cual esta interconectado con otro arreglo polimérico formado por enlaces de puente de hidrógeno C–H•••N e interacciones de par libre••• π [contactos C–H•••N; $H_{13B}\cdots N_2 = 2.568$ Å, $C_{13}\cdots N_2 = 3.466$ Å, $\angle C_{13}-H_{13B}\cdots N_2 = 154.01^\circ$; lone pair••• π interactions; $S_1\cdots Cg = 3.823$ Å] (Figura 29).

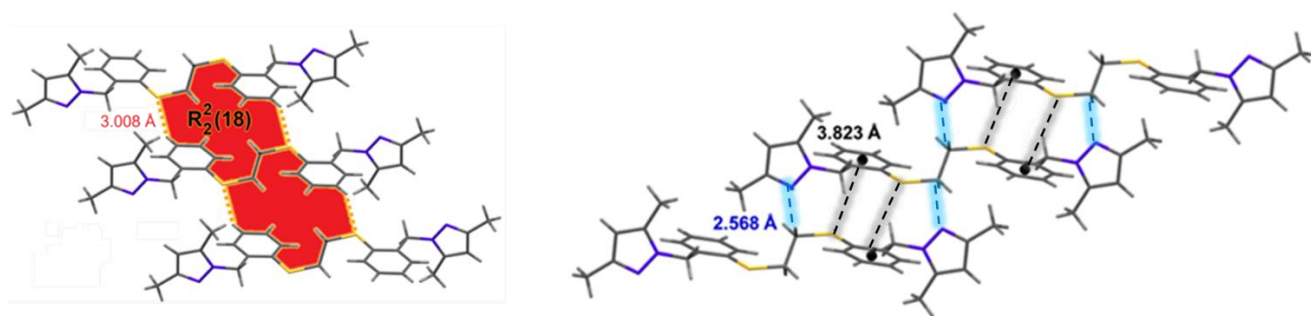


Figure 29. Vista del empaquetamiento cristalino de **1**. Contactos C–H•••S, anillos con conjunto de gráfico $R_2^2(18)$ (Izquierda) y contactos C–H•••N e interacciones par libre••• π (derecha).

El empaquetamiento cristalino de **2**, despliega la formación de enlaces de puente de hidrógeno C-H...N e interacciones de par libre... π formando un arreglo polimérico [contactos C-H...N; $H_{13A} \cdots N_2 = 2.738 \text{ \AA}$, $C_{13} \cdots N_2 = 3.694 \text{ \AA}$, $\angle C_{13}-H_{13A} \cdots N_2 = 168.35^\circ$; par libre ... π interactions; $S_1 \cdots Cg = 3.996 \text{ \AA}$; interacciones par libre... π ; $S_1 \cdots Cg = 3,996 \text{ \AA}$] las cuales está interconectado con otro arreglo polimérico formada por interacciones C-H... π [C-H... π ; $H_{13B} \cdots Cg = 2.817 \text{ \AA}$ and $\angle C_{13}-H_{13b} \cdots Cg = 151.93^\circ$] (Figura 30).

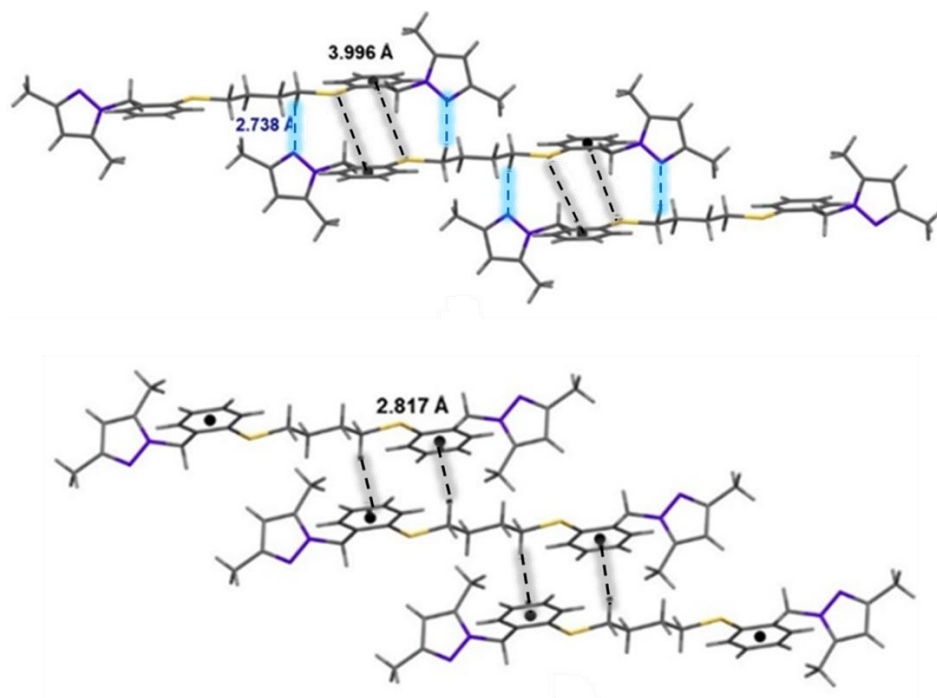


Figura 30. Vista del empaquetamiento cristalino de **2**. Interacciones C-H...N y par libre... π (arriba) e interacciones C-H... π (abajo).

La estructura supramolecular de **3**, despliega enlaces de puente de hidrógeno C-H...N e interacciones de par libre... π formando arreglo polimérico [contactos C-H...N; $H_{13A} \cdots N_2 = 2.712 \text{ \AA}$, $C_{13} \cdots N_2 = 3.667 \text{ \AA}$, $\angle C_{13}-H_{13A} \cdots N_2 = 168.18^\circ$; interacciones par libre ... π ; $S_1 \cdots Cg = 3.920 \text{ \AA}$], este arreglo se interconecta con otro arreglo polimérico que está formado por dos interacciones C-H... π_{pirazol} donde los anillos del pirazol se encuentran entre dos átomos de hidrógeno [$C-H \cdots \pi_{\text{pirazol}}$; $H_{7B} \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 2.854 \text{ \AA}$ y $\angle C_7-H_{7B} \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 127.81^\circ$; $H_4 \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 3.116 \text{ \AA}$ y $\angle C_4-H_4 \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 159.97^\circ$, $H_4 \cdots H_{7B} = 5.889 \text{ \AA}$ and $\angle H_4 \cdots Cg_{\text{pirazol}} \cdots H_{7B} = 161.14^\circ$] (Figura 31).

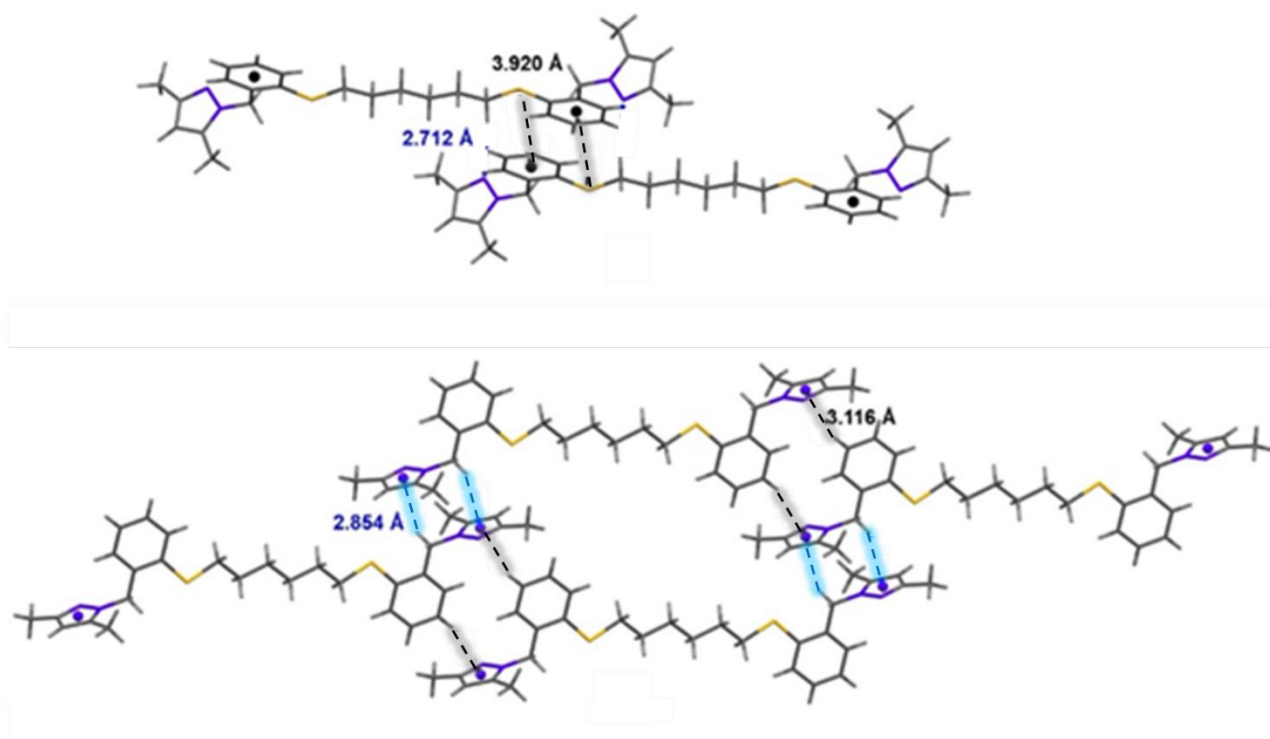


Figura 31. Vista del empaquetamiento cristalino de **3**. Interacciones C–H•••N y par libre••• π (arriba) e interacciones C–H••• π_{pirazol} (abajo).

La estructura supramolecular de **Pd1** está formando un arreglo polimérico via interacciones C–H••• π promovidas por un grupo metilo y el anillo aromático *orto*-sustituido [contactos C–H••• π ; $H_{13C} \cdots Cg = 2.707 \text{ \AA}$, $\angle C_{13}-H_{13C} \cdots Cg = 140.80^\circ$] e interacciones C–H••• π_{pirazol} a través de un grupo metileno con el pirazol. Un anillo de pirazol es posicionando entre dos átomos de hidrógeno via interacciones C–H••• $\pi_{\text{pirazol}} \cdots H-C$ [C–H••• π_{pirazol} ; $H_{7A} \cdots Cg_{\text{pirazole}} = 2.865 \text{ \AA}$ and $\angle C_7-H_{7A} \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 133.0^\circ$; $H_{8B} \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 3.223 \text{ \AA}$ y $\angle C_8-H_{8B} \cdots Cg_{\text{pirazol}} = 115.42^\circ$, $H_{7A} \cdots H_{8B} = 5.840 \text{ \AA}$ y $\angle H_{7A} \cdots Cg_{\text{pirazol}} \cdots H_{8B} = 147.15^\circ$] (Figura 32). Adicionalmente, los átomos de cloro forman enlaces de puentes de hidrógeno C–H•••Cl con un hidrógeno del grupo alilo y dos átomos de hidrógeno de anillo aromático *orto*-sustituido [enlace de puente de hidrógeno C–H•••Cl; $H_{15} \cdots Cl_1 = 2.605 \text{ \AA}$, $C_{15} \cdots Cl_1 = 3.582 \text{ \AA}$ y $\angle C_{15}-H_{15} \cdots Cl_1 = 174.88^\circ$, $H_6 \cdots Cl_1 = 2.876 \text{ \AA}$, $C_6 \cdots Cl_1 = 3.580 \text{ \AA}$ y $\angle C_6-H_6 \cdots Cl_1 = 133.38^\circ$ y $H_4 \cdots Cl_1 = 2.902 \text{ \AA}$, $C_4 \cdots Cl_1 = 3.740 \text{ \AA}$ y $\angle C_4-H_4 \cdots Cl_1 = 150.65^\circ$] (Figura 32).

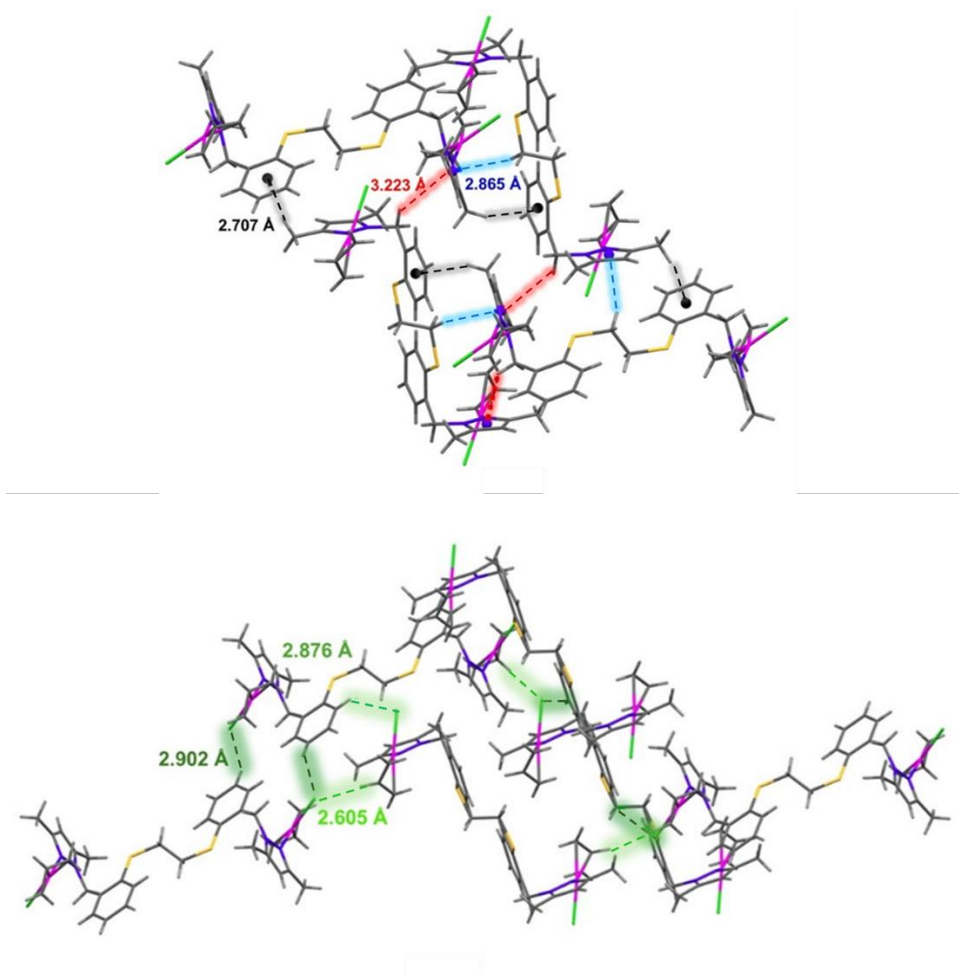


Figura 32. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd1**. Interacciones C-H... π y C-H... π_{pirazol} (arriba) y puentes de hidrógeno C-H...Cl (abajo).

La estructura supramolecular de **Pd3**, despliega un arreglo polimerico vía interacciones C-H... π promovidas por un grupo metileno y un anillo aromático *orto*-sustituido [contactos C-H... π ; $\text{H}_{10\text{B}} \cdots \text{Cg} = 2.809 \text{ \AA}$, $\angle \text{C}_{10}-\text{H}_{10\text{B}} \cdots \text{Cg} = 150.72^\circ$], y puentes de hidrógeno C-H...Cl a través de un átomo de cloro y un átomo de hidrógeno de los grupos metilo y metileno [puente de hidrógeno C-H...Cl; $\text{H}_{7\text{A}} \cdots \text{Cl}_1 = 2.902 \text{ \AA}$, $\text{C}_4 \cdots \text{Cl}_1 = 3.740 \text{ \AA}$ y $\angle \text{C}_4-\text{H}_4 \cdots \text{Cl}_1 = 150.65^\circ$, y $\text{H}_{15\text{C}} \cdots \text{Cl}_1 = 2.781 \text{ \AA}$, $\text{C}_{15} \cdots \text{Cl}_1 = 3.481 \text{ \AA}$ y $\angle \text{C}_{15}-\text{H}_{15\text{C}} \cdots \text{Cl}_1 = 129.65^\circ$]. Adicionalmente, se forma otro un arreglo polimérico a través del enlace de puente de hidrógeno C-H...Cl cuando dos moléculas de **Pd3** están unidas por el átomo de cloro con el átomo de hidrógeno del grupo metino [enlace de puente de hidrógeno C-H...Cl; $\text{H}_{12} \cdots \text{Cl}_1 = 2.810 \text{ \AA}$, $\text{C}_{12} \cdots \text{Cl}_1 = 3.728 \text{ \AA}$ and $\angle \text{C}_{12}-\text{H}_{12} \cdots \text{Cl}_1 = 169.15^\circ$] (Figura 33).

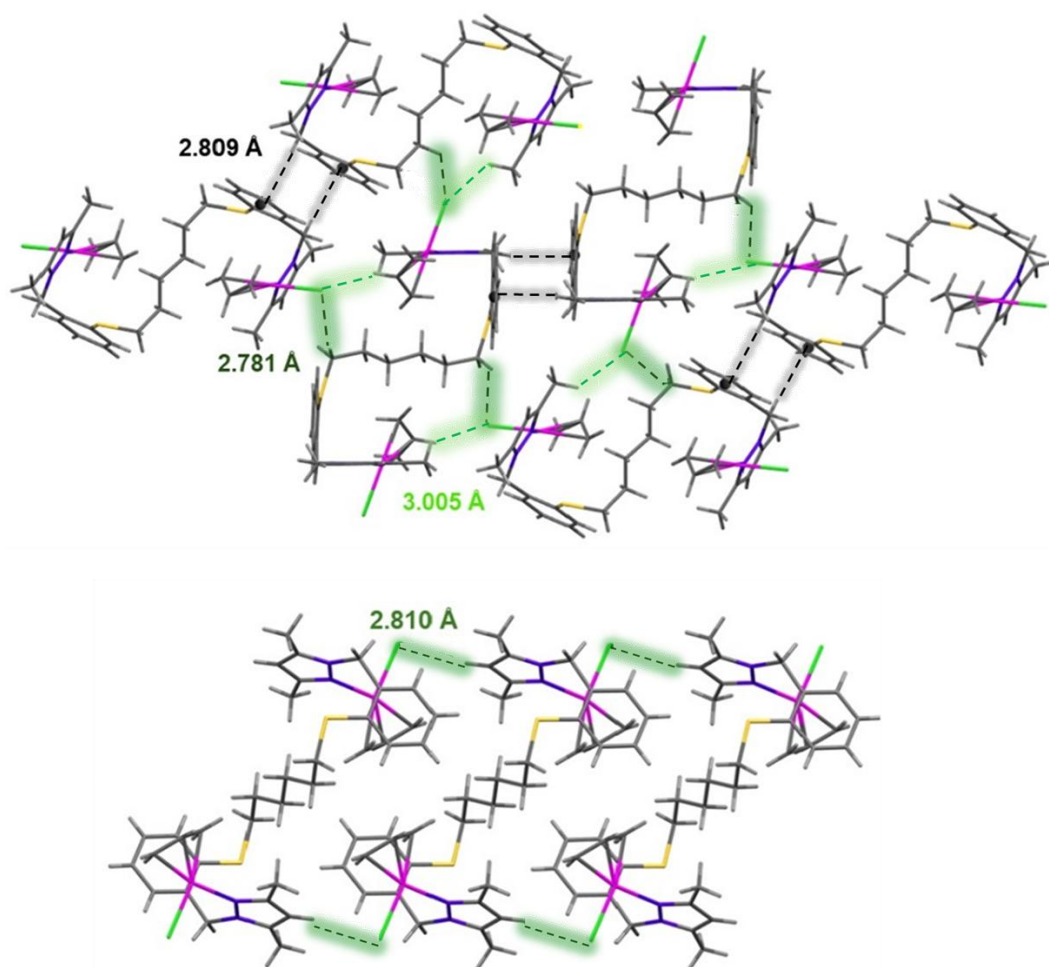


Figura 33. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd3**. Interacciones C-H... π y enlaces de puente de hidrógeno C-H...Cl (arriba) y puentes de hidrógeno C-H...Cl (abajo).

6.4 Evaluación de la actividad biológica de los ligantes 1 – 3 y de sus complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd3)

La actividad antibacterial *in vitro* de los ligantes 1 – 3 y de sus complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**), cloro- η^3 -alilpaladio(II) y antibióticos estándar (penicilina y ciprofloxacino), contra cuatro bacterias Gram-positivas (*L. casei*, *L. brevis*, *L. plantarum* y *S. aureus*) y dos bacterias Gram-negativas [*E. coli* (ATCC 25922) y *E. coli* JMM] fue determinada mediante la aplicación de los métodos de difusión en disco y microdilución en caldo.

Los ensayos realizados mostraron que los ligantes 1, 2 y 3 no indujeron una inhibición mientras que los complejos dinucleares **Pd1** – **Pd3** y cloro- η^3 -alilpaladio(II) inhibieron el crecimiento contra los microorganismos probados, lo que confirma que la presencia de dos centros de Pd(II) aumenta la actividad antibacteriana de los compuestos contra el microorganismo utilizado en este estudio, este fenómeno puede explicarse en base a la quelación de Tweedy [74,75]. La evaluación del efecto antibacteriano, realizada midiendo el diámetro de inhibición del crecimiento, se muestra en la Tabla 4.

La mayor actividad inhibidora contra las bacterias Gram-positivas (*L. casei*) fue con el complejo **Pd3**, contra *L. brevis* (**Pd2**), contra *L. plantarum* (**Pd1**) y contra *S. aureus* (**Pd1**), mientras que para las bacterias Gram-negativas *E. coli* ATCC 25922 y *E. coli* JMM el complejo **Pd2**, con concentración de 10 mg/mL para todos los complejos. El diámetro de la zona de inhibición (mm) para los complejos **Pd1** – **Pd3** y el dímero de cloruro de alilpaladio(II) sugiere que estos compuestos presentan una actividad antibacteriana mucho más potente contra las bacterias Gram-positivas que la penicilina, mientras que para las bacterias Gram-negativas todos los complejos tuvieron una inhibición menor que ciprofloxacino (Tabla 4).

Los datos de la Tabla 4 sugieren que los cambios en las diferentes concentraciones de los complejos influyen en la actividad contra las cepas patógenas utilizadas. El orden general de la actividad de inhibición para todos los complejos registrados para todas las bacterias probadas fue el siguiente: para *L. casei*, dímero de cloruro de alilpaladio(II) > **Pd3** > **Pd1** $\approx$ **Pd2** > penicilina; para *L. brevis*, dímero de cloruro de alilpaladio(II) > **Pd2** > **Pd1** $\approx$ **Pd3** > penicilina; para *L.*

plantarum, **Pd1** > **Pd2** > dímero de cloruro de alilpaladio(II) > **Pd3** > penicilina; para *S. aureus*, **Pd1** > penicilina > **Pd2** > dímero de cloruro de alilpaladi (II); para *E. coli* ATCC 25922 y *E. coli* JMM, ciprofloxacino > **Pd2** > **Pd1** $\approx$ dímero de cloruro de alilpaladio(II) > **Pd3** de acuerdo con las concentraciones utilizadas.

El diámetro de la zona de inhibición (mm) es similar al encontrado en complejos mono o dinucleares a las mismas concentraciones [76,77]. El mecanismo dual de daño celular causado por Pd(II) puede explicar la diferencia en el diámetro de la zona de inhibición (mm) de *Lactobacillus* y *S. aureus*, observándose un mejor efecto de inhibición por los compuestos **Pd1** – **Pd3** comparado con el efecto de la penicilina, ya que su mecanismo de acción es la inhibición por la pared celular.

Adicionalmente, se ha reportado el efecto de los complejos de Pd(II) para inhibir mecanismos de resistencia a los antimicrobianos como el uso de bombas que permiten a las bacterias expulsar antibióticos [78,79].

La razón para la diferencia en sensibilidad entre bacterias Gram-negativas y Gram-positivas se debe a las diferencias en morfología entre estos microorganismos. Las bacterias Gram-negativas tienen una membrana fosfolipídica externa que lleva los componentes estructurales de lipopolisacáridos. Esto hace que la pared celular sea impermeable a las sustancias químicas antimicrobianas, mientras que las bacterias Gram-positivas son más susceptibles, teniendo solo una capa externa de peptidoglicano, que no es una barrera de permeabilidad efectiva. Por lo tanto, las paredes celulares de los organismos Gram-negativos actúan como una barrera de difusión y los hace menos susceptibles a los agentes antimicrobianos que las bacterias Gram-positivas [70,80,81]. Por lo tanto, los resultados sugieren que la membrana fosfolipídica y la pared celular de peptidoglicano no son barreras eficientes para que los complejos **Pd1** – **Pd3** pasen a través de las bacterias y eventualmente causen su muerte.

Los hallazgos de este trabajo son alentadores, conduciendo al desarrollo de metaloantibióticos que contienen dos centros metálicos Pd(II) coordinados por anillos de pirazol como una posible alternativa en el control de patógenos. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su valor de MIC y para determinar los factores que afectan la actividad biológica de los compuestos tales como la polaridad del compuesto, lipofobicidad, entre otros.

Tabla 4. Zona de inhibición antibacteriana en mm $\pm$ desviación estándar de complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**).

		Diámetro de la zona de inhibición (mm)							
Complejo		<i>L. casei</i> *	<i>L. brevis</i> *	<i>L. plantarum</i> *	<i>S. aureus</i> **	<i>E. coli</i> ATCC 25922**	<i>E. coli</i> JMM**		
Pd1	Ctrl	12.29 $\pm$ 1.28	18.92 $\pm$ 1.46	11.48 $\pm$ 0.99	23.66 $\pm$ 0.58	35.39 $\pm$ 2.42	38.05 $\pm$ 1.16		
	C1	21.12 $\pm$ 0.86	28.81 $\pm$ 0.47	28.83 $\pm$ 0.37	25.16 $\pm$ 1.16	23.63 $\pm$ 2.32	22.84 $\pm$ 2.34		
	C2	18.58 $\pm$ 1.49	26.25 $\pm$ 1.97	22.47 $\pm$ 0.87	22.91 $\pm$ 0.62	21.92 $\pm$ 2.29	18.33 $\pm$ 1.79		
	C3	16.23 $\pm$ 0.98	24.26 $\pm$ 1.19	20.87 $\pm$ 0.27	19.86 $\pm$ 0.42	18.40 $\pm$ 2.35	15.15 $\pm$ 1.88		
	C4	13.40 $\pm$ 0.40	20.46 $\pm$ 1.92	19.62 $\pm$ 1.23	15.93 $\pm$ 1.80	16.37 $\pm$ 1.45	13.14 $\pm$ 0.19		
Pd2	Ctrl	12.29 $\pm$ 1.28	18.92 $\pm$ 1.46	11.48 $\pm$ 0.99	25.07 $\pm$ 0.43	34.62 $\pm$ 1.42	38.89 $\pm$ 2.00		
	C1	21.37 $\pm$ 1.03	30.89 $\pm$ 1.51	26.15 $\pm$ 3.65	23.90 $\pm$ 1.11	26.04 $\pm$ 2.45	23.30 $\pm$ 2.35		
	C2	17.15 $\pm$ 0.79	28.47 $\pm$ 1.05	22.60 $\pm$ 2.23	18.98 $\pm$ 2.94	23.42 $\pm$ 1.19	20.92 $\pm$ 0.24		
	C3	14.38 $\pm$ 1.06	24.27 $\pm$ 1.19	18.85 $\pm$ 3.19	14.76 $\pm$ 1.30	19.88 $\pm$ 0.86	16.86 $\pm$ 1.81		
	C4	13.21 $\pm$ 0.33	19.50 $\pm$ 4.34	17.87 $\pm$ 1.68	13.27 $\pm$ 0.65	17.85 $\pm$ 0.47	14.83 $\pm$ 0.83		
Pd3	Ctrl	12.29 $\pm$ 1.28	18.92 $\pm$ 1.46	11.48 $\pm$ 0.99	25.62 $\pm$ 1.84	35.04 $\pm$ 0.66	37.93 $\pm$ 1.00		
	C1	21.57 $\pm$ 1.86	27.07 $\pm$ 1.03	20.21 $\pm$ 1.76	23.44 $\pm$ 0.62	21.73 $\pm$ 1.10	17.83 $\pm$ 0.41		
	C2	16.69 $\pm$ 1.21	25.95 $\pm$ 0.41	18.84 $\pm$ 0.66	20.37 $\pm$ 1.00	20.77 $\pm$ 0.14	15.02 $\pm$ 3.12		
	C3	15.33 $\pm$ 0.58	23.74 $\pm$ 1.80	19.23 $\pm$ 1.18	16.05 $\pm$ 0.40	19.43 $\pm$ 0.52	13.90 $\pm$ 3.12		
	C4	14.33 $\pm$ 0.58	21.10 $\pm$ 1.73	15.79 $\pm$ 0.64	12.46 $\pm$ 0.25	17.69 $\pm$ 0.46	13.09 $\pm$ 2.10		
cloro-η^3- alilpaladio(II)	Ctrl	12.29 $\pm$ 1.28	18.92 $\pm$ 1.46	11.48 $\pm$ 0.99	24.58 $\pm$ 1.24	35.83 $\pm$ 0.44	38.16 $\pm$ 1.47		
	C1 ^a	24.26 $\pm$ 2.35	31.76 $\pm$ 1.10	23.50 $\pm$ 2.27	21.80 $\pm$ 0.75	23.55 $\pm$ 1.49	23.85 $\pm$ 1.92		
	C2 ^a	19.50 $\pm$ 1.01	30.26 $\pm$ 1.49	14.64 $\pm$ 3.01	19.82 $\pm$ 1.20	20.13 $\pm$ 0.77	17.71 $\pm$ 2.03		
	C3 ^a	12.84 $\pm$ 0.36	25.23 $\pm$ 0.37	14.37 $\pm$ 1.46	15.18 $\pm$ 0.37	18.56 $\pm$ 0.51	16.07 $\pm$ 1.63		
	C4 ^a	11.76 $\pm$ 0.25	21.18 $\pm$ 0.20	14.32 $\pm$ 1.19	11.48 $\pm$ 2.30	15.71 $\pm$ 2.45	13.98 $\pm$ 0.44		

Ctrl = *Penicilina (10 UI), **Ciprofloxacino (5 μ g), C1 = 10 mg/mL, C2 = 5 mg/mL, C3 = 2.5 mg/mL, C4 = 1.25 mg/mL. C1^a = 4.42 mg/mL, C2^a = 2.21 mg/mL, C3^a = 1.11 mg/mL, C4^a = 0.55 mg/mL. Valores expresados como media $\pm$ desviación estándar de tres réplicas

7. Conclusiones

Los ligantes del tipo ditioéter que se encuentran puenteados vía una cadena de 2, 4 y 6 grupos metileno han sido funcionalizados con dos fragmentos de pirazol (**1** – **3**) y sus complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**) fueron diseñados, sintetizados y caracterizados por diferentes técnicas espectroscópicas.

La capacidad coordinante de los ligantes del tipo ditioéter con dos fragmentos de pirazol (**1** – **3**) hacia cloro- η^3 -alilpaladio(II) fue determinado por los estudios en solución y en estado sólido.

El análisis en solución por RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **1** – **3** y sus complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**), sugiere que el cambio de desplazamiento químico a frecuencias altas respecto a los ligantes libres **1** – **3** es debido a la formación de los complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**), lo cual es también evidenciado por la presencia de las tres señales que corresponde al grupo alilo unido al átomo de paladio(II) en RMN ^1H y dos señales en $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$.

La estructura molecular de los ligantes **1** – **3** y sus complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** y **Pd3**) fue determinada por análisis de difracción de rayos X de monocristal.

La estructura molecular de los ligantes **1**, **2** y **3** confirmó la presencia de dos fragmentos de anillo 3,5-dimetilpirazolilo puenteados por dos anillos de aromáticos *orto*-sustituídos que están unidos por la cadena alquílica de 2, 4 y 6 grupos metileno, donde el anillo de 3,5-dimetilpirazolilo y el anillo aromático *orto*-sustituído adoptan una disposición *anti*.

La estructura molecular de **Pd1** y **Pd3**, confirmó la formación de complejos dinucleares cloro- η^3 -alilpaladio(II), donde los ligantes **1** y **3** se coordinan hacia dos centros de paladio a través del átomo de nitrógeno del anillo de pirazol. La esfera de coordinación de cada centro de paladio se complementa con el fragmento alilo que presenta un modo de coordinación η^3 , y el átomo de

cloro, orientados en conformación *syn* con respecto al centro metálico. La cadena de seis grupos metileno en el complejo **Pd3** se proporciona una gran flexibilidad al sistema que adopta una conformación en forma de S.

Los complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd3**) en general muestran una actividad similar contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, todos los complejos inhibieron más que la penicilina pero tienen una actividad menor que el ciprofloxacino, lo que indica que estos complejos podrían emplearse como metaloantibióticos o podrían usarse para inhibir los mecanismos de resistencia y mejorar la eficacia de los antibióticos. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su valor de MIC y para determinar los factores que afectan la actividad biológica de los compuestos tales como la polaridad del compuesto, lipofobicidad, entre otros.

8. Bibliografía

- [1] Chiara Brullo, Federica Rapetti, Olga Bruno. Pyrazolyl-Ureas as Interesting Scaold in Medicinal Chemistry. *Molecules* (2020), 25, 3457
- [2] Mahavir Parshad, Devinder Kumar, Vikas Verma. A mini review on applications of pyrazole ligands in coordination compounds and metal organic frameworks. *Inorg. Chim. Acta*, (2024), 560, 121789
- [3] Fatima Ezzahra Bennani, Latifa Doudach, Yahia Cherrah, Youssef Ramli, Khalid Karrouchi, M'hammed Ansar, My El Abbes Faouzi. Overview of recent developments of pyrazole derivatives as an anticancer agent in different cell line. *Bioor. Chem.* (2020), 97, 103470.
- [4] Marta Viciano-Chumillas, Stefania Tanase, L. Jos de Jongh, Jan Reedijk. Coordination Versatility of Pyrazole-Based Ligands towards High-Nuclearity Transition-Metal and Rare-Earth Clusters. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2010), 3403.
- [5] Swiatoslav Trofimenko. Geminal poly(1-pyrazolyl)alkanes and their coordination chemistry. *J. Am. Chem. Soc.* (1970), 92(17), 5118.
- [6] Simplicio González-Montiel, José Manuel Vásquez-Pérez, Julián Cruz-Borbolla. An structural study of nine-membered monometallocycles of Pd(II) and Pt(II) employing the 1,4-bis(3,5-dimethyl-1H-pyrazol-1-yl)butane ligand. *J. Mol. Struct.* (2024), 1298, 137076
- [7] Ana M. Schuitema, Mireille Engelen, Iryna A. Koval, Syb Gorter, Willem L. Driessen, Jan Reedijk, New didentate bispyrazole ligands forming uncommon eight-ring chelates with divalent copper, zinc and cobalt. *Inorg. Chim. Acta.* (2001), 324(1–2), 57.
- [8] Anthony T. Baker, Jeffrey K. Crass, Mina Maniska, Donald C. Craig, The crystal and molecular structure of tris(trans-dichloro(μ -(1,2-bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl)ethane-*N,N'*)) palladium (II)): a 'molecular tricorn'. *Inorg. Chim. Acta.* (1995), 230(1–2), 225.
- [9] Kamal Nayal Sharma, Hemant Joshi, Ved Vati Singh, Pradhumn Singh, Ajai Kumar Singh. Palladium(ii) complexes of pyrazolated thio/selenoethers: syntheses, structures, single source precursors of Pd₄Se and PdSe nano-particles and potential for catalyzing Suzuki–Miyaura coupling. *Dalton Trans.* (2013), 42, 3908.
- [10] Anna Boixassa, Josefina Pons, Xavier Solans, Mercè Font-bardia, Josep Ros, Reactivity of the ligand bis[2-(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl)ethyl]ether (L1) with Pd(II) and Pt(II): crystal structure of cis-[PtCl₂(L1)], *Inorg. Chim. Acta.* (2004), 357, 827.
- [11] Anna Boixassa, Josefina Pons, Xavier Solans, Mereçè Font-bardia, Josep Ros, Reactivity of the ligand bis[2-(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl)ethyl]ether (L1) with Pd(II) and Pt(II): crystal structure of cis-[PtCl₂(L1)], *Inorg. Chim. Acta.* (2004), 357, 827.

- [12] Anna Boixassa, Josefina Pons, Xavier Solans, Mercè Font-bardia, Josep Ros, Reactivity of the ligand bis[2-(3,5-dimethyl-1-pyrazolyl)ethyl]ether (L1) with Pd(II) and Pt(II): crystal structure of cis-[PtCl₂(L1)], *Inorg. Chim. Acta.* (2004), 357, 827.
- [13] Allan J. Canty, Jim Patel, Brian W. Skelton, Allan H. White, C-H activation at the 3-position of pentane chains to form[N-C(sp³)-N] complexes incorporating six-membered pallada(II)cyclic rings and pyridine, pyrazole and N-methylimidazole donor groups. Structural studies and comparison with [N-C(sp²)-N] complexes, *J. Organomet. Chem.* (2000), 607, 194.
- [14] Jun Xia, Zhen-jie Zhang, Wei Shi, Jun-fu Wei, P. Cheng, Copper(I) cyanide coordination polymers constructed from bis(pyrazole-1-yl)alkane ligands: observation of the odd-even dependence in the structures, *Cryst. Growth Des.* 10 (5) (2010) 2323–2330,
- [15] Sara Aizzadeh, Valiollah Nobakht, Lucia Carlucci, Davide M. Proserpio, Self-assembly of three cationic silver(I) coordination networks with flexible bis(pyrazoly)-based linkers, *Polyhedron* (2017), 130, 58.
- [16] Tim Storr, Katherine H. Thompson, Chris Orvig, Design of targeting ligands in medicinal inorganic chemistry, *Chem. Soc. Rev.* (2006), 35, 534.
- [17] Katja Dralle Mjos, Chris Orvig, Metallodrugs in medicinal inorganic chemistry, *Chem. Rev.* (2014), 114, 4540.
- [18] Robert H. Crabtree, Multifunctional ligands in transition metal catalysis, *New J. Chem.* (2011), 35, 18.
- [19] Aariadni Zianna, George D. Geromichalos, Anna Pekou, Antonios G. Hatzidimitriou, Evdoxia Coutouli-Argyropoulou, Maria Lalia-Kantouri, Anastasia A. Pantazaki, George Psomas, A palladium(II) complex with the Schiff base 4-chloro-2-(N ethyliminomethyl)-phenol: synthesis, structural characterization, and in vitro and in silico biological activity studies, *J. Inorg. Biochem.* (2019), 119, 110792.
- [20] Zivadin D. Bugaricic, Jovana Bogojeski, Rudi van Eldik, Kinetics, mechanism and equilibrium studies on the substitution reactions of Pd(II) in reference to Pt(II) complexes with bio-molecules, *Coord. Chem. Rev.* (2015), 292, 91.
- [21] Wesam H. Khalaf, Subhi A. Al-Jibori, Muhammad Ashfaq, Ahmed S. Faihan, Muhammad N. Tahir, Ahmed S.M. Al-Janabi, Synthesis, characterization, biological activity, DFT and Hirshfeld surface studies of Pd(II) and Pt(II)-1-cyclohexyl-3-phenylthiourea and amine ligands, *Bull. Chem. Soc. Ethiop.* (2025), 39, 15.
- [22] Wesam H. Khalaf, Subhi A. Al-Jibori, Muhammed Ashfaq, Ahmed S. Faihan, Muhammed N. Tahir, Ahmed S.M. Al-Janabi, Synthesis, characterization and biological activity studies of Pd(II) and Pt(II)–2H-benzo[e][1,3]oxazine-2,4(3H)-dione (HBzoxe) complexes. *Chem. Pap.* (2024), 78, 7987.

- [23] Sriparna Ray, Renu Mohan, Jay K. Singh, Manoja K. Samantaray, Mobin M. Shaikh, Dulal Panda, Prasenjit Ghosh, Anticancer and antimicrobial metallopharmaceutical agents based on palladium, gold, and silver N-heterocyclic carbene complexes, *J. Am. Chem. Soc.* (2007), 129, 15042
- [24] César Ignacio Sandoval-Chávez, René Velázquez-Jiménez, Diego Martínez-Otero, Verónica Salazar-Pereda, Noemi Andrade-López, Simplicio González-Montiel. Synthesis and catalytic activity of cationic dinuclear palladium (II) complexes supported by thioether ligands containing two di-(2-picolyl) amine arms. *Polyhedron*. (2020), 182, 114489.
- [25] Feng Jiang, Maxime A. Siegler, Elisabeth Bouwman. Synthesis and characterization of a series of transition metal compounds of thioether and disulfide ligands. *Inorg. Chim. Acta.* (2019) 486(24), 135.
- [26] Paulin Buchwalter, Jacky Rosé, Pierre Braunstein, Multimetallic catalysis based on heterometallic complexes and cluster. *Chem. Rev.* (2015), 115, 28.
- [27] Guanghua Zhao, Huakuan Lin, Shourong Zhu, Hongwei Sun, Yunti Chen. Dinuclear palladium(II) complexes containing two monofunctional [Pd(en)(pyridine)Cl] units bridged by Se or S. Synthesis, characterization, cytotoxicity and kinetic studies of DNA-binding. *J. Inorg. Biochem.* (1998), 70, 19.
- [28] Stefan Jakovljevic, Petar Canovic, Marko Spasic, Marija Zivkovic, Milan Zaric, Radica Zivkovic Zaric, Andjela Franich, Snezana Rajkovic, Zeljko Todorovic, Nenad Relic, Milos Zivic, Nikola Mirkovic. DNA/BSA Binding Affinity and Cytotoxicity of Dinuclear Palladium(II) Complexes with Amino Acids as Ligands. *Molecules*, (2025), 30(7), 1534.
- [29] Annick van Niekerk, Prinessa Chellan, Selwyn F. Mapolie, Heterometallic Multinuclear Complexes as Anti-Cancer Agents-An Overview of Recent Developments. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2019), 30(15), 3432.
- [30] Niclas Solin, Kálmán J. Szabó, Mechanism of the η^3 - η^1 - η^3 isomerization in allylpalladium complexes: solvent coordination, ligand, and substituent effects, *Organometallics*. (2001), 20, 5464.
- [31] Horst Kunkely, Arnd Vogler. Excited state properties of dimeric p-allylpalladium(II) chloride. Photoreduction of palladium induced by ligand-to-metal charge transfer excitation. *Inorganica Chimica Acta*. (2003), 344, 262.
- [32] Vanessa Montoya, Josefina Pons, Jordi García-Antón, Xavier Solans, Merce Font-Bardía, Josep Ros. New (η^3 -Allyl)palladium Complexes with Pyridylpyrazole Ligands: Synthesis, Characterization, and Study of the Influence of N1 Substituents on the Apparent Allyl Rotation. *Organometallics*. (2007), 26, 3183.
- [33] Paul S. Pregosin, R. Salzman. Structure and dynamics of chiral allyl complexes of Pd(II): N spectroscopy and enantioselective allylic alkylation. *Coord. Chem. Rev.* (1996), 155, 35.
- [34] James Lindley. Allyl Palladium Complexes. A simple experiment illustrating fluxional behavior. *J. Chem. Educ.* (1980), 57(9), 671.

- [35] Ninad Ghavale, Sandip Dey, Amey Wadawale, Vimal K. Jain. Synthesis and Characterization of Chalcogenolato-Bridged Allyl Palladium Complexes: Versatile Precursors for Palladium Chalcogenides. *Organometallics*. (2008), 27, 3297.
- [36] Swiatoslav Trofimenko, Geminal poly(1-pyrazolyl)alkanes and their coordination chemistry, *J. Am. Chem. Soc.* (1970), 92, 5118.
- [37] Maria Carmen Carrion, Alberto Diaz, Ana Guerrero, Félix A. Jalon, Blanca R. Manzano, Ana M. Rodríguez, Rowena L. Paul, John C. Jeffery. New studies on the apparent allyl rotation in scorpion-like palladium complexes. The influence of non-directly bonded groups. X-ray molecular structures of $[Pd(\eta^3\text{-}2\text{-Me-C}_3\text{H}_4\text{)}_2\text{L}]\text{TfO}$, $\text{L}=\text{bpzmArOMe}$ and bpz^*mCy . *J. Organomet. Chem.* (2002), 650, 210.
- [38] Maria Carmen Carrion, Gema Durá, Félix A. Jalon, Blanca R. Manzano, Ana M. Rodríguez, Polynuclear Complexes Containing Ditopic Bispyrazolylmethane Ligands. Influence of Metal Geometry and Supramolecular Interactions. *Cryst. Growth Des.* (2012), 12, 1952.
- [39] M. C. Torralba, M. Cano, S. Gomez, J. A. Campo, J. V. Heras, J. Perles, C. Ruiz-Valero. Pyrazole-based allylpalladium complexes: Supramolecular architecture and liquid crystal behaviour. *J. Organomet. Chem.* (2003), 682, 26.
- [40] Ana Guerrero, Félix A. Jalon, Blanca R. Manzano, Ana Rodríguez, Rosa María Claramunt, Pilar Cornago, Viktor Milata, José Elguero. Apparent Allyl Rotation in New Allylpalladium(II) Complexes with Pyrazolyl N-Donor Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2004), 549.
- [41] Simplicio González-Montiel, Saray Baca-Téllez, Diego Martínez-Otero. Construction of 18-membered monometallic macrocycles by a trans-spanning ligand, *Polyhedron*. (2015), 92, 22.
- [42] Simplicio González-Montiel, René Velázquez-Jiménez, Diego Martínez-Otero, Daniel Mendoza-Espinosa, J. Manuel Vásquez-Pérez, Noemí Andrade-López, Julián Cruz-Borbolla, Oscar Muñoz-Granados. Synthesis and characterization of azathiaethers macrocyclic rings decorated with one or two 2-pyridylmethyl fragments, *J. Mol. Struct.* (2019), 1176, 54.
- [43] Oxford Diffraction CrysAlis software system, version 1.171.37.35. Oxford Diffraction Ltd., Abingon, UK (2014).
- [44] George M. Sheldrick. SHELXT - Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Cryst. A* 71 (2015), 3.
- [45] George M. Sheldrick. Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Cryst. C* 71 (2015), 3.
- [46] Luc J. Bourhis, Oleg V. Dolomanov, Richard J. Gildea, Judith A. K. Howard, Horst Puschmann. The anatomy of a comprehensive constrained, restrained refinement program for the modern computing environment - Olex2 dissected. *Acta Cryst. A* 71 (2015) 59.

- [47] Oleg V. Dolomanov, Luc J. Bourhis, Richard J. Gildea, Judith A. K. Howard, Horst Puschmann, H. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *J. Appl. Cryst.* (2009), 42, 339.
- [48] Mounyr Balouiri, Moulay Sadiki, Saad Koraichi Ibnsouda. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J. Pharm. Anal.* (2015), 6, 71.
- [49] de man, rogosa and sharpe agar with sorbic acid (MRS-S agar). *Progress in Industrial Microbiology, Handbook of Culture Media for Food Microbiology*. J. E. L. Corry, G. D. W. Curtis and R. M. Baid, eds. Elsevier, Amsterdam, Netherlands. (2023), 514.
- [50] Marketa Benkova, Ondrej Soukup, Jan Marek. Antimicrobial susceptibility testing: currently used methods and devices and the near future in clinical practice. *Antimicrobial susceptibility testing: currently used methods and devices and the near future in clinical practice*, *J. Appl. Microbiol.* (2020), 129, 806.
- [51] Ina Gajic, Jovana Kabic, Dusan Kekic, Milos Jovicevic, Marina Milenkovic, Dragana M. Culafic, Anika Trudic, Lazar Ranin, Natasa Opavski. Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*. (2022), 11(4), 427.
- [52] The MathWorks Inc. Optimization Toolbox online version. Natick, Massachusetts: The MathWorks Inc. (2024).
- [53] Kamal Nayan Sharma, Hemant Joshi, Ved Vati Singh, Pradhumn Singha, Ajai Kumar Singh. Palladium(ii) complexes of pyrazolated thio/selenoethers: syntheses, structures, single source precursors of Pd₄Se and PdSe nano-particles and potential for catalyzing Suzuki–Miyaura coupling. *Dalton Trans.* (2013), 42, 3908.
- [54] Félix A. Jalón, Blanca R. Manzano, Antonio Otero, M. Carmen Rodríguez-Pérez. Synthesis and fluxional behaviour of allylpalladium complexes with poly (pyrazol-1-ylmethane) ligands. *J. Organomet. Chem.* (1995), 494, 179.
- [55] Thomas Jozak, Yu Sun, Werner R. Thiel. Synthesis, characterization and co-ordination chemistry of dioxolanedipyrzoles, *New J. Chem.* (2011), 35, 2114.
- [56] Félix A. Jalón, Blanca R. Manzano, Belén Moreno-Lara. Apparent Allyl Rotation and Pd N Bond Rupture in Allylpalladium Complexes with N-Donor Ligands Evidence of an Associative Mechanism. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2005), 1, 100.
- [57] M.C. Torralba, M. Cano, J.A. Campo, J.V. Heras, E. Pinilla, M.R. Torres. Pyrazole-based allylpalladium complexes: Supramolecular architecture and liquid crystal behaviour. *Inorg. Chem. Commun.* (2006), 9, 1271.
- [58] Vanessa Montoya, Josefina Pons, Jordi García-Antón, Xavier Solans, Mercè Font-Bardía, Josep Ros. New (n³-Allyl)palladium Complexes with Pyridylpyrazole Ligands: Synthesis, Characterization, and

- Study of the Influence of N1 Substituents on the Apparent Allyl Rotation. *Organometallics*. (2007), 26, 3183.
- [59] Christian Dubs, Akiko Inagaki, Munetaka Akita, Selective synthesis of isomeric heterodinuclear complexes with switched metal arrangements via proton-induced reversible metal migration. *Chem. Commun.* (2004), 2760.
- [60] Tapas Guchhait, Monalisa Giri, Sthita Prangya Mishra. Geometry indices for four- and five-coordinate metal complexes: a concise review. *J. Coord. Chem.* (2024), 71, 49.
- [61] Allan G. Blackman, Elaine B. Schenk, Rebecca E. Jelley, Elizabeth H. Krensked. Lawrence R. Gahan. Five-coordinate transition metal complexes and the value of τ_5 : observations and caveats. *Dalton Trans.* (2020), 49, 14798.
- [62] M. Llunell, D. Casanova, P. Cirera, S. Alvarez, SHAPE version 2.1 (2013)
- [63] F.H. Cano, C. Foces-Foces, L.A. Oro, M.T. Pinillos, C. Tejel. Synthesis of ruthenium-palladium and ruthenium-rhodium complexes linked by pyrazolate groups and chlorine atoms. Crystal structure of $[(p\text{-cymene})\text{ClRu}(\mu\text{-Cl})(\mu\text{-pz})\text{Pd}(\text{C}_8\text{H}_{11})]$. *Inorg. Chim. Acta.* (1987), 128, 75.
- [64] Ana M. Guerrero, Félix A. Jalón, Blanca R. Manzano, Rosa M. Claramunt, María Dolores Santa María, Consuelo Escolastico, José Elguero, Ana M. Rodriguez, Miguel A. Maestro, José Mahia. Variety in the Coordination Modes of the Ligand Hexakis(pyrazol-1-yl)benzene (Hpzb) to PdII, PtII and CuI Centre Eur. *J. Inorg. Chem.* (2002), 12, 3178.
- [65] Urs Burckhardt, Dario Drommi, Antonio Togni. Synthesis, structure, and reactivity of new chiral ferrocenyl pyrazole ligands. *Inorg. Chim. Acta.* (1999), 296, 183.
- [66] Swadhin K. Mandal, G. A. Nagana Gowda, Setharampattu S. Krishnamurthy, Munirathinam Nethaji. Palladium(ii) allyl complexes of chiral diphosphazane ligands: ambident coordination behaviour and stereodynamic studies in solution. *Dalton Trans.* (2003), 1016.
- [67] Rosa M. Claramunt, Pilar Cornago, Mercedes Cano, José V. Heras, M. Luz Gallego, Elena Pinilla, M.R. Torres. New Tris(pyrazolyl)triazine and Pyrazolylpyridine Gold(I) and Palladium(II) Derivatives Based on the 3,5-Bis(4-butoxyphenyl)pyrazole Group – Architectures with Different Types of Bonding Interactions New Tris(pyrazolyl)triazine and Pyrazolylpyridine Gold(I) and Palladium(II) Derivatives Based on the 3,5-Bis(4-butoxyphenyl)pyrazole Group – Architectures with Different Types of Bonding Interactions. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2003), 14, 2693
- [68] Ulrich J. Scheele, Michael John, Sebastian Dechert, Franc Meyer. Pyrazole-Bridged NHC Ligands and Their Dimetallic (Allyl)palladium Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.* (2008), 3, 373.
- [69] Maurice Brookhart, Malcolm L. Green, Gerard Parkin. Agostic interactions in transition metal compounds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* (2007), 104, 6908.

- [70] Gautam R. Desiraju, Thomas Steiner. The weak hydrogen bond. In: Structural Chemistry and Biology. International Union of Crystallography Monographs on Crystallography, Oxford. (2001)
- [71] Edward R.T. Tiekink, Julio Zukerman-Schpector. The importance of pi-interactions in crystal engineering: frontiers in crystal engineering. Wiley, UK. (2012).
- [72] Tiddo J. Mooibroek, Patrick Gamez, Jan Reedijk. Lone pair- π interactions: a new supramolecular bond?. Cryst. Eng. Commun. (2008), 10, 1501.
- [73] Joel Bernstein, Raymond E. Davis, Liat Shimoni, Ning-Leh Chang. Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. Angew. Chem. Int. Ed. (1995), 34, 1555.
- [74] M.N Patel, P.B. Pansuriya, P.A. Parmar, D.S. Gandhi. Synthesis, characterization, and thermal and biocidal aspects of drug-based metal complexes. Pharm. Chem. J. (2008), 42, 687.
- [75] Hoda Pasdar, Bahare Hedayati Saghavaz, Naser Foroughifar, Mehram Davallo. Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Novel 1,3-Diethyl-1,3-bis(4-nitrophenyl)urea and Its Metal(II) Complexes. Molecules. (2017), 22, 2125.
- [76] F.K. Ommenya, E.A. Nyawade, D.M. Andala, J. Kinyua, Synthesis, characterization and antibacterial activity of SchiffBase, 4-chloro-2-((E)-[(4-Fluorophenyl)imino] methyl)phenolMetal (II) complexes, J. Chem. (2020), 1745236.
- [77] Reem M.A. Ebrahim, Abubakar Abdelbagi, Yousif Sulfab, Omer Abdalla Ahmed Hamdi, Samah A. Shokri, Elmugdad A. Alid, Synthesis, characterization, molecular docking, and antimicrobial activities of dinuclear nickel(II), palladium(II), and platinum(IV) complexes. RSC Adv. (2023), 13, 27501.
- [78] Sanjay Kumar Rohaun, Editorial: designing metal-complexes (metallo-drugs) against infectious diseases and understanding their metal toxicity, Front. Cell. Infect. Microbiol. (2024), 14, 1463451.
- [79] Rajaramon Shobana, Jaffer Hussain Thahirunnisa, Selvam Sivaprakash, Arlin Jose Amali, Adline Princy Solomon, Devarajan Suresh, Effect of palladium(II) complexes on NorA efflux pump inhibition and resensitization of fluoroquinolone-resistant Staphylococcus aureus: in vitro and in silico approach, Front. Cell. Infect. Microbiol. (2024), 13, 1340135.
- [80] Seyyed Javad Sabounchei, Khadijeh Badpa, Mehdi Bayat, Roya Karamian, Fatemeh Ghasemlou, Robert W. Gable, Parviz Gohari Derakhshandeh, Kristof Van Hecke, Spectral, crystallographic, theoretical and antibacterial studies of palladium(II)/platinum(II) complexes with unsymmetric diphosphine ylides, Appl. Organometal. Chem. (2018), 33, e4658.
- [81] Lourdes Ortego, Jesús Gonzalo-Asensio, Antonio Laguna, M. Dolores Villacampa, M. Concepción Gimeno, (Aminophosphane)gold(I) and silver(I) complexes as antibacterial agents, J. Inorg. Biochem. (2015), 146, 19.

9. Anexos

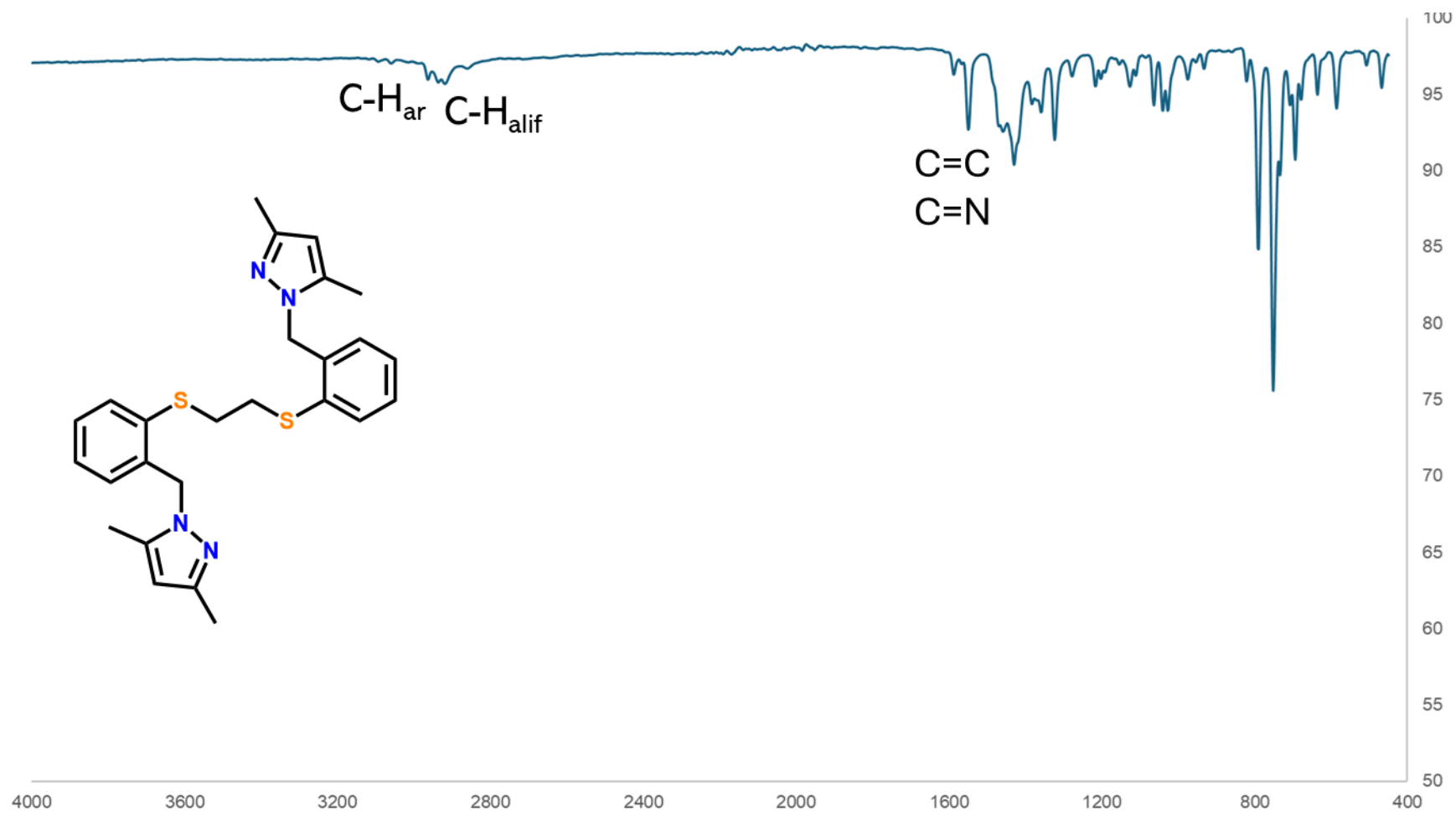


Figura S1. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **1**.

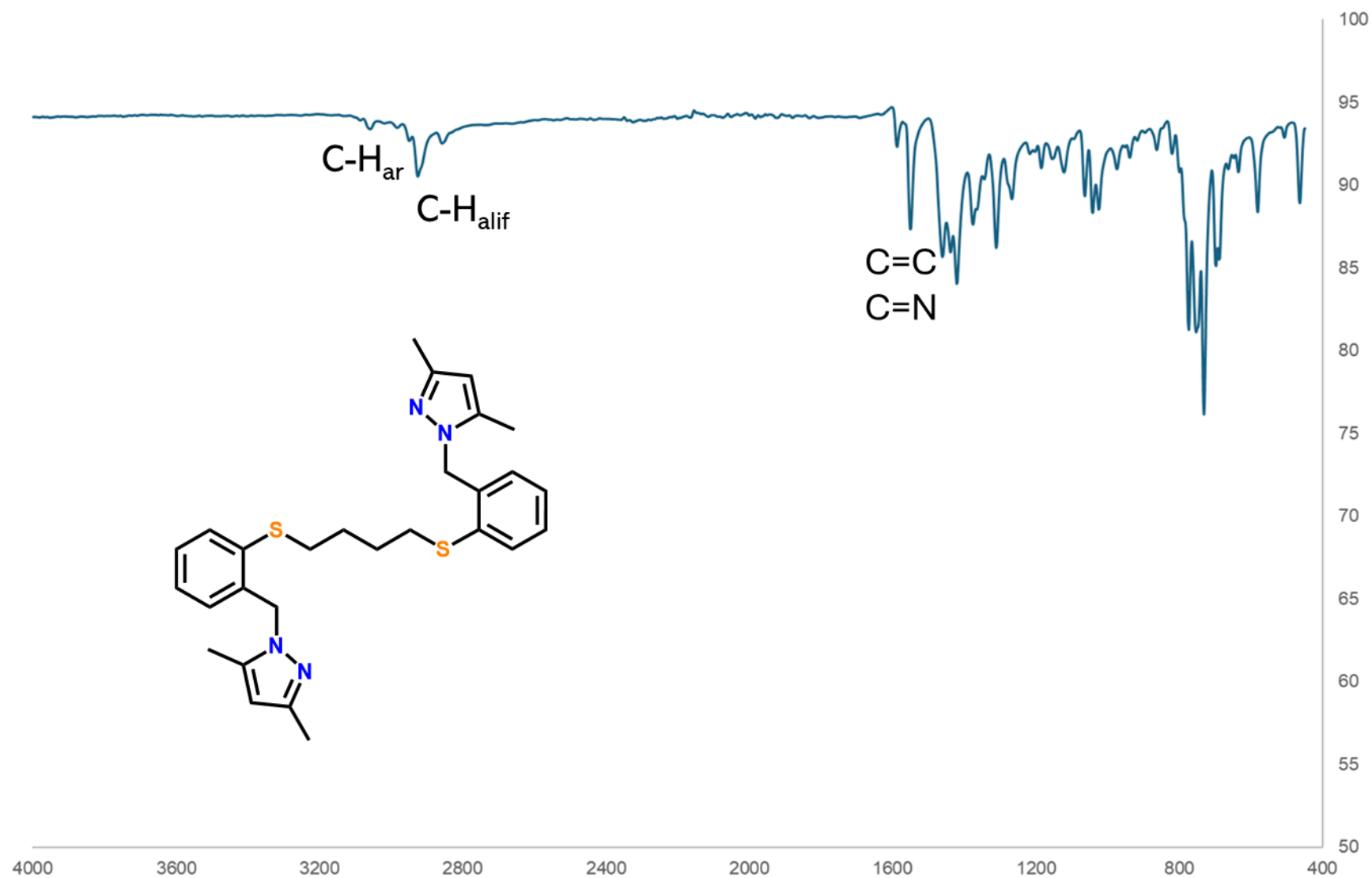


Figura S2. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **2**.

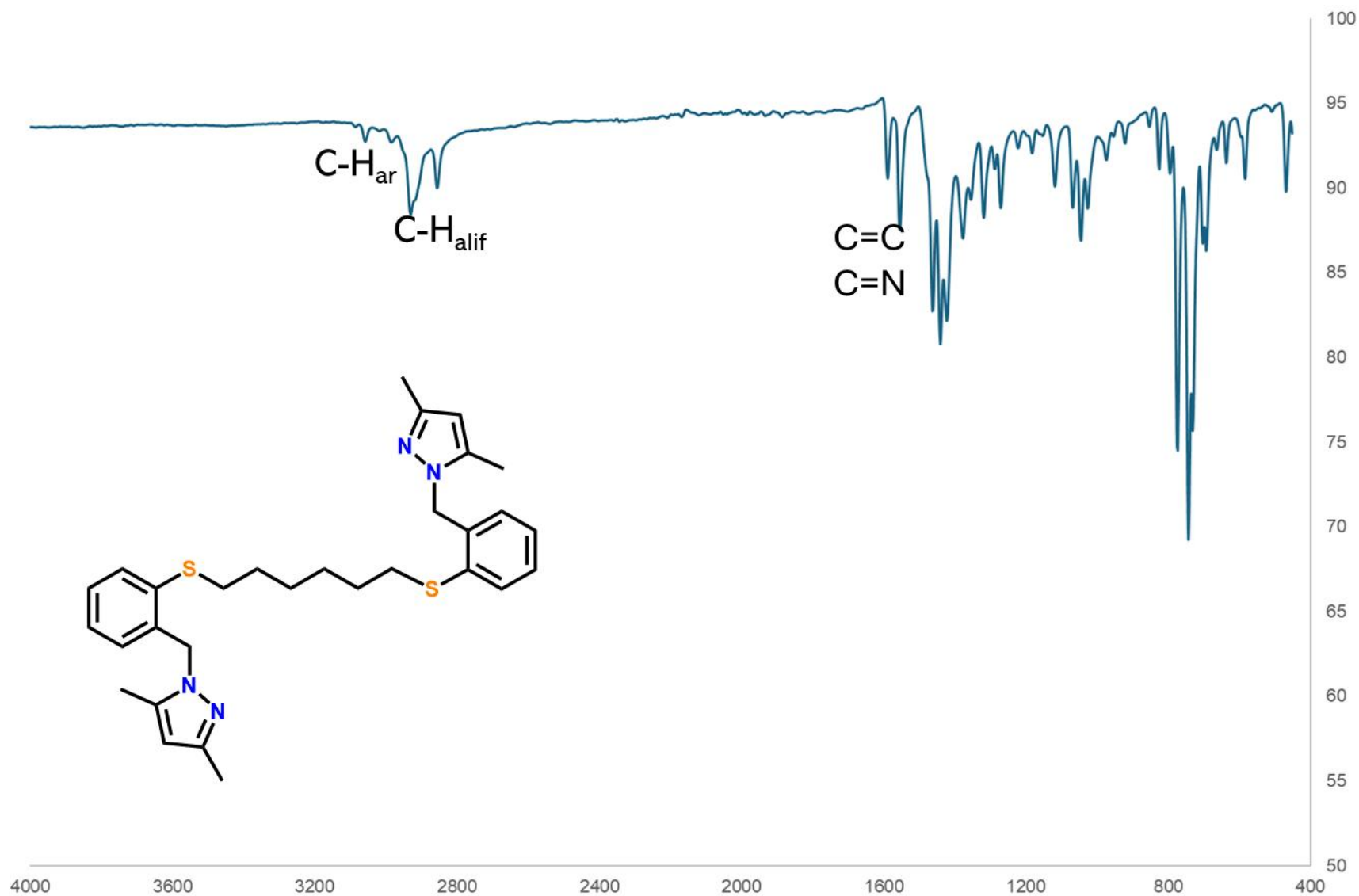


Figura S3. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **3**.

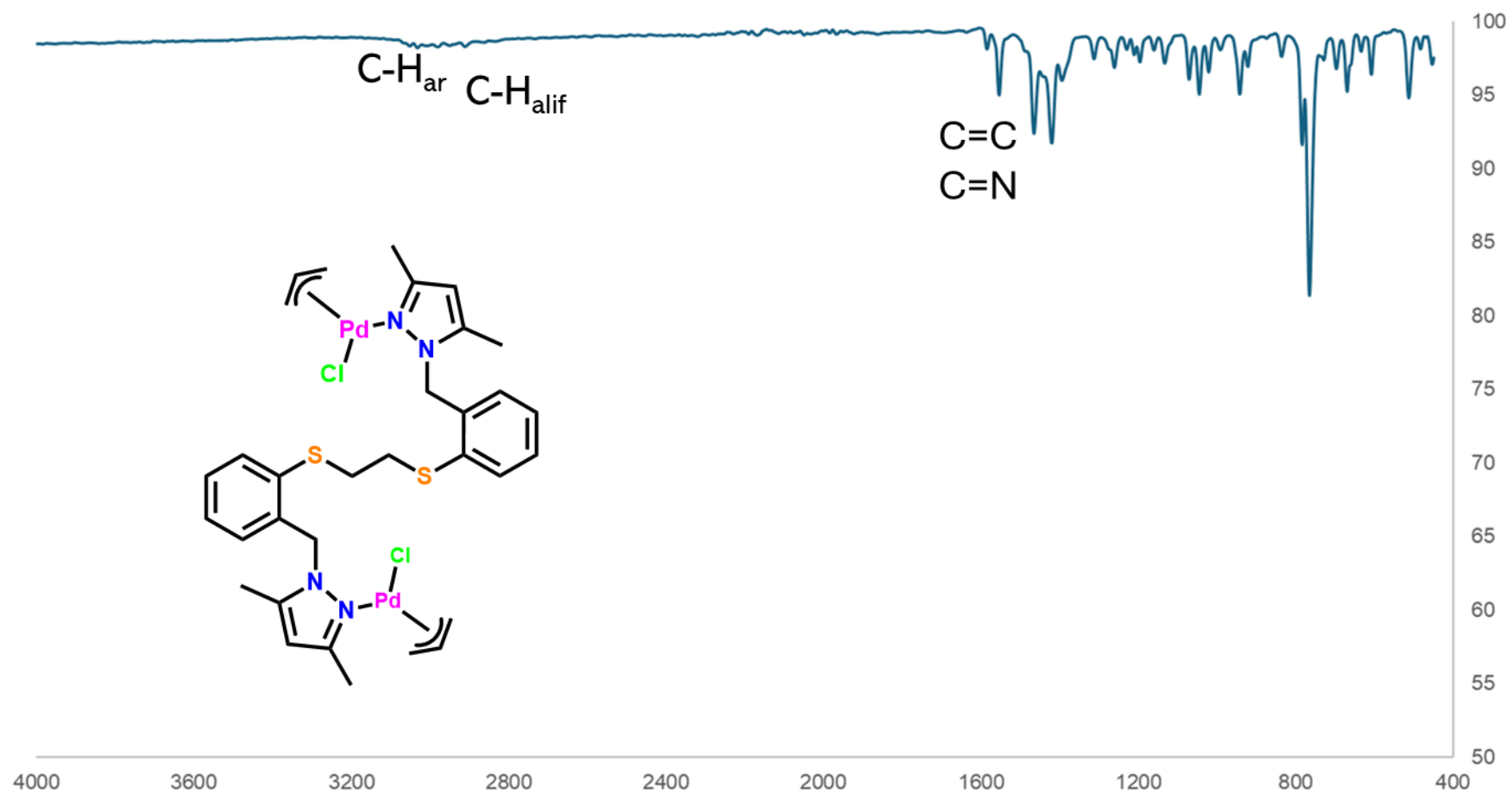


Figura S4. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd1**.

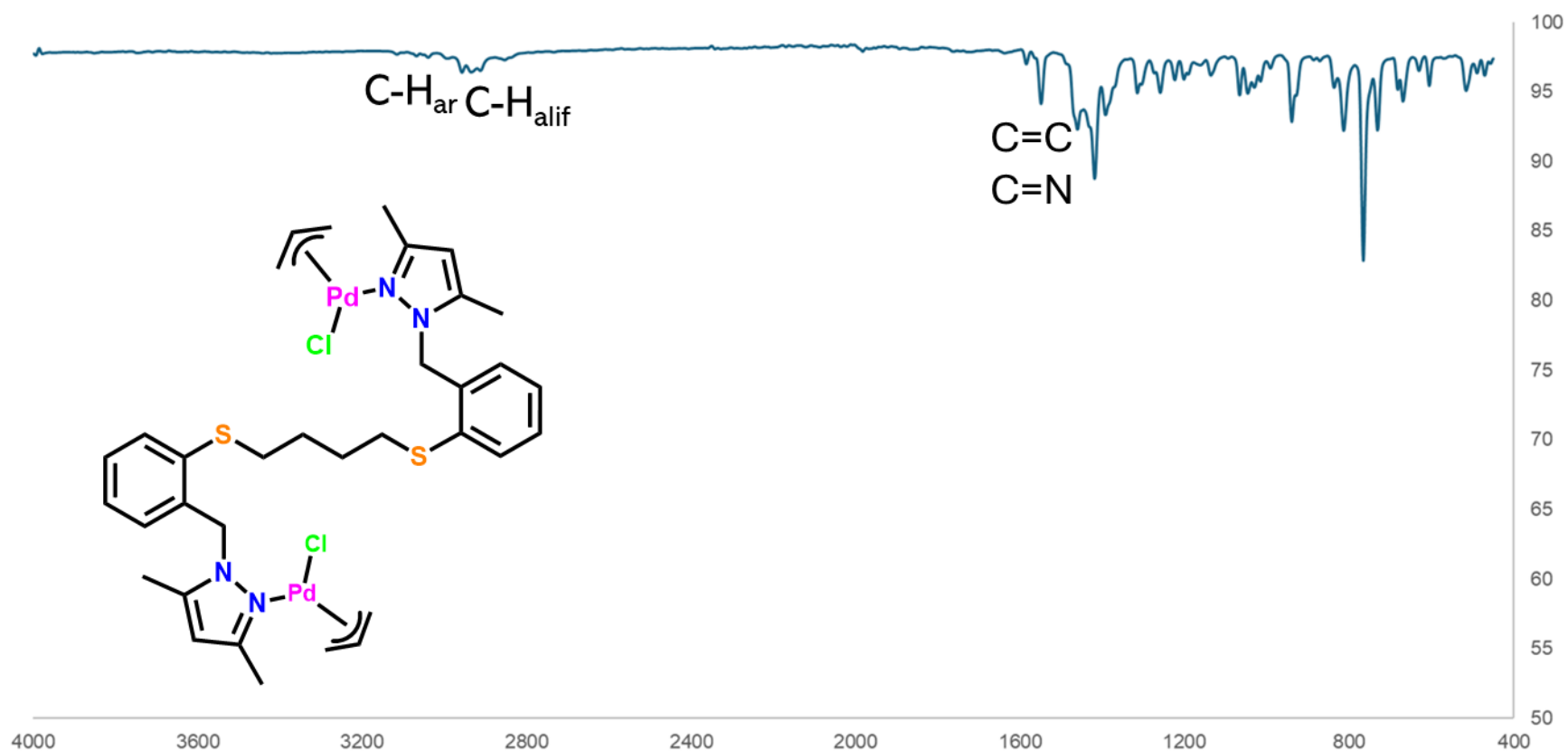


Figura S5. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd2**.

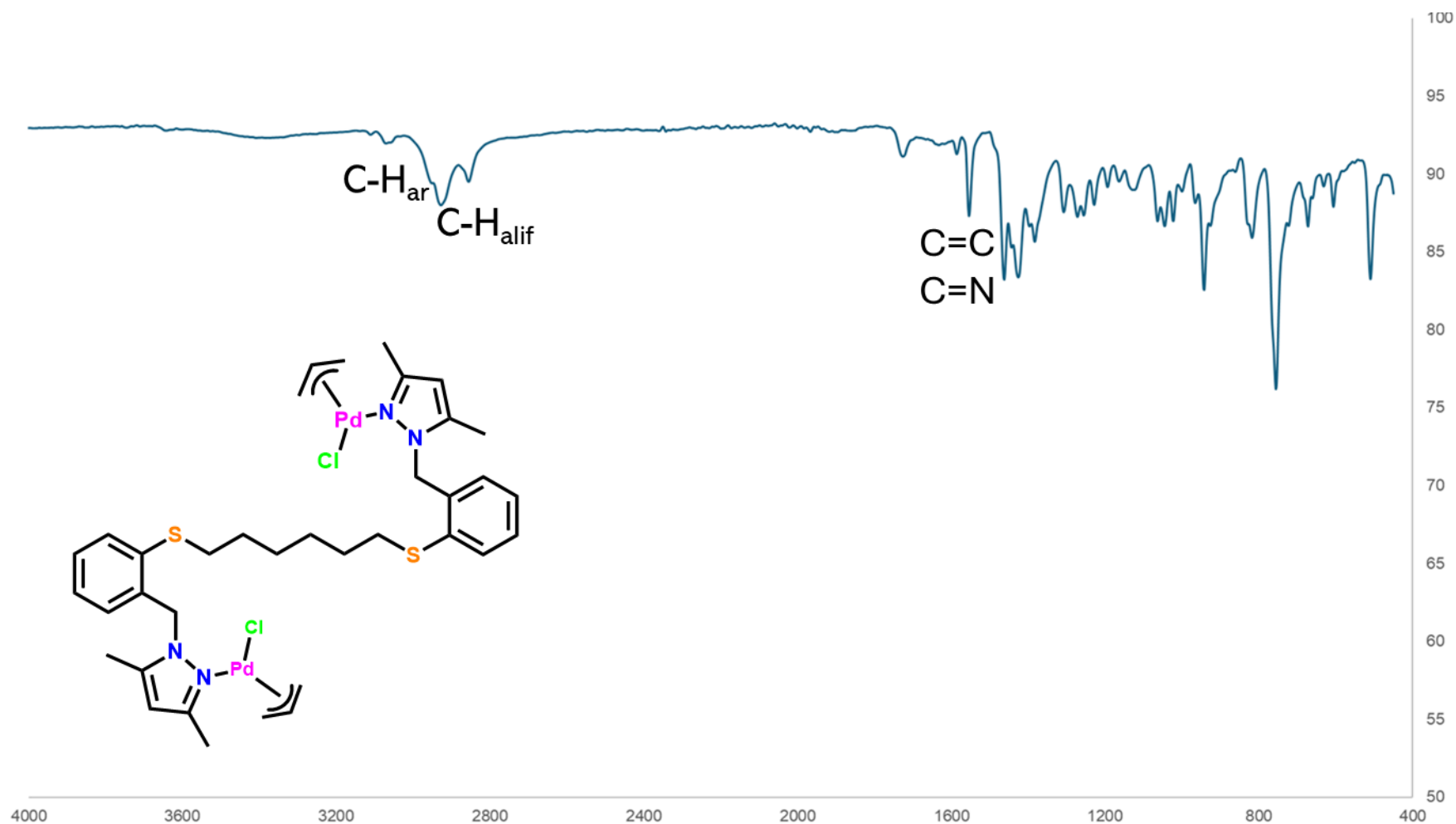


Figura S6. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd3**.

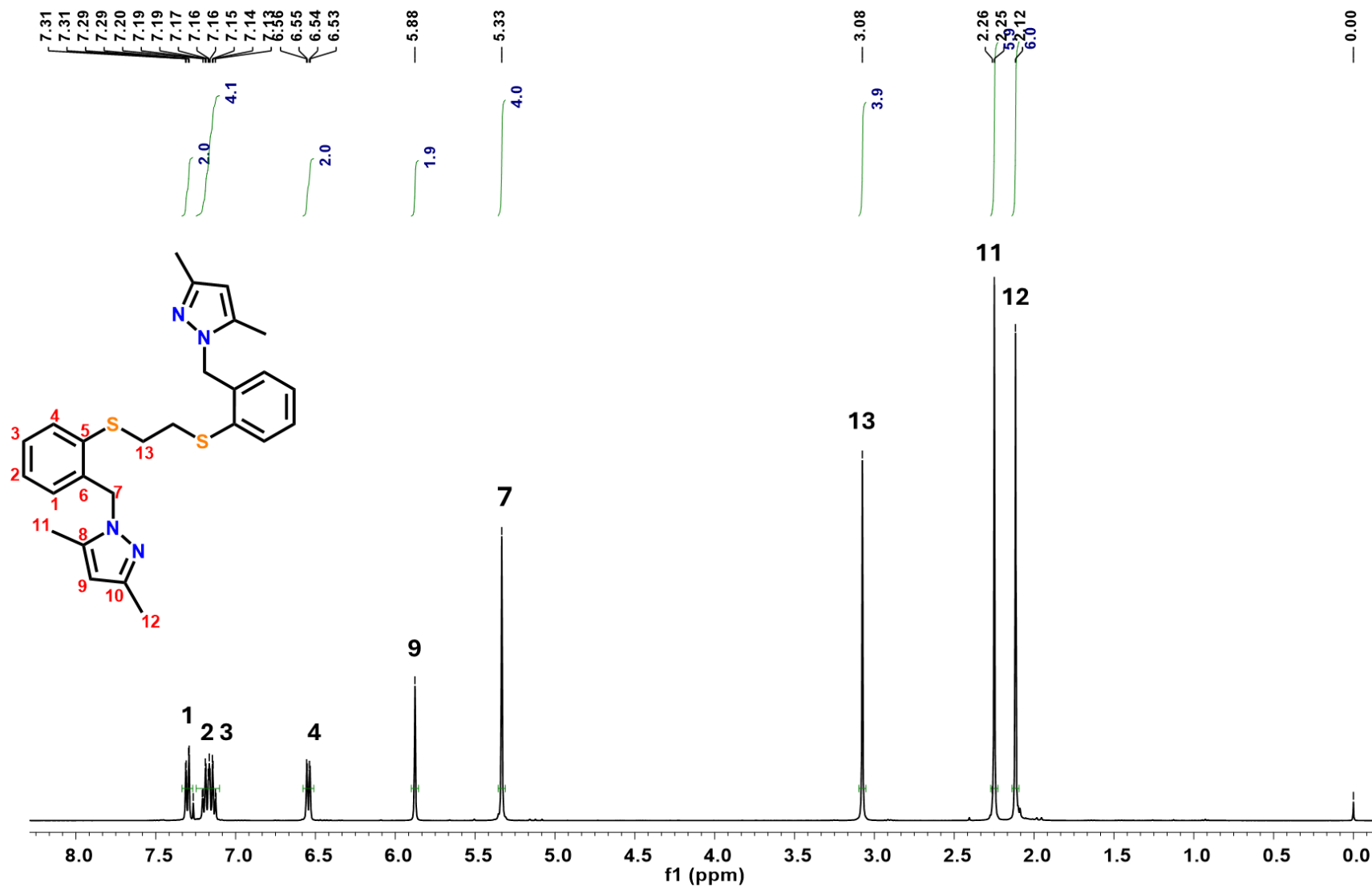


Figura S7. Espectro de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃, δ en ppm₃) de **1**.

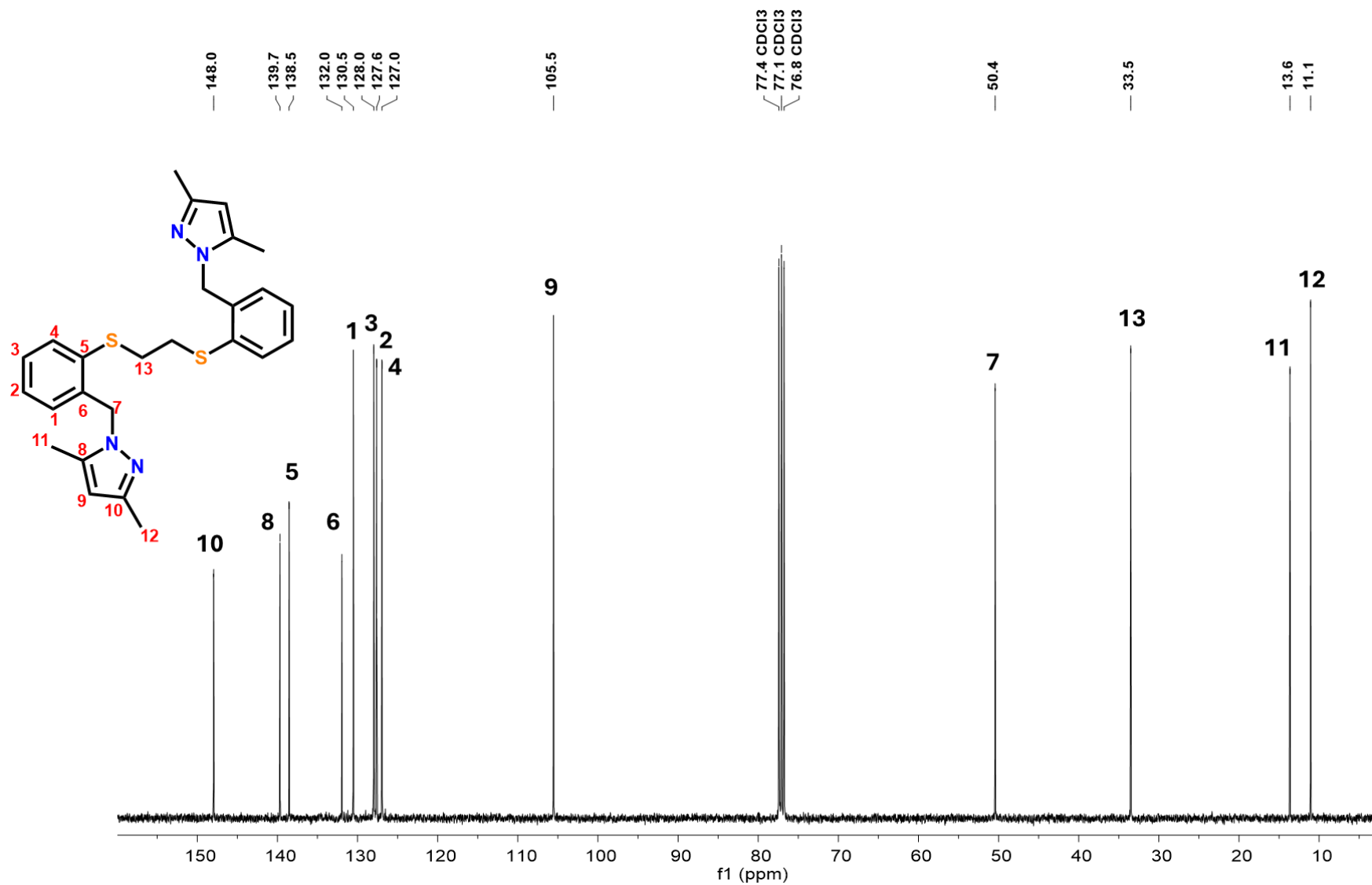


Figure S8. Espectro de RMN de ^{13}C (101 MHz, CDCl_3 , δ en ppm) de **1**.

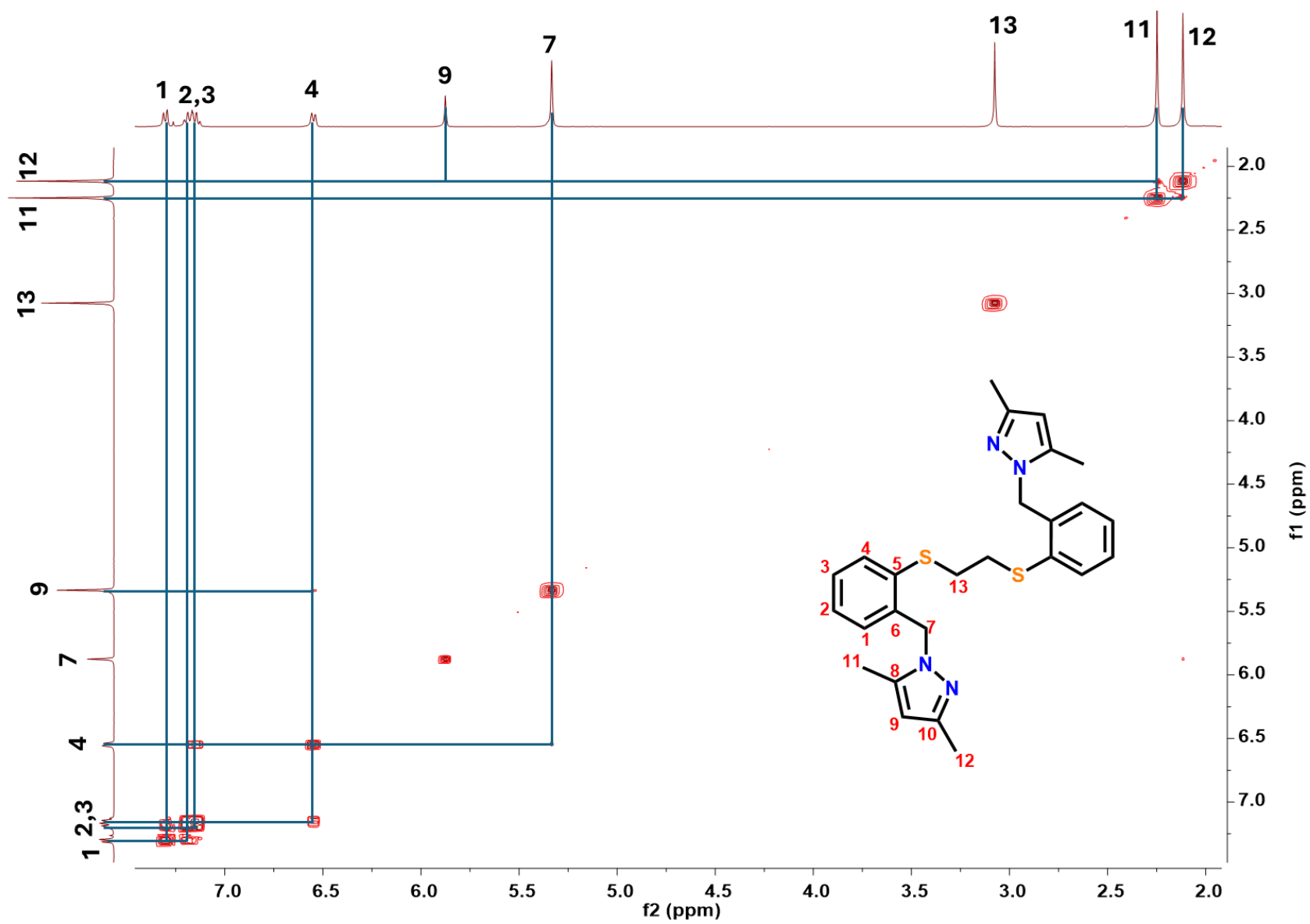


Figure S9. Espectro en 2D-COSY (CDCl_3 , δ en ppm) de **1**.

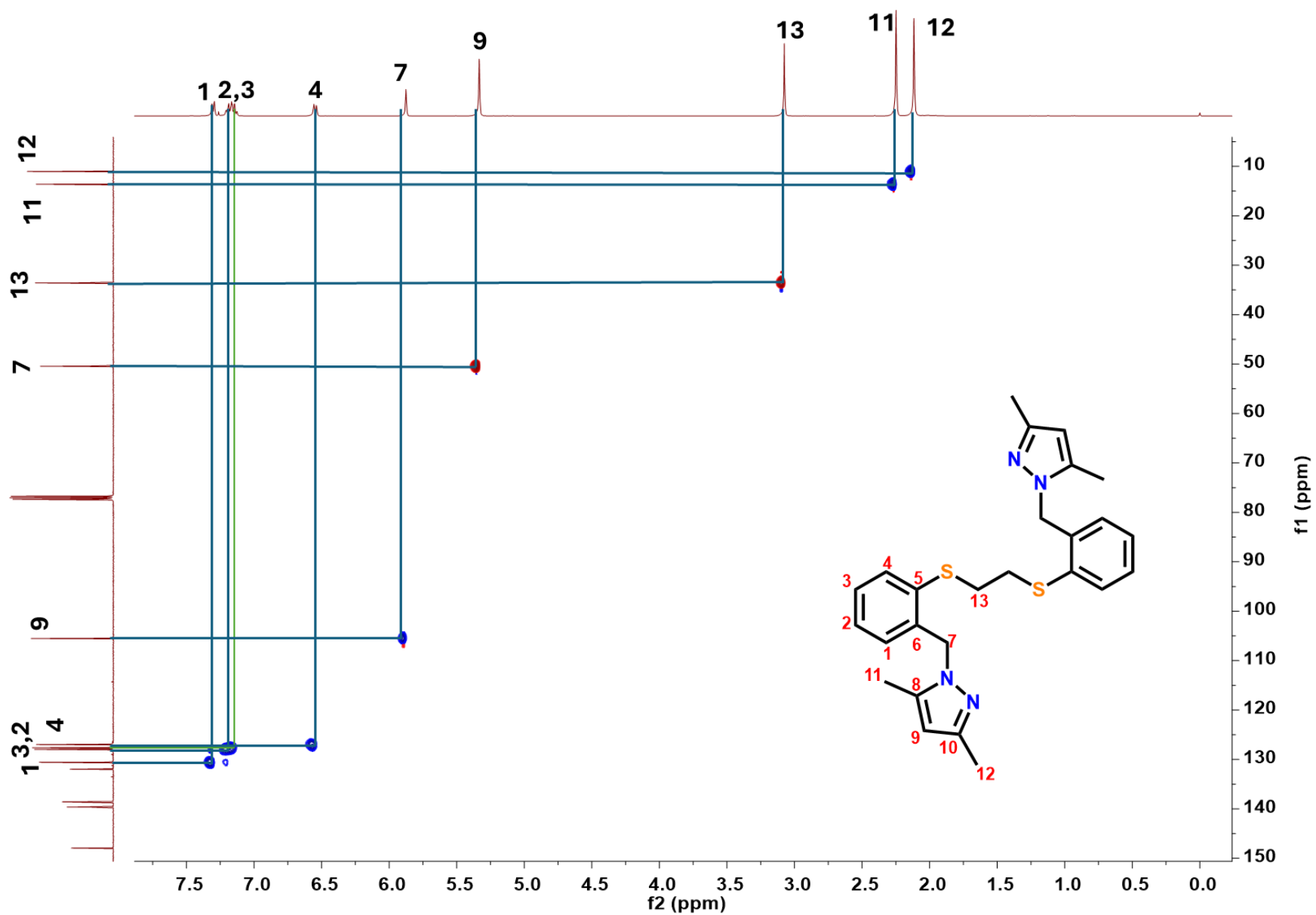


Figura S10. Espectro en 2D- HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) de **1**.

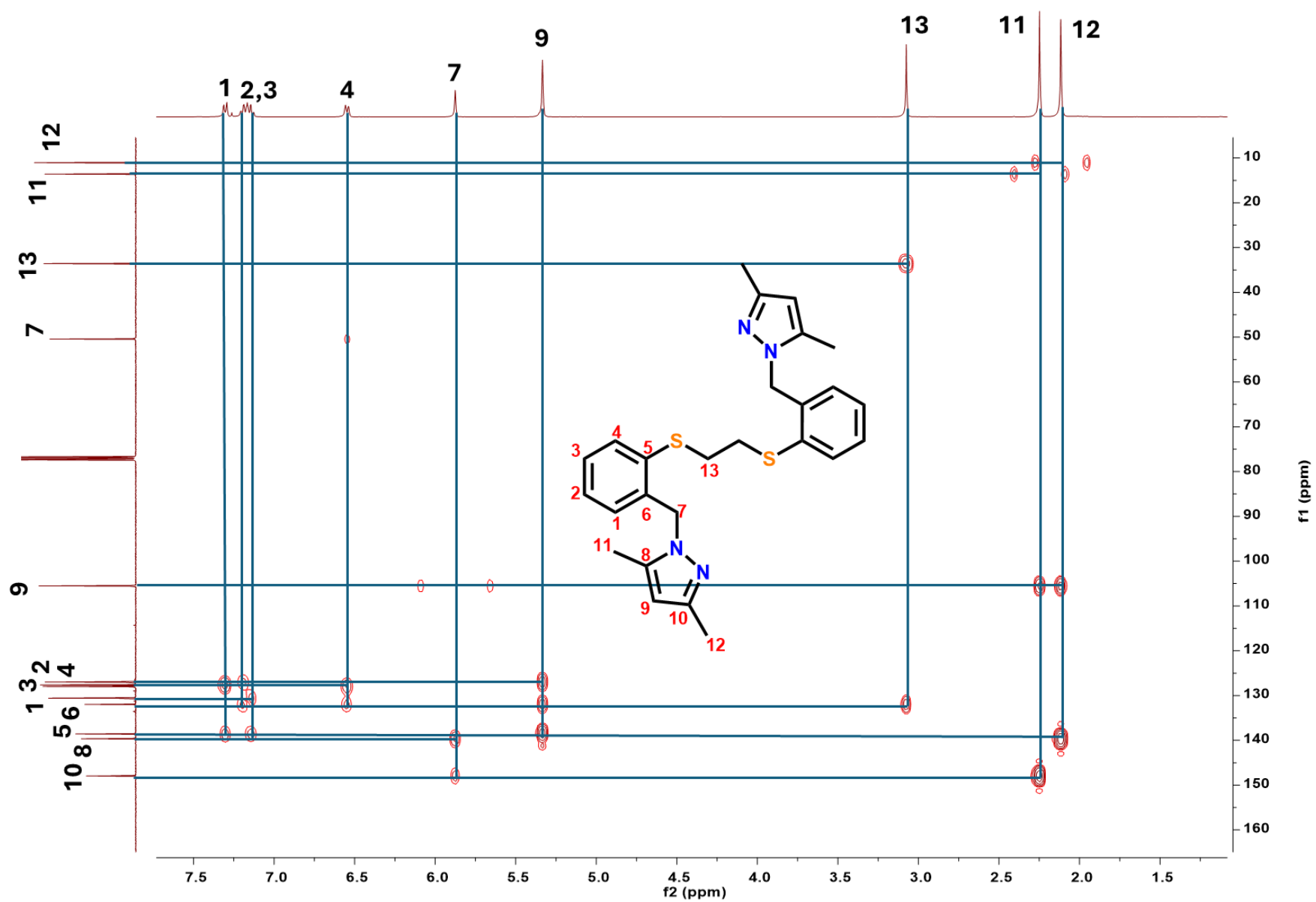
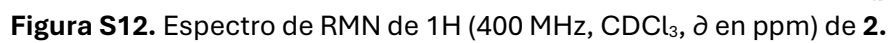


Figura S11. Espectro de 2D-HMBC (CDCl₃, δ en ppm) de **1**.



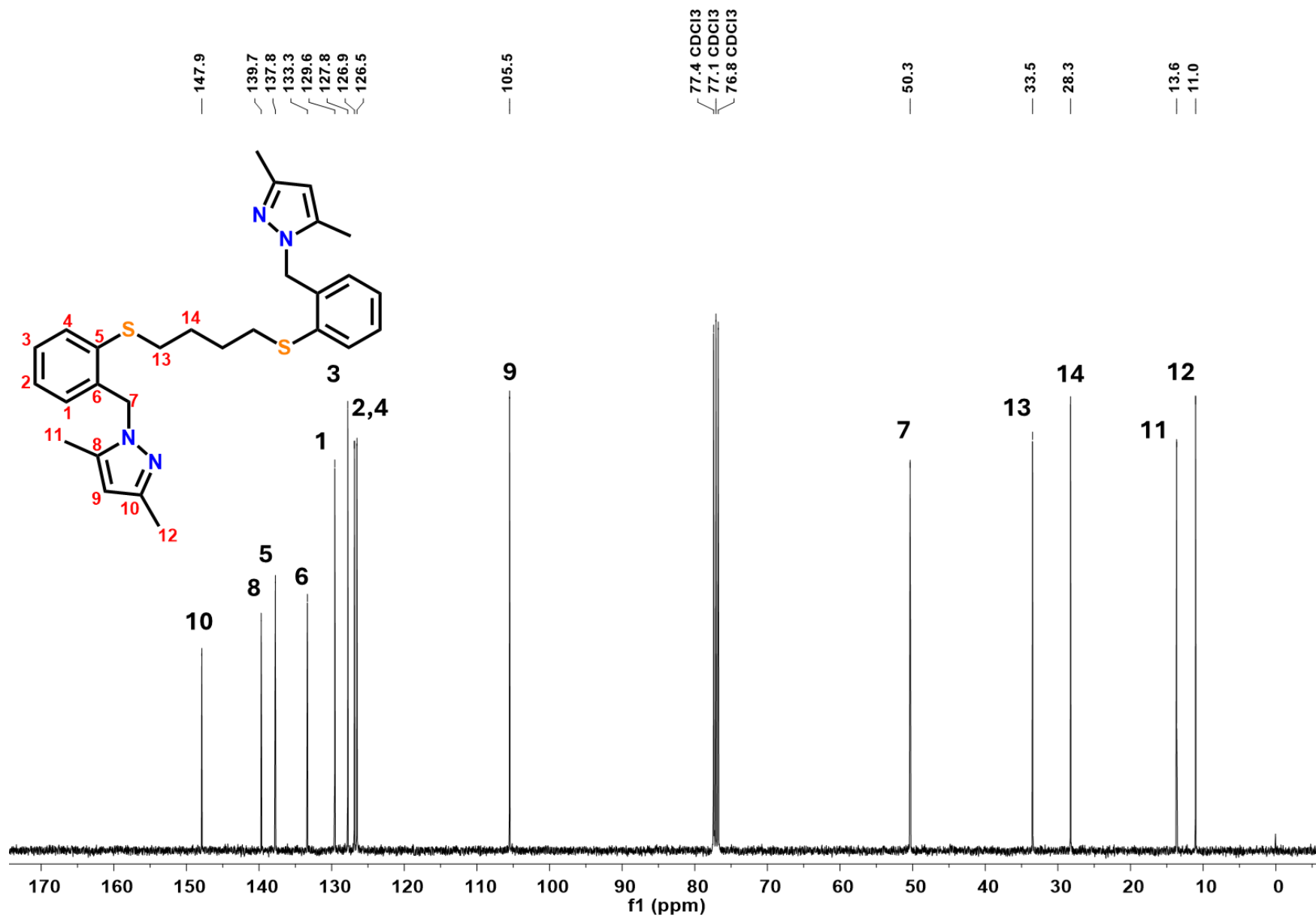


Figura S13. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3 , δ en ppm) de **2**.

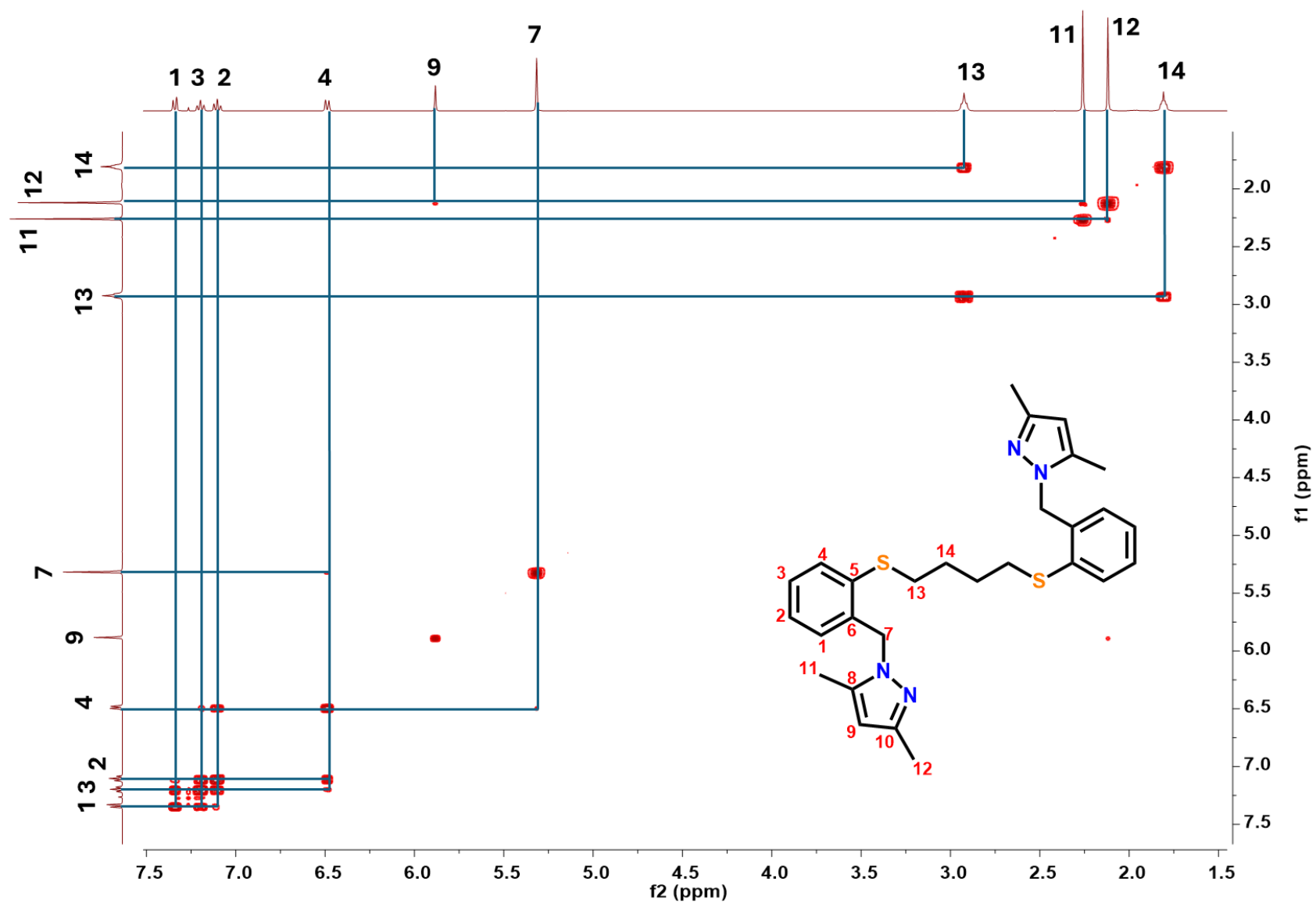


Figura S14. Espectro de 2D- COSY (CDCl_3 , δ en ppm) de **2**.

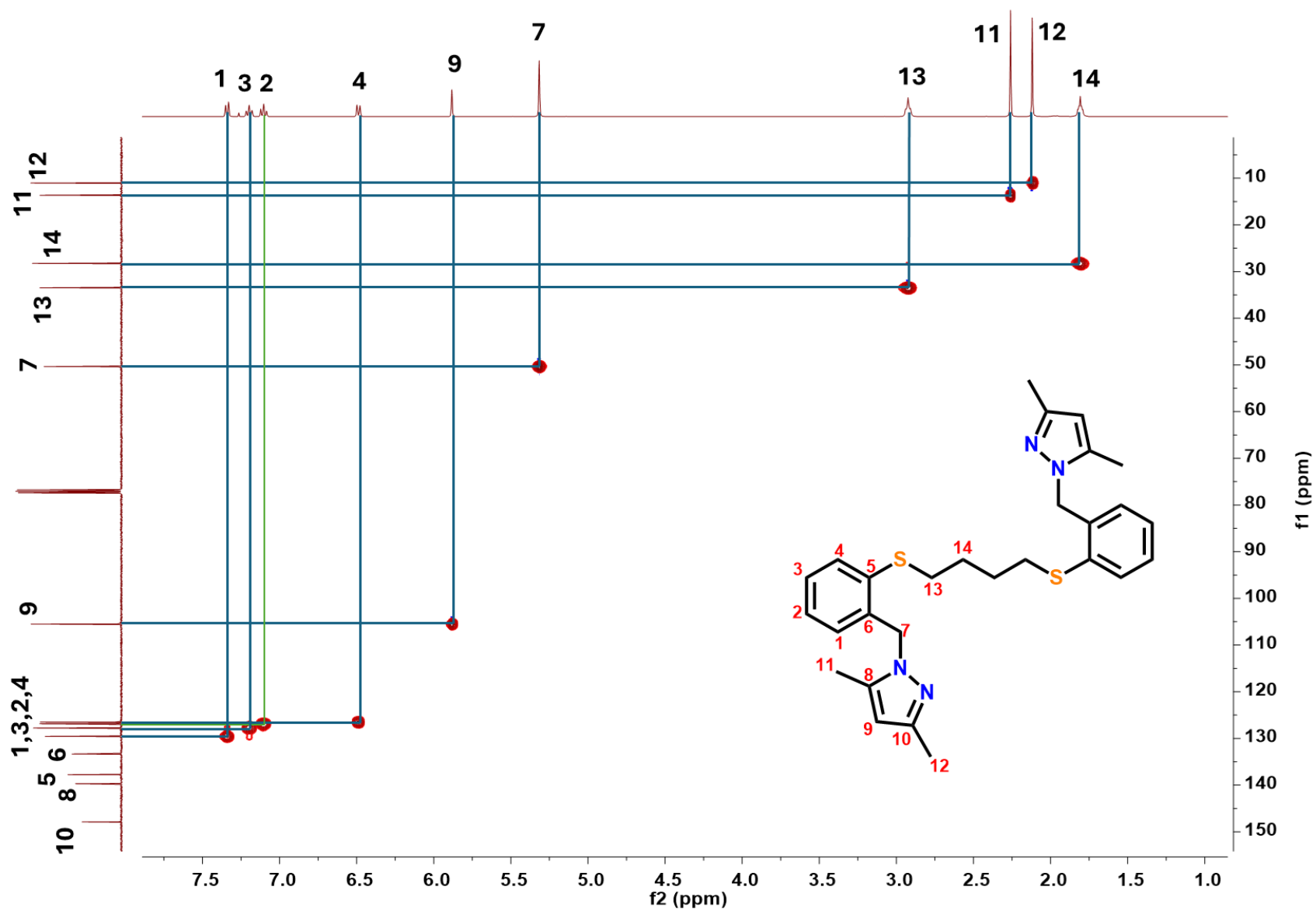


Figura S15. Espectro de 2D-HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) de 2.

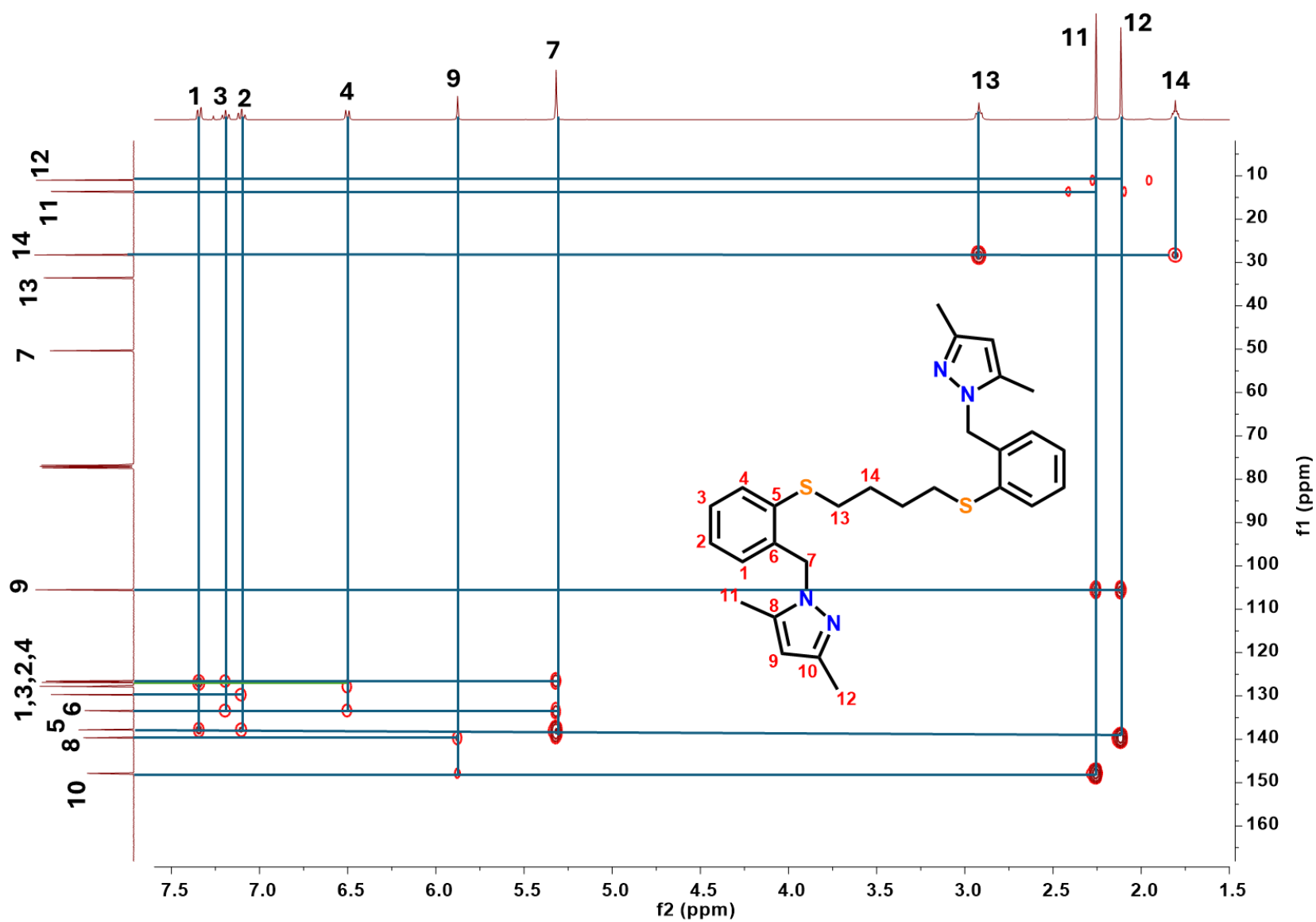


Figura S16. Espectro de 2D-HMBC (CDCl_3 , δ en ppm) de **2**.

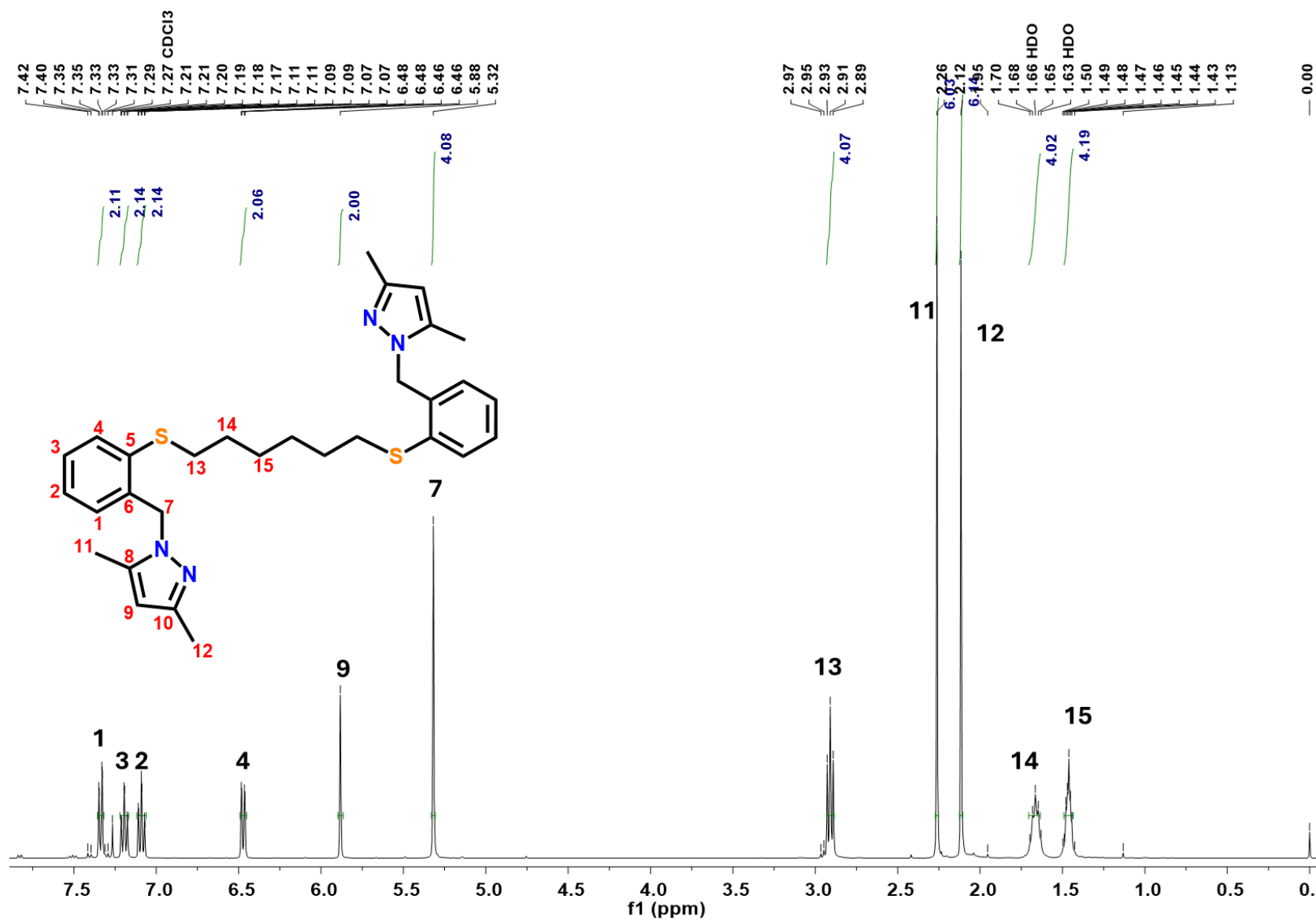


Figura S17. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ ppm) de **3**.

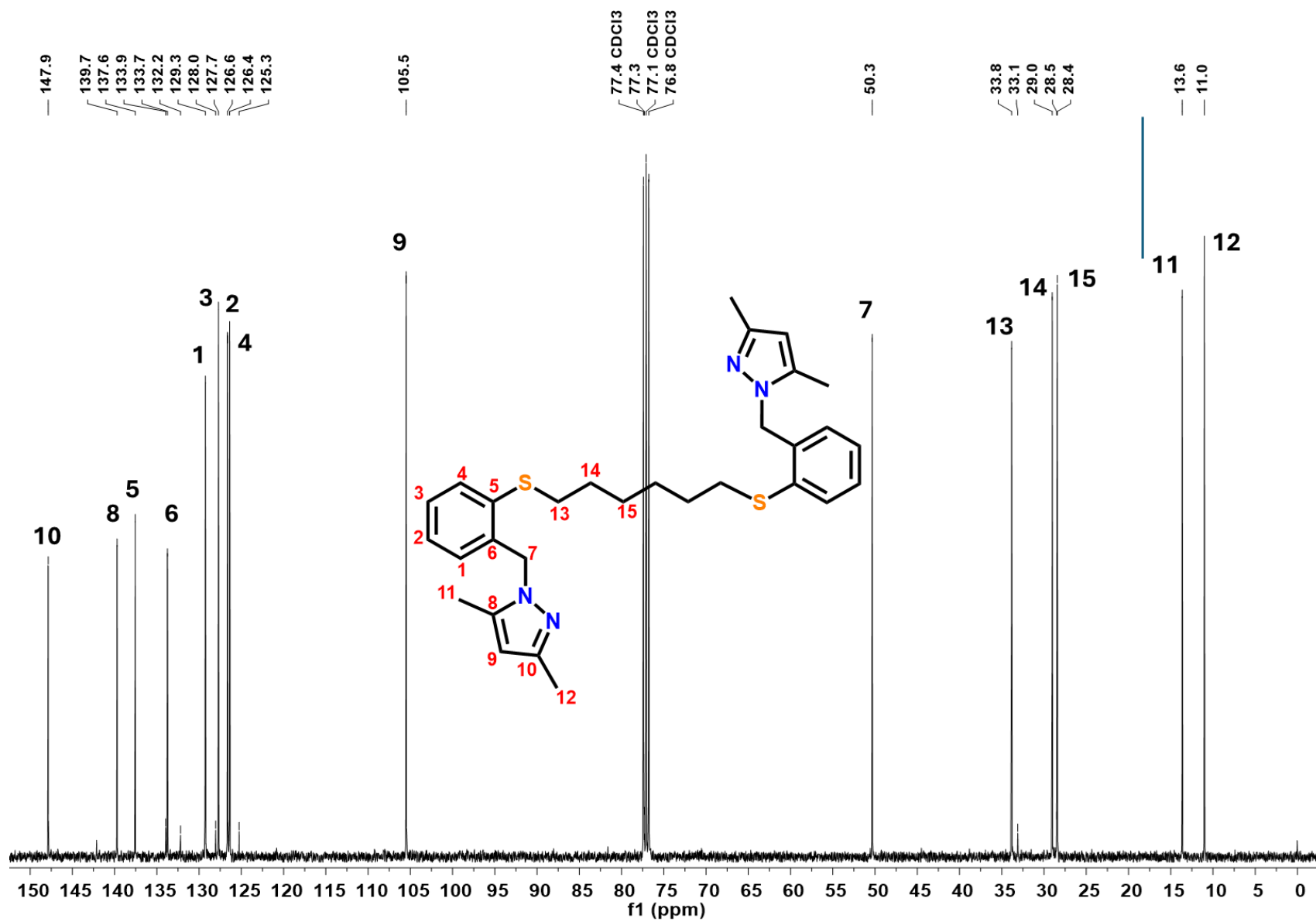


Figura S18. Espectro de RMN de ¹³C (101 MHz, CDCl₃, δ en ppm) de **3**.

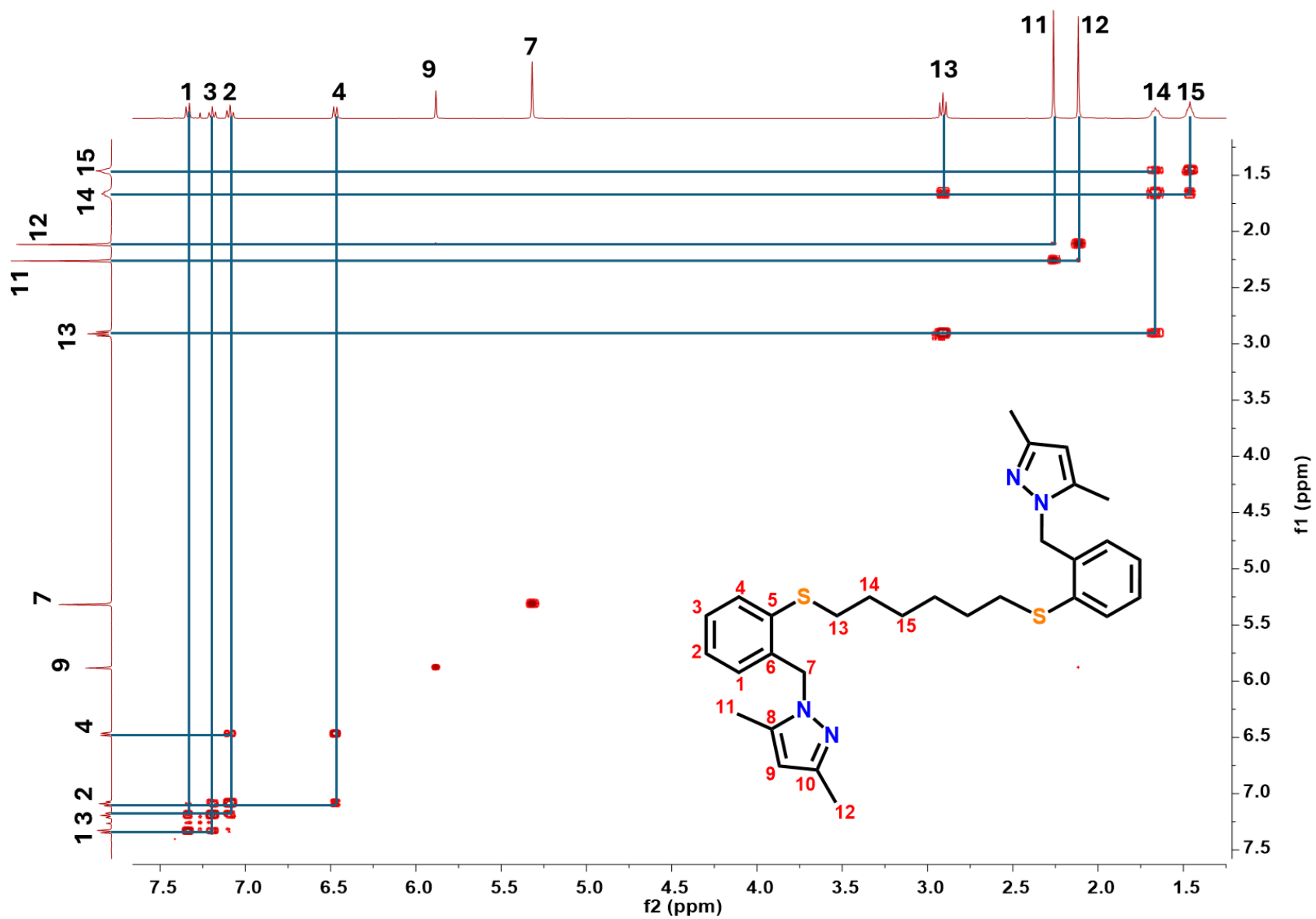


Figura S19. Espectro de 2D-COSY (CDCl_3 , δ en ppm) de **3**.

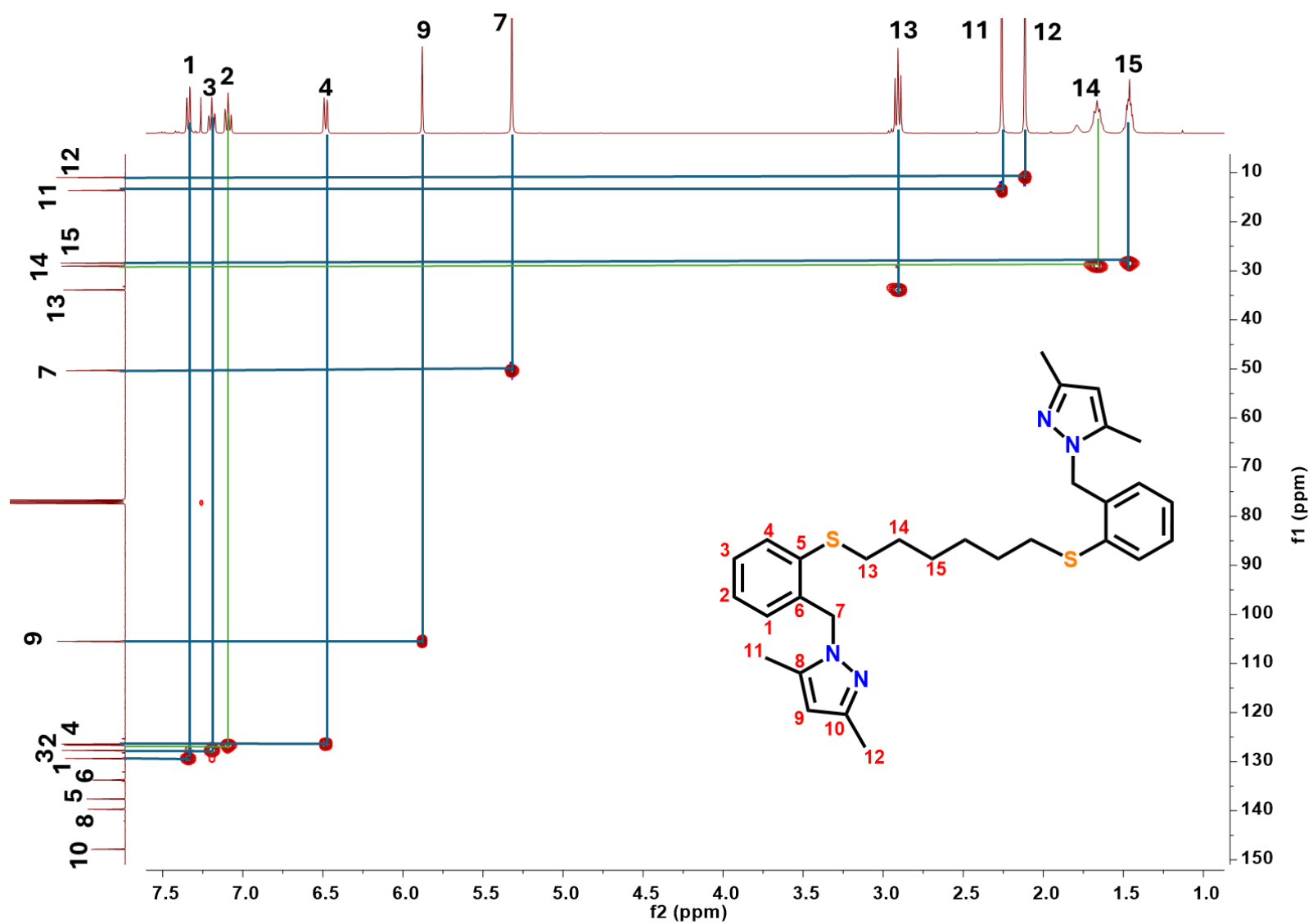
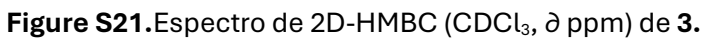


Figura S20. Espectro en 2D-HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) de **3**.



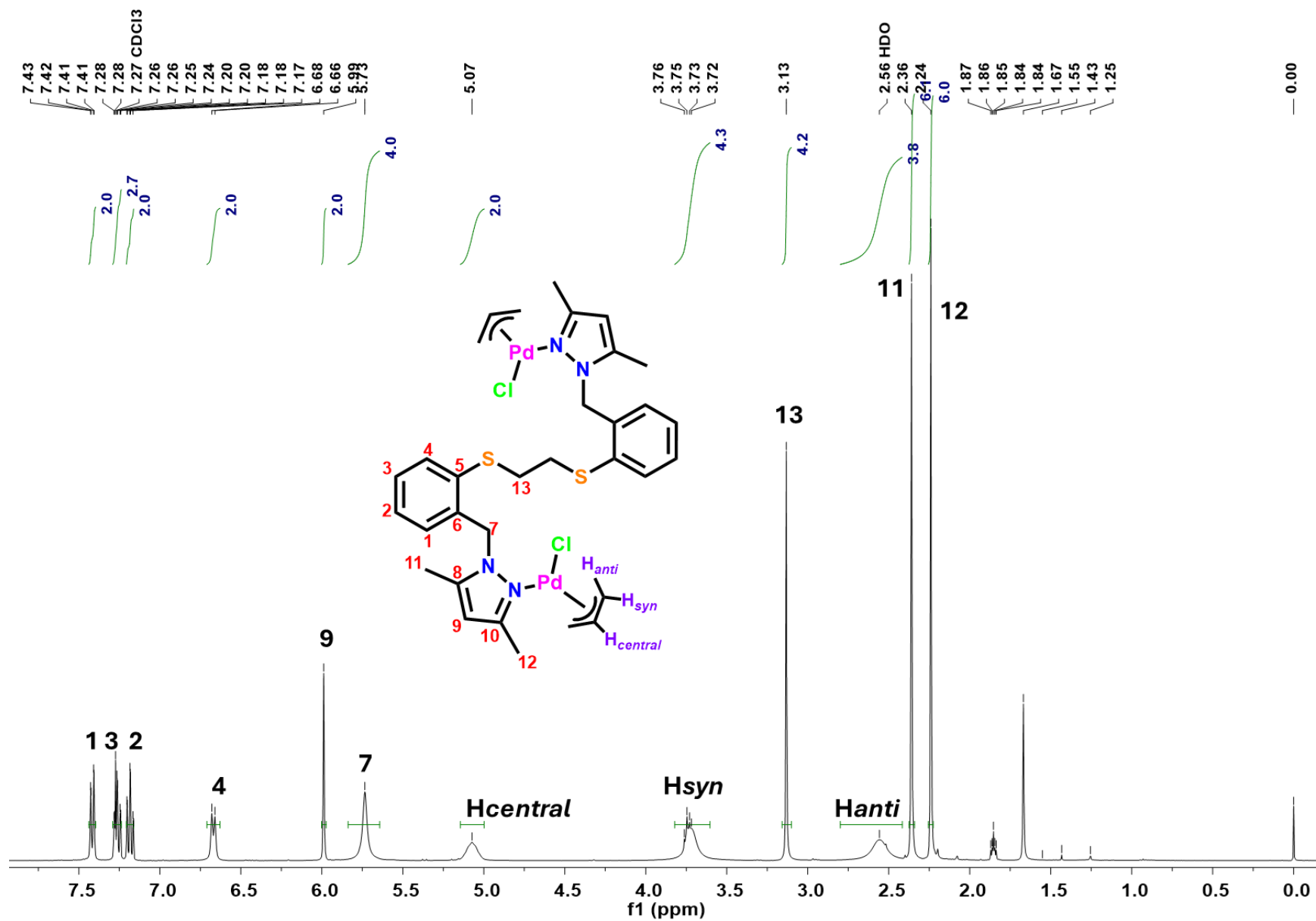


Figure S22. Espectro de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd1**.

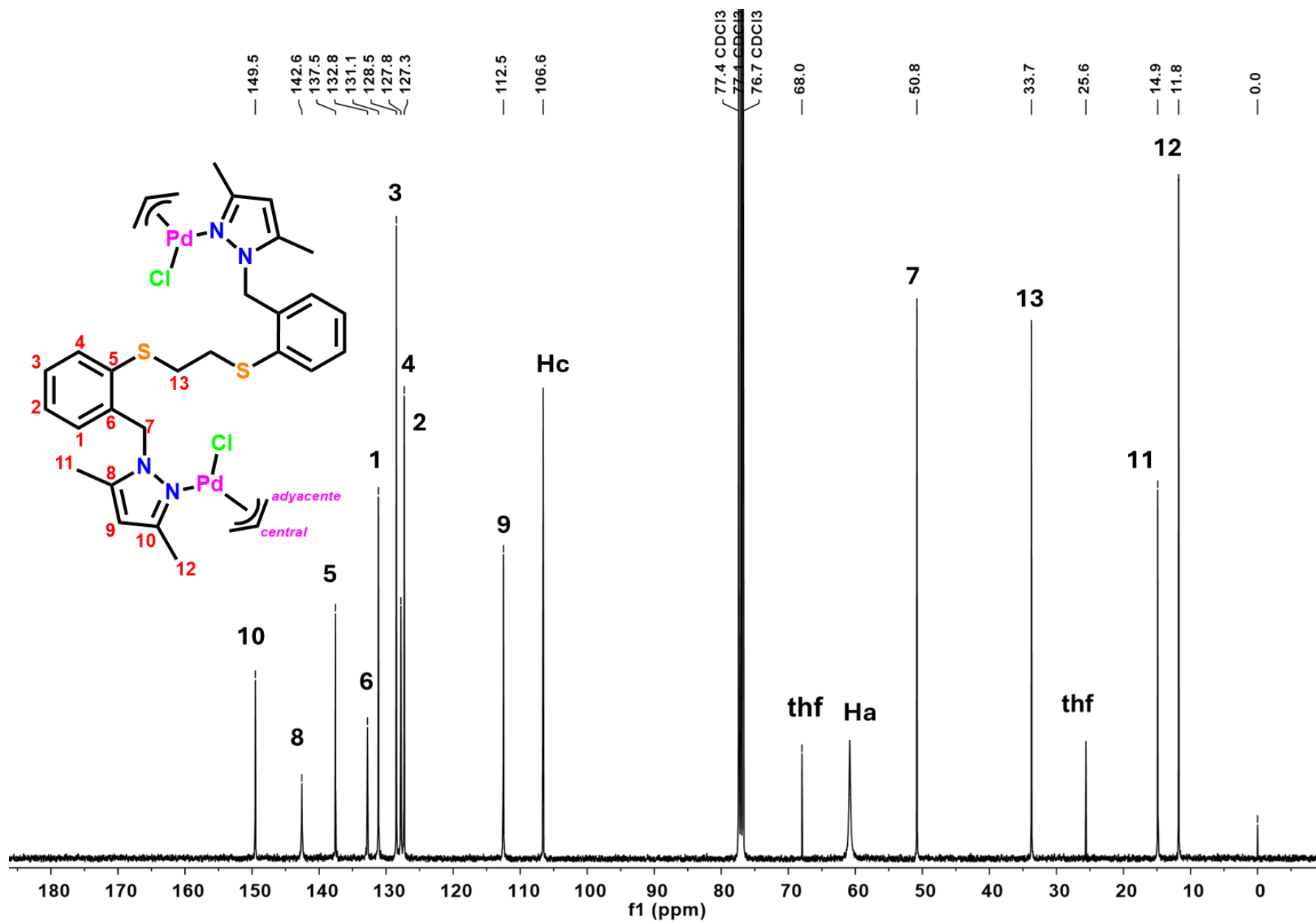


Figure S23. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd1**.

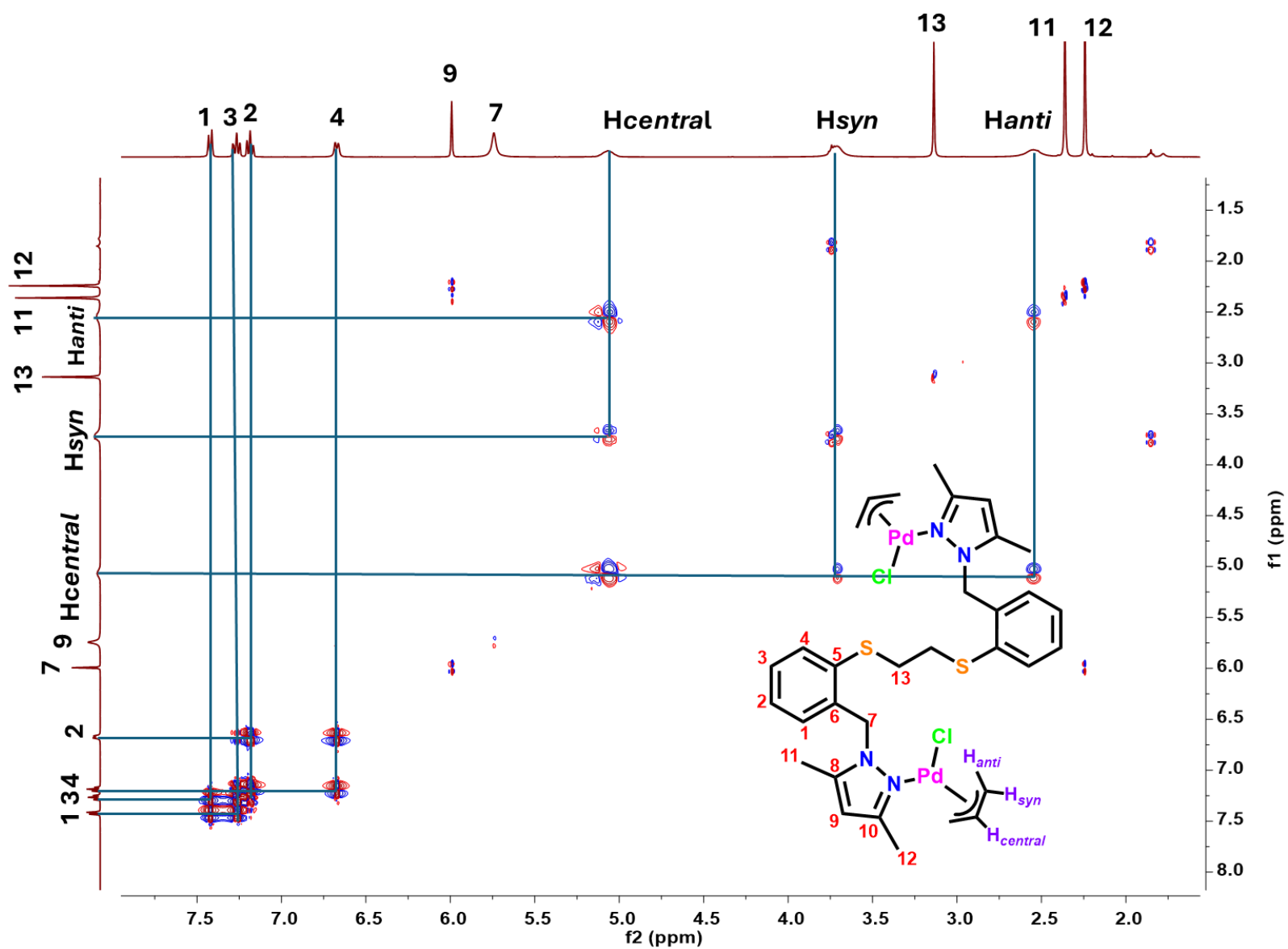


Figura S24. Espectro en 2D-COSY (CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd1**.

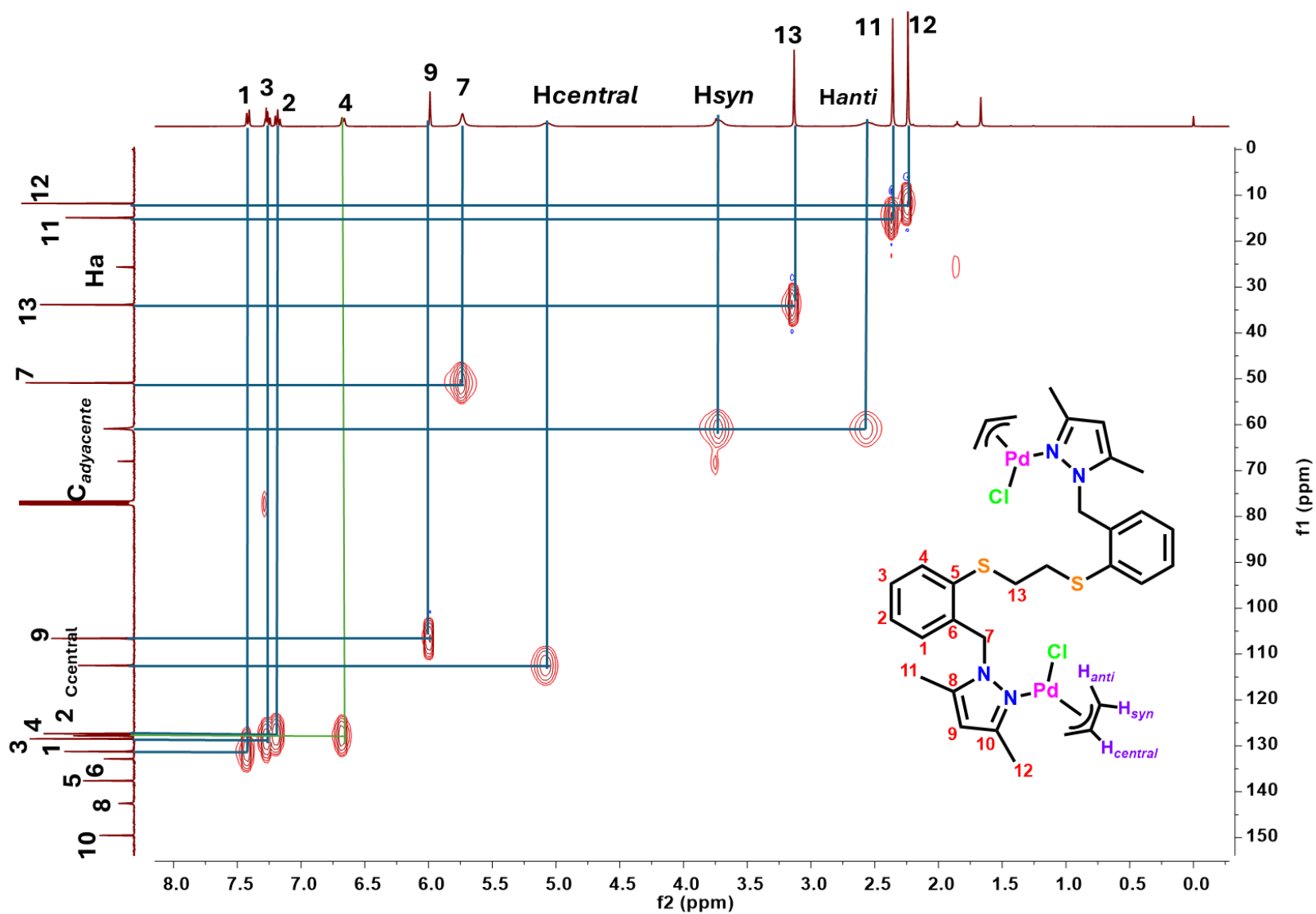


Figure S25. Espectro en 2D-HSQC (CDCl_3 , δ ppm) de **Pd1**.

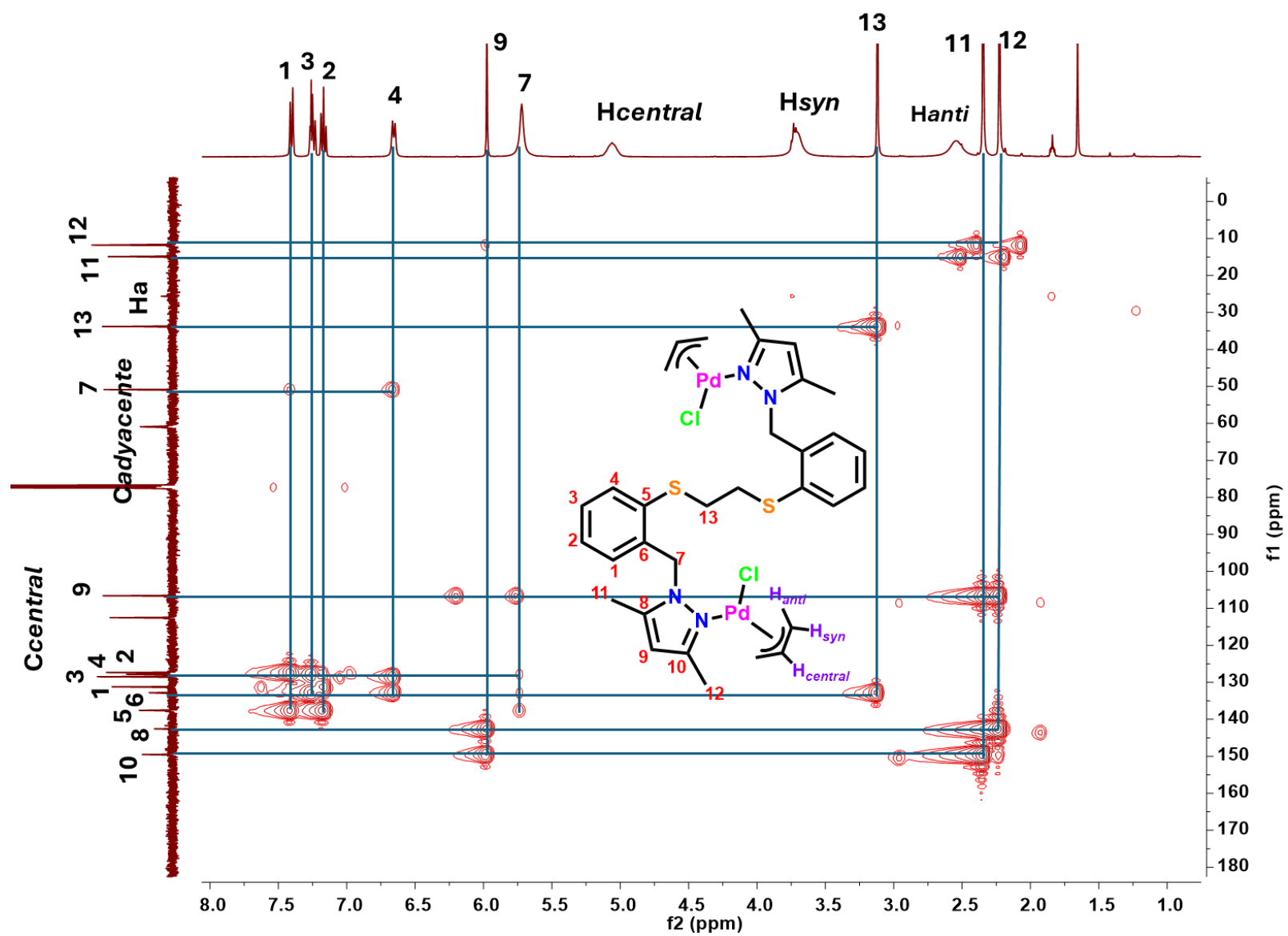


Figure S26. Espectro en 2D-HMBC (CDCl_3 , δ ppm) de **Pd1**.

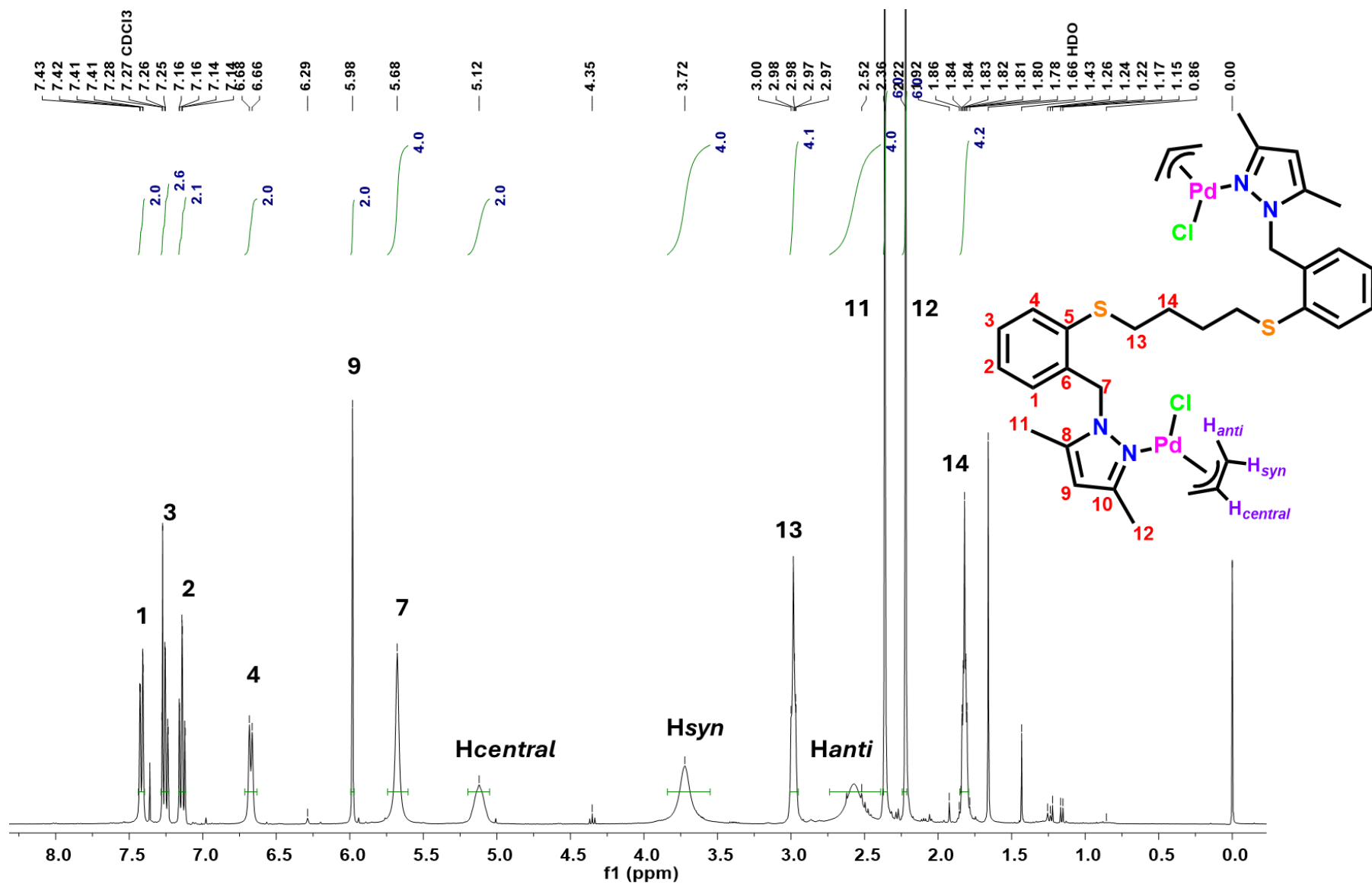


Figure S27. Espectro de RMN de ^1H (CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd2**.

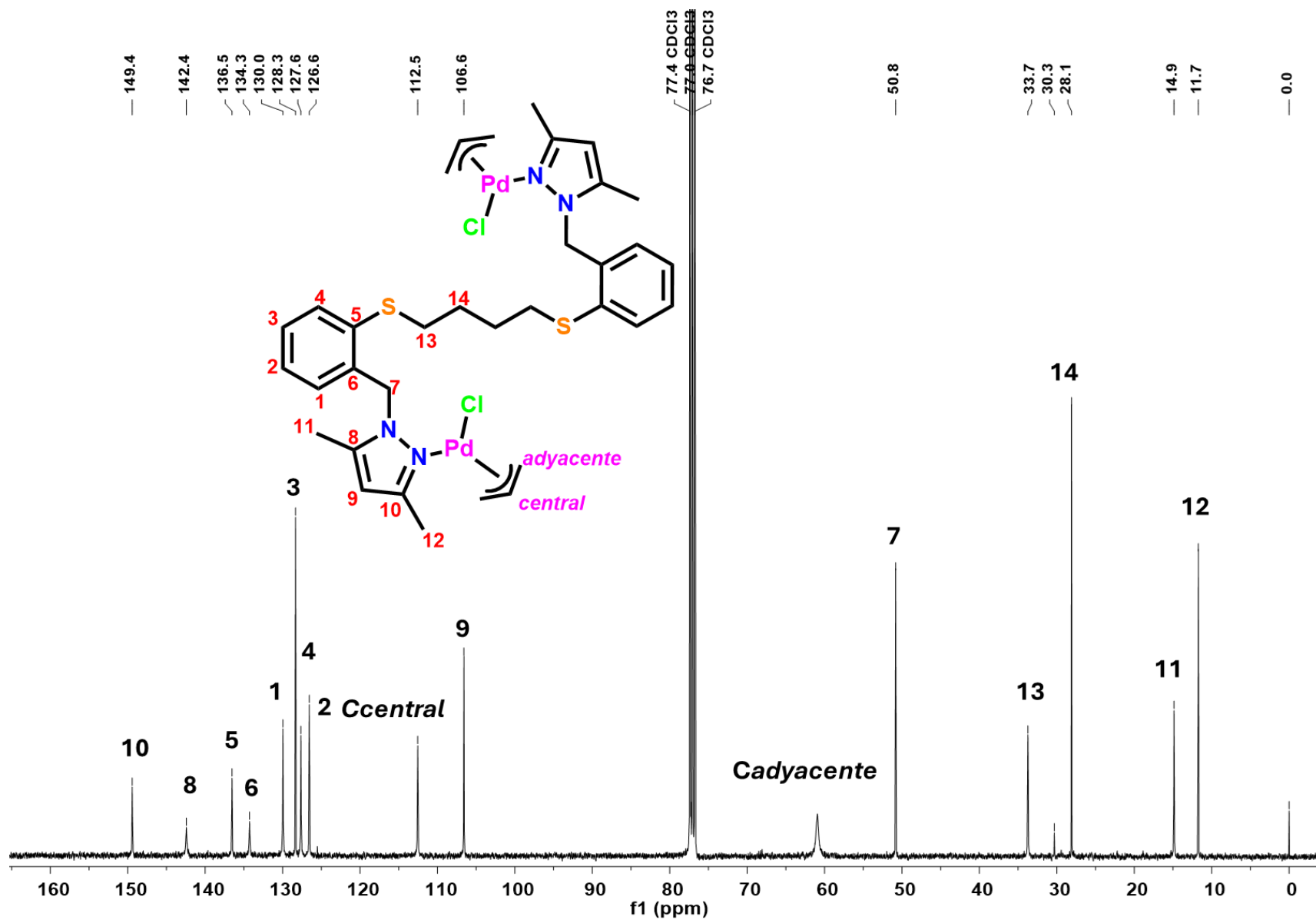
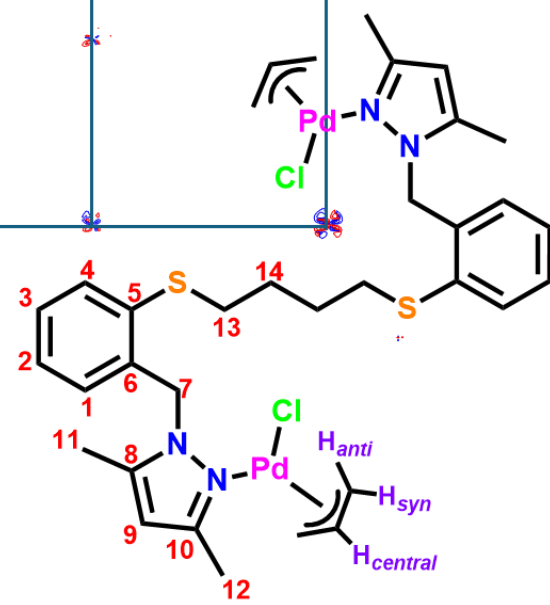


Figura S28. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3 , δ ppm) de **Pd2**.



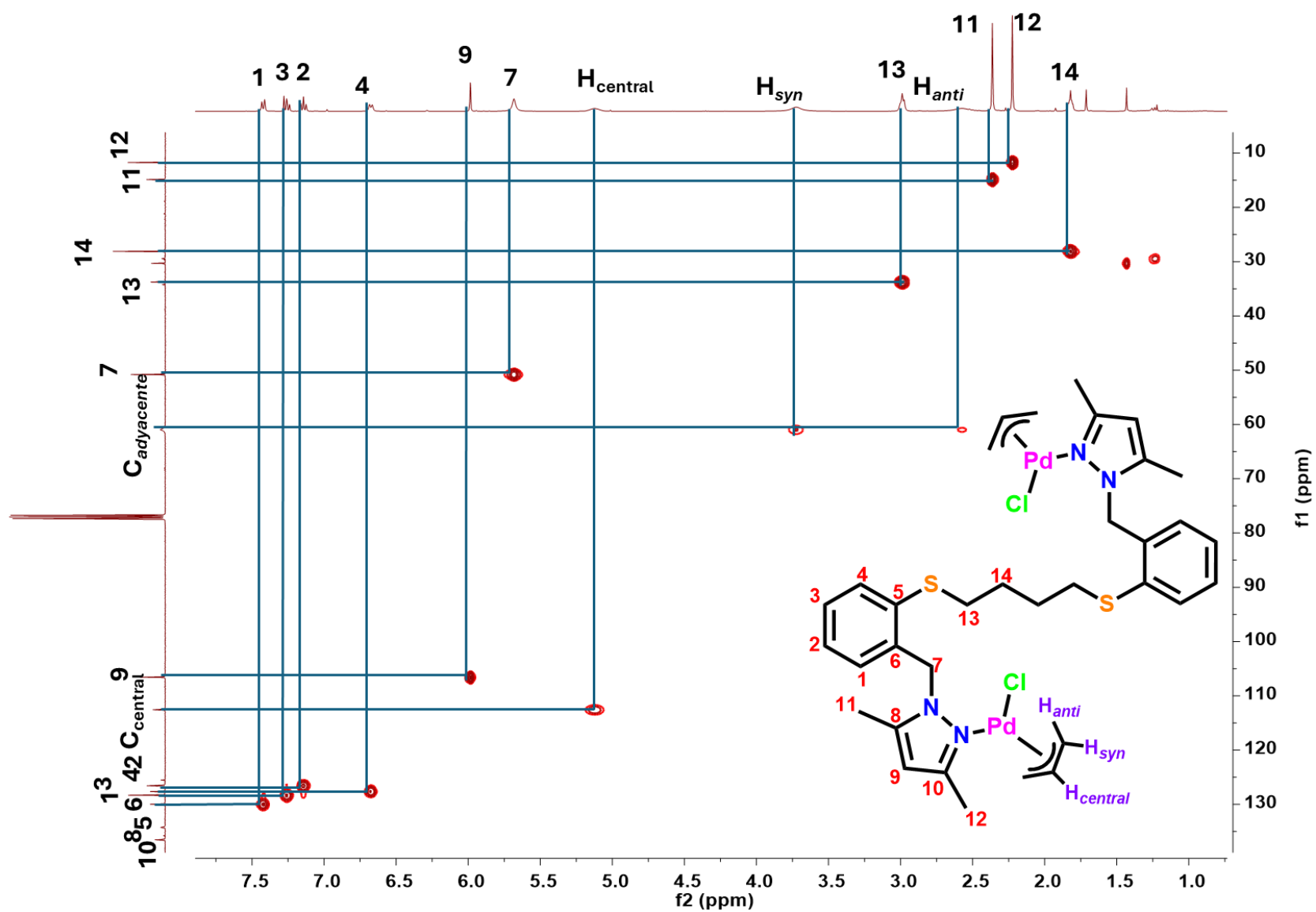
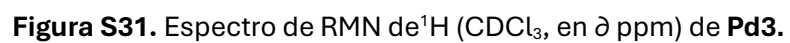


Figura S30. Espectro de 2D-HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd2**.



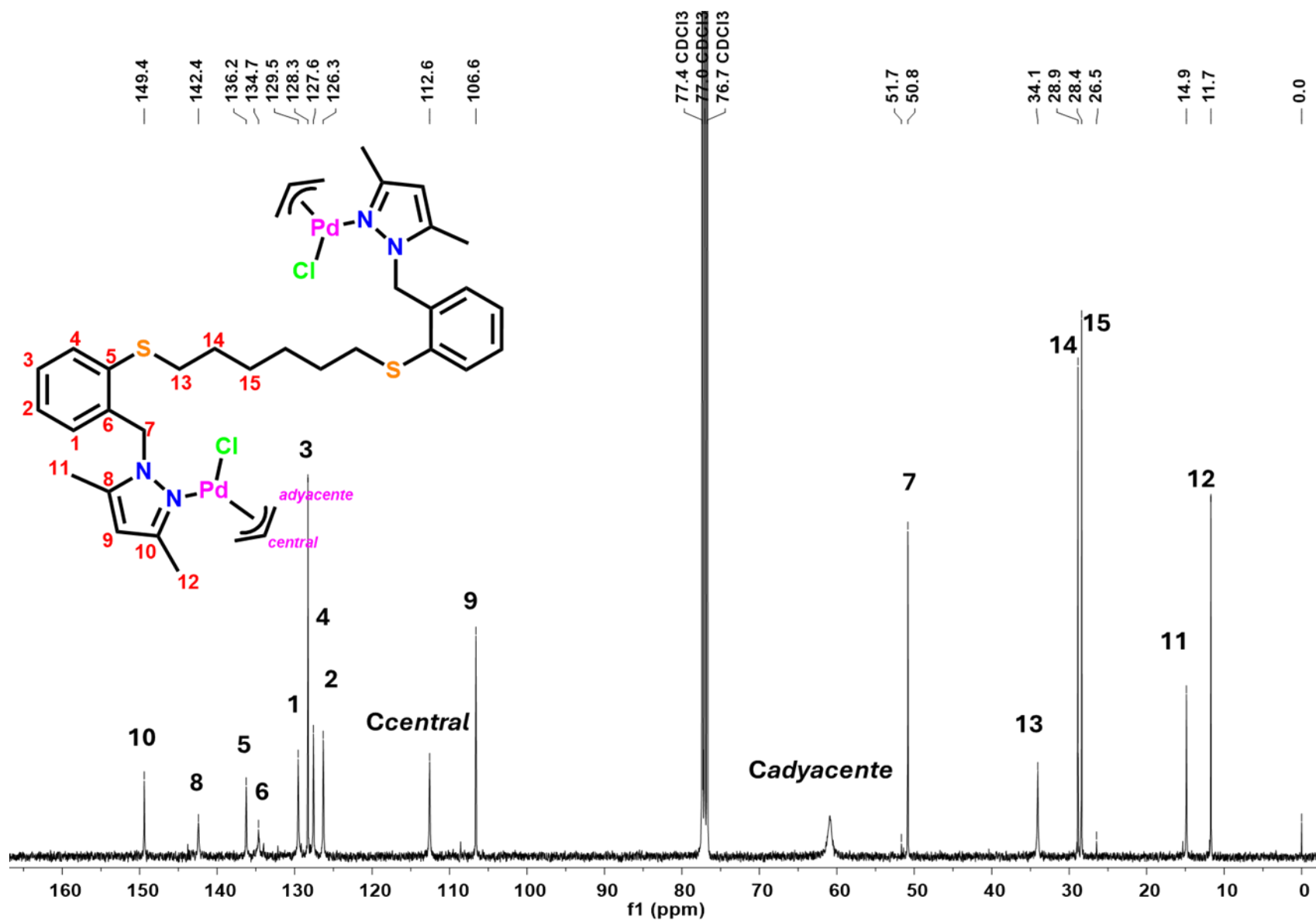


Figura S32. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (CDCl_3 , δ e ppm) de **Pd3**.

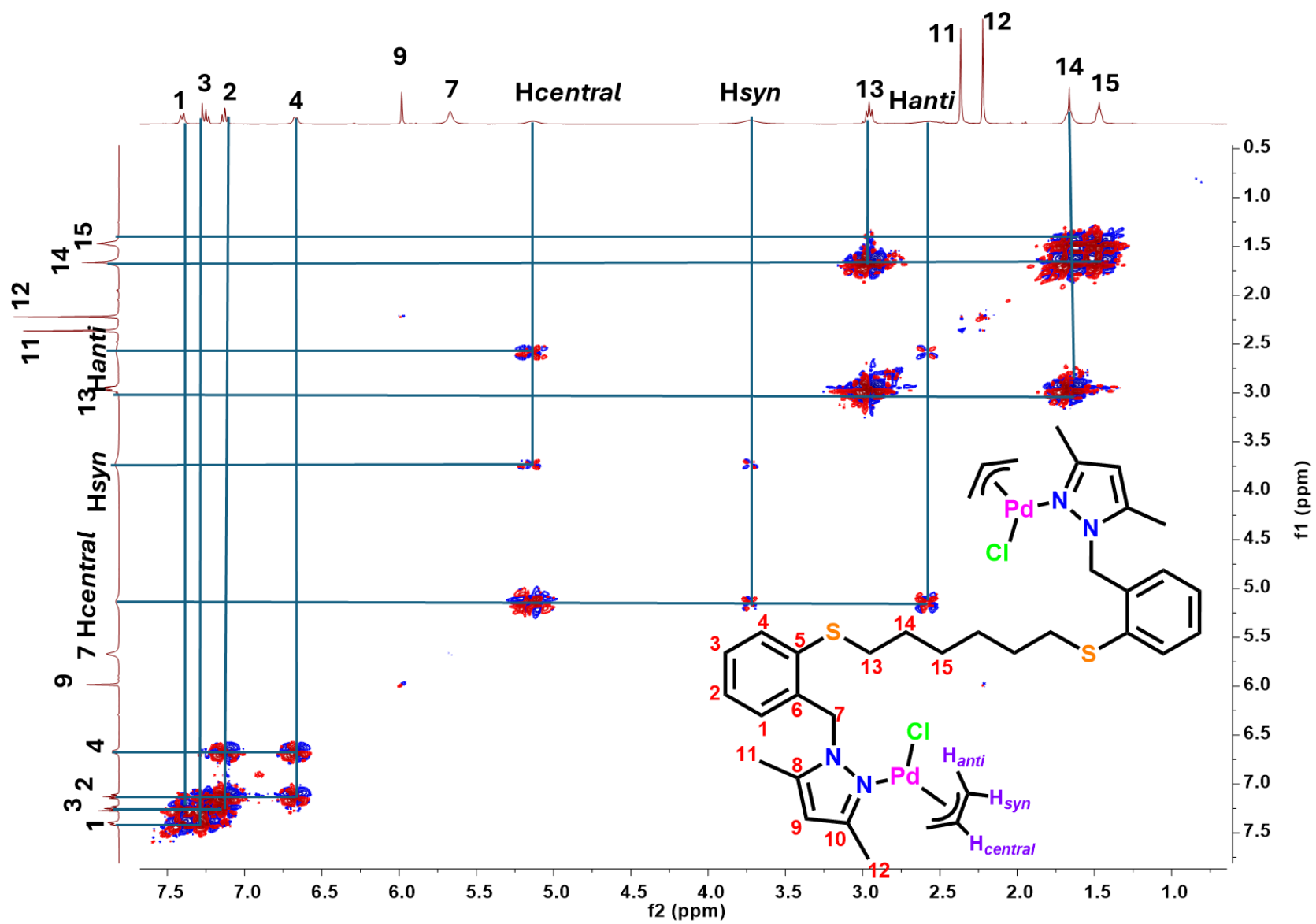


Figura S33. Espectro de 2D-COSY (CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd3**.

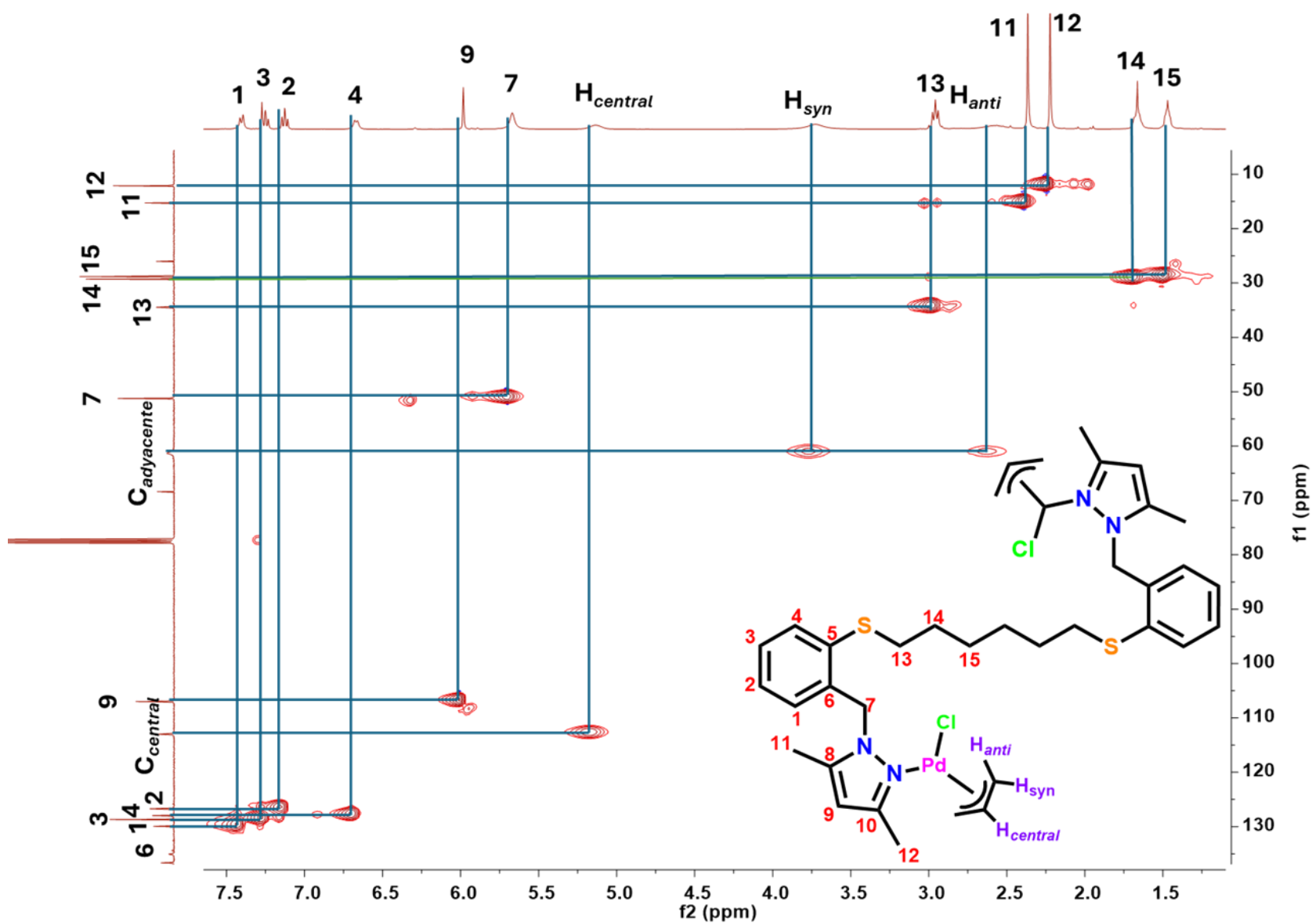


Figura S34. Espectro de 2D-HSQC (CDCl_3 , δ en ppm) de **Pd3**.

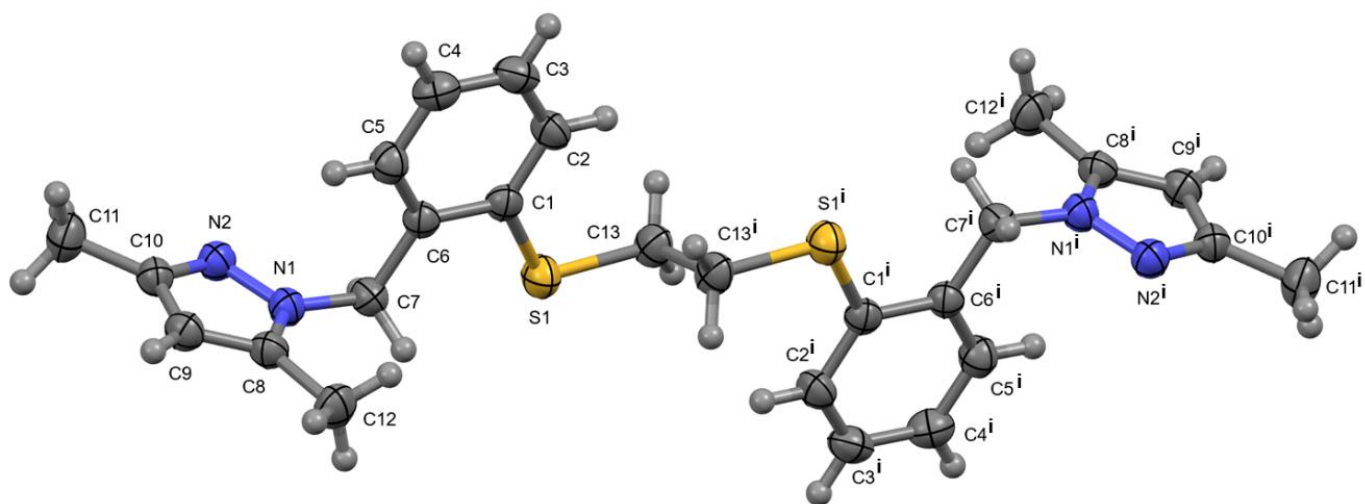


Figure 35. Estructura molecular de **1**, mostrando la numeración empleada de los átomos, ⁱ 1 -x, -y, 2 -z. Ver Tabla S1.

Tabla S1. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión de **1**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Atom	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
C1	C2	1.387 (4)	C2	C1	C6	119.9 (2)	C1	C2	C3	C4	-0.1 (4)
C1	C6	1.403 (4)	C2	C1	S1	123.5 (2)	C1	C6	C7	N1	179.2 (2)
C1	S1	1.767 (3)	C6	C1	S1	116.56 (19)	C2	C1	C6	C5	-0.8 (4)
C2	C3	1.384 (4)	C3	C2	C1	119.9 (3)	C2	C1	C6	C7	177.7 (2)
C3	C4	1.370 (4)	C4	C3	C2	120.9 (3)	C2	C1	S1	C13	9.9 (3)
C4	C5	1.384 (4)	C3	C4	C5	119.2 (3)	C2	C3	C4	C5	-0.9 (4)
C5	C6	1.385 (4)	C4	C5	C6	121.5 (3)	C3	C4	C5	C6	1.2 (4)
C6	C7	1.503 (4)	C1	C6	C7	119.7 (2)	C4	C5	C6	C1	-0.3 (4)
C7	N1	1.441 (3)	C5	C6	C1	118.6 (2)	C4	C5	C6	C7	-178.8 (3)
			C5	C6	C7	121.7 (2)	C5	C6	C7	N1	-2.3 (4)
C8	C9	1.361 (4)	N1	C7	C6	113.8 (2)	C6	C1	C2	C3	1.0 (4)
C8	C12	1.496 (4)	C9	C8	C12	131.6 (3)	C6	C1	S1	C13	-171.99 (19)
C8	N1	1.351 (3)	N1	C8	C9	106.1 (2)	C6	C7	N1	C8	-87.3 (3)
C9	C10	1.391 (4)	N1	C8	C12	122.4 (3)	C6	C7	N1	N2	84.3 (3)
C11	C10	1.497 (4)	C8	C9	C10	105.9 (2)	C7	N1	N2	C10	-173.3 (2)
C13	C13 ¹	1.518 (6)	C13 ¹	C13	S1	112.8 (3)	C8	C9	C10	C11	179.5 (3)
C13	S1	1.808 (3)	C9	C10	C11	128.1 (3)	C8	C9	C10	N2	-0.4 (3)
C10	N2	1.319 (3)	N2	C10	C9	111.4 (2)	C8	N1	N2	C10	-0.4 (3)
N1	N2	1.357 (3)	N2	C10	C11	120.5 (3)	C9	C8	N1	C7	172.2 (2)
			C8	N1	C7	128.1 (2)	C9	C8	N1	N2	0.2 (3)
¹ 1 -x, -y, 2 -z			C8	N1	N2	112.1 (2)	C9	C10	N2	N1	0.5 (3)
			N2	N1	C7	119.3 (2)	C11	C10	N2	N1	-179.4 (3)
			C10	N2	N1	104.5 (2)	C12	C8	C9	C10	-178.7 (3)
			C1	S1	C13	104.99 (13)	C12	C8	N1	C7	-8.8 (4)
			¹ 1 -x, -y, 2 -z				C12	C8	N1	N2	179.1 (3)
							C13 ¹	C13	S1	C1	74.4 (3)
							N1	C8	C9	C10	0.1 (3)
							S1	C1	C2	C3	179.1 (2)
							S1	C1	C6	C5	-179.0 (2)
							S1	C1	C6	C7	-0.5 (3)
							¹ 1 -x, -y, 2 -z				

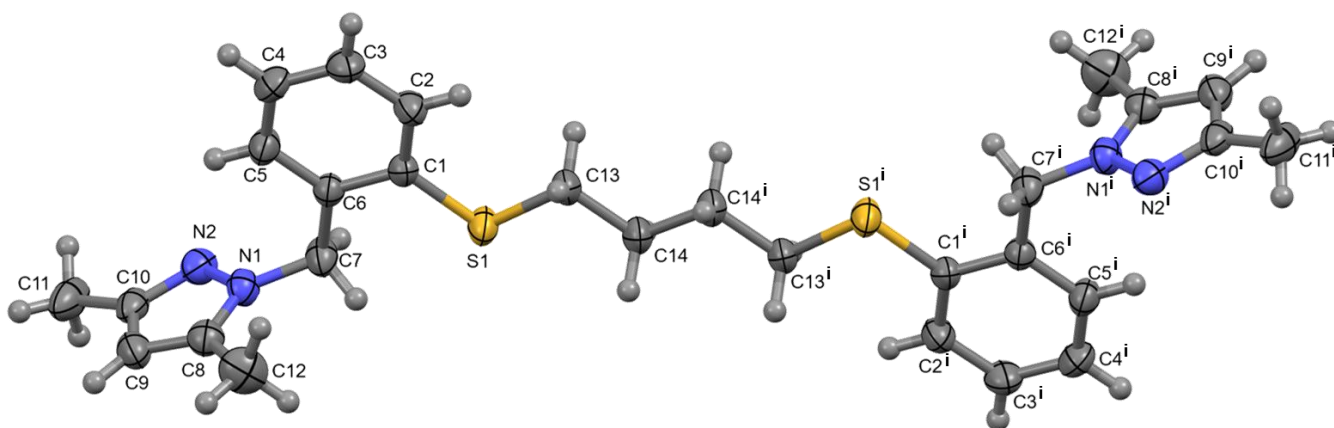


Figura S36. Estructura molecular de **2**, mostrando la numeración empleada de los átomos, ⁱ 2 -x, -y, 1 -z. Ver Tabla S2.

Tabla S2. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión de **2**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Atom	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
C1	C2	1.389(2)	C2	C1	C6	119.41(12)	C1	C2	C3	C4	0.1(3)
C1	C6	1.4002(17)	C2	C1	S1	123.64(10)	C1	C6	C7	N1	162.65(13)
C1	S1	1.7597(13)	C6	C1	S1	116.95(10)	C2	C1	C6	C5	1.0(2)
C2	C3	1.381(2)	C3	C2	C1	120.43(13)	C2	C1	C6	C7	179.34(14)
C3	C4	1.375(2)	C4	C3	C2	120.44(14)	C2	C1	S1	C13	3.08(15)
C4	C5	1.381(2)	C3	C4	C5	119.45(14)	C2	C3	C4	C5	0.7(3)
C5	C6	1.3861(19)	C4	C5	C6	121.25(13)	C3	C4	C5	C6	-0.7(3)
C6	C7	1.5078(19)	C1	C6	C7	119.02(12)	C4	C5	C6	C1	-0.2(2)
C7	N1	1.4445(17)	C5	C6	C1	119.00(12)	C4	C5	C6	C7	-178.48(15)
C8	C9	1.369(2)	C5	C6	C7	121.95(12)	C5	C6	C7	N1	-19.1(2)
C8	C12	1.487(2)	N1	C7	C6	114.40(11)	C6	C1	C2	C3	-1.0(2)
C8	N1	1.344(2)	C9	C8	C12	132.10(17)	C6	C1	S1	C13	-177.43(11)
C9	C10	1.383(2)	N1	C8	C9	105.57(14)	C6	C7	N1	C8	-79.90(19)
C10	C11	1.499(2)	N1	C8	C12	122.30(15)	C6	C7	N1	N2	101.50(15)
C10	N2	1.324(2)	C8	C9	C10	106.15(14)	C7	N1	N2	C10	178.60(12)
C13	C14	1.5229(19)	C9	C10	C11	128.44(17)	C8	C9	C10	C11	177.96(15)
C13	S1	1.8007(14)	N2	C10	C9	111.35(13)	C8	C9	C10	N2	-0.26(18)
C14	C14 ¹	1.518(3)	N2	C10	C11	120.19(17)	C8	N1	N2	C10	-0.20(16)
N1	N2	1.3552(17)	C14	C13	S1	107.43(10)	C9	C8	N1	C7	-178.64(14)
¹ 2 -x, -y, 1 -z			C14 ¹	C14	C13	111.58(16)	C9	C8	N1	N2	0.04(17)
			C8	N1	C7	127.63(13)	C9	C10	N2	N1	0.28(16)
			C8	N1	N2	112.75(12)	C11	C10	N2	N1	-178.11(13)
			N2	N1	C7	119.61(13)	C12	C8	C9	C10	-178.13(18)
			C10	N2	N1	104.19(13)	C12	C8	N1	C7	-0.2(2)
			C1	S1	C13	104.43(7)	C12	C8	N1	N2	178.51(15)
			¹ 2 -x, -y, 1 -z				C14	C13	S1	C1	177.63(10)
							N1	C8	C9	C10	0.13(17)
							S1	C1	C2	C3	178.51(12)
							S1	C1	C6	C5	-178.51(11)
							S1	C1	C6	C7	-0.17(17)
							S1	C13	C14	C14 ¹	-179.56(15)
							¹ 2 -x, -y, 1 -z				

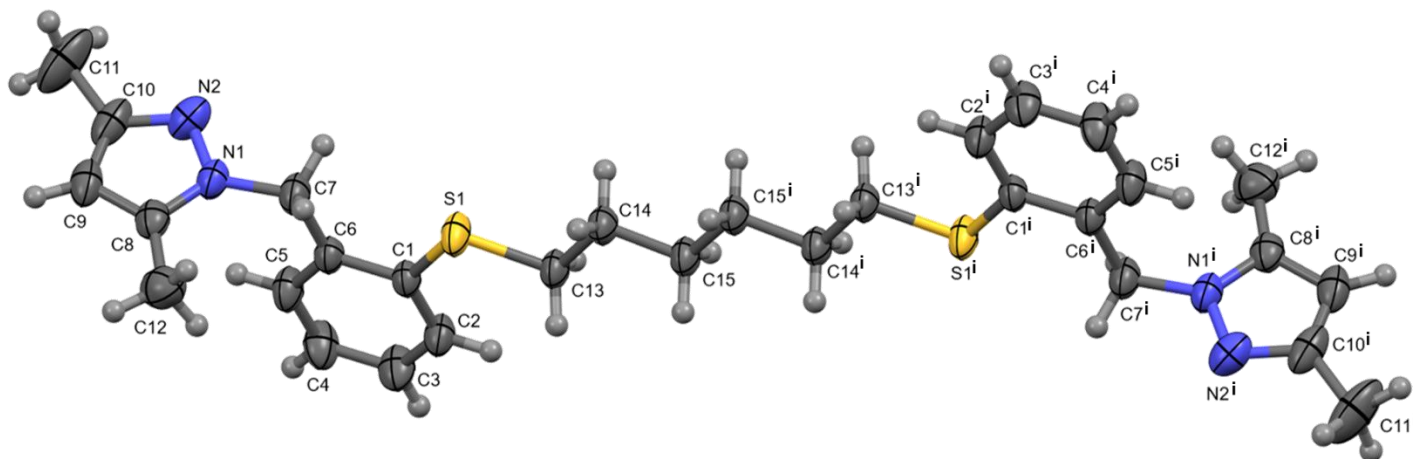


Figura S37. Estructura molecular de **3**, mostrando la numeración empleada de los átomos, ⁱ -x, 2 -y, 1 -z. Ver Tabla S3.

Tabla S3. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión de **3**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Atom	Angle/°	A	B	C	D	Angle/°
C1	C2	1.384 (2)	C2	C1	C6	119.98 (15)	C1	C2	C3	C4	-0.2 (3)
C1	C6	1.403 (2)	C2	C1	S1	123.51 (12)	C1	C6	C7	N1	173.57 (16)
C1	S1	1.7607 (16)	C6	C1	S1	116.50 (12)	C2	C1	C6	C5	0.3 (3)
C2	C3	1.381 (3)	C3	C2	C1	120.22 (16)	C2	C1	C6	C7	179.84 (17)
C3	C4	1.369 (3)	C4	C3	C2	120.10 (18)	C2	C1	S1	C13	-7.01 (18)
C4	C5	1.373 (3)	C3	C4	C5	119.96 (17)	C2	C3	C4	C5	0.4 (3)
C5	C6	1.382 (2)	C4	C5	C6	121.60 (16)	C3	C4	C5	C6	-0.2 (3)
C6	C7	1.501 (2)	C1	C6	C7	118.88 (14)	C4	C5	C6	C1	-0.1 (3)
C7	N1	1.445 (2)	C5	C6	C1	118.15 (16)	C4	C5	C6	C7	-179.65 (19)
C8	C9	1.376 (3)	C5	C6	C7	122.98 (15)	C5	C6	C7	N1	-6.9 (3)
C8	C12	1.490 (3)	N1	C7	C6	114.90 (14)	C6	C1	C2	C3	-0.1 (3)
C8	N1	1.344 (2)	C9	C8	C12	131.6 (2)	C6	C1	S1	C13	173.93 (13)
C9	C10	1.356 (3)	N1	C8	C9	105.87 (18)	C6	C7	N1	C8	-82.8 (2)
C10	C11	1.508 (3)	N1	C8	C12	122.52 (18)	C6	C7	N1	N2	98.3 (2)
C10	N2	1.340 (3)	C10	C9	C8	105.89 (18)	C7	N1	N2	C10	179.64 (16)
C13	C14	1.518 (2)	C9	C10	C11	129.5 (2)	C8	C9	C10	C11	177.7 (2)
C13	S1	1.8021 (16)	N2	C10	C9	112.40 (18)	C8	C9	C10	N2	0.4 (2)
C14	C15	1.516 (2)	N2	C10	C11	118.1 (3)	C8	N1	N2	C10	0.6 (2)
C15	C15 ¹	1.520 (3)	C14	C13	S1	107.36 (12)	C9	C8	N1	C7	-179.32 (17)
N1	N2	1.357 (2)	C15	C14	C13	111.67 (15)	C9	C8	N1	N2	-0.3 (2)
			C14	C15	C15 ¹	112.72 (18)	C9	C10	N2	N1	-0.6 (2)
			C8	N1	C7	127.60 (16)	C11	C10	N2	N1	-178.2 (2)
			C8	N1	N2	112.50 (15)	C12	C8	C9	C10	-177.9 (2)
			N2	N1	C7	119.89 (16)	C12	C8	N1	C7	-1.2 (3)
			C10	N2	N1	103.34 (17)	C12	C8	N1	N2	177.76 (18)
			C1	S1	C13	104.83 (8)	C13	C14	C15	C15 ¹	178.93 (19)
							C14	C13	S1	C1	-173.06 (12)
							N1	C8	C9	C10	0.0 (2)
							S1	C1	C2	C3	-179.17 (15)
							S1	C1	C6	C5	179.39 (13)
							S1	C1	C6	C7	-1.1 (2)
							S1	C13	C14	C15	-173.30 (13)

¹-x, 2 -y, 1 -z

¹-x, 2 -y, 1 -z

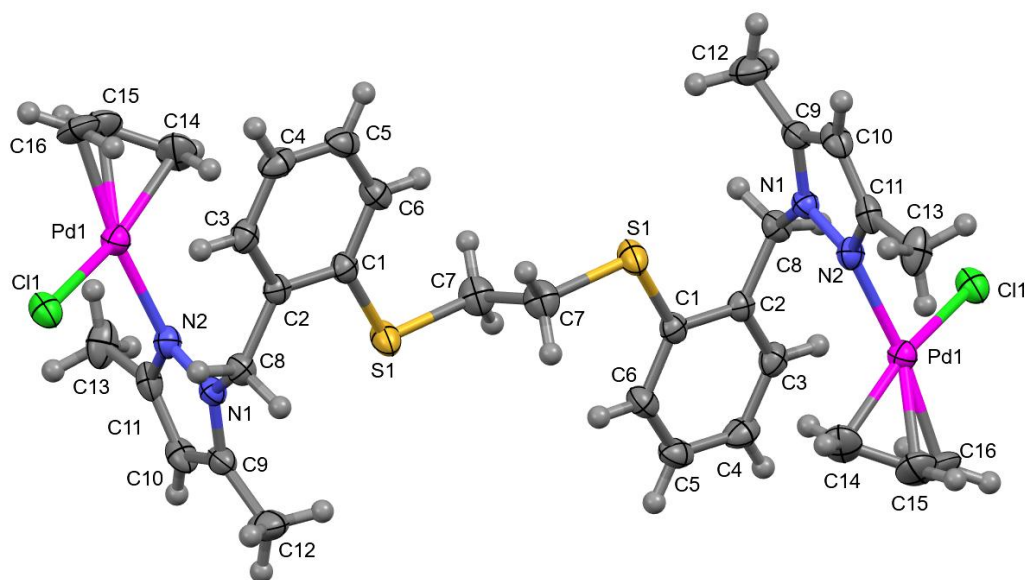


Figura S38. Estructura molecular de **Pd1**, mostrando la numeración empleada de los átomos, ⁱ 2 -x, 1 -y, 1 -z. Ver Tabla S4.

Tabla S4. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión de **Pd1**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
Pd1	Cl1	2.3805 (9)	N2	Pd1	Cl1	93.15 (7)	C6	C1	C2	119.1 (3)
Pd1	N2	2.118 (2)	N2	Pd1	C14	101.43 (19)	C1	C2	C8	123.2 (3)
Pd1	C14	2.120 (6)	N2	Pd1	C14A	97.6 (5)	C3	C2	C1	118.6 (3)
Pd1	C15	2.092 (5)	N2	Pd1	C15A	130.0 (6)	C3	C2	C8	118.0 (3)
Pd1	C16	2.089 (8)	N2	Pd1	C16A	162.4 (6)	C4	C3	C2	121.6 (3)
Pd1	C14A	2.17 (2)	C14	Pd1	Cl1	163.4 (2)	C5	C4	C3	119.0 (3)
Pd1	C15A	2.121 (18)	C15	Pd1	Cl1	131.04 (17)	C4	C5	C6	120.8 (3)
Pd1	C16A	2.22 (3)	C15	Pd1	N2	133.30 (18)	C5	C6	C1	120.7 (3)
S1	C1	1.773 (3)	C15	Pd1	C14	38.6 (2)	C7 ¹	C7	S1	113.2 (3)
S1	C7	1.829 (4)	C16	Pd1	Cl1	95.95 (19)	N1	C8	C2	114.9 (2)
N1	N2	1.359 (3)	C16	Pd1	N2	170.6 (2)	N1	C9	C10	106.3 (3)
N1	C8	1.456 (4)	C16	Pd1	C14	69.2 (3)	N1	C9	C12	122.6 (3)
N1	C9	1.353 (4)	C16	Pd1	C15	38.9 (2)	C10	C9	C12	131.1 (3)
N2	C11	1.342 (4)	C14A	Pd1	Cl1	166.0 (6)	C9	C10	C11	107.2 (3)
C1	C2	1.408 (4)	C14A	Pd1	C16A	65.6 (8)	N2	C11	C10	109.7 (3)
C1	C6	1.389 (4)	C15A	Pd1	Cl1	135.5 (5)	N2	C11	C13	120.6 (3)
C2	C3	1.391 (4)	C15A	Pd1	C14A	37.6 (5)	C10	C11	C13	129.7 (3)
C2	C8	1.507 (4)	C15A	Pd1	C16A	37.2 (5)	C15	C14	Pd1	69.6 (3)
C3	C4	1.384 (4)	C16A	Pd1	Cl1	102.7 (6)	C14	C15	Pd1	71.8 (3)
C4	C5	1.373 (5)	C1	S1	C7	105.92 (16)	C14	C15	C16	118.3 (8)
C5	C6	1.380 (5)	N2	N1	C8	121.1 (2)	C16	C15	Pd1	70.4 (4)
C7	C7 ¹	1.495 (7)	C9	N1	N2	111.2 (2)	C15	C16	Pd1	70.6 (4)
C9	C10	1.360 (5)	C9	N1	C8	127.6 (3)	C15A	C14A	Pd1	69.3 (12)
C9	C12	1.484 (5)	N1	N2	Pd1	123.57 (18)	C14A	C15A	Pd1	73.1 (12)
C10	C11	1.382 (5)	C11	N2	Pd1	129.0 (2)	C14A	C15A	C16A	118 (2)
C11	C13	1.488 (5)	C11	N2	N1	105.5 (2)	C16A	C15A	Pd1	75.3 (15)
C14	C15	1.392 (8)	C2	C1	S1	117.2 (2)	C15A	C16A	Pd1	67.5 (13)
C15	C16	1.393 (8)	C6	C1	S1	123.6 (3)				
C14A	C15A	1.382 (15)	¹ 2 -x, 1 -y, 1 -z							
C15A	C16A	1.388 (15)								
¹ 2 -x, 1 -y, 1 -z										

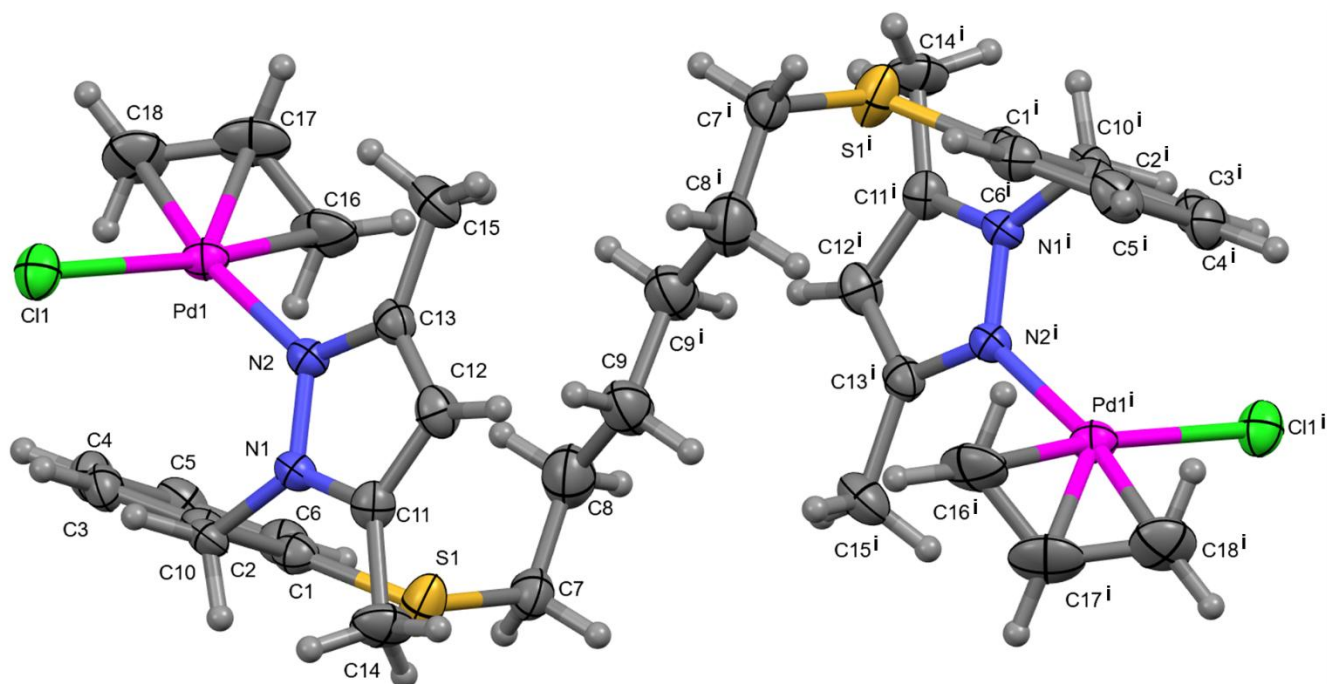


Figura S39. Estructura molecular de Pd3, mostrando la numeración empleada de los átomos, ⁱ-x, 1 -y, -z. Ver Tabla S5.

Tabla S5. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión de **Pd3**.

Atom	Atom	Length/Å	Atom	Atom	Atom	Angle/°	Atom	Atom	Atom	Angle/°
Pd1	Cl1	2.3933 (15)	N2	Pd1	Cl1	94.96 (11)	C3	C2	C10	118.4 (5)
Pd1	N2	2.121 (4)	C16	Pd1	Cl1	165.99 (19)	C4	C3	C2	122.3 (5)
Pd1	C16	2.129 (6)	C16	Pd1	N2	98.6 (2)	C3	C4	C5	119.4 (5)
Pd1	C17	2.094 (6)	C17	Pd1	Cl1	131.2 (2)	C4	C5	C6	119.6 (5)
Pd1	C18	2.121 (6)	C17	Pd1	N2	129.8 (3)	C5	C6	C1	121.1 (5)
S1	C1	1.777 (5)	C17	Pd1	C16	38.0 (2)	C8	C7	S1	117.5 (4)
S1	C7	1.798 (6)	C17	Pd1	C18	38.1 (2)	C9	C8	C7	117.1 (6)
N1	N2	1.363 (5)	C18	Pd1	Cl1	98.0 (2)	C8	C9	C9 ¹	115.1 (7)
N1	C10	1.463 (6)	C18	Pd1	N2	167.1 (2)	N1	C10	C2	115.4 (4)
N1	C11	1.359 (6)	C18	Pd1	C16	68.5 (3)	N1	C11	C12	106.5 (5)
N2	C13	1.331 (6)	C1	S1	C7	106.4 (3)	N1	C11	C14	123.8 (5)
C1	C2	1.394 (7)	N2	N1	C10	120.4 (4)	C12	C11	C14	129.7 (5)
C1	C6	1.403 (7)	N2	N1	C11	110.9 (4)	C11	C12	C13	106.4 (5)
C2	C3	1.392 (7)	C11	N1	C10	128.7 (4)	N2	C13	C12	110.1 (5)
C2	C10	1.508 (7)	N1	N2	Pd1	126.6 (3)	N2	C13	C15	121.7 (5)
C3	C4	1.373 (7)	C13	N2	Pd1	127.3 (3)	C12	C13	C15	128.2 (5)
C4	C5	1.383 (7)	C13	N2	N1	106.1 (4)	C17	C16	Pd1	69.6 (4)
C5	C6	1.387 (8)	C2	C1	S1	118.8 (4)	C16	C17	Pd1	72.4 (3)
C7	C8	1.507 (8)	C2	C1	C6	119.1 (5)	C18	C17	Pd1	72.0 (4)
C8	C9	1.468 (8)	C6	C1	S1	122.1 (4)	C18	C17	C16	120.6 (7)
C9	C9 ¹	1.529 (11)	C1	C2	C3	118.6 (5)	C17	C18	Pd1	69.9 (4)
C11	C12	1.373 (7)	C1	C2	C10	123.0 (4)				
C11	C14	1.499 (7)	¹ -x, 1 -y, -z							
C12	C13	1.394 (7)								
C13	C15	1.492 (7)								
C16	C17	1.377 (8)								
C17	C18	1.377 (9)								