



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 complejos de dihalógeno-Pd(II) y Pt(II) derivados
del ligante ditioéter acoplado a dos grupos cumarina.**

Que para obtener el grado de:

Maestra en Química

Presenta:

L. Q. Itzel Anahí Elizalde Trejo

Director de Tesis

Dr. Simplicio González Montiel

Comité tutorial

Dr. Francisco Javier Zuno Cruz

Dr. Julián Cruz Borbolla

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/2424/2025

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 complejos de dihalógeno-Pd(II) y Pt(II) derivados del ligante ditioéter acoplado a dos grupos cumarina."**, realizada por la sustentante **Itzel Anahí Elizalde Trejo** con **número de cuenta 276562** 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 la 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 24 de septiembre de 2025

El Comité Tutorial

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

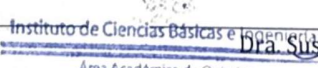

Dr. Simplicio González Montiel
Director de Tesis


Dr. Francisco Javier Zuno Cruz


Dr. Julián Cruz Borbolla


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 secretaria de ciencias Humanidades, Tecnología e Innovación (SECIHTI) a través de a beca de maestría ID **4001414**.

Parte del trabajo se presentó en modalidad oral:

Itzel Anahí Elizalde Trejo, Simplicio González Montiel. Complejos de dihalógeno-Pd(II) y Pt(II) derivados de ligantes ditioéter acoplados a dos grupos cumarina. Presentado en el 12vo Encuentro de Química Inorgánica, celebrado del 7 al 11 de abril de 2025.UANL, Monterrey, Nuevo León. México.

Agradecimientos

Agradezco profundamente a todas las personas por su apoyo, enseñanza y confianza que han sido fundamental para alcanzar esta meta y que, de alguno u otra manera, contribuyeron a la realización de esta tesis.

Agradezco a mi hermano **Javier E. T.** por ser el ejemplo que seguir, por darme su total confianza y apoyo emocional y económico, no tengo las palabras para agradecerte todo lo que has hecho por mí, gracias por ser el motivo para seguir adelante en mi formación académica y personal. A mi madre **Natalia T. A.** por todo el amor, cariño, preocupaciones y consejos dados, por darme la vida y estar siempre cuando la necesito.

A mis hermanos, **Diana, Citlali y Aarón**, por su apoyo, cariño, comprensión y por aguantar los desvelos y mi mal humor durante estos dos años, los quiero infinitamente.

Agradezco a mi asesor de tesis el **Dr. Simplicio González Montiel**, por creer en mí, por darme la oportunidad y el apoyo para realizar este trabajo. Por los consejos brindados tanto personal como profesional. Por las enseñanzas, risas y buenos momentos en el laboratorio, por ser una excelente persona.

Agradezco a mi comité, al **Dr. Francisco Zuno**, el **Dr. Julián Cruz** y la **Dra. Susana Rojas**, por el conocimiento y retroalimentación brindada. A la **Dra. Yari Jaguey-Hernández**, gracias por su apoyo en las pruebas biológicas.

A **Willyfredo F.** te agradezco por tu amistad durante estos 9 años, por siempre estar cuando lo necesitaba, por brindarme el apoyo, darme la confianza y seguridad de poder hacer las cosas sin miedo.

A mis amigos y compañeros del laboratorio 8. A **Xanat** por siempre estar conmigo, por ser mi cómplice en el laboratorio, por los buenos momentos y aguantar los malos momentos. A **Uri** por su amistad brindada y por los buenos momentos, sin ustedes mi estancia en el laboratorio no hubiera sido la misma. A **Dr. Oscar Muñoz**, por las enseñanzas y los conocimientos.

A mis amigos del laboratorio 4, A Erick, gracias por tu amistad, por la ayuda y por siempre estar para cuando tenía dudas, gracias por ser un gran Maestro. A **Norberto y Fernando**, gracias por su amistad y los buenos momentos durante las clases y en el laboratorio.

Por último, agradezco a **Adrián P. A.** por ser un gran amigo, gracias por tu ayuda incondicional.

A todos ustedes mil gracias.

Índice

Lista de símbolos, abreviaturas y acrónimos.	7
Índice de compuestos	9
Resumen.....	11
1. Introducción.	12
2. Justificación	24
3. Objetivos	25
3.1. Objetivo General	25
3.1.1. Objetivos Específicos.	25
4. Hipótesis.....	26
5. Detalles experimentales.....	27
5.1. Reactivos e instrumentos.....	27
5.2.1. Síntesis de ligante ditioéter acoplado con dos fragmentos de cumarina (L1).....	27
5.2.2. Procedimiento general para la preparación de los complejos de dihalógeno-Pd(II) (Pd1 , Pd2 y Pd3) y Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).....	28
5.2.3. Cristalografía de rayos X de monocristal del ligante L1 y sus complejos Pd1 , Pd2 , Pt1 , Pt2 y Pt3 . 31	
5.3. Pruebas de actividad antimicrobiana	35
6. Resultados y discusión.	36
6.1. Síntesis de ligante de ditioéter acoplado de dos grupos cumarina (L1) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 , Pd2 y Pd3) y Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).	36
6.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear del ligante (L1) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 , Pd2 y Pd3) y Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).....	38
6.2.1. Espectroscopía de RMN de ^1H del ligante L1	38
6.2.2. Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante L1	40
6.2.3. Espectroscopia de RMN de ^1H de los complejos dihalógeno-Pd(II) (Pd1 , Pd2 y Pd3).	44
6.2.4. Espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pd(II) (Pd1 , Pd2 y Pd3).	47
6.2.5. Espectroscopia de RMN de ^1H de los complejos dihalógeno-Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).	50
6.2.6. Espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).	53
6.3. Estructura molecular y cristalina del ligante (L1) y los complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 y Pd2) y Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).	56
6.3.1. Estructura molecular del ligante (L1) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 y Pd2) Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3)	56
6.3.2. Estructura cristalina del ligante (L1) y sus de complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 y Pd2) y de Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).	61

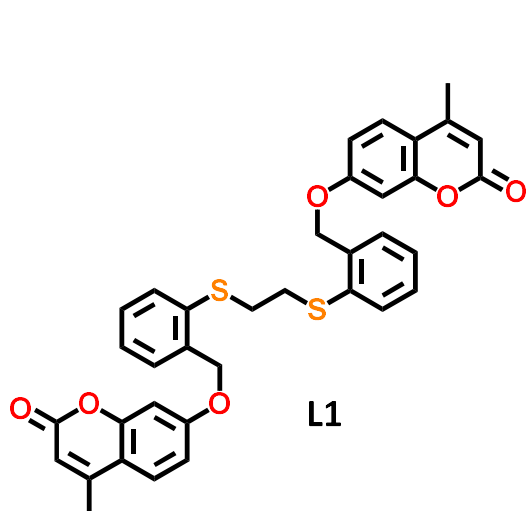
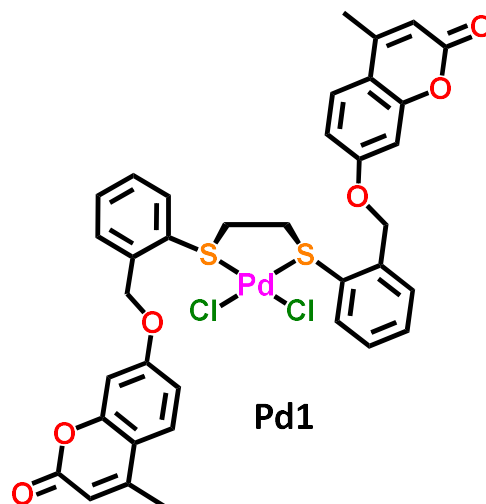
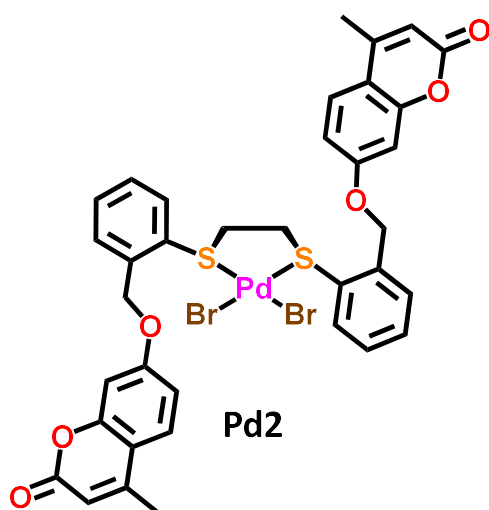
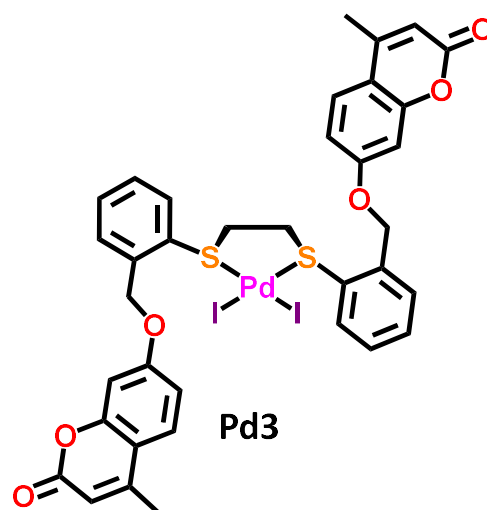
6.3.2. Actividad biológica del ligante (L1) y sus complejos dihalógeno-de Pd(II) (Pd1 y Pd2) y Pt(II) (Pt1 , Pt2 y Pt3).	68
7. Conclusiones.	70
8. Referencias.	72
9. Anexos.	79

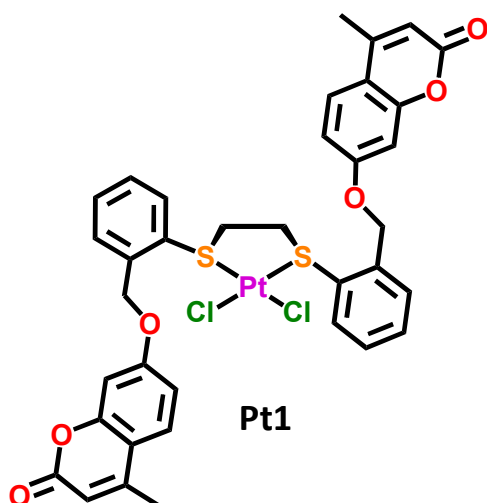
Lista de símbolos, abreviaturas y acrónimos.

Å	Angstrom (1×10^{-10} m)
°C	grados Celsius
COSY	Del inglés, COReletion SpectroscopY, Espectroscopía de Correlación ^1H - ^1H
d	Señal doble en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
dd	Señal doble de doble en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
desc	descompone
DMF	N,N-dimetilformamida
DMSO	Dimetilsulfóxido
DMSO- d_6	Dimetilsulfóxido hexadeuterado
FT	Transformadas de Fourier
h	horas
HMBC	Del inglés, Heteronuclear Multiple Bond Correlation, Correlación Heteronuclear de Enlaces Múltiples
HSQC	Del inglés, Heteronuclear Single Quantum Coherence, Correlación Cuántica Única heteronuclear ^1H - ^{13}C
Hz	Hertz
IR	Espectroscopía vibracional
IUPAC	Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
J	Constante de acoplamiento en Resonancia Magnética Nuclear
K	grados kelvin
m	Señal múltiple en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
MeOH	Metanol
mL	Mililitros
mmol	Milimol
ORTEP	Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot (por sus siglas en inglés)
p.f.	Punto de fusión
ppm	Partes por millón
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia Magnética Nuclear de carbono trece desacoplado de protón
RMN ^1H	Resonancia Magnética Nuclear de protón
s	Señal simple en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
TBAB	Bromuro de tetrabutilamonio
td	Señal triple de doble en Resonancia Magnética Nuclear de ^1H
THF	Tetrahidrofurano
TMS	Tetrametilsilano
ufc	Unidades formadoras de colonias
μL	Microlitros

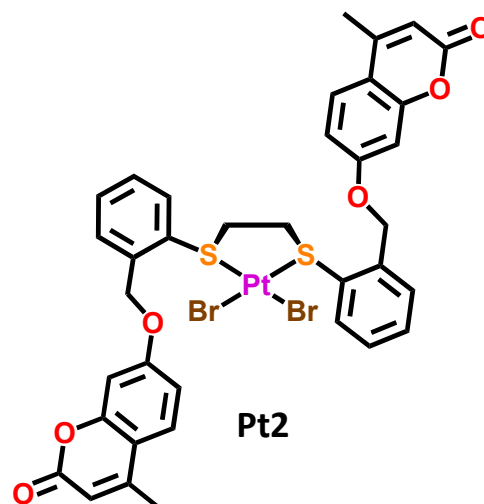
δ	Desplazamiento químico en Resonancia Magnética Nuclear
ν	Vibración de tensión
2D	Espectros bidimensionales en Resonancia Magnética Nuclear

Índice de compuestos

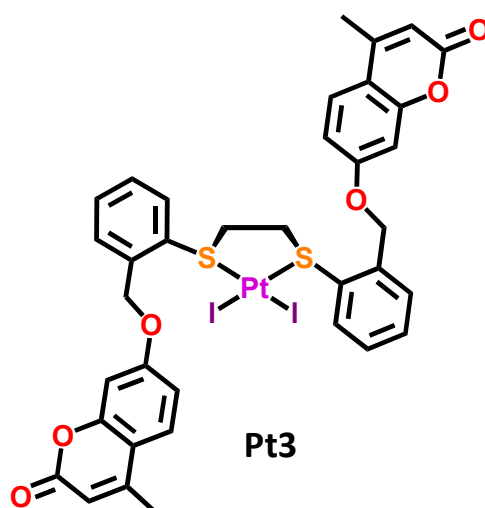
bis-[4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H
-cromon-2-ona](bis-(4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H
-cromon-2-ona))dicloropaladio(II)(bis-(4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H
-cromon-2-ona))dibromopaladio(II)(bis-(4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H
-cromon-2-ona))diiodopaladio(II)



(bis-(4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H
-cromon-2-ona))dicloroplatino(II)



(bis-(4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H
-cromon-2-ona))dibromoplatino(II)



(bis-(4-metil-7-((2-(tiometilen)bencil)oxi)-2H -cromon-2-ona))diyodoplatino(II)

Resumen

El presente estudio se basa en el diseño, síntesis, y caracterización del ligante derivado de ditioéter acoplado a dos grupos cumarina, así como el estudio de su capacidad coordinante hacia derivados dihalógenados de paladio(II) y platino(II), la cual se determinó a través de análisis por Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear y Difracción de Rayos X de monocristal, entre otras.

Las estructuras moleculares de los complejos dihalógenados **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** se determinaron por difracción de rayos x de monocristal, las cuales muestran que el ligante **L1** está coordinando al centro metálico [Pd(II) ó Pt(II)] de manera bidentada y la coordinación ocurre con los átomos de azufre del grupo etileno que sirve como puente a los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos RPhSCH₂CH₂SPhR (R = -CH₂-O-C₁₀H₇O₂) formando anillos quelato de cinco miembros. Como consecuencia de la coordinación κ^2 -SS del ligante **L1** hacia el centro metálico este adopta una geometría cuadrada, donde los dos átomos de azufre y los dos átomos de halógeno exocíclicos están orientados en un arreglo *cis*. Adicionalmente, las estructuras moleculares de los complejos dihalógenados **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, muestra la existencia de dos interacciones intramoleculares anagósticas del tipo C-H_{orto}•••M.

El análisis de las estructuras cristalinas de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** sugiere que están estabilizadas por puentes de hidrogeno halógeno C-H•••Hal/O, interacciones π ••• π y C-H••• π .

Finalmente, se determinó la actividad biológica del ligante **L1** y sus complejos derivados de paladio (II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y platino (II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**), frente a bacterias patógenas Gram-positivas como *Streptococcus Pyogenes* y *Enterococcus Faecalis*, los resultados sugieren que los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** presentan mayor actividad antibacterial que sus complejos análogos de platino (II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**).

1. Introducción.

En la actualidad, existe gran interés por el diseño de compuestos sintéticos o naturales que contengan estructuras heterocíclicas debido a su aplicación en el campo médico como agentes farmacológicos [1,2]. La cumarina por su nombre IUPAC 2H-cromen-2-ona o benzopirán-2-ona es un compuesto natural derivado del ácido *o*-hidroxicinámico, debido a su estructura de benzo- α -pirona o 1,2-benzopirona, la cual es formada por un anillo de benceno fusionado a la α -pirona [3]. Las cumarinas se representan en 6 clases principales, las cuales son: cumarinas simples, furanocumarinas (lineales y angulares), piranocumarinas, biscumarinas, benzocumarinas y cumestanos (Figura 1) [4]. Debido a su estructura química y a su amplio espectro de efectos biológicos, los diversos compuestos basados en cumarinas sustituidas han surgido como candidatos prometedores para su uso como agentes terapéuticos contra numerosas enfermedades, como antiinflamatorios, anticoagulantes, anticancerígenos, antibacterianos, terapéuticos, entre otros [5-7].

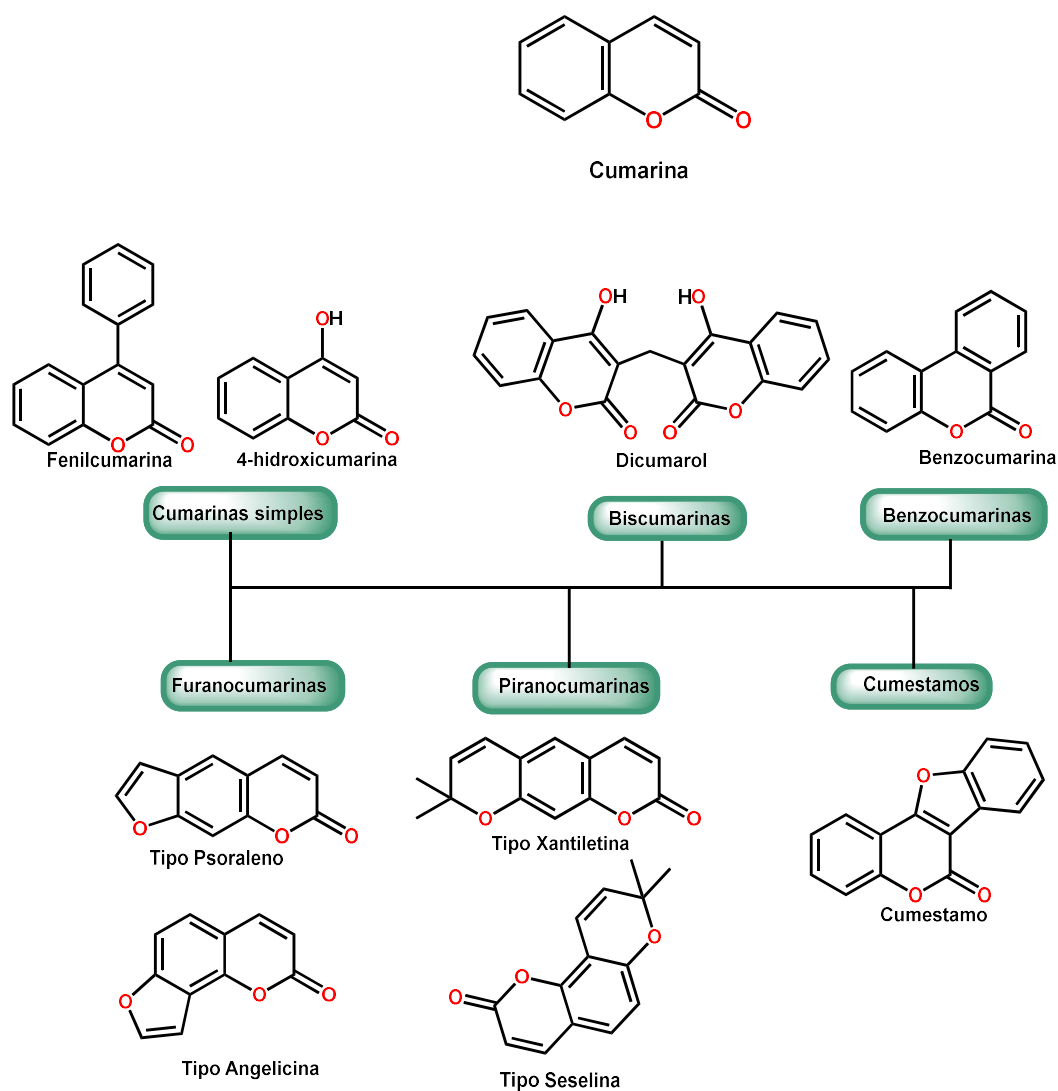


Figura 1. Estructuras de las 6 clases principales de cumarinas y ejemplos.

El dicumarol es un fármaco utilizado comúnmente para el tratamiento y prevención de enfermedades tromboembólicas, debido que tiene una estructura central similar a la de la vitamina K, puede antagonizar competitivamente con la vitamina K e inhibir la síntesis de factores de coagulación en el hígado. El uso del dicumarol ha sido reemplazado por su derivado la warfarina debido que muestra parámetros farmacocinéticos más estables, y el dicumarol es solamente usado como un fármaco alternativo para pacientes con intolerancia a la warfarina (Figura 2) [8].

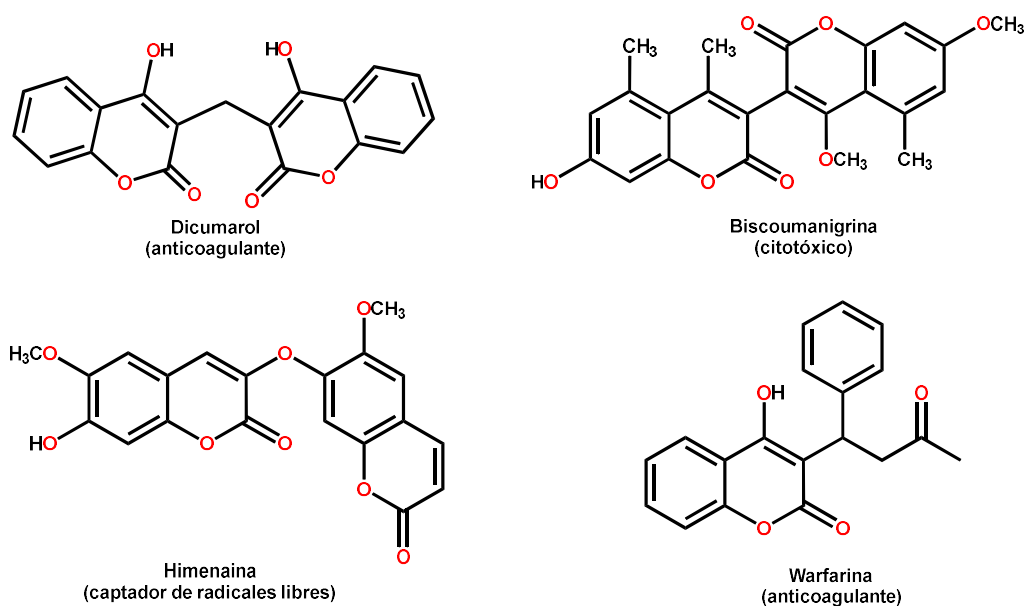


Figura 2. Estructuras de cumarinas con diferentes actividades biológicas.

La novobicina y la cumermicina son dos compuestos derivados de cumarina usados como fármacos antimicrobianos ya que inhiben la enzima ADN girasa bacteriana, que es una enzima esencial para la replicación del ADN en las bacterias. Joann Sekiguchi y colaboradores reportaron que estos dos derivados de cumarinas inhiben la unión no covalente de la topoisomerasa al ADN, esta enzima altera la topología del ADN permitiendo que se desarrolle y se replique para su división celular (Figura 3) [9].

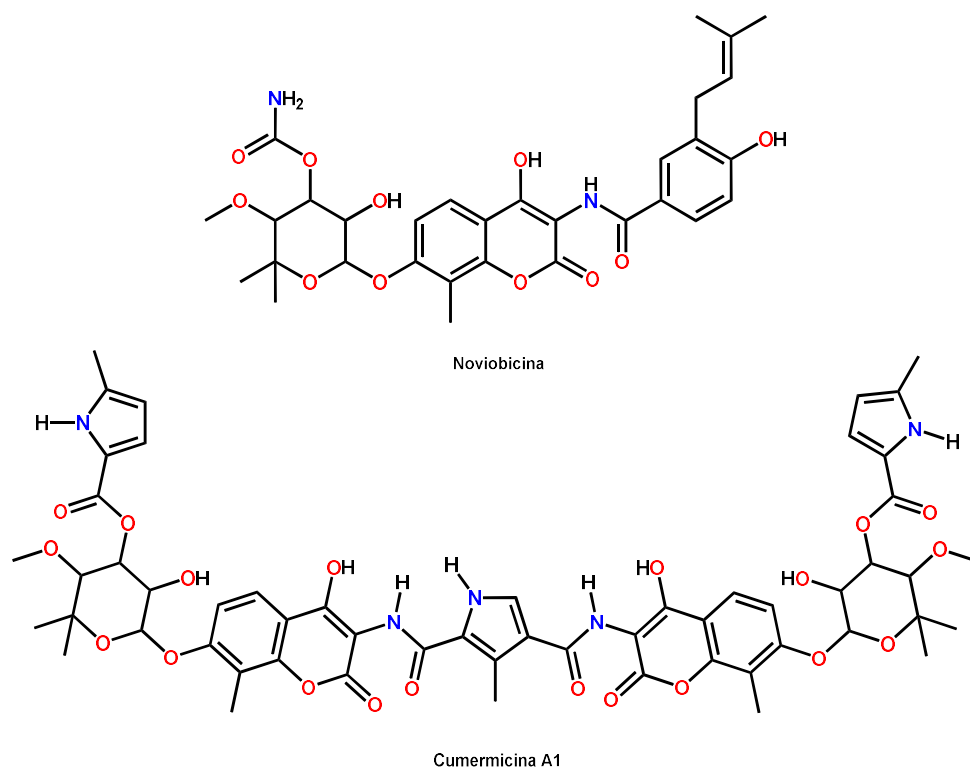


Figura 3. Estructuras de derivados de cumarinas usados como fármacos antimicrobianos.

Las cumarinas se han implementado para el desarrollo de fármacos ya que tiene la capacidad de ejercer interacciones no covalentes del tipo π - π , interacciones hidrofóbicas, electrostáticas, enlaces de puente de hidrógeno, coordinación a centros metálicos y fuerzas de van der Waals con los diversos sitios activos en los organismos [10-12].

Una modificación adicional a la estructura de la cumarina puede proporcionar un aumento en su actividad biológica para el desarrollo de nuevos fármacos y su aplicación medicinal, debido a que, la introducción de diferentes sustituyentes en el núcleo de la cumarina puede influir en su volumen molecular, condiciones estéricas, solubilidad, densidad electrónica y su capacidad para formar diferentes interacciones moleculares, alterando así sus propiedades fisicoquímicas. La adición de sustituyentes en las posiciones 3, 4 y 7 de la cumarina genera cambios en su efecto biológico como antimicrobianos antiinflamatorios, antineoplásicos y antineurodegenerativos (Figura 4) [13-16].

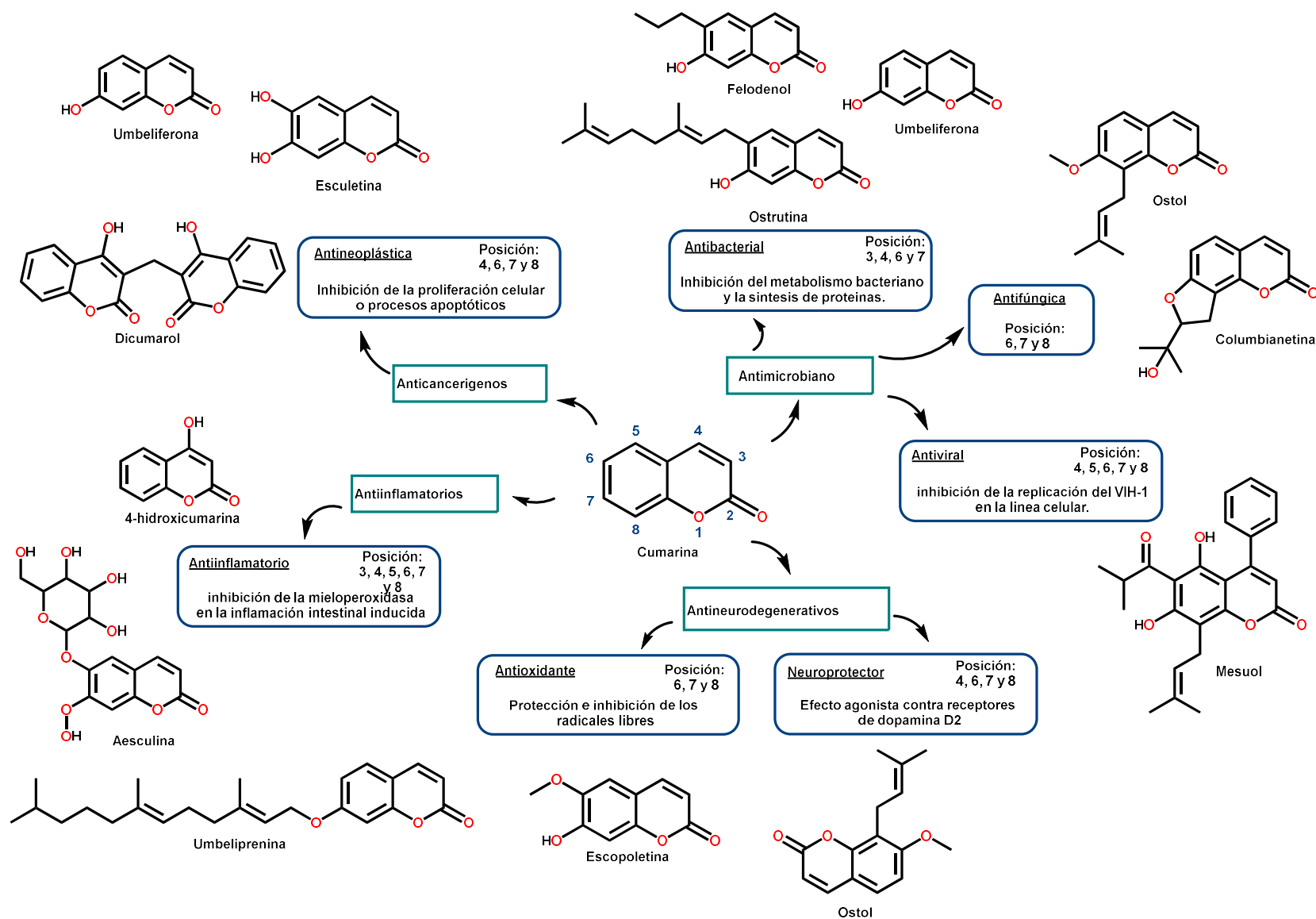


Figura 4. Derivados de cumarina con influencia en la posición del sustituyente para su actividad biológica.

Actualmente, existe un gran interés en el desarrollo de diversos compuestos que en su estructura presenten sistemas de cumarinas, las cuales han sido modificados con distintos fragmentos que contienen átomos de nitrógeno, oxígeno, azufre o grupos metileno, así como moléculas de triazol, piperidina, imidazol y anillo de fenilo sustituido, por ejemplo las biscumarinas y sus derivados han recibido gran interés en los últimos años, esto se debe a que se ha demostrado que presentan una mayor actividad antibacteriana, anticancerígena o antiviral [17-19].

Las cumarinas que contienen grupos OH en su patrón heterocíclico presentan actividad biológica como agentes bioactivos, debido que al interactuar con diversas moléculas o iones, producen moléculas funcionales con diversa actividad biológica para su uso farmacológico [20]. Li Jing y colaboradores, reportaron compuestos derivados de cumarinas que presentan actividad antibacteriana, de los cuales las biscumarinas exhibieron la actividad inhibidora contra la bacteria *Pseudomona Aeruginosa* más alta comparados con los derivados de hidropirano (Figura 5) [21].

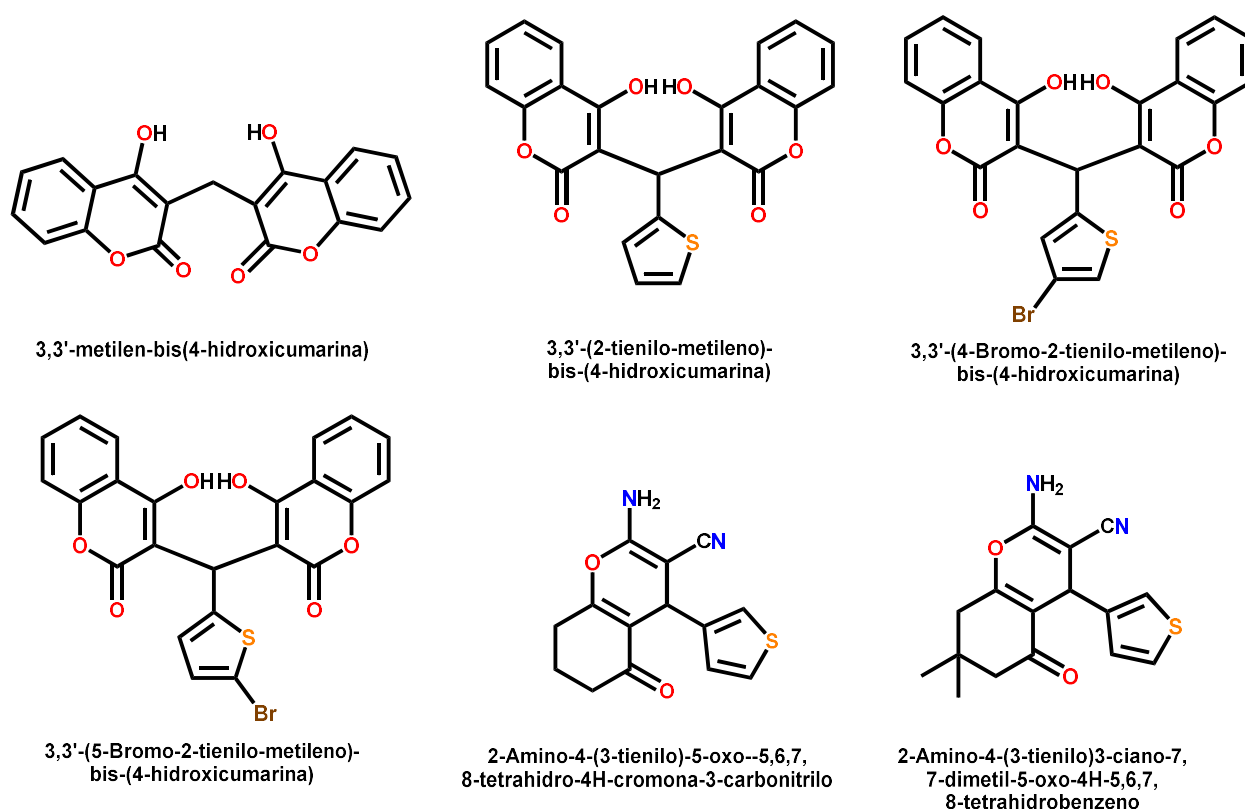


Figura 5. Estructuras de derivados de cumarinas con actividades antibacteriana contra *P. Aeruginosa*.

Los compuestos que en su estructura presenten átomos de azufre, se han utilizado ampliamente en la síntesis de fármacos debido a su alta eficiencia en propiedades bioactivas. El azufre, es un

elemento presente en la química biológica, debido a que se encuentra en diversos procesos redox y reacciones enzimáticas presentes en los aminoácidos y coenzimas [22], por lo cual, el azufre se ha introducido a través de diversos grupos funcionales como tioéter, sulfóxidos, sulfonas, sulfonamidas, sulfonatos, sulfamida y heterociclos que contienen azufre para el diseño de nuevos fármacos. Durante los últimos años la FDA por sus siglas en ingles Food and Drug Administration ha aprobado fármacos que contienen azufre con diferente actividad biológica como lo son la fexinidazol un fármaco antimicrobiano de nitroimidazol que se utiliza para tratar la tripanosomiasis africana, una infección parasitaria grave y mortal; la sotagliflozina fármaco utilizado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular; el saladelpar aprobado en el 2024 para tratar la enfermedad de esclerosis lateral amiotrófica o el meropenem fármaco que contiene un enlace tioéter, utilizado por su actividad antibacteriana (Figura 6) [23,24].

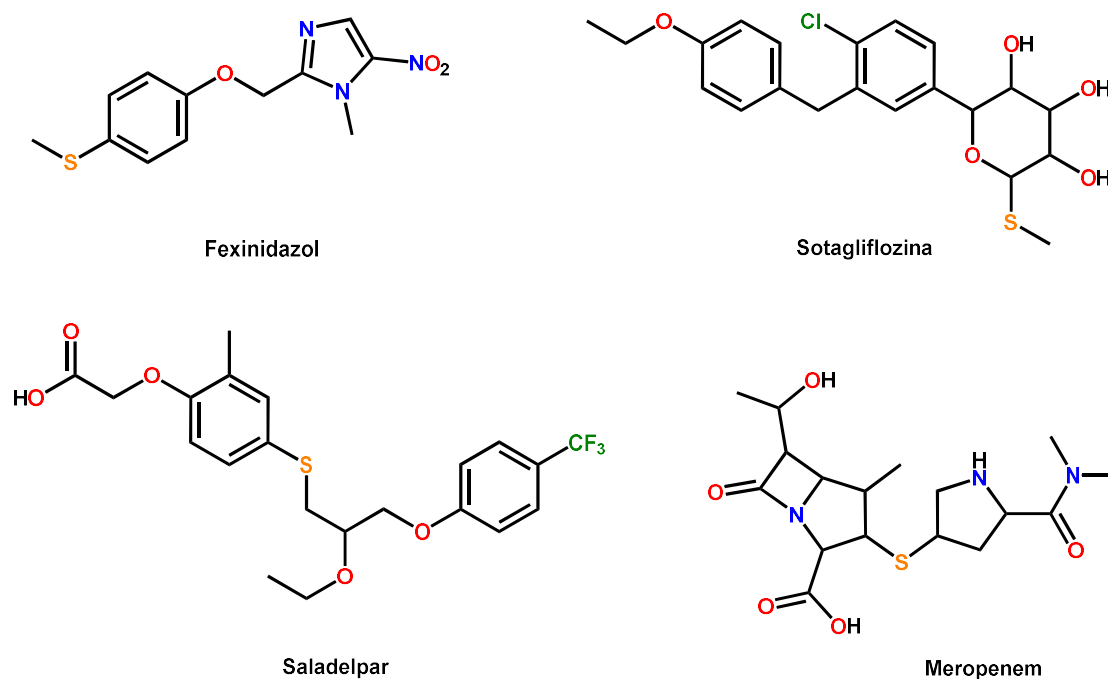


Figura 6. Estructuras de fármacos que contienen azufre.

Los ligandos que en su estructura presentan átomos de azufre son donadores electrónicos versátiles que desempeñan papeles importantes en la química inorgánica, química organometálica y la química bioinorgánica, además de presentar un modo de enlace versátil para la coordinación a centros metálicos y para el desarrollo de metalofármacos [25].

Existen diversos diseños y síntesis de ligantes bidentados o polidentados que poseen átomos donadores de electrones, como los ligantes ditioéter, capaces de coordinarse con iones metálicos, debido a la influencia en su afinidad y la geometría que presentan los iones metálicos, lo que permite generar uniones simultáneas con el núcleo de coordinación [26].

Los ligantes de tioéter R-S-R coordinados a centros metálicos de transición, la incorporación de la función tioéter en un sistema de ligantes quelantes puede mejorar significativamente la estabilidad del enlace $R_2S \cdots M$, gracias a la flexibilidad atribuida a los ligantes ditioéter debido a los grupos metileno (CH_2) que sirven de puente [27]. En nuestro grupo de investigación se ha estudiado el modo de coordinación de ligantes del tipo ditioéter hacia paladio (II) y platino(II) debido a la capacidad de formar anillos quelatos de cinco miembros al ser coordinado el centro metálico, la geometría que adopta el centro metálico así como la posible existencia de interacciones anagósticas promovidas del tipo $C-H_{orto} \cdots M$ (Figura 7) [28,29].

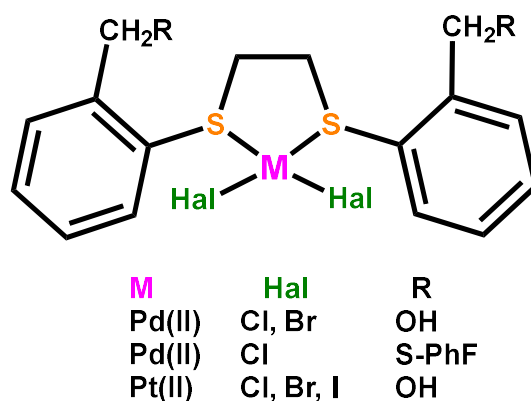


Figura 7. Estructuras de complejos metálicos con ligantes de ditioéter.

La incorporación de un ligante ditioéter produce complejos quelato de cinco miembros, así como las interacciones promovidas por el ligante hacia el centro metálico permite la estabilidad del complejo, debido a las interacciones inter- e intra- moleculares como interacciones agósticas y anagósticas $C-H \cdots M$. Las interacciones agósticas se comprenden de las interacciones covalentes promovidas por el enlace carbono-hidrógeno y los centros metálicos en complejos ($C-H \cdots M$), interacción en la que se implica enlaces multicéntricos de 3 centros - 2 electrones.

Lippard y colaboradores introdujeron el termino anagóstico para referirse a aquellas interacciones $C-H \cdots M$ que no involucran 3 centros 2 electrones. Las interacciones agósticas y anagósticas $C-H \cdots M$ se caracterizan por propiedades estructurales y espectroscopia

significativamente diferentes, en donde las interacciones agósticas presentan distancias $H\cdots M$ entre 1.8 y 2.3 Å con ángulos de enlace $C-H\cdots M$ entre 90 y 140°, mientras que las interacciones anagósticas presentan distancias $H\cdots M$ con valores entre 2.3 y 2.9 Å, con ángulos de enlace $C-H\cdots M$ entre 110 y 170°. En RMN de 1H una interacción agóstica se puede observar con el desplazamiento químico del protón hacia campos altos con respecto al ligante libre, mientras que en una interacción anagóstica el protón se observa a un campo bajo con respecto al ligante libre. Además, las interacciones anagósticas suelen presentarse en complejos que contengan metales de transición d^8 con geometría cuadrada (Figura 8) [30].

Interacción Agóstica	Interacción Anagóstica
3 centros - 2 electrones	interacciones electrostáticas
distancias ($M\cdots H$) $\approx$ 1.8 - 2.3 Å	distancias ($M\cdots H$) $\approx$ 2.3 - 2.9 Å
ángulos $C-H\cdots M \approx$ 90° - 140°	ángulos $C-H\cdots M \approx$ 110° - 170°
δ_H a campo alto con respecto al ligante libre	δ_H a campo bajo con respecto al ligante libre

Figura 8: Parámetros estructurales y de RMN de 1H de las interacciones agósticas y anagósticas.

Nuestro grupo de investigación ha reportado complejos de paladio(II) y platino(II) empleando ligantes ditioeter y su estructura molecular revelaron la presencia de interacciones anagósticas (2.7 - 3.0 Å), la existencia de interacciones anagósticas, incrementa el número de coordinación de 4 a 6 debido a dos interacciones $H\cdots M$ donde la geometría del centro metálico adopta es octaédrica distorsionada (Figura 9) [31].

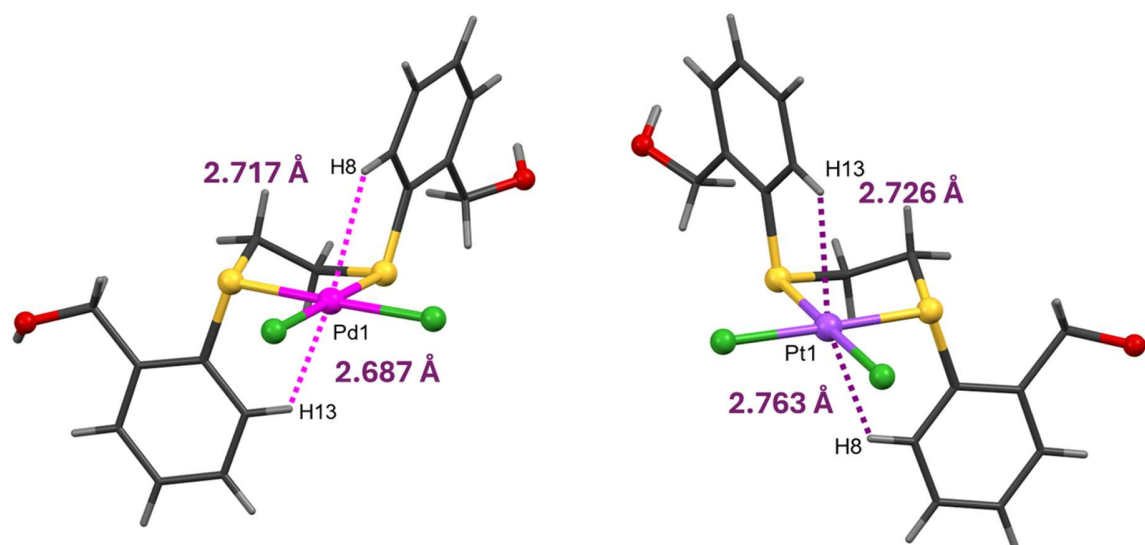


Figura 9. Estructura molecular de complejos de Pd(II) y Pt(II) que presenta dos interacciones agosticas H•••M.

Los metales de transición han tenido un alto impacto en la química medicinal, ya que se ha demostrado que la incorporación de un centro metálico a ligantes bioactivos potencializan los efectos farmacológicos y terapéuticos, debido a que los metales de transición presentan diversos estados de oxidación que les permiten interferir e interactuar con los objetos biológicos [32,33].

Los fármacos que contienen centros metálicos en su estructura se han empleado en el campo médico desde la antigüedad, utilizándose como agentes quimioterapéuticos, antiinflamatorios, antibacterianos, entre otros. Esto se debe a la amplia variedad de interacciones que los complejos metálicos pueden tener con el ADN y a las restricciones en los procesos redox de diversas proteínas que contienen grupos tiol [34].

El primer fármaco anticancerígeno basado en metales fue el *cis*-platino, su amplio estudio demostró que el complejo de *cis*-platino puede inducir la muerte de células tumorales al unirse al ADN, desencadenando el interés de compuestos que contengan platino y otros metales como posibles fármacos contra el cáncer. Entre los derivados de platino se encuentra reportado el carboplatino y oxalplatino que demostraron mejor actividad anticancerígena que el *cis*-platino, sin embargo, debido a los efectos secundarios de los complejos de platino como la falta de selectividad, la alta toxicidad sistemática y la farmacorresistencia, limitan su aplicación farmacológica, por lo cual, hoy en día existe un enfoque para el desarrollo de compuestos

metálicos que presenten efectos secundarios menos tóxicos, mayor solubilidad y mayor selectividad en comparación con el cisplatino (Figura 10) [35].

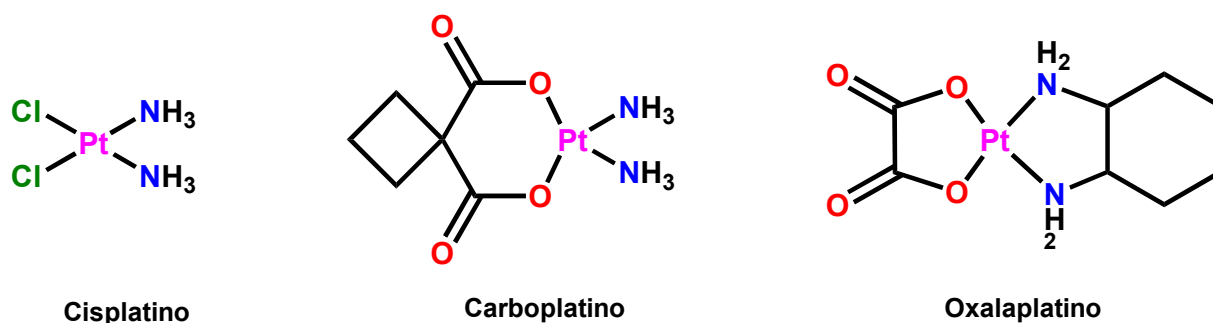


Figura 10. Estructuras de fármacos de platino.

El paladio, debido a las similitudes de sus propiedades químicas con el platino, se ha implementado para el desarrollo de complejos metálicos que presenten mayor eficiencia en comparación con sus análogos de platino. Durante los últimos años se han reportados numerosas estructuras de complejos de paladio con actividad biológica como antivirales, antifúngicos, antimicrobianos y antitumorales.

A pesar de la similitud química de paladio y platino, el paladio presenta una cinética más rápida lo que lo hace ser más lábil, se ha reportado que los complejos a base de paladio exhiben una estabilidad termodinámica menor comparada con los análogos de platino, haciéndolos más reactivos, por lo que los complejos de paladio suelen presentar una hidrólisis rápida debido a su tendencia de intercambio de ligantes que conducen a una actividad disminuida y una toxicidad aumentada por su mayor reactividad, dificultando la preservación estructural de los compuestos de paladio en medios biológicos. Por lo cual, se ha reportado que al incorporar ligantes quelantes fuertes y/o voluminosos y grupos salientes no lábiles aseguran la integridad química del compuesto debido a una coordinación fuerte $L \rightarrow M$ (L = ligantes que contiene átomos donadores de electrones como azufre o nitrógeno), así como, grupos salientes lábiles como lo son los halogenuros (Cl, Br, I) logrando la integridad estructural del compuesto, lo que permite la liberación de especies activas capaces de alcanzar sus objetivos farmacológicos [36,37].

Rostán y colabores reportaron una serie de complejos de Pd(II) y Pt(II) con ligantes derivados de cumarina, en donde los complejos derivados de paladio mostraron una actividad moderada

contra la enfermedad parasitaria de Chagas, mientras que los complejos de platino permanecieron inactivos (Figura 11) [38].

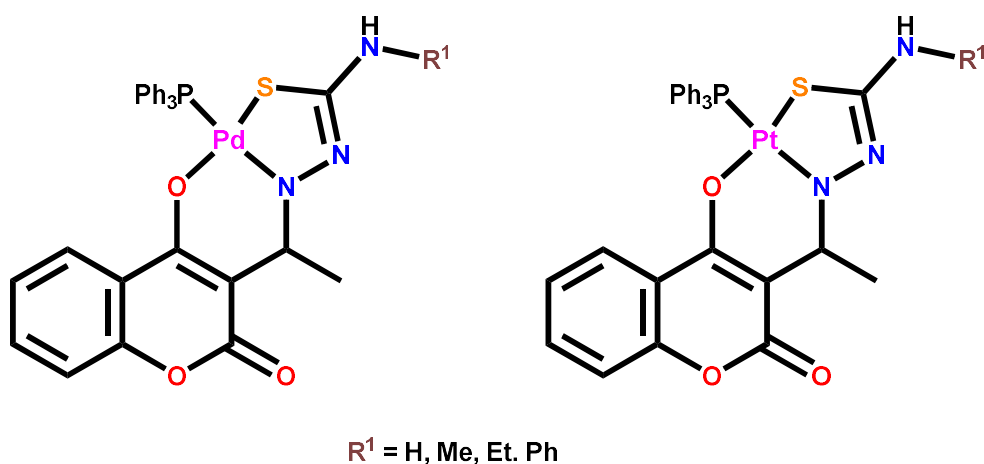


Figura 11. Estructuras de complejos metálicos de paladio y platino con derivados de cumarina.

El paladio(II) y el platino(II) son considerados ácidos blandos por lo que forman enlaces más fuertes con los donadores de electrones como el azufre o nitrógeno (bases blandas) que con bases duras como el oxígeno. Los ligantes con grupos ditioéter son capaces de formar anillos quelato cuando forman complejos Pd(II) y Pt(II), generando complejos mononucleares o dinucleares, lo que conlleva a su estudio estructural de los complejos, así como, la flexibilidad que presentan los ligantes de ditioéter al unirse a centros metálicos para aplicaciones medicinales, su uso catalítico entre otros [39-41].

2. Justificación

La resistencia a los agentes antibacterianos está progresando con mayor velocidad que las terapias antimicrobianas nuevas y efectivas, a causa del mal uso y al abuso de medicamentos antimicrobianos, por lo cual, el campo de la investigación para el desarrollo de fármacos ha crecido rápidamente año con año, con el objeto de desarrollar agentes terapéuticos más efectivos para su aplicación contra diversas enfermedades, los compuestos de coordinación están recibiendo una atención significativa para aplicaciones biomédicas y farmacéuticas debido a sus notables propiedades farmacológicas y mínimos efectos secundarios tóxicos, dando lugar a la generación de metalofármacos [42-45].

La cumarina debido a su amplio espectro de su actividad biológica ha sido prometedora para la mejora de fármacos potencializando su efecto, además, la incorporación de un centro metálico ha potencializado su efecto inhibidor frente a diversas bacterias gran-positivas y gran-negativas. Lo cual ha inspirado el diseño y síntesis de moléculas con centros metálicos debido a la gran variedad estructural y sus potenciales aplicaciones en el reconocimiento molecular, catálisis, actividad redox, detección fotoquímica, electroquímica. Por lo cual el desarrollo de ligantes híbridos que contienen dos grupos de cumarina y un fragmento 1,2-ditioéter-etano que coordinen a un centro metálico son viables para generar nuevos metalofármacos.

3. Objetivos

3.1. Objetivo General

Generar complejos de dihalógenados de paladio (II) y platino (II) empleando el ligante acoplado con dos grupos de cumarina puenteados por dos anillos aromáticos que se encuentran unidos por un grupo 1,2-ditioéter-etano, para determinar que complejo dihalógeno-Pd(II) o Pt(II) presenta la mayor actividad biológica.

3.1.1. Objetivos Específicos.

- Sintetizar y caracterizar el ligante con dos grupos de cumarina puenteados por dos anillos aromáticos que se encuentran puenteados por un grupo 1,2-ditioéter-etano.
- Determinar la capacidad coordinante del ligante sintetizado hacia dihalógenos de paladio (II) y platino (II) mediante la caracterización estructural los complejos de paladio y platino.
- Determinar la capacidad antibacteriana del ligante con dos grupos de cumarina puenteados por dos anillos aromáticos que se encuentran puenteados por un grupo 1,2-ditioéter-etano y de sus complejos dihalógenados de paladio (II) y platino (II), para determinar si la presencia del centro metálico permite potencializar la inhibición antibacteriana de los complejos sintetizados.

4. Hipótesis

Los complejos dihalógenados de Pd(II) y Pt(II) derivados del ligante híbrido que contiene dos grupos de cumarina y un fragmento 1,2-ditioéter-etano serán viables para inhibir bacterias Gram-positivas.

5. Detalles experimentales

5.1. Reactivos e instrumentos

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 cm^{-1} en estado sólido. Los espectros de RMN se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Ascend 400 a frecuencias de 400.13 MHz para ^1H y 100.62 MHz para $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ a una temperatura de 298 K, 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 (TMS).

Todos los reactivos como K_2CO_3 , bromuro de tetrabutil amonio (TBAB), 4-metilumbeliferona, PdCl_2 , PtCl_2 se usaron tal como se recibieron, disolventes utilizados como THF, metanol, acetonitrilo, DMSO, DMF, cloroformo fueron obtenidos por Sigma-Aldrich y se utilizaron sin purificación adicional. El derivado dibromado de ditioéter 1,2-bis((2-(dibromometil)fenil)tio)etano (**Br1**) se preparó utilizando el método reportado en la literatura [46,47].

5.2. Parte experimental

5.2.1. Síntesis de ligante ditioéter acoplado con dos fragmentos de cumarina (L1).

Una mezcla del correspondiente derivado dibromado-ditioéter 1,2-bis((2-(dibromometil)fenil)tio)etano (**Br1**) (1.16 mmol 1.0 equiv), 4-metilumbeliferona (2.32 mmol, 2.0 equiv), K_2CO_3 (4.63 mmol) y TBAB (0.37 mmol) en tetrahidrofurano (40 mL) se mantuvo a reflujo durante 48 h en agitación constante. La suspensión resultante se enfrió a temperatura ambiente y filtró con una columna de Celita y sulfato de sodio anhidro. La solución filtrada fue evaporada a sequedad, el sólido de color blanco resultante se lavó con agua destilada con ayuda de filtración

por vacío. Se obtuvo con un rendimiento del 95 % (670 mg). pf. 150 – 158 °C desc. RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 7.58 (d, 2H, 3J = 8.8 Hz, **H5**), 7.51 (dd, 2H, 3J = 7.32, 4J = 1.32 Hz, **H16**), 7.43 (dd, 2H, 3J = 7.72, 4J = 0.76 Hz, **H13**), 7.33 (td, 2H, 3J = 7.6, 4J = 1.6 Hz, **H14**), 7.28 (td, 2H, 3J = 7.4, 4J = 1.04 Hz, **H15**), 6.98 (d, 2H, 3J = 2.44 Hz, **H8**), 6.92 (dd, 2H, 3J = 8.8, 4J = 2.44 Hz, **H6**), 6.17 (d, 2H, 4J = 0.96 Hz, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.35 (d, 6H, 4J = 0.72 Hz, **H10**) ppm. RMN de ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$) δ = 161.1 (**C7**), 160.0 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.2 (**C3**), 136.0 (**C12**), 135.0 (**C17**), 130.0 (**C13**), 129.7 (**C16**), 129.2 (**C14**), 126.7 (**C15**), 126.4 (**C5**), 113.3 (**C4**), 112.4 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.5 (**C8**), 68.5 (**C11**), 32.7 (**C18**), 18.1 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3058 (ν -CH), 2920 (ν -CH), 2858 (ν -CH), 1704 (ν -C=O), 1612 (ν -C=C), 1472, 1444, 1386, 1264, 1198, 1142, 1068, 1014, 1000, 844, 752, 580 cm^{-1} .

5.2.2. Procedimiento general para la preparación de los complejos de dihalógeno-Pd(II) (Pd1, Pd2 y Pd3) y Pt(II) (Pt1, Pt2 y Pt3).

Los complejos **Pd1** y **Pt1** fueron sintetizados de acuerdo con el siguiente método, primero fueron sintetizados los complejos $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ y $[\text{PtCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, a partir del correspondiente cloruro del metal en 30 mL de acetonitrilo, la suspensión resultante fue colocada en calentamiento hasta que la sal de metal fue disuelta completamente. Posteriormente la solución resultante se dejó enfriar y se evaporó a sequedad generando el correspondiente complejo $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ y $[\text{PtCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$. La reacción equimolar del complejo $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ y $[\text{PtCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ con el ligante **L1** en una solución de acetonitrilo:cloroformo (20:20 mL) a reflujo durante 16 h. La solución resultante se filtró a vacío y el disolvente se eliminó mediante evaporación lenta para dar un sólido naranja y amarillo respectivamente.

Los compuestos **Pd2** y **Pt2** se sintetizaron a partir de la reacción equimolar de $[\text{PdBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ y $[\text{PtBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (preparado de $[\text{MCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, donde M= Pd(II) y Pt(II), con 6 equivalentes de KBr) con el ligante **L1** respectivamente en una solución de acetonitrilo:cloroformo (20:20 mL) a reflujo por 16h. La solución resultante se filtró a vacío y el disolvente se eliminó mediante evaporación lenta para dar sólidos naranja y amarillo respectivamente.

Los compuestos **Pd3** y **Pt3** se sintetizaron a partir de la reacción equimolar de $[\text{PdI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ y $[\text{PtI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (preparado de $[\text{MCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, donde M= Pd(II) y Pt(II), con 6 equivalentes de KI) con el ligante **L1** respectivamente en una solución de acetronitrilo:cloroformo (20:20 mL) a reflujo durante 16h. La solución resultante se filtró a vacío y el disolvente se eliminó mediante evaporación lenta para dar sólidos morado y amarillo oscuro respectivamente.

Compuesto **Pd1**. **L1** (150 mg, 0.24mmol) y $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (60 mg, 0.24mmol). Polvo amarillo. Rendimiento: 99 % (190 mg). pf. 240 – 248 °C desc. RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 7.59 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, **H5**), 7.51 (dd, 3J = 7.52, 4J = 1.16Hz, 2H, **H16**), 7.44 (dd, 3J = 7.60, 4J = 0.76 Hz, 2H, **H13**), 7.34 (td, 3J = 7.44, 4J =1.52 Hz, 2H, **H14**), 7.28 (td, 3J = 7.48, 4J = 0.84 Hz, 2H, **H15**), 6.98 (d, 3J = 2.32 Hz, 2H, **H8**), 6.92 (dd, 3J = 8.8, 4J = 2.40 Hz, 2H, **H6**), 6.18 (d, 4J = 1.0 Hz, 2H, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.35 (d, 4J = 0.62 Hz, 6H, **H10**). ppm. NMR de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ = 161.2 (**C7**), 160.2 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.4 (**C3**), 136.1 (**C12**), 135.0 (**C17**), 130.1 (**C13**), 129.8 (**C16**), 129.4 (**C14**), 126.8 (**C15**), 126.5 (**C5**), 113.4 (**C4**), 112.5 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.6 (**C8**), 68.6(**C11**), 32.8 (**C18**), 18.2 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3064 (ν -CH), 2974 (ν -CH), 2926 (ν -CH), 2866 (ν -CH), 1716 (ν -C=O), 1612 (ν -C=C), 1386, 1266, 1198, 1146, 1066, 1010, 1000, 844, 756, 588 cm^{-1} .

Compuesto **Pd2**. **L1** (150 mg, 0.24mmol) y $[\text{PdBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (130 mg, 0.24mmol). Polvo naranja. Rendimiento: 94 % (200 mg). pf. 247 - 257 °C desc. RMN de ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ = 7.60 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, **H5**), 7.51 (dd, 3J = 7.52, 4J = 1.04Hz, 2H, **H16**), 7.44 (dd, 3J = 7.36, 4J = 1.04 Hz, 2H, **H13**), 7.34 (td, 3J = 7.32, 4J =1.36 Hz, 2H, **H14**), 7.28 (td, 3J = 7.40, 4J = 0.96 Hz, 2H, **H15**), 6.98 (d, 3J = 2.32 Hz, 2H, **H8**), 6.92 (dd, 3J = 8.8, 4J = 2.40 Hz, 2H, **H6**), 6.18 (d, 4J = 1.10 Hz, 2H, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.35 (d, 4J = 0.52 Hz, 6H, **H10**). ppm. NMR de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ($\text{DMSO}-d_6$) δ = 161.1 (**C7**), 160.1 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.3 (**C3**), 136.0 (**C12**), 135.0 (**C17**), 130.0 (**C13**), 129.8 (**C16**), 129.3 (**C14**), 126.7 (**C15**), 126.4 (**C5**), 113.3 (**C4**), 112.4 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.5 (**C8**), 68.5 (**C11**), 32.7 (**C18**), 18.1 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3060 (ν -CH), 2998 (ν -CH), 2964 (ν -CH), 2918 (ν -CH), 1708 (ν -C=O), 1612 (ν -C=C), 1388, 1286, 1198, 1142, 1070, 1018, 848, 744 , 602 cm^{-1} .

Compuesto **Pd3**. **L1** (180mg, 0.29mmol) y $[\text{PdI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (130 mg, 0.29mmol). Polvo morado oscuro. Rendimiento: 88 % (250 mg). pf. 116 – 121 °C desc. RMN de ^1H (DMSO-d_6): δ = 7.60 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, **H5**), 7.52 (dd, 3J = 7.36, 4J = 1.16 Hz, 2H, **H16**), 7.44 (dd, 3J = 7.64, 4J = 1.36 Hz, 2H, **H13**), 7.34 (td, 3J = 7.40, 4J = 1.04 Hz, 2H, **H14**), 7.28 (td, 3J = 7.40, 4J = 1.04 Hz, 2H, **H15**), 6.99 (d, 3J = 2.4 Hz, 2H, **H8**), 6.93 (dd, 3J = 8.8, 4J = 2.44 Hz, 2H, **H6**), 6.18 (d, 4J = 0.96 Hz, 2H, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.36 (d, 4J = 0.68 Hz, 6H, **H10**). ppm. NMR de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6) δ = 161.1 (**C7**), 160.0 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.3 (**C3**), 136.0 (**C12**), 135.0 (**C17**), 130.0 (**C13**), 129.8 (**C16**), 129.3 (**C14**), 126.7 (**C15**), 126.4 (**C5**), 113.3 (**C4**), 112.4 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.5 (**C8**), 68.5 (**C11**), 32.7 (**C18**), 18.1 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3060 (ν -CH), 2976 (ν -CH), 2902 (ν -CH), 1700 (ν -C=O), 1606 (ν -C=C), 1380, 1272, 1202, 1138, 1062, 1012, 838, 748 cm^{-1} .

Compuesto **Pt1**. **L1** (150 mg, 0.24mmol) y $[\text{PtCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (80 mg, 0.24mmol). Polvo amarillo claro. Rendimiento: 83 % (178 mg). pf. 273 – 280 °C desc. RMN de ^1H (DMSO-d_6): δ = 7.59 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, **H5**), 7.51 (dd, 3J = 7.52, 4J = 1.48 Hz, 2H, **H16**), 7.43 (dd, 3J = 7.80, 4J = 1.10 Hz, 2H, **H13**), 7.34 (td, 3J = 7.60, 4J = 1.60 Hz, 2H, **H14**), 7.28 (td, 3J = 7.40, 4J = 1.30 Hz, 2H, **H15**), 6.98 (d, 3J = 2.50 Hz, 2H, **H8**), 6.92 (dd, 3J = 8.8, 4J = 2.52 Hz, 2H, **H6**), 6.18 (d, 4J = 1.16 Hz, 2H, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.35 (d, 4J = 1.04 Hz, 6H, **H10**). ppm. NMR de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6) δ = 161.1 (**C7**), 160.1 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.3 (**C3**), 136.0 (**C12**), 135.0 (**C17**), 130.0 (**C13**), 129.8 (**C16**), 129.3 (**C14**), 126.7 (**C15**), 126.4 (**C5**), 113.3 (**C4**), 112.4 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.5 (**C8**), 68.5 (**C11**), 32.7 (**C18**), 18.1 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3056 (ν -CH), 2998 (ν -CH), 2968 (ν -CH), 2898 (ν -CH), 1718 (ν -C=O), 1614 (ν -C=C), 1396, 1280, 1202, 1140, 1072, 1008, 844, 764 cm^{-1} .

Compuesto **Pt2**. **L1** (100 mg, 0.16mmol) y $[\text{PtBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (70 mg, 0.16mmol). Polvo amarillo. Rendimiento: 94 % (133 mg). pf. 247 - 257 °C desc. RMN de ^1H (DMSO-d_6): δ = 7.59 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, **H5**), 7.50 (dd, 3J = 7.40, 4J = 1.40 Hz, 2H, **H16**), 7.43 (dd, 3J = 7.52, 4J = 0.76 Hz, 2H, **H13**), 7.34 (td, 3J = 7.32, 4J = 1.36 Hz, 2H, **H14**), 7.28 (td, 3J = 7.40, 4J = 1.20 Hz, 2H, **H15**), 6.97 (d, 3J = 2.4 Hz, 2H, **H8**), 6.91 (dd, 3J = 8.8, 4J = 2.40 Hz, 2H, **H6**), 6.18 (d, 4J = 1.20 Hz, 2H, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.35 (d, 4J = 1.10 Hz, 6H, **H10**). ppm. NMR de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6) δ = 161.1 (**C7**), 160.0 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.3 (**C3**), 136.0 (**C12**), 135.0 (**C17**), 130.0 (**C13**), 129.8 (**C16**), 129.3 (**C14**), 126.7 (**C15**),

126.4 (**C5**), 113.3 (**C4**), 112.4 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.5 (**C8**), 68.5 (**C11**), 32.7 (**C18**), 18.1 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3050 (ν -CH), 2966 (ν -CH), 1706 (ν -C=O), 1608 (ν -C=C), 1388, 1270, 1208, 1140, 1058, 1016, 848, 756 cm^{-1} .

Compuesto **Pt3. L1** (150 mg, 0.24mmol) y $[\text{PdI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ (130 mg, 0.24mmol). Polvo amarillo oscuro. Rendimiento: 95% (245 mg). pf. 159 – 166 °C desc. RMN de ^1H (DMSO-d_6): δ = 7.60 (d, 3J = 8.8 Hz, 2H, **H5**), 7.51 (dd, 3J = 7.44, 4J = 1.50 Hz, 2H, **H16**), 7.44 (dd, 3J = 7.70, 4J = 1.10 Hz, 2H, **H13**), 7.34 (td, 3J = 7.60, 4J = 1.60 Hz, 2H, **H14**), 7.28 (td, 3J = 7.40, 4J = 1.28 Hz, 2H, **H15**), 6.99 (d, 3J = 2.50 Hz, 2H, **H8**), 6.92 (dd, 3J = 8.8, 4J = 2.50 Hz, 2H, **H6**), 6.18 (d, 4J = 1.10 Hz, 2H, **H2**), 5.21 (s, 4H, **H11**), 3.15 (s, 4H, **H18**), 2.35 (d, 4J = 10 Hz, 6H, **H10**). ppm. NMR de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ (DMSO-d_6) δ = 161.2 (**C7**), 160.1 (**C1**), 154.6 (**C9**), 153.3 (**C3**), 136.0 (**C12**), 135.1 (**C17**), 130.0 (**C13**), 129.8 (**C16**), 129.3 (**C14**), 126.7 (**C15**), 126.5 (**C5**), 113.4 (**C4**), 112.4 (**C6**), 111.3 (**C2**), 101.5 (**C8**), 68.5 (**C11**), 32.7 (**C18**), 18.1 (**C10**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3056 (ν -CH), 2972 (ν -CH), 2888 (ν -CH), 1714 (ν -C=O), 1610 (ν -C=C), 1384, 1270, 1204, 1142, 1064, 1006, 838, 750 cm^{-1} .

5.2.3. Cristalografía de rayos X de monocristal del ligante **L1** y sus complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

Los cristales adecuados para el estudio por difracción de rayos X de monocristal del ligante **L1** se obtuvieron por evaporación lenta de una solución de CHCl_3 y pirodina, los cristales de los complejos **Pd1**, **Pt1** y **Pt3**, se obtuvieron por el método de difusión utilizando DMSO y MeOH a temperatura ambiente, mientras que los cristales de los complejos **Pd2** y **Pt2** se obtuvieron de la recristalización del tubo de RMN por método de difusión utilizando DMSO-d_6 y MeOH.

Los datos para los compuesto **L1**, **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** se colectaron a una temperatura de 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 [48].

Las estructuras iniciales para **L1**, **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** se resolvieron con el programa de solución de estructura SHELXT [49], usando Intrinsic Phasing y se refinó con SHELXL [50] y paquete

de refinamiento mediante el uso de minimización de mínimos cuadrados F2; ambos programas se ejecutaron en la suite Olex2 [51].

La unidad asimétrica del cristal del ligante **L1** contiene una molécula de agua, mientras la unidad asimétrica del cristal de todos los compuestos contiene media molécula de **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** que está relacionada cristalográficamente por un centro de inversión. La estructura de **Pt3** esta desordenada en C10-C18, O1, O2 y O3 en dos posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.59(13) y 0.41(13), respectivamente. Adicionalmente, los complejos **Pd1**, **Pt1** y **Pt2** cristalizan como solvatos de DMSO, donde **Pd1** contiene 1.536 moléculas de DMSO que están desordenados en tres posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.471(10), 0.146(8) y 0.156(7); **Pt1** contiene 1.606 moléculas de DMSO que están desordenados en tres posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.469(14), 0.151(14) y 0.183(12); **Pt2** contiene 2 moléculas de DMSO que están desordenados en dos posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.513(13) y 0.487(13), respectivamente. **Pd2** y **Pt3** contienen disolvente que no pudo ser modelado adecuadamente y fue omitido en el proceso de refinamiento. Los datos cristalográficos y de refinamiento se presentan en las Tabla 1 y 2.

Tabla 1. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **L1**, **Pd1** y **Pd2**.

Compuesto	L1	Pd1	Pd2
Formula empírica	$C_{36}H_{30}O_6S_2 \cdot H_2O$	$C_{36}H_{30}Cl_2O_6PdS_2 \cdot 1.536 (CH_3)_2SO$	$C_{36}H_{30}Br_2O_6PdS_2$
Peso molecular	640.73	920.26	888.94
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	293(2)
Tamaño del cristal [mm ³]	0.2 × 0.05 × 0.02	0.21 × 0.12 × 0.10	0.26 × 0.22 × 0.19
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	monoclínico
Grupo Espacial	P2 ₁ /n	C2/c	C2/c
a [Å]	14.4728(7)	20.3469(9)	20.6962(8)
b [Å]	13.0878(7)	8.1660(3)	8.3455(3)
c [Å]	17.3606(9)	27.3726(15)	27.3989(12)
α [°]	90	90	90
β [°]	109.585(6)	108.204(5)	110.208(5)
γ [°]	90	90	90
Volumen [Å ³]	3098.1(3)	4320.4(4)	4441.1(3)
Z	4	4	4
ρ _{calc} [g/cm ³]	1.374	1.415	1.330
μ [mm ⁻¹]	0.223	0.770	2.346
F(000)	1344.0	1883.0	1768.0
Corrección por absorción	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN	ANALYTICAL
Rango de 2θ para la colección de datos [°]	5.976 a 59.424	5.986 a 52.73	6.068 a 52.732
Índice de rangos	-20 ≤ h ≤ 20	-25 ≤ h ≤ 25	-25 ≤ h ≤ 25
	-17 ≤ k ≤ 18	-10 ≤ k ≤ 10	-10 ≤ k ≤ 10
	-24 ≤ l ≤ 23	-34 ≤ l ≤ 34	-34 ≤ l ≤ 34
Reflexiones colectadas	112041	85285	87440
Reflexiones únicas	8463	4413	4524
R _{int} , R _{sigma}	0.0945, 0.0581	0.0868, 0.0301	0.0532, 0.0166
Datos/restricciones/parámetros	8463/0/411	4413/312/325	4524/0/214
Bondad de ajuste en F ²	1.010	1.174	1.137
R1, wR2 [I ≥ 2σ (I)]	0.0654, 0.1631	0.0644, 0.1713	0.0525, 0.1318
R1, wR2 [todos los datos]	0.1593, 0.2095	0.0796, 0.1814	0.0597, 0.1373
Mayor diferencia pico/hoyo/ [e Å ⁻³]	0.69/-0.34	1.00/-1.16	1.24/-1.67

Tabla 2. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

Complejo	Pt1	Pt2	Pt3
Formula empírica	$C_{36}H_{30}Cl_2O_6PtS_2 \cdot 1.606 (CH_3)_2SO$	$C_{36}H_{30}Br_2O_6PtS_2 \cdot 2 (CH_3)_2SO$	$C_{36}H_{30}I_2O_6PtS_2$
Peso molecular	1013.59	1129.85	1071.61
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	293(2)
Tamaño del cristal [mm ³]	0.27 × 0.24 × 0.16	0.29 × 0.24 × 0.17	0.29 × 0.27 × 0.10
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	monoclínico
Grupo Espacial	C2/c	C2/c	C2/c
a [Å]	20.2057(6)	20.6461(8)	21.1683(7)
b [Å]	8.1476(2)	8.3397(2)	8.6440(2)
c [Å]	27.4292(9)	28.1313(3)	27.3037(4)
α [°]	90	90	90
β [°]	108.279(4)	113.650(3)	113.637(3)
γ [°]	90	90	90
Volumen [Å ³]	4287.7(2)	4436.9(2)	4576.9(2)
Z	4	4	4
ρ _{calc} [g/cm ³]	1.570	1.691	1.555
μ [mm ⁻¹]	3.619	5.199	4.540
F(000)	2021.0	2216.0	2040.0
Corrección por absorción	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN	ANALYTICAL
Rango de 2θ para la colección de datos [°]	6.014 a 52.744	6.058 a 59.456	6.176 a 59.318
Índice de rangos	-25 ≤ h ≤ 25, -10 ≤ k ≤ 10 -34 ≤ l ≤ 34	-26 ≤ h ≤ 28 -11 ≤ k ≤ 11 -38 ≤ l ≤ 39	-25 ≤ h ≤ 25 -11 ≤ k ≤ 11 -37 ≤ l ≤ 37
Reflexiones colectadas	90013	77211	85846
Reflexiones únicas	4387	6073	4519
R _{int} , R _{sigma}	0.0452, 0.0137	0.0516, 0.0253	0.0987, 0.0328
Datos/restricciones/parámetros	4387/306/325	6073/150/287	4519/620/324
Bondad de ajuste en F ²	1.416	1.253	1.104
R1, wR2 [I ≥ 2σ (I)]	0.0453, 0.1177	0.0604, 0.1414	0.0435, 0.0993
R1, wR2 [todos los datos]	0.0459, 0.1179	0.0690, 0.1458	0.0513, 0.1038
Mayor diferencia pico/hoyo/[e Å ⁻³]	2.45/-3.54	1.97/-2.29	1.96/-0.84

5.3. Pruebas de actividad antimicrobiana

La actividad antibacterial *in vitro* del ligante **L1** y sus complejos dihalógeno-de Pd(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**), [PdCl₂(CH₃CN)₂], [PdBr₂(CH₃CN)₂], [PdI₂(CH₃CN)₂], [PtCl₂(CH₃CN)₂], [PtBr₂(CH₃CN)₂], [PtI₂(CH₃CN)₂] y ciproflaxacino como antibiótico estándar, contra dos bacterias Gram-positiva *Streptococcus Pyogenes* (ATCC. 19615) y *Enterococcus Faecalis* (ATCC. 29212). Todas las pruebas antibacteriales de todos los compuestos **L1**, **Pd1**, **Pd2**, **Pd3**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** se analizaron por triplicado a una concentración de 10 mg/mL y para ciprofloxacino 5 mg/ml utilizado como control positivo, en una mezcla de DMF-Tween80 (0.5:0.5 mL) como control negativo. Las propiedades antibacterianas de los complejos fueron evaluadas mediante el método de difusión en pozos de agar, ocupando agar Métodos Estándar para ambas bacterias [52]. Se diluyeron 10 mg de cada compuesto en 1 mL de DMF-Tween80 y se adicionaron lentamente a los pozos de 6 mm de diámetro. La actividad bactericida se evalúa mediante el método de suspensión directa de colonias, realizando en una solución salina a la densidad del estándar de turbidez de McFarland de 0.5, la cual contenía la cantidad de 3.12×10^7 UFC/mL para *E. Faecalis* y 1.23×10^8 UFC/mL para *S. Pyogenes*, respectivamente.

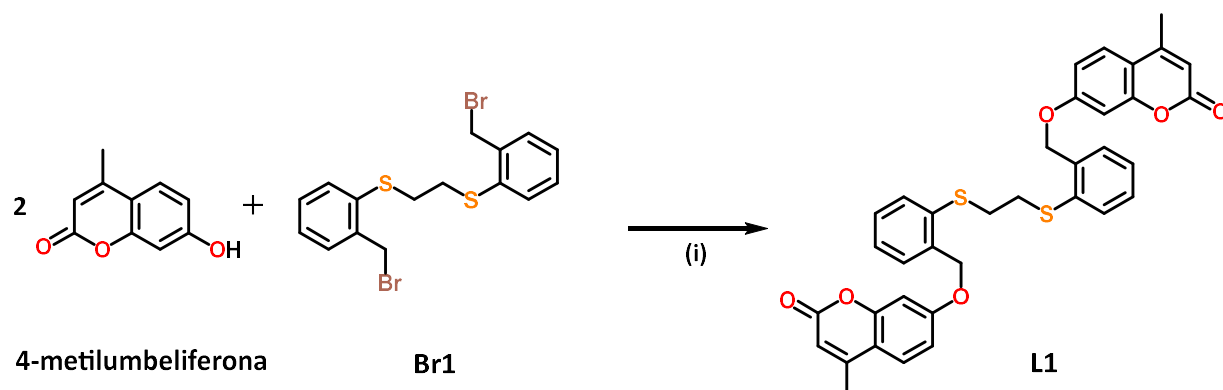
Para los antibiogramas, primero se prepararon las cajas Petri de 90 mm con agar Métodos Estándar, las cuales se dejaron gelificar. Las bacterias se sembraron en cajas Petri que contenían agar Métodos Estándar y se incubaron 24h previo a su uso. Para la inoculación de las bacterias se prepararon las suspensiones bacterianas en tubos con solución salina ajustando la concentración a una turbidez de 0.5 de acuerdo con la escala de MacFaland. De cada tubo de tomaron 100 µL de la solución de bacterias para sembrarlas sobre la superficie del agar de métodos estándar, para después realizar pozos de 6 mm de diámetro con un perforador de corcho estéril, en cada pozo se añadió 10 µL de **L1**, **Pd1**, **Pd2**, **Pd3**, **Pt1**, **Pt2**, **Pt3**, [PdCl₂(CH₃CN)₂], [PdBr₂(CH₃CN)₂], [PdI₂(CH₃CN)₂], [PtCl₂(CH₃CN)₂], [PtBr₂(CH₃CN)₂], [PtI₂(CH₃CN)₂] y ciprofloxacino (control positivo) y DMF-Tween80 (control negativo). Las placas se incubaron durante 24 h a una temperatura de 37°C. Después de la incubación, se midieron las zonas claras de inhibición alrededor de los pozos, se midieron los diámetros (en mm) con un Vernier. Todas las mediciones se realizaron por triplicado y los datos fueron analizados con Excel.

6. Resultados y discusión.

6.1. Síntesis de ligante de ditioéter acoplado de dos grupos cumarina (**L1**) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**).

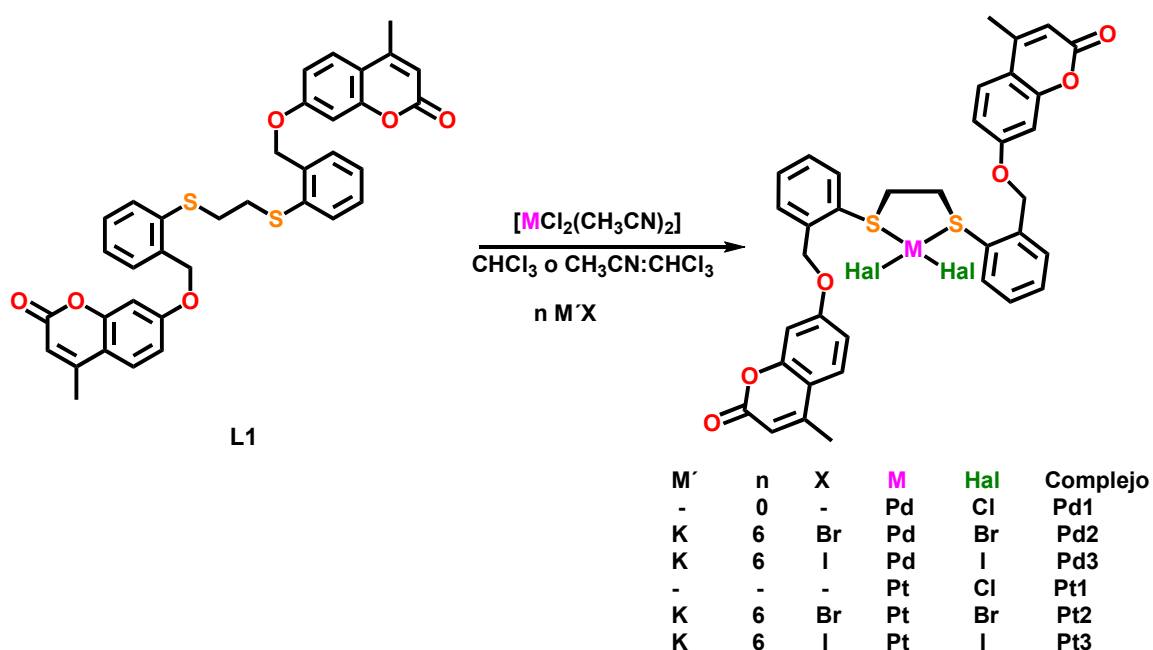
La síntesis del ligante (**L1**) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) y Pt(II) (**Pd1**, **Pd2**, **Pd3**) y los complejos de platino (II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**) se ilustran en los Esquemas 1 y 2, respectivamente.

El ligante ditioéter acoplado de dos grupos cumarina **L1**, fue sintetizado a partir de la reacción entre la 4-metilumbeliferona y el dibromado de ditioéter (**Br1**) en una relación 2:1, en presencia de carbonato de potasio y bromuro de tetrabutilamonio, utilizando tetrahidrofurano como disolvente, a reflujo durante 48 h, produciendo a **L1** con un rendimiento de 95 %. El compuesto **L1** es soluble en THF, CHCl₃, DMSO, DMF, e insolubles en metanol, etanol, hexano, CH₃CN.



Esquema 1. Síntesis del ligante ditioéter acoplado de dos grupos cumarina (**L1**). (i) K₂CO₃, TBAB, THF, reflujo 48 h.

La reacción entre $[\text{MHal}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ ($\text{M} = \text{Pd}$ ó Pt , $\text{Hal} = \text{Cl}$, Br , I) con el ligante **L1** en relación 1:1 en una solución de cloroformo o en una solución de acetonitrilo:cloroformo (20:20 ml) a reflujo durante 16 h, generó los complejos dihalógenados de paladio (II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y de Platino (II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**), respectivamente (Esquema 2). Los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pd3**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, fueron obtenidos en rendimientos similares, son solubles en DMSO y DMF e insolubles en acetonitrilo, cloroformo, hexano y acetato de etilo.



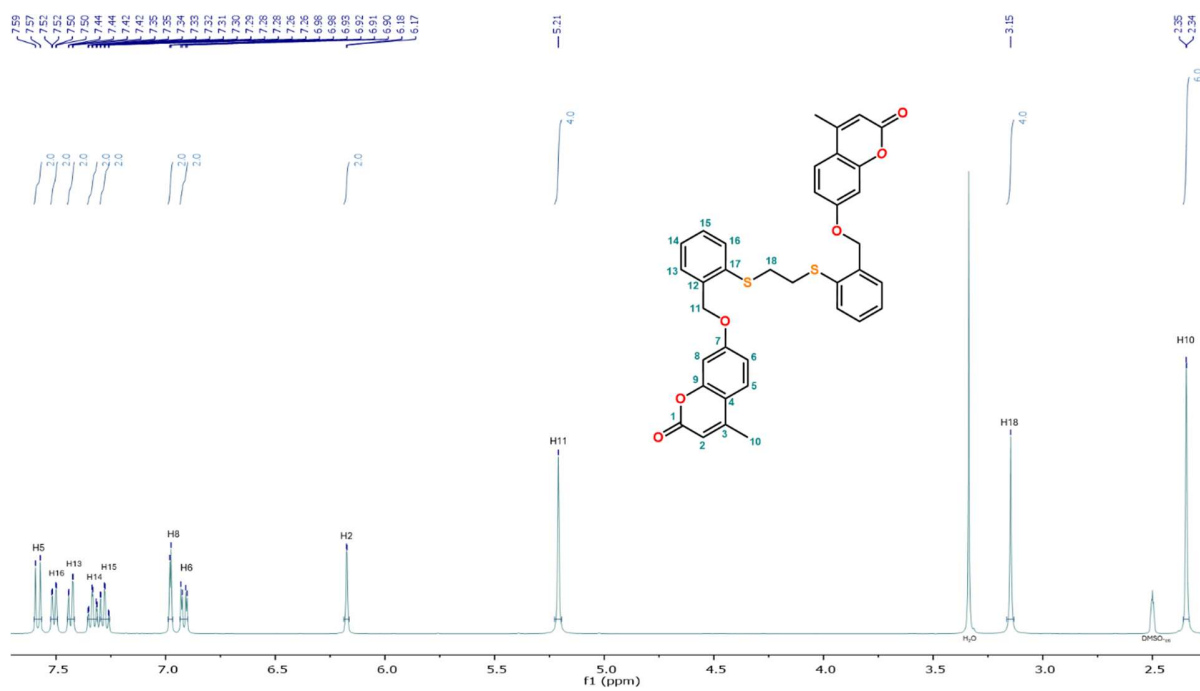
Esquema 2. Síntesis de los complejos *cis*- $[\text{k}^2\text{-SS-(L1)MHal}_2]$ [$\text{M} = \text{Pd}$, Pt ; $\text{Hal} = \text{Cl}$, Br , I].

6.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear del ligante (L1) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1, Pd2 y Pd3) y Pt(II) (Pt1, Pt2 y Pt3)

Los compuestos **L1**, **Pd1**, **Pd2**, **Pd3** y **Pt1**, **Pt2**, **Pt3** fueron caracterizados en solución mediante estudios de RMN en 1D (^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$), y la asignación inequívoca de las señales fue realizada con ayuda de experimentos de 2D (gCOSY, gHSQC y gHMBC) en $\text{DMSO-}d_6$.

6.2.1. Espectroscopía de RMN de ^1H del ligante L1.

El espectro de RMN de ^1H de ligante **L1** en $\text{DMSO-}d_6$ (Figura 12), muestra once señales de las cuales cuatro señales se observan en un patrón ABCD que corresponde a las señales del anillo aromático *orto*-sustituido y un patrón ABX perteneciente al anillo tri-sustituido de la umbeliferona. La señal doble con un $\delta \approx 7.58$ ppm del grupo CH del anillo aromático de la umbeliferona (**H5**), el patrón ABCD correspondiente al anillo aromático *orto*-sustituido del grupo ditioéter en un $\delta \approx 7.51 - 7.28$ ppm (**H16**, **H13**, **H14**, **H15**), dos señales múltiples en un $\delta \approx 6.98$ y 6.92 ppm asignadas al grupo CH del anillo aromático del fragmento de la umbeliferona (**H8** y **H6**), una señal doble en un $\delta \approx 6.18$ ppm para el grupo CH del anillo de la α -pirona (**H2**). La señal simple en un $\delta \approx 5.21$ ppm etiquetada como **H11** que pertenece al grupo metileno que puentea al anillo aromático *orto*-sustituido con el fragmento de la cumarina, en un $\delta \approx 3.15$ ppm se observa una señal simple que corresponde al grupo metileno (**H18**) de la cadena alifática que puentea a los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos, y en un $\delta \approx 2.36$ ppm una señal doble que pertenece al grupo metilo (**H10**) del anillo de la α -pirona.



6.2.2. Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **L1**

El espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **L1** en $\text{DMSO-}d_6$ (Figura 13), muestra dieciocho señales. La señal en un $\delta \approx 161.1$ ppm es asignada al átomo de carbono unido al átomo de oxígeno que puentea el fragmento de la umbeliferona con el grupo metileno (**C7**), la señal en un $\delta \approx 160.0$ ppm correspondiente al grupo carbonilo del fragmento de la α -pirona (**C1**), en 154.6 y 153.3 ppm se observan los átomos de carbono ($\text{C}=\text{C}$) del fragmento de la cumarina **C9** y **C3**, respectivamente. Las señales en un $\delta \approx 136.0, 135.0, 130.0, 129.8, 129.3$ y 126.7 ppm pertenecen a los átomos de carbonos ($\text{C}=\text{C}$) del anillo aromático *orto*-sustituido del fragmento de ditioéter (**C12**, **C17**, **C13**, **C16**, **C14**, **C15**), la señal en un $\delta \approx 126.4$ ppm indicada para el átomo de carbono **C5** del anillo aromático del fragmento de la umbeliferona, las señales observadas en un $\delta \approx 113.3, 112.4$ y 111.3 ppm corresponden a los átomos de carbonos ($\text{C}=\text{C}$) del fragmento de la α -pirona (**C4**, **C6** y **C2**), la señal en un $\delta \approx 101.5$ ppm se debe al átomo carbono **C8** del anillo aromático de la umbeliferona, la señal en un $\delta \approx 68.5$ ppm se atribuye al grupo metileno (CH_2) **C11** que puentea al anillo aromático *orto*-sustituido con el fragmento de la umbeliferona, por último, la señal del grupo metilo del fragmento de la α -pirona (**C10**) y la señal del grupo metileno de la cadena alifática que puentea a los dos anillos aromáticos *orto*-sustituido (**C18**) se encuentran en un $\delta \approx 32.7$ y 18.1 ppm respectivamente.

Con ayuda del espectro bidimensionales heteronucleares de tipo HSQC, se corrobora la asignación de las señales **C10**, **C18**, **C11**, **C8**, **C2**, **C6**, **C5**, **C15**, **C14**, **C16** y **C13**, debido a que muestra las señales de los carbonos directamente conectados (1 enlace) con sus protones correspondientes, para el caso de los carbonos carentes de protón se asignaron con ayuda del espectro de tipo HMBC, el cual muestra los carbonos que se encuentran a 2 o 3 enlaces de distancia de los protones, asignando así las señales correspondiente de los carbonos **C4**, **C17**, **C12**, **C3**, **C9**, **C1** y **C7**. (Figuras 14 -16)

Los patrones simétricos de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ indican que las dos mitades $[-\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{10}\text{H}_7\text{O}_2]_2$ en el ligante **L1** son magnéticamente idénticas en solución. Los datos obtenidos de las constantes de acoplamiento, la multiplicidad y los desplazamientos químicos de las señales de protón y carbono se muestran en la Tabla 3.

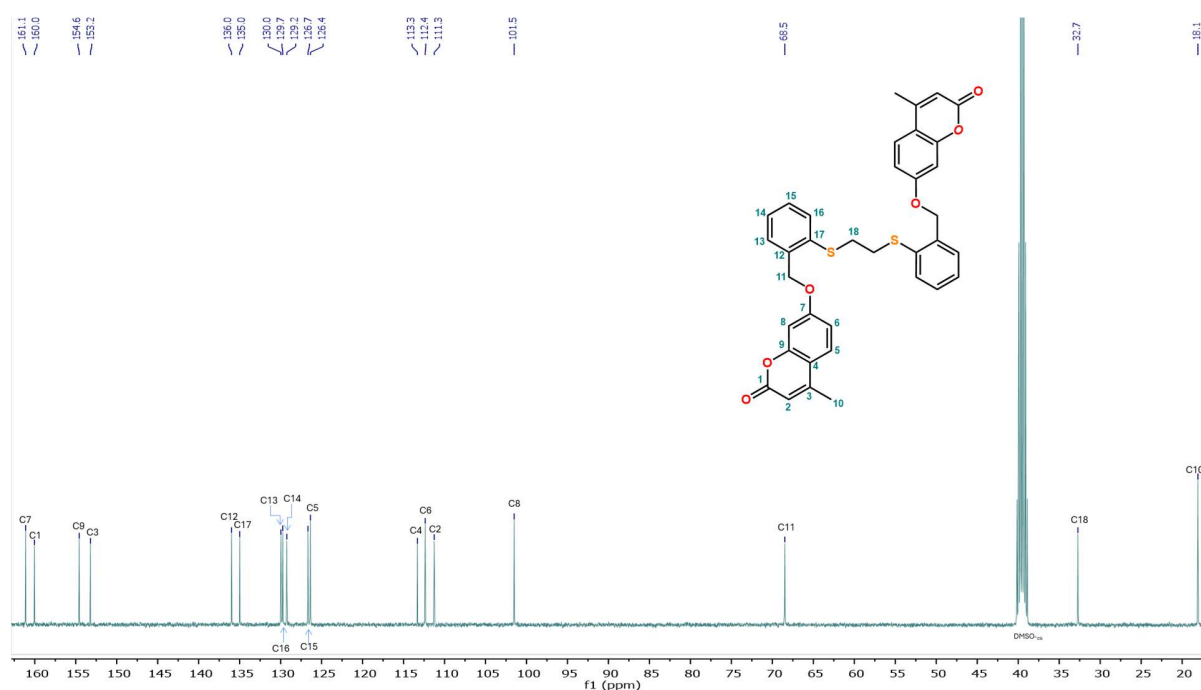


Figura 13. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) del ligante **L1**.

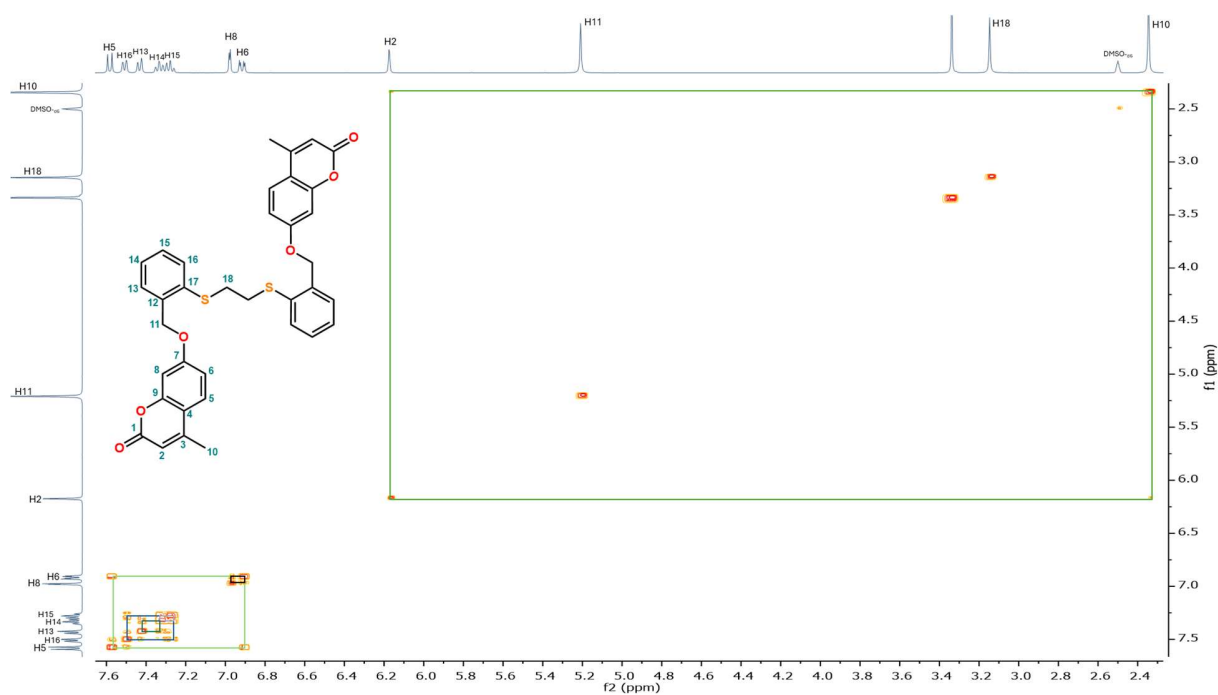


Figura 14. Espectro de RMN en 2D COSY del ligante **L1** en $\text{DMSO-}d_6$.

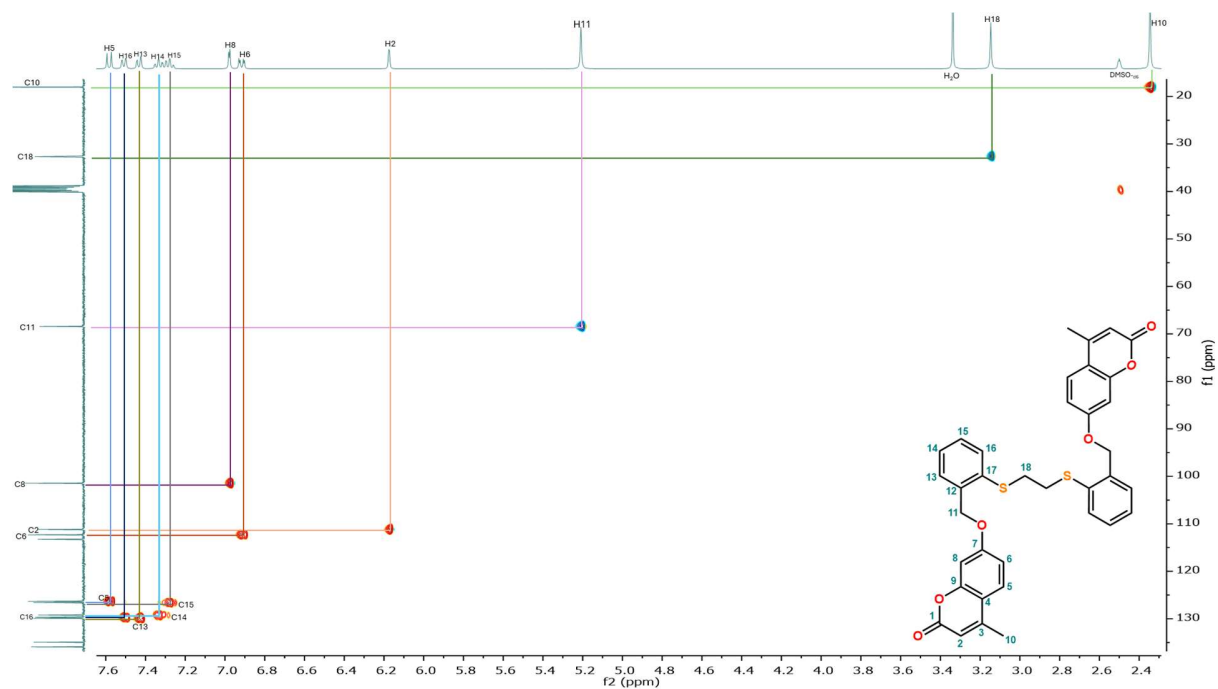


Figura 15. Espectro de RMN en 2D HSQC del ligante **L1**, en DMSO- d_6

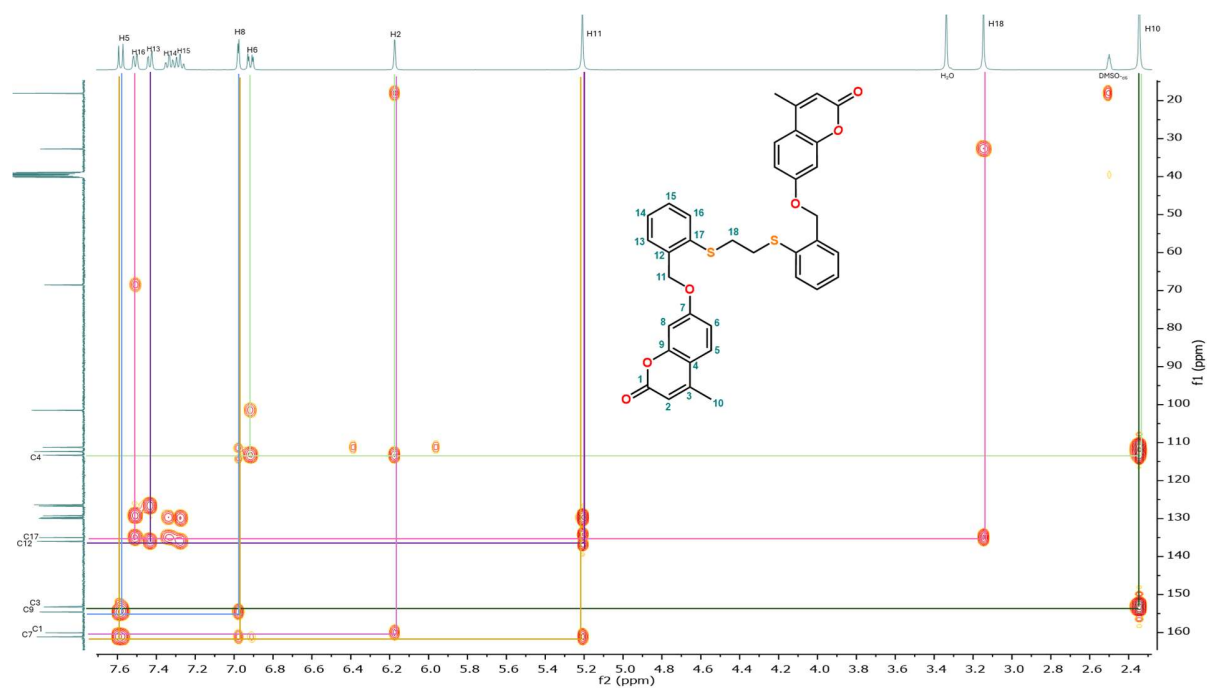
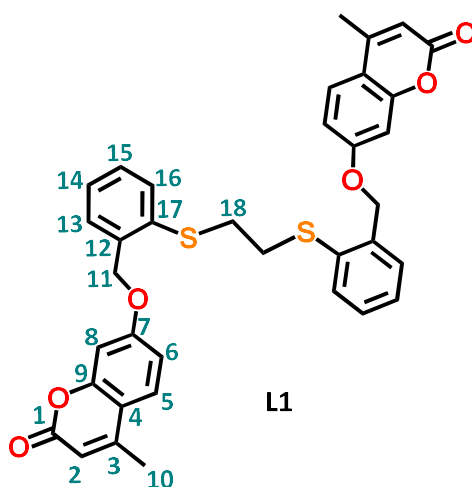


Figura 16. Espectro de RMN en 2D HMBC del ligante **L1**, DMSO- d_6 .

Tabla 3. Desplazamiento químico (δ en ppm) y constantes de acoplamiento ($^nJ_{H-H}$ en Hertz) obtenido de los espectros de RMN de 1H y $^{13}C\{^1H\}$ del ligante **L1** en $DMSO-d_6$.



RMN de 1H del ligante L1 , en $DMSO-d_6$.				RMN de $^{13}C\{^1H\}$ del ligante L1 , en $DMSO-d_6$.	
H	δ	Multiplicidad e integral	J_{H-H}		δ
H5	7.58	d, 2H	$^3J = 8.8$	C7	161.1
H16	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.32, ^4J = 1.32$	C1	160.0
H13	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.72, ^4J = 0.76$	C9	154.6
H14	7.33	td, 2H	$^3J = 7.6, ^4J = 1.6$	C3	153.2
H15	7.28	td, 2H	$^3J = 7.4, ^4J = 1.04$	C12	136.0
H8	6.98	d, 2H	$^3J = 2.44$	C17	135.0
H6	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8, ^4J = 2.44$	C13	130.0
H2	6.18	d, 2H	$^4J = 0.96$	C16	129.7
H11	5.21	s, 4H	-	C14	129.2
H18	3.15	s, 4H	-	C15	126.7
H10	2.35	d, 6H	$^4J = 0.72$	C5	126.4
-	-	-	-	C4	113.3
-	-	-	-	C6	112.4
-	-	-	-	C2	111.3
-	-	-	-	C8	101.5
-	-	-	-	C11	68.5
-	-	-	-	C18	32.7
-	-	-	-	C10	18.1

6.2.3. Espectroscopia de RMN de ^1H de los complejos dihalógeno-Pd(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**).

Los complejos dihalógeno paladio (II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) fueron caracterizados por Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$. La asignación inequívoca de los espectros de ^1H , $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ se realizó con ayuda de experimentos bidimensionales homonucleares (gCOSY) y heteronucleares (gHSQC, gHMBC) en $\text{DMSO-}d_6$.

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos dihalógeno-Pd(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y el ligante **L1**, se muestran en la Figura 17. En todos los espectros se observan once señales de los compuestos, de las cuales cuatro señales se observan en un patrón ABCD que corresponde a las señales del anillo aromático *orto*-sustituido (**H16**, **H13**, **H14**, **H15**), tres señales en un patrón ABX de los protones del anillo tri-sustituido de la umbeliferona (**H5**, **H8** y **H6**), una señal doble indicada al grupo CH (**H2**) del anillo de la α -pirona, una señal simple atribuible al grupo metileno (**H11**) que puentea al anillo aromático *orto*-sustituido con el fragmento de la cumarina, una señal simple que corresponde al grupo metileno (**H18**) de la cadena alifática que puentea a los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos, y una señal doble perteneciente al grupo metilo (**H10**) del anillo de la α -pirona. En la Tabla 4 se muestran los desplazamientos químicos de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** con el ligante **L1**.

Al analizar, la comparación con las señales de RMN de ^1H , de los complejos dihalógeno de paladio (II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) con respecto al espectro de ligante libre **L1**, no se observa un cambio en el desplazamiento químico significativo en las señales de los átomos de hidrógeno, lo cual indica que en RMN de ^1H a temperatura ambiente no se puede determinar la formación de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**. Sin embargo, las propiedades físicas, como el punto fusión o de descomposición, el cambio de color y la solubilidad con respecto al ligante libre **L1** (Ver parte experimental), permiten confirmar la formación de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**. La formación de cristales en el tubo de RMN en el que se llevaron a cabo los experimento en solución, fueron empleados para su estudio por difracción de rayos X de monocristal.

Tabla 4. Desplazamiento químico (δ en ppm) y constantes de acoplamiento ($^nJ_{H-H}$ en Hertz) obtenido de los espectros de RMN de 1H del ligante **L1** y los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**.

Datos de RMN de ^1H del ligante L1 y los complejos Pd1 , Pd2 y Pd3 , en DMSO- d_6 .												
	L1			Pd1			Pd2			Pd3		
H	δ	Multiplicidad e integral	$J_{\text{H-H}}$	δ	Multiplicidad e integral	$J_{\text{H-H}}$	δ	Multiplicidad e integral	$J_{\text{H-H}}$	δ	Multiplicidad e integral	$J_{\text{H-H}}$
H5	7.58	d, 2H	$^3J = 8.8$	7.59	d, 2H	$^3J = 8.8$	7.60	d, 2H	$^3J = 8.8$	7.60	d, 2H	$^3J = 8.8$
H16	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.32,$ $^4J = 1.32$	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.52,$ $^4J = 1.16$	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.52,$ $^4J = 1.04$	7.52	dd, 2H	$^3J = 7.36,$ $^4J = 1.16$
H13	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.72,$ $^4J = 0.76$	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.60,$ $^4J = 0.76$	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.36,$ $^4J = 1.04$	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.64,$ $^4J = 1.36$
H14	7.33	td, 2H	$^3J = 7.6,$ $^4J = 1.6$	7.34	td, 2H	$^3J = 7.44,$ $^4J = 1.52$	7.33	td, 2H	$^3J = 7.32,$ $^4J = 1.36$	7.34	td, 2H	$^3J = 7.4,$ $^4J = 1.04$
H15	7.28	td, 2H	$^3J = 7.4,$ $^4J = 1.04$	7.28	td, 2H	$^3J = 7.48,$ $^4J = 0.84$	7.28	td, 2H	$^3J = 7.4,$ $^4J = 0.96$	7.28	td, 2H	$^3J = 7.4,$ $^4J = 1.04$
H8	6.98	d, 2H	$^3J = 2.44$	6.98	d, 2H	$^3J = 2.32$	6.98	d, 2H	$^3J = 2.32$	6.99	d, 2H	$^3J = 2.4$
H6	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.44$	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.40$	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.4$	6.93	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.44$
H2	6.18	d, 2H	$^4J = 0.96$	6.18	d, 2H	$^4J = 1.0$	6.18	d, 2H	$^4J = 0.72$	6.18	d, 2H	$^4J = 0.96$
H11	5.21	s, 4H	-	5.21	s, 4H	-	5.21	s, 4H	-	5.21	s, 4H	-
H18	3.15	s, 4H	-	3.15	s, 4H	-	3.15	s, 4H	-	3.15	s, 4H	-
H10	2.35	d, 6H	$^4J = 0.72$	2.35	d, 6H	$^4J = 0.6$	2.35	d, 6H	$^4J = 0.52$	2.36	d, 6H	$^4J = 0.68$

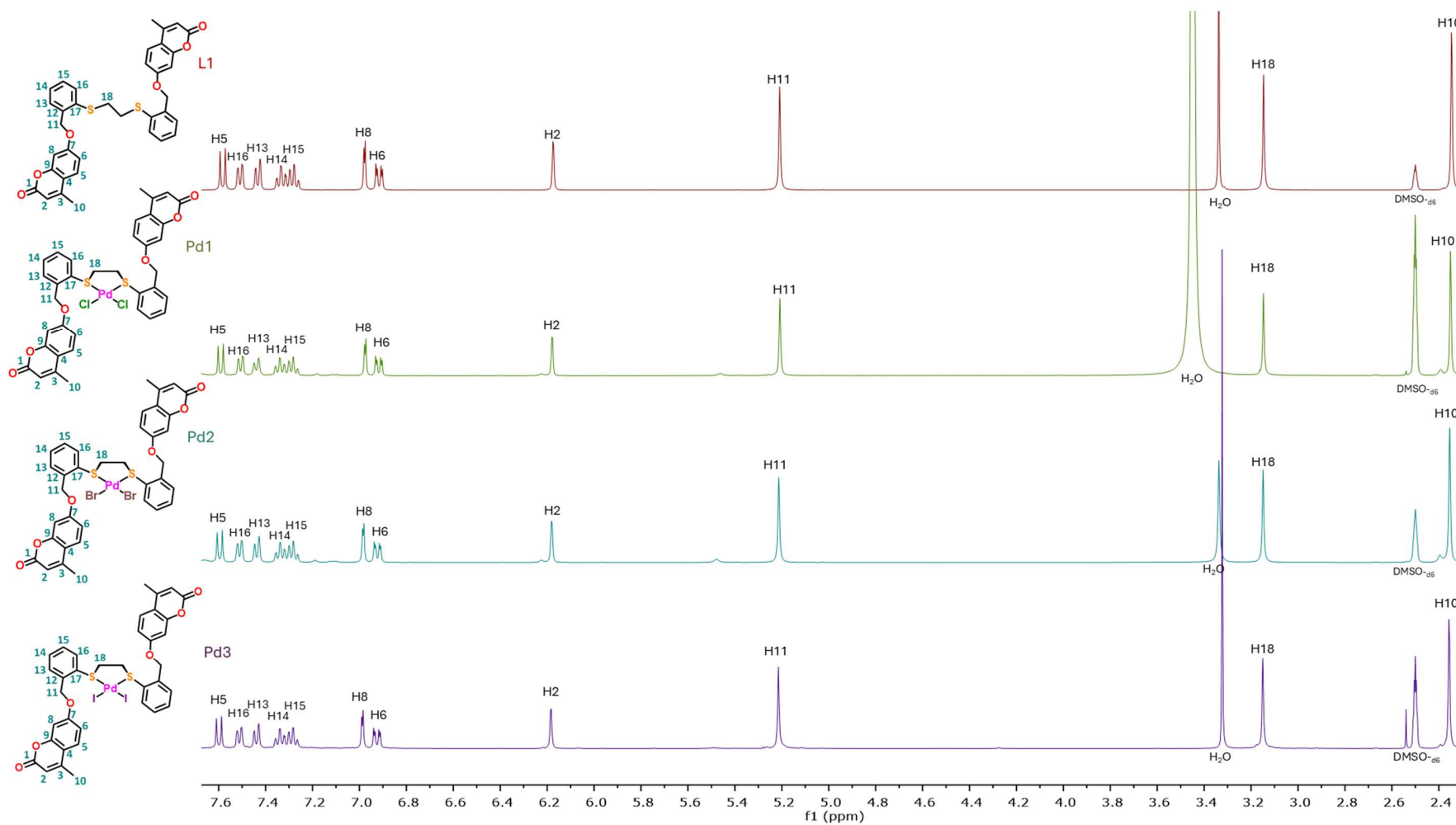


Figura 17. Comparación de los espectros de RMN de ^1H del ligante **L1** con los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** en $\text{DMSO}-d_6$ (400 MHz, 298 K.)

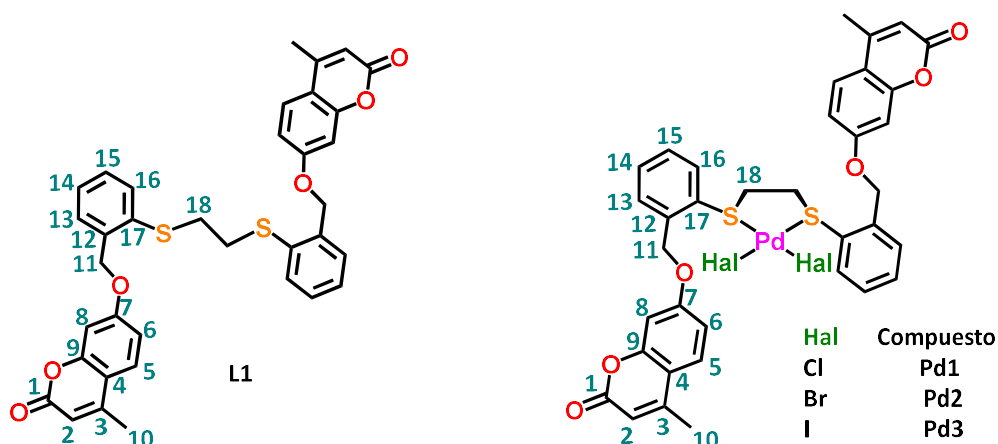
6.2.4. Espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pd(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**).

Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pd(II) **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** se muestran en la Figura 18. Las 18 señales de los tres complejos (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) presentaron el siguiente desplazamiento químico. A frecuencias altas en un $\delta \approx 161.1$ ppm se observa la señal del carbono **C7** del grupo C-O del anillo aromático de la umbeliferona, en un $\delta \approx 159.99$ ppm la señal de carbono **C1** del grupo C=O del fragmento de la α -pirona, en un $\delta \approx 154.6$ y 153.3 ppm se observan dos señales de los carbonos (C=C) del fragmento de la umbeliferona **C9** y **C3** respectivamente, en 136.0 , 135.0 , 130.0 , 129.8 , 129.3 y 126.7 ppm se observan las 6 señales de los carbonos (C=C) del anillo aromático *orto*-sustituido **C12**, **C17**, **C13**, **C16**, **C14**, **C15**, respectivamente. La señal en 126.4 ppm corresponde al carbono **C5** del anillo aromático de la umbeliferona, mientras que en un intervalo de $\delta \approx 113.3$ a 101.5 ppm se observa un conjunto de 4 señales pertenecientes a los carbonos **C4**, **C6**, **C2** y **C8** pertenecientes al fragmento de la umbeliferona, la señal en $\delta \approx 68.5$ ppm asignada al carbono metileno (CH_2) **C11** que puentea al anillo aromático *orto*-sustituido con el fragmento de la umbeliferona, la señal en 32.7 ppm indicada para el carbono **C18** de la cadena alifática de grupo metileno que está puenteando los dos anillo aromático *orto*-sustituídos, la señal en 18.1 ppm corresponde al carbono del grupo metilo del fragmento de umbeliferona **C10**.

En la comparación entre los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **L1** y sus complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**, no se observa un cambio significativo en el desplazamiento químico de las señales entre el ligante libre **L1** y sus complejos de dihalógeno-Pd(II) **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**. Sin embargo, se puede observar que la intensidad y la forma de algunas señales han cambiado con respecto al ligante libre **L1**, lo cual sugiere la formación de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**. En la tabla 5 se proporcionan los desplazamientos químicos de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**.

Los patrones simétricos de los espectros RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** indican que las dos mitades $\text{PtHal}_2[-\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{10}\text{H}_7-\text{O}_2]_2$ son magnéticamente idénticas en solución.

Tabla 5. Desplazamiento químico (δ en ppm) obtenido de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **L1** y sus complejos dihalógeno de paladio(II) **Pd1**, **Pd2** y **Pd3** en $\text{DMSO-}d_6$.



RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pd3**, en $\text{DMSO-}d_6$.

	L1	Pd1	Pd2	Pd3
C	δ	δ	δ	δ
C7	161.1	161.2	161.1	161.1
C1	160.0	160.2	160.1	160.0
C9	154.6	154.6	154.6	154.6
C3	153.2	153.4	153.3	153.3
C12	136.0	136.1	136.0	136.0
C17	135.0	135.0	135.0	135.0
C13	130.0	130.1	130.0	130.0
C16	129.7	129.8	129.8	129.8
C14	129.2	129.4	129.3	129.3
C15	126.7	126.8	126.7	126.7
C5	126.4	126.5	126.4	126.4
C4	113.3	113.4	113.3	113.3
C6	112.4	112.5	112.4	112.4
C2	111.3	111.3	111.3	111.3
C8	101.5	101.6	101.5	101.5
C11	68.5	68.6	68.5	68.5
C18	32.7	32.8	32.7	32.7
C10	18.1	18.2	18.1	18.1

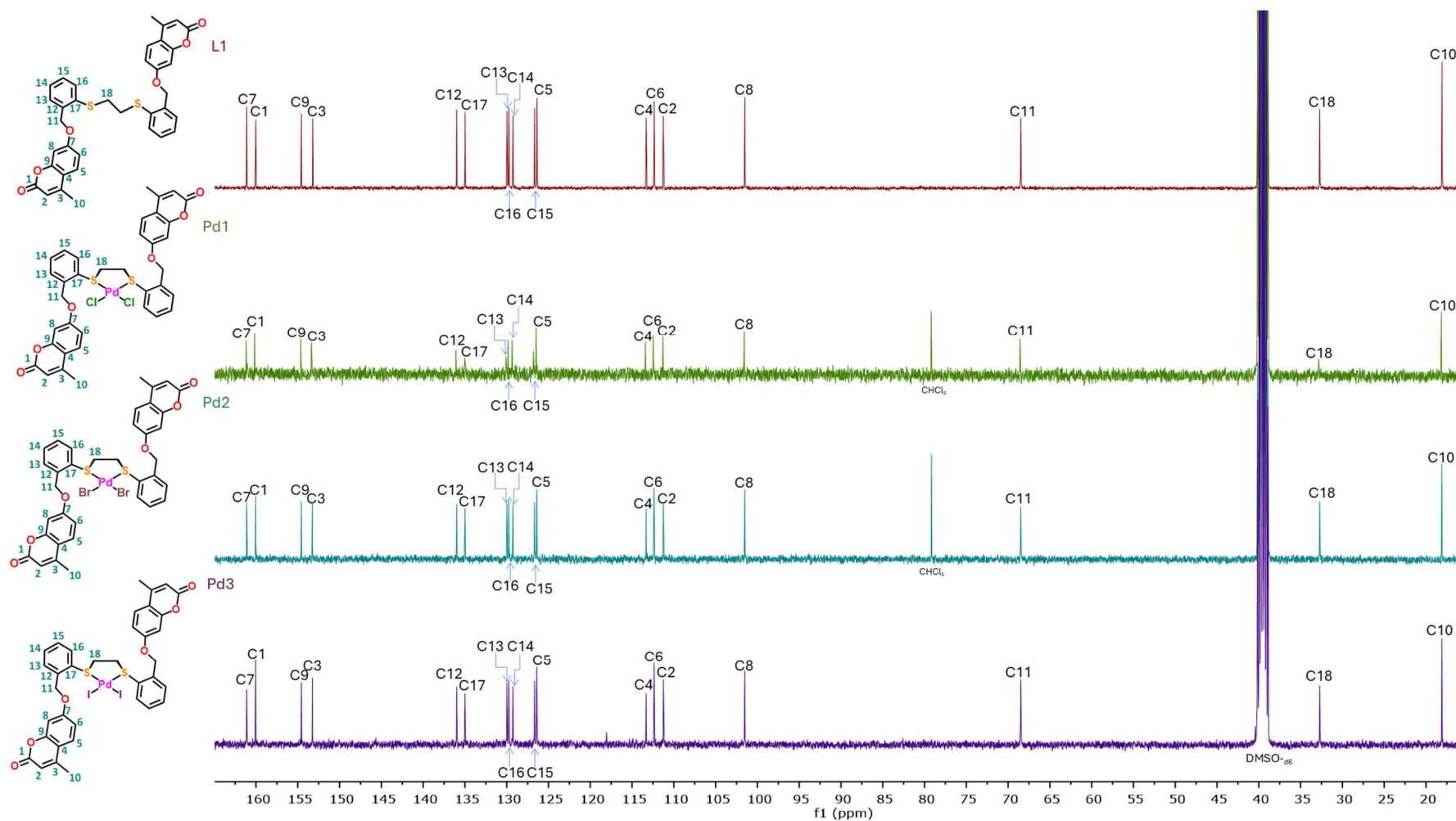


Figura 18. Comparación de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **L1** con los complejos **Pd1** – **Pd3** en $\text{DMSO}-d_6$ (101 MHz, 298 K.)

6.2.5. Espectroscopia de RMN de ^1H de los complejos dihalógeno-Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**).

Los complejos dihalógeno-Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**) fueron caracterizados por Espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. La asignación inequívoca de los espectros de ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ se realizó con ayuda de experimentos bidimensionales homonucleares (gCOSY) y heteronucleares (gHSQC, gHMBC) en $\text{DMSO-}d_6$.

Los espectros de RMN de ^1H de los complejos dihalógeno-Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**) y el ligante **L1** se muestran en la Figura 19. Los cuatro espectros muestran once señales, de las cuales cuatro señales conforman un patrón ABCD que corresponde a las señales del anillo aromático *orto*-sustituido (**H16**, **H13**, **H14**, **H15**), tres señales en un patrón ABX que es atribuible a los protones del anillo tri-sustituido de la umbeliferona (**H5**, **H8** y **H6**), una señal doble asignada al grupo CH (**H2**) del anillo de la α -pirona, una señal simple para al grupo metileno (**H11**) que puentea al anillo aromático *orto*-sustituido con el fragmento de la cumarina, una señal simple que corresponde al grupo metileno (**H18**) de la cadena alifática que puentea a los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos, y una señal doble atribuible al grupo metilo (**H10**) del anillo de la α -pirona. Al realizar la comparación de las señales de protón de los 3 complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** con las señales del ligante libre **L1**, se observa que el desplazamiento químico de las señales no es significativo, sin embargo, se observa la formación de cristales en el tubo de RMN, de los cuales se ocuparon para el estudio de difracción de rayos x, confirmando así la formación de los complejos dihalógenados de paladio (II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**). En la Tabla 6 se muestran los desplazamientos químicos, las constantes de acoplamiento y las multiplicidades de cada señal de los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

Tabla 6. Desplazamiento químico (δ en ppm) y constantes de acoplamiento ($^nJ_{H-H}$ en Hertz) obtenido de los espectros de RMN de 1H del ligante **L1** y los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

RMN de 1H del ligante L1 y los complejos Pt1 , Pt2 , Pt3 , en DMSO- d_6 .												
	L1			Pt1			Pt2			Pt3		
H	δ	Multiplicidad e integral	J_{H-H}	δ	Multiplicidad e integral	J_{H-H}	δ	Multiplicidad e integral	J_{H-H}	δ	Multiplicidad e integral	J_{H-H}
H5	7.58	d, 2H	$^3J = 8.8$	7.59	d, 2H	$^3J = 8.8$	7.59	d, 2H	$^3J = 8.8$	7.60	d, 2H	$^3J = 8.8$
H16	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.32,$ $^4J = 1.32$	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.52,$ $^4J = 1.48$	7.50	dd, 2H	$^3J = 7.40,$ $^4J = 1.40$	7.51	dd, 2H	$^3J = 7.44,$ $^4J = 1.50$
H13	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.72,$ $^4J = 0.76$	7.43	dd, 2H	$^3J = 7.80,$ $^4J = 1.10$	7.43	dd, 2H	$^3J = 7.52,$ $^4J = 0.76$	7.44	dd, 2H	$^3J = 7.70,$ $^4J = 1.10$
H14	7.33	td, 2H	$^3J = 7.6,$ $^4J = 1.6$	7.34	td, 2H	$^3J = 7.60,$ $^4J = 1.60$	7.33	td, 2H	$^3J = 6.96,$ $^4J = 1.60$	7.34	td, 2H	$^3J = 7.6,$ $^4J = 1.6$
H15	7.28	td, 2H	$^3J = 7.4,$ $^4J = 1.04$	7.28	td, 2H	$^3J = 7.40,$ $^4J = 1.30$	7.28	td, 2H	$^3J = 7.28,$ $^4J = 1.20$	7.28	td, 2H	$^3J = 7.40,$ $^4J = 1.28$
H8	6.98	d, 2H	$^3J = 2.44$	6.98	d, 2H	$^3J = 2.50$	6.97	d, 2H	$^3J = 2.4$	6.99	d, 2H	$^3J = 2.50$
H6	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.44$	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.52$	6.91	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.4$	6.92	dd, 2H	$^3J = 8.8,$ $^4J = 2.50$
H2	6.18	d, 2H	$^4J = 0.96$	6.18	d, 2H	$^4J = 1.16$	6.18	d, 2H	$^4J = 1.20$	6.18	d, 2H	$^4J = 1.10$
H11	5.21	s, 4H	-	5.21	s, 4H	-	5.21	s, 4H	-	5.21	s, 4H	-
H18	3.15	s, 4H	-	3.15	s, 4H	-	3.15	s, 4H	-	3.15	s, 4H	-
H10	2.35	d, 6H	$^4J = 0.72$	2.35	d, 6H	$^4J = 1.04$	2.35	d, 6H	$^4J = 1.10$	2.35	d, 6H	$^4J = 1.0$

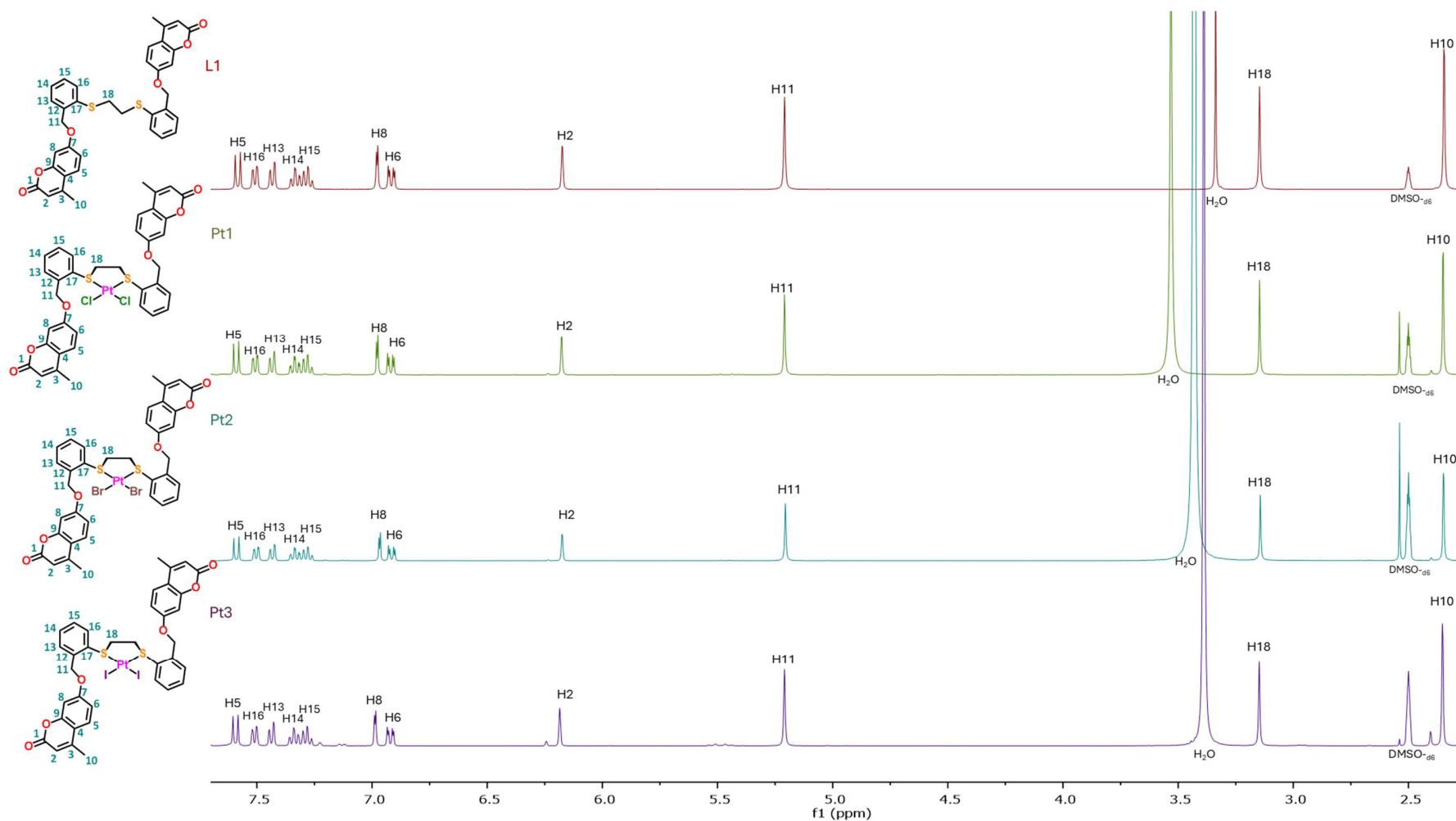


Figura 19. Comparación de los espectros de RMN de ¹H del ligante **L1** y sus complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** en DMSO-*d*₆ (400 MHz, 298 K.)

6.2.6. Espectroscopia de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**).

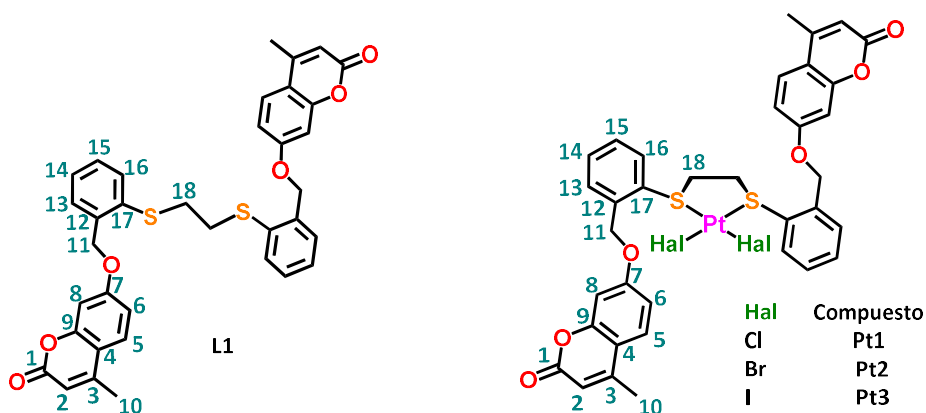
Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pt(II) **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** se muestran en la Figura 20. Los espectros de los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, muestran dieciocho señales para los átomos de carbono.

La señal en 161.1 ppm corresponde al **C7** del grupo C-O del anillo aromático de la umbeliferona, en un $\delta \approx 160.0$ ppm se observa la señal del carbono **C1** del grupo C=O del fragmento de la α -pirona, en $\delta \approx 154.6$ y $\delta \approx 153.3$ ppm se observan las señales de los átomos de carbono **C9** y **C3** del grupo C=C del anillo aromático de la umbeliferona, en un intervalo entre $\delta \approx 136.0$ y 126.7 ppm se observa las 6 señales de los átomos de carbono **C12**, **C17**, **C13**, **C16**, **C14** y **C15** que se atribuyen al anillo aromático *orto*-sustituido, la señal en un $\delta \approx 126.4$ ppm corresponde al carbono **C5** del anillo aromático de la umbeliferona, mientras que en un intervalo de desplazamiento químico entre 113.3 y 101.5 ppm se observa un conjunto de 4 señales correspondientes a los átomos de carbono **C4**, **C6**, **C2** y **C8** pertenecientes al fragmento de la umbeliferona, en un $\delta \approx 68.5$ ppm se observa la señal del al carbono del grupo metileno (CH_2) **C11** que puentea al anillo aromático *orto*-sustituido con el fragmento de la umbeliferona, en 32.7 ppm se ubica la señal del átomo de carbono **C18** de la cadena alifática que puentea a los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos, por último, la señal en 18.1 ppm corresponde al átomo de carbono del grupo metilo del fragmento de umbeliferona **C10**.

Al comparar los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante **L1** con los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, se observa que el desplazamiento químico de las señales de los complejos con respecto al ligante no muestra un cambio significativo, sin embargo los complejos dihalógeno de platino (II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**) presentaron la formación de cristales en el tubo de RMN de los espectros obtenido y de los cuales fueron utilizados para la recristalización para el estudio de difracción de rayos x de monocristal, así como las diferentes propiedades físicas que presentaron con respecto al ligante libre, el diferente cambio de punto de descomposición y/o el cambio de color de cada compuesto.

Los patrones simétricos de los espectros RMN de ^1H y ^{13}C de los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** indican que las dos mitades $\text{PtHal}_2[-\text{CH}_2-\text{S}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{10}\text{H}_7-\text{O}_2]_2$ son magnéticamente idénticas en solución. En la tabla 7 se proporcionan los desplazamientos químicos de los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

Tabla 7. Desplazamiento químico (δ en ppm) obtenido de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos dihalógeno-Pt(II) **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** en $\text{DMSO-}d_6$.



RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, en $\text{DMSO-}d_6$

	L1	Pt1	Pt2	Pt3
C	δ	δ	δ	δ
C7	161.1	161.1	161.1	161.2
C1	160.0	160.1	160.0	160.1
C9	154.6	154.6	154.6	154.6
C3	153.2	153.3	153.3	153.3
C12	136.0	136.0	136.0	136.0
C17	135.0	135.0	135.0	135.1
C13	130.0	130.0	130.0	130.0
C16	129.7	129.8	129.8	129.8
C14	129.2	129.3	129.3	129.3
C15	126.7	126.7	126.7	126.7
C5	126.4	126.4	126.4	126.5
C4	113.3	113.3	113.3	113.4
C6	112.4	112.4	112.4	112.4
C2	111.3	111.3	111.3	111.3
C8	101.5	101.5	101.5	101.5
C11	68.5	68.5	68.5	68.5
C18	32.7	32.7	32.7	32.7
C10	18.1	18.1	18.1	18.1

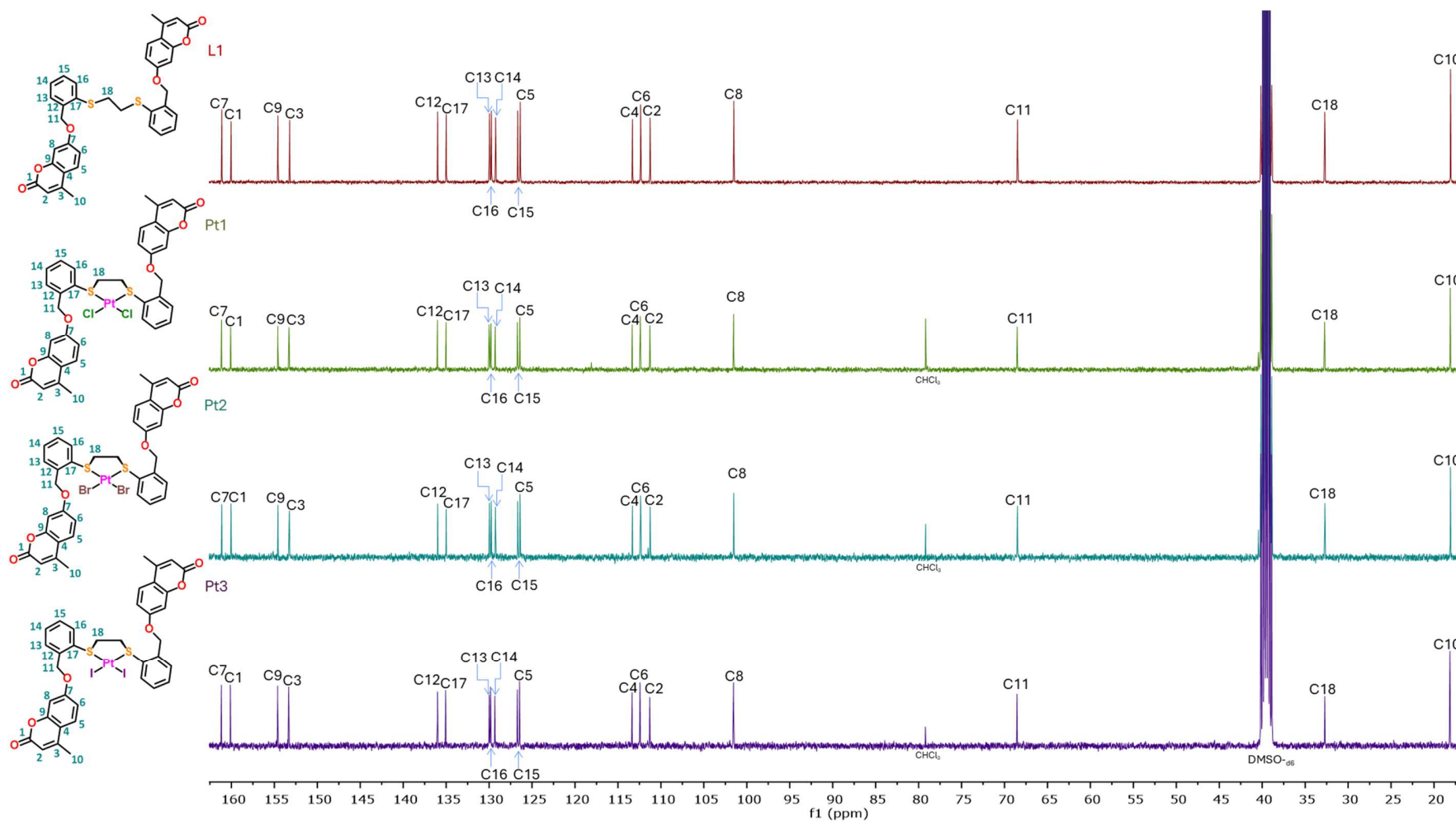


Figura 20. Comparación de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del ligante L1 con los complejos Pt1, Pt2 y Pt3 en $\text{DMSO-}d_6$ (101 MHz, 298K.)

6.3. Estructura molecular y cristalina del ligante (L1) y los complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 y Pd2) y Pt(II) (Pt1, Pt2 y Pt3).

6.3.1. Estructura molecular del ligante (L1) y sus complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 y Pd2) Pt(II) (Pt1, Pt2 y Pt3)

La estructura molecular del ligante (L1) se muestra en la Figura 21, la molécula de disolvente fue omitida.

La estructura molecular de L1, confirma la presencia de dos fragmentos de la metil-umbeliferona puenteados por dos anillos de aromáticos *orto*-sustituídos que están unidos por el grupo 1,2-ditioetér-etano. Los dos anillos aromático *orto*-sustituídos adoptan un arreglo *syn* con una distancia entre los centroides de 6.722 Å, formando un ángulo diedro entre C6–S1•••S2–C20 de 83.78°, mientras que los fragmentos de la metil-umbeliferona se colocan en posición *anti* formando un ángulo entre los planos de 11.68°, respectivamente. Adicionalmente, se observa la presencia de interacciones intramoleculares C–H••• π , promovidas por el un átomo de hidrógeno del anillo tri-sustituído de la metil-umbeliferona, un átomo de hidrógeno de los grupos metileno de la cadena alifática con el anillo aromático *orto*-sustituído [contactos C–H••• π ; H13•••Cg = 3.082 Å, C13•••Cg = 4.007 Å, $\angle$ C13–H13•••Cg = 173.25°; H18A•••Cg = 3.490 Å, C18•••Cg = 4.077 Å, $\angle$ C18–H18A•••Cg = 121.15°; H28•••Cg = 3.121 Å, C28•••Cg = 3.932 Å, $\angle$ C28–H28•••Cg = 145.5°; H19B•••Cg = 3.431 Å, C19•••Cg = 4.045 Å, $\angle$ C19–H19B•••Cg = 123.29°, respectivamente] (Figura 21).

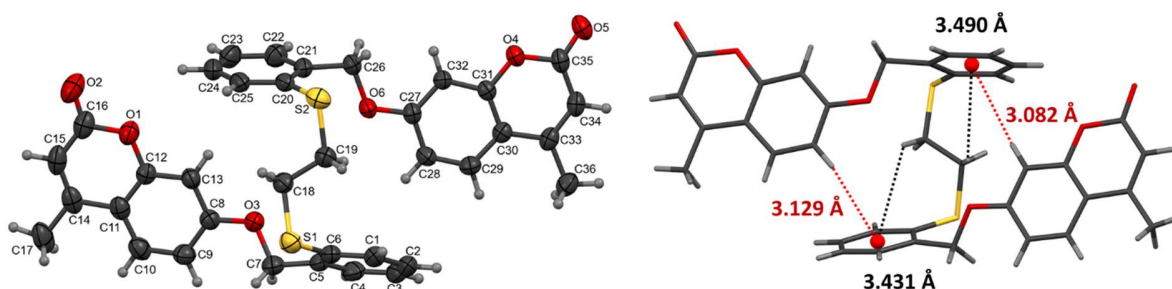


Figura 21. Vista de la estructura molecular del ligante L1. Elipsoides térmicos al 40 % de probabilidad (izquierda), Interacciones intramoleculares C–H••• π (derecha).

La estructura molecular de los compuestos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** se muestra en la Figura 22, las cuales son centrosimétricas, las dos mitades están relacionadas por un centro de inversión y las moléculas de disolvente fueron omitidas.

Las estructuras moleculares de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, muestran que el ligante **L1** está coordinando al centro metálico (Pd(II) ó Pt(II)) de manera bidentada y la coordinación ocurre con los átomos de azufre del grupo etileno que puentean los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos $RPhSCH_2CH_2SPhR$ ($R = -CH_2-O-C_{10}H_7O_2$) formando un anillo quelato de cinco miembros. El anillo quelato de cinco miembros adopta una conformación de sobre donde un grupo metileno está en posición aleta. Como consecuencia de la coordinación κ^2 -SS del ligante **L1** hacia el centro metálico este adopta una geometría cuadrada, donde los dos átomos de azufre y los dos átomos de halógeno exocíclicos están orientados en un arreglo *cis*.

Las distancias de enlace M–Hal y M–S (M = Pd y Pt; Hal = Cl, Br y I) seleccionadas se muestran en la Tabla 8, los valores encontrados están en el intervalo de los reportados para complejos tetra-, penta- o hexacoordinados *cis*-dihalogenopaladio(II) y *cis*-dihalogenoplatino(II) que en su estructura presentan ligantes del tipo monotioéter, ditioéter, tritioéter o tetratioéter [53-57].

Los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** adoptan una conformación *anti* con respecto a los fragmentos $-Ph-CH_2-O-C_{10}H_7-O_2$ los cuales están posicionados en lados diferentes con ángulos de torsión $C1-S1---S1^i-C1^i$ cercanos a 180° [$161.63 - 163.82^\circ$].

Adicionalmente, a los enlaces covalentes M–Hal y los enlaces de coordinación M–S, alrededor del centro metálico dos átomos de hidrógeno presentan interacciones intermoleculares anagósticas $C-H_{orto} \cdots M$ con valores ligeramente menores que $3.0 \text{ \AA}$ [58], las interacciones anagósticas son promovida por un átomo de hidrógeno en posición *orto* al átomo de azufre del anillo aromático [$C_6-H_6 \cdots M$]. Con la presencia de dos interacciones $C-H_{orto} \cdots M$, el número de coordinación del centro de metálico cambia de cuatro a seis en todos los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, considerando las dos interacciones anagósticas $C-H \cdots M$, el ligante **L1** en sus complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** muestran una hexacoordinación κ^4 -S,S,H,H hacia el centro metálico el cual adopta una geometría octaédrica distorsiona, en la que los dos átomo de halógeno y los dos

átomos de azufre ocupan la base del octaedro mientras que los dos átomos de hidrógeno ocupan las posiciones axiales (Figura 22).

Las longitudes de enlace, los ángulos de enlace y los ángulos de torsión se muestran en las Tablas S1-S4.

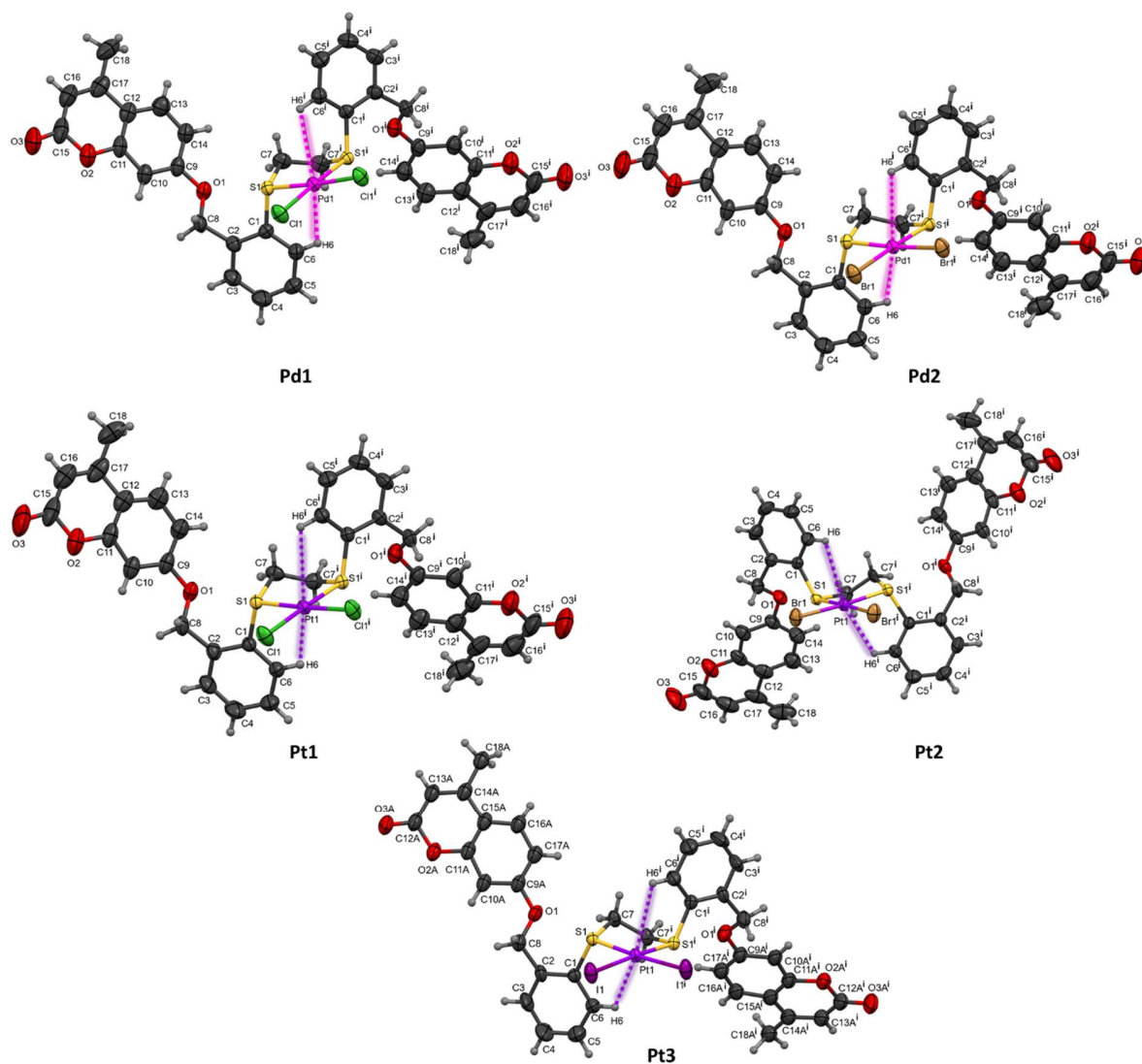


Figura 22. Vista de la estructura molecular de complejos **Pd1** y **Pd2**. Elipsoides térmicos al 40 % de probabilidad. i 1-x, +y, 1/2-z para **Pd1**, i 1-x, +y, 3/2 -z para **Pd2**, i 1-x, +y, 1/2 -z para **Pt1**, i 1-x, +y, 1/2 -z, para **Pt2** y i 1-x, +y, 3/2 -z para **Pt3**, respectivamente.

Tabla 8. Distancia de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) seleccionados para los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

Complejo	Pd1•1.536 DMSO	Pd2	Pt1•1.606 DMSO	Pt2	Pt3•2 DMSO
M	Pd1	Pd1	Pt1	Pt1	Pt1
Hal	Cl1	Br1	Cl1	Br1	I1
Halⁱ	Cl1 ⁱ	Br1 ⁱ	Cl1 ⁱ	Br1 ⁱ	I1 ⁱ
Distancia de enlace					
M-Hal					
M-Halⁱ	2.3069(15)	2.4238(7)	2.3090(18)	2.4216(9)	2.5926(5)
M-S1					
M-S1ⁱ	2.2648(13)	2.2762(12)	2.2431(16)	2.2631(16)	2.2743(15)
M•••H6					
M•••H6ⁱ	2.936	2.913	2.951	2.951	2.927
Ángulo de enlace					
S1-M-Hal	87.21(5)	87.22(3)	87.61(6)	87.64(5)	87.74(4)
Hal-M-Halⁱ	94.31(8)	94.62(4)	93.12(10)	93.41(5)	93.46(3)
S1-M-S1ⁱ	91.44(7)	91.16(7)	91.78(9)	91.48(8)	91.31(8)
S1-M-Halⁱ					
S1ⁱ-M-Hal	176.57(6)	176.00(4)	177.34(8)	176.72(5)	176.05(4)
C6-H6•••M					
C6ⁱ-H6ⁱ•••M	115.33	115.95	115.52	115.58	116.13
H6-M-H6ⁱ	132.75	133.45	132.72	133.44	133.90
Ángulo de torsión					
C1-S1-S1ⁱ-C1ⁱ	163.82	163.83	161.96	-163.27	161.63
M-S1-C5-C6					
M-S1ⁱ-C5ⁱ-C6ⁱ	-23.36	-22.01	-22.77	22.71	-21.19

ⁱ 1-x, +y, ½ -z para **Pd1**, ⁱ 1-x, +y, 3/2 -z para **Pd2**, ⁱ 1-x, +y, 1/2 -z para **Pt1**, ⁱ 1-x, +y, ½ -z, para **Pt2** y ⁱ 1 -x, +y, 3/2 -z para **Pt3**, respectivamente.

Para comparar detalladamente las características estructurales de los compuestos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, se obtuvo una superposición de estructuras que mostraba una superposición casi

perfecta con un valor desviación media cuadrática (rmsd) de 0.1701 Å para **Pd1** vs **Pd2**; 0.1507 Å para **Pt1** vs **Pt2**; 0.4772 Å para **Pt1** y **Pt3** y 0.3344 Å para **Pt2** y **Pt3**, respectivamente (Figura 23). Los valores de rmsd más bajos son los encontrados para las estructuras **Pd1** y **Pd2**, y **Pt1** y **Pt2**, lo cual indica que existe una mejor correlación estructural en los compuestos dicloruros con los dibromuros.

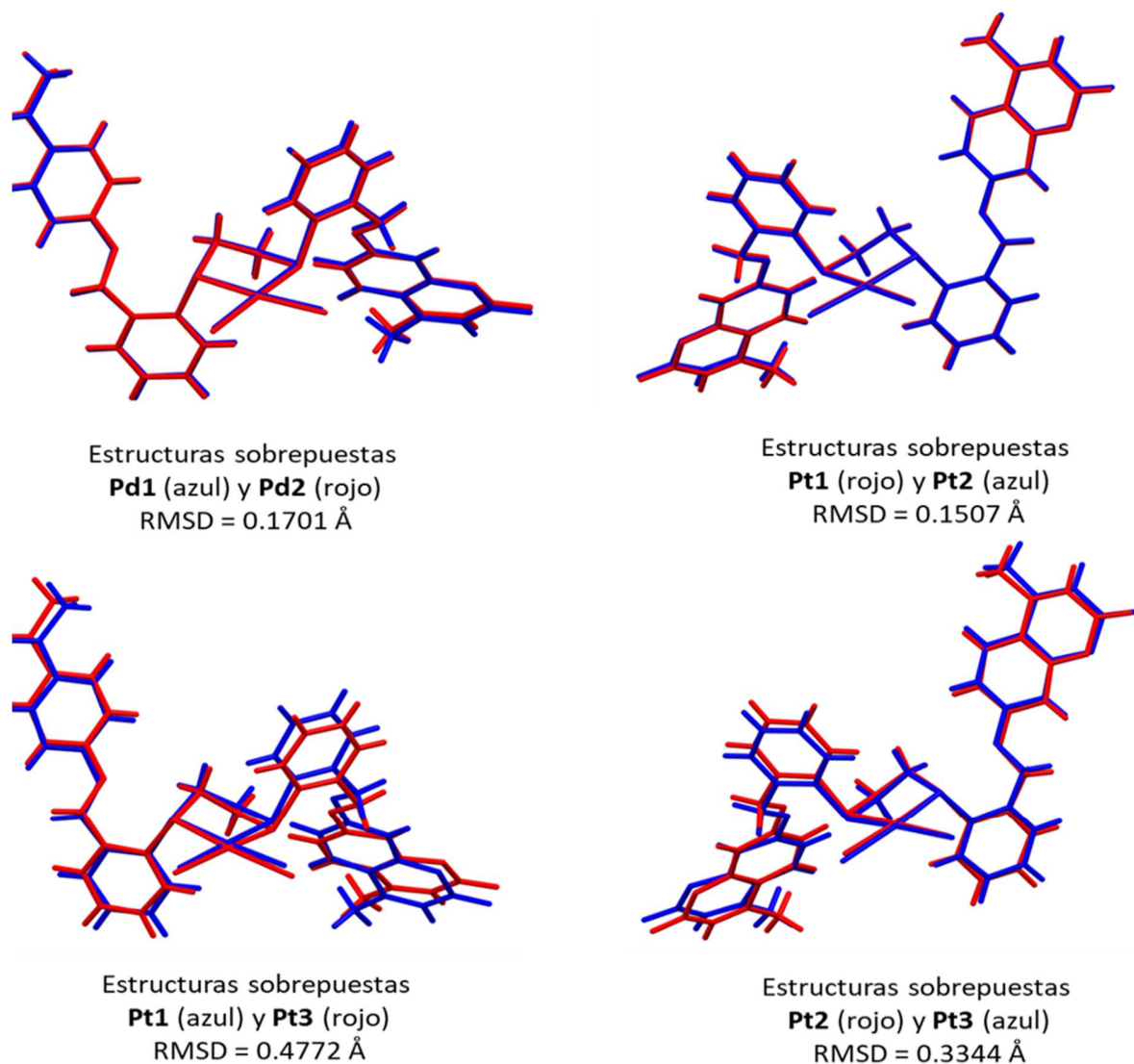


Figura 23. Vista de la comparación entre las estructuras moleculares de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

6.3.2. Estructura cristalina del ligante (L1) y sus de complejos dihalógenados de Pd(II) (Pd1 y Pd2) y de Pt(II) (Pt1, Pt2 y Pt3).

El análisis de las interacciones intermoleculares por puentes de hidrógeno C–H•••Hal e interacciones $\pi\cdots\pi$ y C–H••• π en el empaquetamiento cristalino de los compuestos **L1**, **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pd3**, fueron analizadas considerando la distancia de enlace H•••Hal con valores entre 2.0 – 3.0 Å y en ángulo de enlace entre 90 y 180° [59], 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 [60,61].

La estructura supramolecular de **L1**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones C–H••• π promovidas por un átomo de hidrógeno del grupo metileno y el anillo *orto*-sustituido [contactos C–H••• π ; H26B•••Cg = 3.088 Å, $\angle$ C26–H26B•••Cg = 121.76°; H7B•••Cg = 3.014 Å, $\angle$ C7–H7B•••Cg = 127.83° y $\angle$ interplanar = 12.66°]. Adicionalmente, este arreglo polimérico forma otro vía interacciones C–H••• π y $\pi\cdots\pi$, promovidas por el anillo tri-sustituido de la meti-umbeliferona y un átomo de hidrógeno del anillo de la pirona, y un átomo de hidrógeno del grupo metilo, mientras que la interacciones $\pi\cdots\pi$ son debidas al anillo de la pirona con otro anillo de pirona [$\pi\cdots\pi$; Cg•••Cg = 3.544 Å; C–H••• π ; H34•••Cg = 3.626 Å, $\angle$ C34–H34•••Cg; H17C•••Cg = 3.088 Å, $\angle$ C17–H17C•••Cg = 121.42°, respectivamente] (Figura 24).

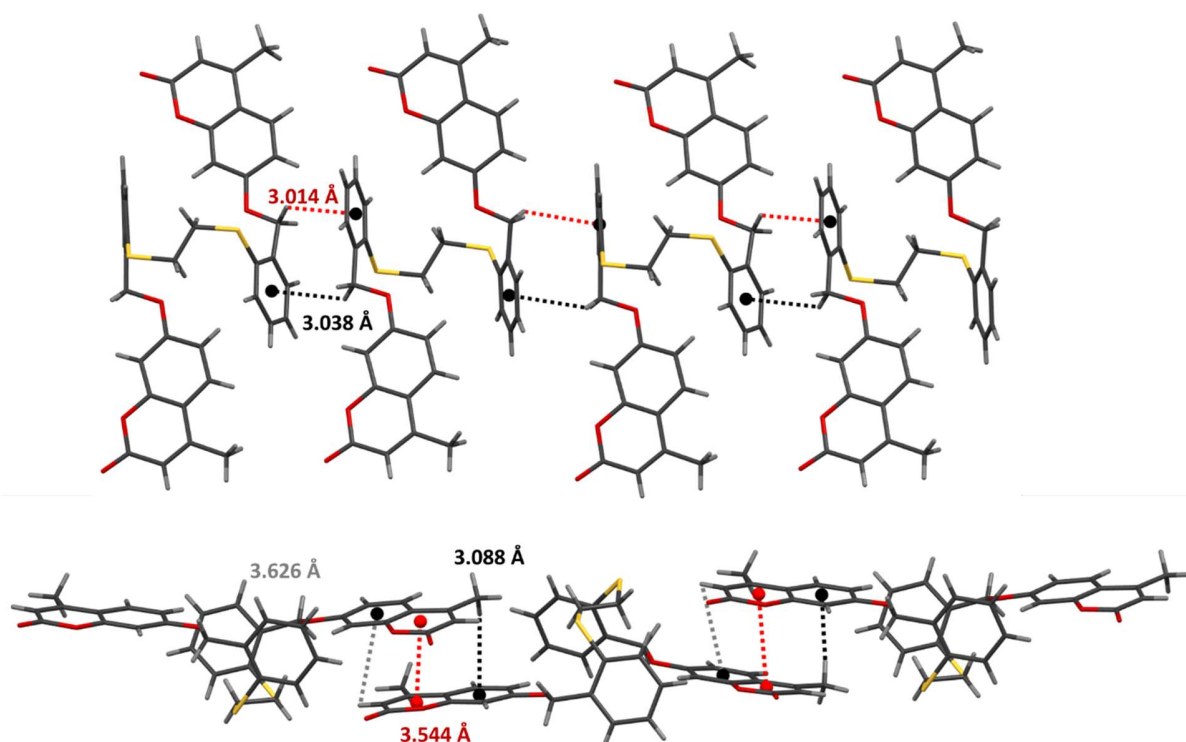


Figura 24. Vista del empaquetamiento cristalino de **L1**. Interacciones C–H••• π y π ••• π .

La estructura supramolecular de **Pd1**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones π ••• π y C–H••• π promovidas por el fragmento de la umbeliferona [contactos π ••• π ; Cg•••Cg = 3.639 Å, distancia interplanar = 3.594 Å, contactos C–H••• π ; H18B•••Cg = 3.197 Å, $\angle$ C18–H18B•••Cg = 108.02°; H13•••Cg = 3.712 Å, $\angle$ C13–H13•••Cg = 109.51° y distancia interplanar = 3.398 Å] y puentes de hidrógeno C–H•••Cl a través de un átomo de cloro y un átomo de hidrógeno de los grupos metileno que forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(7)$ [62] [puente de hidrógeno C–H•••Cl; H7A•••Cl1 = 2.791 Å, C7•••Cl1 = 3.679 Å y $\angle$ C7–H7A•••Cl1 = 152.36°], y puentes de hidrógeno C–H•••O promovidos por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno del anillo aromático *orto*-sustituido, generando cadenas poliméricas de $C_1^1(12)$ [puente de hidrógeno H6•••O3 = 2.574 Å, C6•••O3 = 3.354 Å and $\angle$ C6–H6•••O3 = 141.65°] (Figura 24). Adicionalmente, las moléculas de DMSO presentan dos enlaces de puente de hidrógeno C–H•••O promovidos por el átomo de oxígeno del DMSO y un átomo de hidrógeno del anillo aromático de la umbeliferona y otro promovido por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno de un grupo

metilo del DMSO que forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_4^4(20)$ [enlace de puente de hidrógeno C–H $\cdots$ O; H10 $\cdots$ O4 = 2.318 Å, C10 $\cdots$ O4 = 3.215 Å and $\angle$ C10–H10 $\cdots$ O4 = 161.95°; H20A $\cdots$ O3 = 2.549 Å, C20 $\cdots$ O3 = 3.369 Å and $\angle$ C20–H20A $\cdots$ O3 = 143.47°] (Figura 24).

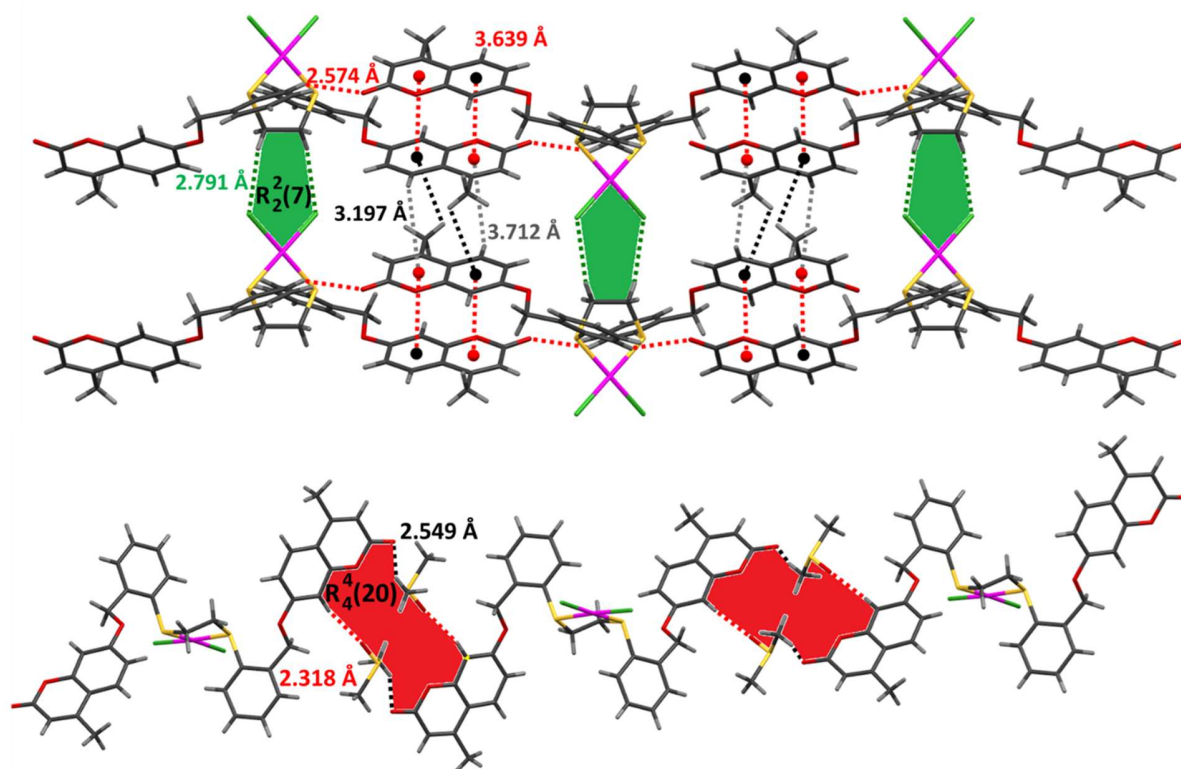


Figura 24. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd1**. Interacciones C–H $\cdots$ π y $\pi \cdots \pi$, y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ Cl/O (arriba) y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ O vía DMSO (abajo).

La estructura supramolecular de **Pd2**, muestra un arreglo polimérico vía interacciones $\pi \cdots \pi$ y C–H $\cdots$ π promovidas por el fragmento de la umbeliferona [contactos $\pi \cdots \pi$; Cg $\cdots$ Cg = 3.641 Å, distancia interplanar = 3.615 Å, contactos C–H $\cdots$ π ; H18B $\cdots$ Cg = 3.075 Å, $\angle$ C18–H18B $\cdots$ Cg = 123.41°; H13 $\cdots$ Cg = 3.916 Å, $\angle$ C13–H13 $\cdots$ Cg = 111.48° y distancia interplanar = 3.485 Å] y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ Br a través de un átomo de cloro y un átomo de hidrógeno de los grupos metileno que forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(7)$ [puente de hidrógeno C–H $\cdots$ Br; H7A $\cdots$ Br1 = 2.906 Å, C7 $\cdots$ Br1 = 3.800 Å y $\angle$ C7–H7A $\cdots$ Br11 = 153.80°] y puentes de hidrogeno C–H $\cdots$ O que forman cadenas poliméricas $C_1^1(12)$ promovidos

por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno del anillo aromático *orto*-sustituido [puente de hidrógeno $H6 \cdots O3 = 2.634 \text{ \AA}$, $C6 \cdots O3 = 3.693 \text{ \AA}$ y $C6-H6 \cdots O3 = 137.66^\circ$] (Figura 25).

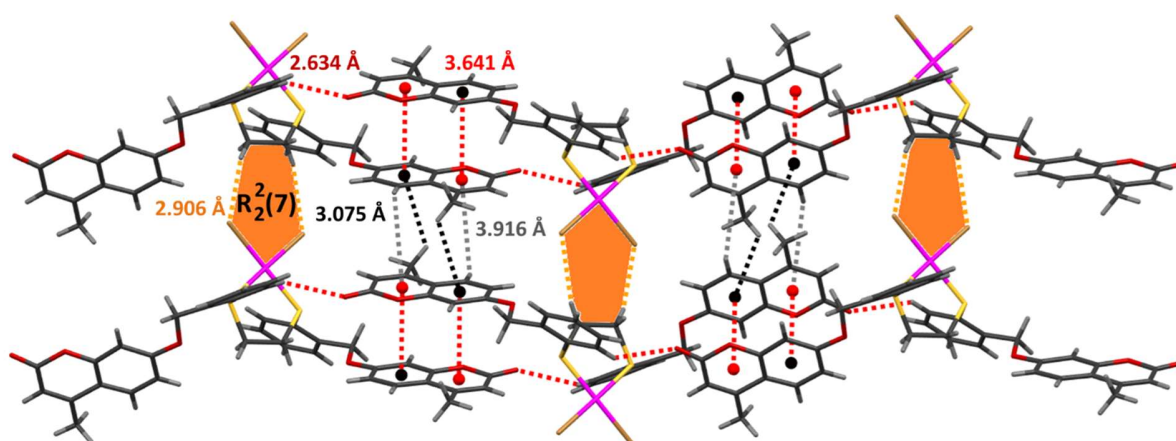


Figura 25. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd2**. Interacciones $C-H \cdots \pi$ y $\pi \cdots \pi$, y puentes de hidrógeno $C-H \cdots Br/O$.

La estructura supramolecular de **Pt1** es similar a la que muestra **Pd1**, la cual presenta un arreglo polimérico vía interacciones $\pi \cdots \pi$ y $C-H \cdots \pi$ promovidas por el fragmento de la umbeliferona [contactos $\pi \cdots \pi$; $Cg \cdots Cg = 3.602 \text{ \AA}$, distancia interplanar = $3.578 \text{ \AA}$, contactos $C-H \cdots \pi$; $H18B \cdots Cg = 2.962 \text{ \AA}$, $\angle C18-H18B \cdots Cg = 111.51^\circ$; $H13 \cdots Cg = 3.733 \text{ \AA}$, $\angle C13-H13 \cdots Cg = 109.28^\circ$ y distancia interplanar = $3.425 \text{ \AA}$] y puentes de hidrógeno $C-H \cdots Cl$ a través de un átomo de cloro y un átomo de hidrógeno de los grupos metileno que forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(7)$ [puente de hidrógeno $C-H \cdots Cl$; $H7A \cdots Cl1 = 2.779 \text{ \AA}$, $C7 \cdots Cl1 = 3.677 \text{ \AA}$ y $\angle C7-H7A \cdots Cl1 = 152.58^\circ$], y puentes de hidrógeno $C-H \cdots O$ promovidos por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno del anillo aromático *orto*-sustituido [puente de hidrógeno $H6 \cdots O3 = 2.608 \text{ \AA}$, $C6 \cdots O3 = 3.375 \text{ \AA}$ and $\angle C6-H6 \cdots O3 = 139.93^\circ$]. Adicionalmente, las moléculas de DMSO presentan dos enlaces de puente de hidrógeno $C-H \cdots O$ promovidos por el átomo de oxígeno del DMSO y un átomo de hidrógeno del anillo aromático de la umbeliferona y otro promovido por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno de un grupo metilo del DMSO que

forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_4^4(20)$ [enlace de puente de hidrógeno C–H $\cdots$ O; H10 $\cdots$ O4B = 2.438 Å, C10 $\cdots$ O4B = 3.357 Å and $\angle$ C10–H10 $\cdots$ O4B = 169.77°; H20G $\cdots$ O3 = 2.712 Å, C20B $\cdots$ O3 = 3.524 Å and $\angle$ C20B–H20G $\cdots$ O3 = 142.18°] (Figura 26).

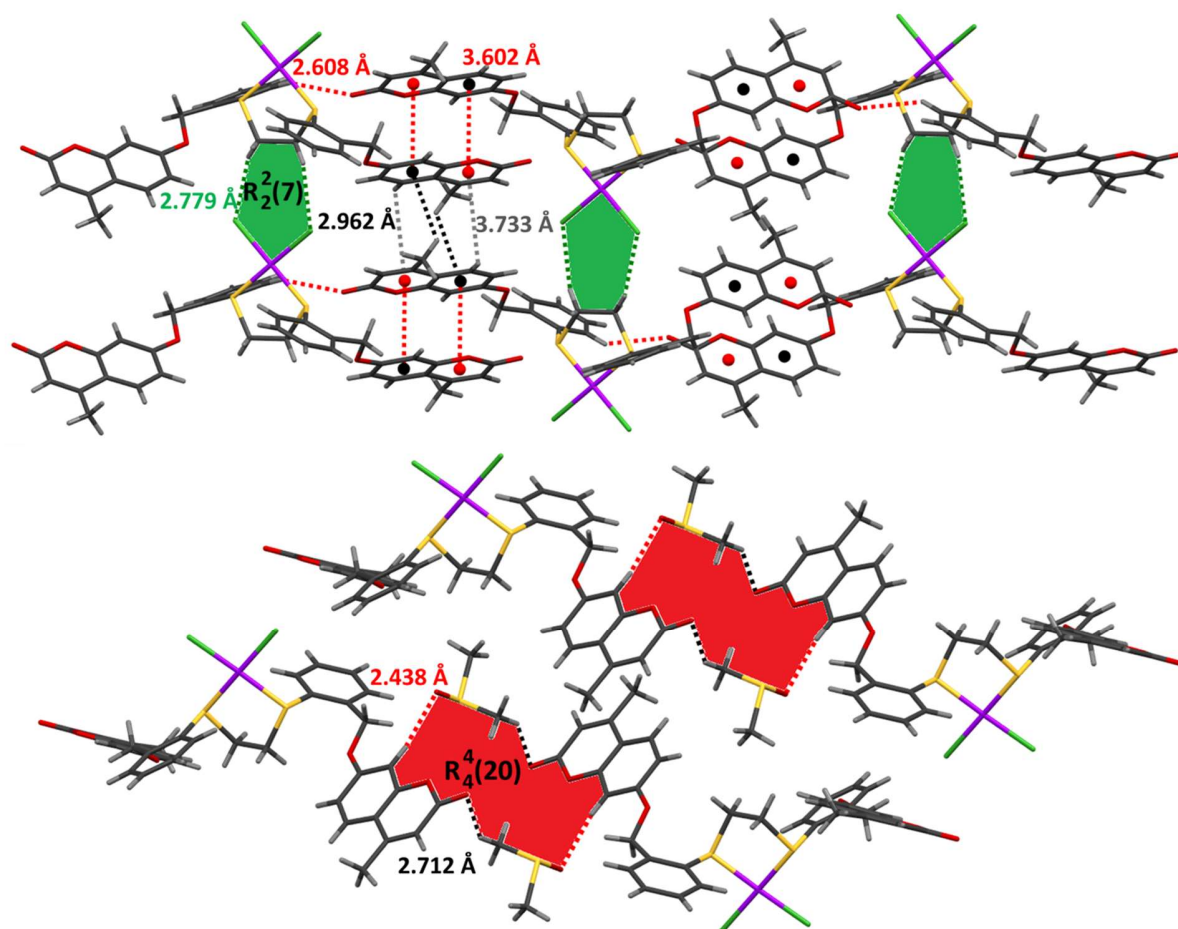


Figura 26. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pt1**. Interacciones C–H $\cdots$ π y $\pi \cdots \pi$, y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ Cl/O (arriba) y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ O vía DMSO (abajo).

La estructura supramolecular de **Pt2** es similar a la que muestra **Pd1** y **Pt1**, la cual despliega un arreglo polimérico vía interacciones $\pi \cdots \pi$ y C–H $\cdots$ π promovidas por el fragmento de la umbeliferona [contactos $\pi \cdots \pi$; Cg $\cdots$ Cg = 3.623 Å, distancia interplanar = 3.595 Å, contactos C–H $\cdots$ π ; H18A $\cdots$ Cg = 3.122 Å, $\angle$ C18–H18a $\cdots$ Cg = 120.14°; H13 $\cdots$ Cg = 3.937 Å, $\angle$ C13–

$H13 \cdots Cg = 110.34^\circ$ y distancia interplanar = $3.485 \text{ \AA}$] y puentes de hidrógeno $C-H \cdots Cl$ a través de un átomo de cloro y un átomo de hidrógeno de los grupos metileno que forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(7)$ [puente de hidrógeno $C-H \cdots Br$; $H7B \cdots Br1 = 2.877 \text{ \AA}$, $C7 \cdots Br1 = 3.767 \text{ \AA}$ y $\angle C7-H7A \cdots Cl1 = 152.96^\circ$], y puentes de hidrógeno $C-H \cdots O$ promovidos por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno del anillo aromático *orto*-sustituido las cuales originan cadenas poliméricas de $C_1^1(12)$ [puente de hidrógeno $H6 \cdots O3 = 2.631 \text{ \AA}$, $C6 \cdots O3 = 3.376 \text{ \AA}$ and $\angle C6-H6 \cdots O3 = 137.33^\circ$]. Adicionalmente, las moléculas de DMSO se encuentran como solvatos, sin embargo, no se observa la presencia de interacción entre sus átomos con átomos de la estructura principal del complejo **Pt2** (Figura 27).

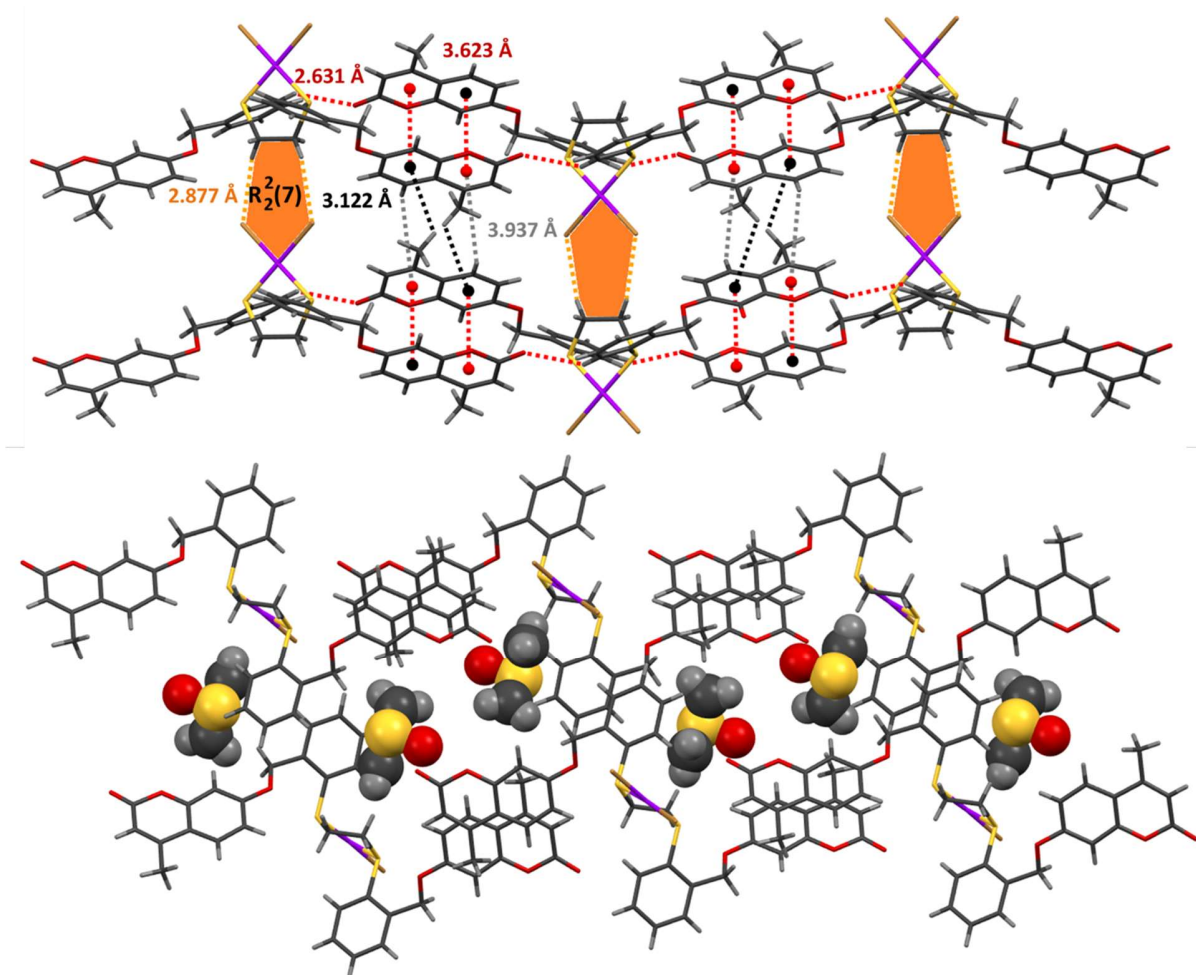


Figura 27. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pt2**. Interacciones $C-H \cdots \pi$ y $\pi \cdots \pi$, y puentes de hidrógeno $C-H \cdots Cl/O$ (arriba) y moléculas de DMSO solvatando (abajo).

La estructura supramolecular de **Pt3**, muestra un arreglo polimérico vía interacciones $\pi \cdots \pi$ y $C-H \cdots \pi$ promovidas por el fragmento de la umbeliferona [contactos $\pi \cdots \pi$; $Cg \cdots Cg = 3.831 \text{ \AA}$, distancia interplanar = $3.765 \text{ \AA}$, contactos $C-H \cdots \pi$; $H18E \cdots Cg = 3.168 \text{ \AA}$, $\angle C18A-H18E \cdots Cg = 129.55^\circ$; $H16A \cdots Cg = 4.212 \text{ \AA}$, $\angle C16A-H16A \cdots Cg = 122.46^\circ$ y distancia interplanar = $3.515 \text{ \AA}$] y puentes de hidrógeno $C-H \cdots I$ a través de un átomo de cloro y un átomo de hidrógeno de los grupos metileno que forman un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(7)$ [puente de hidrógeno $C-H \cdots I$; $H7A \cdots I1 = 3.087 \text{ \AA}$, $C7 \cdots I1 = 3.992 \text{ \AA}$ y $\angle C7-H7A \cdots I1 = 155.81^\circ$] y puentes de hidrógeno $C-H \cdots O$ promovidos por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la umbeliferona y un átomo de hidrógeno del anillo aromático *orto*-sustituido, interacción que genera cadenas poliméricas de $C_1^1(12)$ [puente de hidrógeno $H6 \cdots O3A = 2.634 \text{ \AA}$, $C6 \cdots O3A = 3.302 \text{ \AA}$ and $\angle C6-H6 \cdots O3A = 123.48^\circ$] (Figura 28).

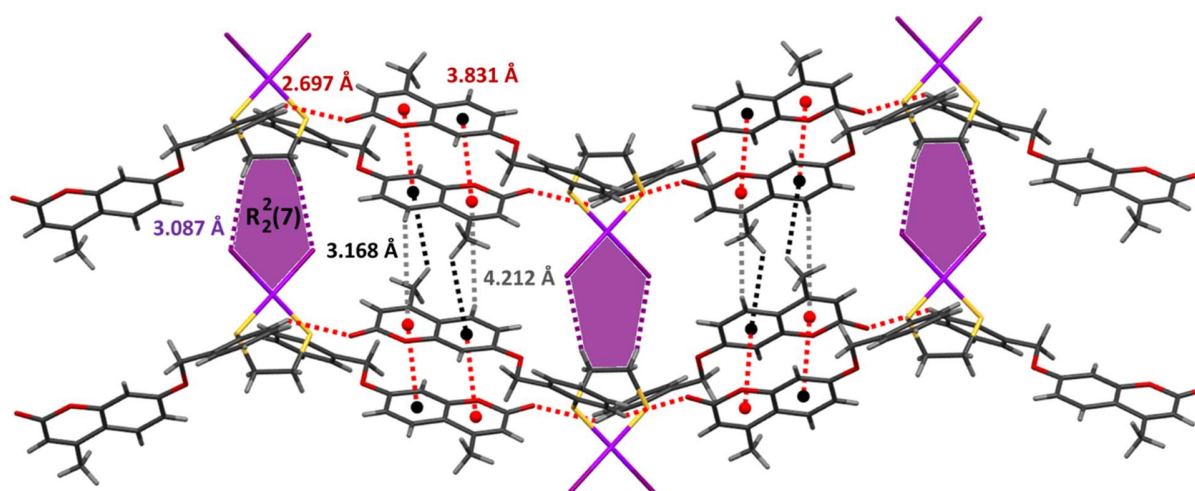


Figura 28. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pt3**. Interacciones $C-H \cdots \pi$ y $\pi \cdots \pi$, y puentes de hidrógeno $C-H \cdots I/O$.

6.3.2. Actividad biológica del ligante (L1) y sus complejos dihalógeno-de Pd(II) (Pd1 y Pd2) y Pt(II) (Pt1, Pt2 y Pt3).

La actividad antibacterial *in vitro* del ligante **L1** y sus complejos dihalógeno-de paladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y Pt(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**), $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, $[\text{PdBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, $[\text{PdI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, $[\text{PtCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, $[\text{PtBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$, $[\text{PtI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ y ciprofloxacino como antibiótico estándar, contra dos bacterias Gram-positiva *Streptococcus Pyogenes* (ATCC. 19615) y *Enterococcus Faecalis* (ATCC. 29212), los resultados obtenidos se muestran en la Tabla 9.

Los ensayos realizados mostraron que el disolvente (DMF-Tween80) no inhibió el crecimiento de los microorganismos estudiados. El ligante **L1** y sus complejos de dihalógeno de paladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) y platino(II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**) presentaron diversos grados de efecto inhibidor frente a las bacterias *S. Pyogenes* y *E. Faecalis*. El complejo **Pd1** mostro mayor efecto inhibidos contra *S. Pyogenes* (17.09 mm) y *E. Faecalis* (15.89 mm) que su análogo de platino **Pt1**, el cual mostro una menor zona de inhibición 8.44 mm para *S. Pyogenes* y 9.9 mm para *E. Faecalis*. El efecto inhibidor de los complejos dihalógenos de paladio (II) (**Pd1**, **Pd2**, **Pd3**) presentaron una tendencia de inhibición de $\text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$, mientras que los complejos dihalógeno-Pt(II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**) mostraron una tendencia $\text{Cl} > \text{I} > \text{Br}$, debido a que el halógeno presenta diversas características que influyen en la actividad antimicrobiana de los compuestos halogenados como: el tamaño del halógeno, la electronegatividad, los patrones de sustitución, la hidrofobicidad, la capacidad de formar interacciones covalentes y/o la afinidad de unión con los sitios objetivo [63,64].

Los complejos de paladio (II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd3**) presentan mayor zona de inhibición en comparación con sus análogos de platino (II) (**Pt1**, **Pt2** y **Pt3**), el ligante **L1** presento una zona de inhibición mayor que sus complejos de platino (II), pero menor a los complejos **Pd1** y **Pd2**. El orden general de las actividades de inhibición para los compuestos analizados fue: Ciprofloxacino > **Pd1** > **Pd2** > **L1** > $[\text{PdCl}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ > $[\text{PdBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ > **Pd3** > **Pt1** > **Pt3** > $[\text{PtCl}_2((\text{CH}_3\text{CN})_2)]$ > **Pt2** > $[\text{PtBr}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ > $[\text{PtI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$ > $[\text{PdI}_2(\text{CH}_3\text{CN})_2]$. El efecto del aumento de la actividad inhibidora de los complejos de paladio puede deberse a la quelación del centro metálico debido al cambio de su polaridad, lo que hace que aumente su carácter lipofílico y favorezca su permeación a través de

la capa lipídica de las membranas bacterianas, además de que la variación en la eficiencia de los compuestos de paladio y platino contra distintos organismos depende de la impermeabilidad de las células microbianas [65].

Tabla 9. Zona de inhibición de la actividad antibacteriana del ligante **L1** y los complejos dihalógeno Pd(II) (**Pd1**, **Pd2**, **Pd3**) y Pt(II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**)

Diámetro de la zona de inhibición (mm)		
Compuesto	<i>S. Pyogenes</i>	<i>E. Faecalis</i>
Control	28.52 ± 0.68	25.06 ± 1.41
Pd1	17.09 ± 0.50	15.89 ± 0.87
Pd2	15.13 ± 0.35	13.08 ± 1.37
Pd3	12.03 ± 1.50	11.61 ± 1.63
Pt1	8.44 ± 1.04	9.9 ± 1.22
Pt2	8.23 ± 0.21	8.67 ± 0.56
Pt3	8.48 ± 0.88	9.51 ± 1.45
L1	14.33 ± 0.99	15.83 ± 1.62
Control	32.16 ± 1.45	17.24 ± 1.09
PdCl ₂ [CH ₃ CN] ₂	14.79 ± 0.82	15.43 ± 0.67
PdBr ₂ [CH ₃ CN] ₂	13.34 ± 0.56	11.54 ± 1.39
PdI ₂ [CH ₃ CN] ₂	6.77 ± 0.35	6.51 ± 0.14
PtCl ₂ [CH ₃ CN] ₂	8.38 ± 0.81	8.99 ± 1.05
PtBr ₂ [CH ₃ CN] ₂	7.66 ± 0.97	7.74 ± 0.15
PdI ₂ [CH ₃ CN] ₂	6.98 ± 1.05	6.66 ± 0.31

Control = Ciproflaxacino (5 mg/mL), C1 = 10 mg/mL. Valores expresados como media ± desviación estándar de tres réplicas.

7. Conclusiones.

El ligante **L1** derivado de ditioéter acoplado con dos fragmentos de cumarina fue diseñado, sintetizado y caracterizado mediante diferentes técnicas espectroscópicas.

La capacidad coordinante del ligante **L1** hacia derivados dihalógenados de paladio (II) y platino (II) fue determinada mediante diferentes técnicas espectroscópicas, el análisis de espectroscopia de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ indican que los espectros de los complejos dihalógenos de paladio (II) (**Pd1**, **Pd2**, **Pd3**) y los complejos dihalógenos de platino (II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**) en solución no presentaron un cambio significativo de desplazamiento de las señales de protón y carbono frente al ligante **L1**, lo que es un indicativo que por medio de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en solución de DMSO no es suficiente para determinar la formación de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pd3**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**.

La estructura molecular de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** indica que el ligante **L1** está coordinando al centro metálico [Pd(II) ó Pt(II)] de manera bidentada y la coordinación ocurre con los átomos de azufre del grupo etileno que puentean los dos anillos aromáticos *orto*-sustituidos $\text{RPhSCH}_2\text{CH}_2\text{SPhR}$ ($\text{R} = -\text{CH}_2-\text{O}-\text{C}_{10}-\text{H}_7-\text{O}_2$) formando un anillo quelato de cinco miembros y adopta una conformación de sobre donde un grupo metileno está en posición aleta.

El ligante **L1** se coordina al centro metálico de manera bidentada $\kappa^2\text{-SS}$, por lo cual el centro metálico adopta una geometría cuadrada, donde los dos átomos de azufre y los dos átomos de halógeno exocíclicos están orientados en un arreglo *cis*.

Adicionalmente, la estructura de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** muestra la presencia de dos interacciones anagósticas son promovida por un átomo de hidrógeno en posición *orto* al átomo de azufre del anillo aromático [$\text{C}-\text{H}\cdots\text{M}$], lo cual promueve que el ligante **L1** en los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3** actúe como un ligante tetradentado con un tipo de coordinación $\kappa^4\text{-S,S,H,H}$, lo cual incrementa el número de coordinación del centro metálico de cuatro a seis y un cambio de geometría de cuadrada a octaédrica distorsiona, donde los dos átomos de halógeno y los dos átomos de azufre ocupan la base del octaedro mientras que los dos átomos de hidrógeno ocupan las posiciones axiales del octaedro.

El empaquetamiento cristalino de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pt1**, **Pt2** y **Pt3**, es estabilizador por puentes de hidrógeno promovido por los átomos de halógeno C–H•••Hal formando anillos con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(7)$ donde las distancias de enlace H•••Hal incrementan con el tamaño de halógeno. También se observa la presencia de interacciones $\pi\cdots\pi$ y C–H••• π promovidas por el fragmento de la umbeliferona, del tipo alternadas donde las distancias de las interacciones incrementan con el tamaño de halógeno.

El ligante **L1** y sus complejos dihalógeno de paladio(II) (**Pd1**, **Pd2**, **Pd3**) y sus complejos de dihalógeno de platino (II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**) presentan una actividad antibacterial moderada contra *Streptococcus Pyogenes* (ATCC. 19615) y *Enterococcus Faecalis* (ATCC. 29212). con respecto al Ciproflaxacino. El ligante **L1** presento mayor inhibición que sus complejos de platino (II) (**Pt1**, **Pt2**, **Pt3**) pero menor a los complejos de paladio (**Pd1** y **Pd2**).

8. Referencias

- [1] Nobili S., Lippi D., Witort E., Donnini M., Bausi L., Mini E., Capaccioli S. (2009). Natural compounds for cancer treatment and prevention. *Pharmacol Res.*, 59(6), 365-378. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2009.01.017>
- [2] Al-Jumaili M. H. A., Hamad A. A., Hashem H. E., Hussein A. D., Muhaidi M. J., Ahmed M. A., Bakr. E. A. (2023). Comprehensive review on the Bis–heterocyclic compounds and their anticancer efficacy. *J. Mol. Struct.*, 1271, 133970. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133970>
- [3] Önder A. (2020). Anticancer activity of natural coumarins for biological targets. *Stud. Nat. Prod. Chem.*, 64, 85-109. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817903-1.00003-6>
- [4] Batista Â. G., da Silva-Maia J. K., Maróstica Jr M. R. (2021). Generation and alterations of bioactive organosulfur and phenolic compounds. In *Chemical changes during processing and storage of foods*. A. P., 537-577. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-817380-0.00011-7>
- [5] Singh A., Kaur N., Garg N., Sing N. (2019). Anticancer SAR establishment and novel accruing signal transduction model of drug action using biscoumarin scaffold. *Comput. Biol. Chem.*, 83, 107104. <https://doi.org/10.1016/j.compbiolchem.2019.107104>
- [6] Basanagouda M., Jambagi V. B., Barigheid N. N., Laxmeshwar S. S., Devaru V. (2014). Synthesis, structure–activity relationship of iodinated-4-aryloxymethyl-coumarins as potential anti-cancer and anti-mycobacterial agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 74, 225-233. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2013.12.061>
- [7] Dandriyal J., Singla R., Kumar M., Jaitak V. (2016). Recent developments of C-4 substituted coumarin derivatives as anticancer agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 119, 141-168. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.03.087>
- [8] Sun C., Zhao W., Wang X., Sun Y., Chen X. (2020). A pharmacological review of dicoumarol: An old natural anticoagulant agent. *Pharmacol Res.*, 160, 105193. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105193>
- [9] Sekiguchi J., Stivers J. T., Mildvan A. S., Shuman S. (1996). Mechanism of inhibition of vaccinia DNA topoisomerase by novobiocin and coumermycin. *J. Biol. Chem.*, 271(4), 2313-2322. <https://doi.org/10.1074/jbc.271.4.2313>
- [10] Zhang L., Xu Z. (2019). Coumarin-containing hybrids and their anticancer activities. *Eur. J. Med. Chem.*, 181, 111587. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111587>

- [11] Peng X. M., LV Damu G., He Zhou C. (2013). Current developments of coumarin compounds in medicinal chemistry. *Curr. Pharm. Des.*, 19(21), 3884-3930. <https://doi.org/10.2174/1381612811319210013>
- [12] Ji Q., Ge Z., Ge Z., Chen K., Wu H., Liu X., Liao F. (2016). Synthesis and biological evaluation of novel phosphoramidate derivatives of coumarin as chitin synthase inhibitors and antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 108, 166-176. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.11.027>
- [13] Zhang M. Z., Zhang R. R., Wang J. Q., Yu X., Zhang Y. L., Wang Q. Q., Zhang W. H. (2016). Microwave-assisted synthesis and antifungal activity of novel fused Osthole derivatives. *Eur. J. Med. Chem.*, 124, 10-16. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2016.08.012>
- [14] Flores-Morales V, Villasana-Ruiz AP, Garza-Veloz I, Gonzáles-Delgado S, Martínez-Fierro ML. Therapeutic Effects of Coumarins with Different Substitution Patterns. *Molecules* 2023; 28(5): 2413 – 2443. <https://doi.org/10.3390/molecules28052413>.
- [15] Li Y., Yang S., Zhang S., Zheng Y., Wang,Q., Dai P., Gu Y., Zhang W., Xia Q. (2025). Discovery of novel 3-phenylhydrazone coumarin derivatives as potential antifungal agents against phytopathogenic fungi. *Food Chem.*, 144655. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2025.144655>
- [16] Márquez N., Sancho R., Bedoya L. M., Alcamí J., López-Pérez J. L., San Feliciano A., Fiebich B.L., Muñoz E. (2005). Mesuol, a natural occurring 4-phenylcoumarin, inhibits HIV-1 replication by targeting the NF-κB pathway. *Antivir. Res.*,66(2-3), 137-145. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2005.02.00>
- [17] Sharma M., Vyas, V.K., Bhatt S., Ghate M.D. (2022). Therapeutic potential of 4-substituted coumarins: A conspectus. *Eur. J. Med. Chem. Rep.*, 100086. <https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2022.100086>
- [18] Pattanayak P., Rout S. S. (2024). Anthelmintic and anti-filarial coumarins of natural and synthetic origin: Chemical and biological intervention. *Results Chem.*, 7, 101327. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101327>
- [20] Soni J., Sahiba N., Sethiya A., Teli P., Agarwal D. K., Manhas A., Agarwal S. (2022). Biscoumarin derivatives as potent anti-microbials: graphene oxide catalyzed eco-benign synthesis, biological evaluation and docking studies. *Polycycl. Arom. Compd.*, 42(6), 2970-2990. <https://doi.org/10.1080/10406638.2020.1852277>
- [21] Li J., Meng J. R., Qu D., Zhang, Z. D., Li F., Yang X. H., Li M. K. (2015). New biscoumarin and dihydropyran derivatives as antimicrobials. *Res. Chem. Intermed.*, 41(11), 8257-8267. <https://doi.org/10.1007/s11164-014-1889-x>

- [22] Dunbar K. L., Scharf D. H., Litomska A., Hertweck C. (2017). Enzymatic carbon–sulfur bond formation in natural product biosynthesis. *Chem. Rev.*, 117(8), 5521–5577. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.6b00697>
- [23] Benedetto Tiz D., Rosati O., Sancineto L. (2025). Sulfur-and phosphorus-containing FDA approved drugs in the last five years (2020–2024): A journey among small molecules. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, 1–39. <https://doi.org/10.1080/10426507.2025.2496521>
- [24] Reddy D. S., Hosamani K. M., Devarajegowda H. C., Kurjogi M. M. (2015). A facile synthesis and evaluation of new biomolecule-based coumarin–thiazoline hybrids as potent anti-tubercular agents with cytotoxicity, DNA cleavage and X-ray studies. *RSC Adv.*, 5(79), 64566–64581. <https://doi.org/10.1039/C5RA09508E>
- [25] Shamsudin N. F., Rullah K. (2025). Synthetic strategies and therapeutic applications of sulfur-containing molecules. *Eur. J. Med. Chem.*, 118007. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.118007>
- [26] Li J. R., Bu X. H. (2008). Structural diversity and modulation of coordination architectures with flexible dithioether or disulfuroxide ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 24–40. <https://doi.org/10.1002/ejic.200701031>
- [27] Knorr M., Guyon F., Jourdain I., Kneifel S., Frenzel J., Strohmann C. (2003). (Phenylthiomethyl) silanes and (butyltelluromethyl) silanes as novel bifunctional ligands for the construction of dithioether-, ditelluroether-and transition metal–silicon complexes. *Inorg. Chim. Acta*, 350, 455–466. [https://doi.org/10.1016/S0020-1693\(02\)01519-0](https://doi.org/10.1016/S0020-1693(02)01519-0)
- [28] González-Montiel S., Martínez-Otero D., Andrade-López N., Alvarado-Rodríguez J. G., Carmona-Pichardo M., Cruz-Borbolla J., Pandiyan T., Pineda L. W. (2015). Experimental and theoretical studies of C–H... M interactions in palladium and platinum complexes derived from 1, 2-bis-(2-hydroxymethylphenylthio) ethane. *Polyhedron*, 87, 181–193. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2014.11.007>
- [29] S. González-Montiel, C. I. Sandoval-Chávez, Oscar Muñoz-Granados, D. Martínez-Otero, J. M. Vázquez-Pérez, J. Cruz-Borbolla, R. Velázquez-Jiménez, J. A. López. (2019). C–H...Pd interactions in palladium complexes derived from tetrasulfur-difluorinated ligands. Experimental, computational and catalytic studies, *Polyhedron*, 173, 114115, <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.114115>
- [30] Brookhart M., Green M. L., Parkin G. (2007). Agostic interactions in transition metal compounds. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 104(17), 6908–6914. <https://doi.org/10.1073/pnas.0610747104>
- [31] González-Montiel S., Martínez-Otero D., Andrade-López N., Alvarado-Rodríguez J. G., Carmona-Pichardo M., Cruz-Borbolla J., Pineda L. W. (2015). Experimental and theoretical studies of C–H... M interactions in palladium and platinum complexes derived from 1, 2-bis-(2-hydroxymethylphenylthio) ethane. *Polyhedron*, 87, 181–193. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2014.11.007>

- [32] Medici S., Peana M., Nurchi V. M., Lachowicz J. I., Crisponi G., Zoroddu M. A. (2015). Noble metals in medicine: Latest advances. *Coord. Chem. Rev.*, 284, 329-350. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.08.002>
- [33] Wang X., Wang X., Jin S., Muhammad N., Guo Z. (2018). Stimuli-responsive therapeutic metallodrugs. *Chem. Rev.*, 119(2), 1138-1192. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00209>
- [34] Chen D., Milacic V., Frezza M., Dou Q. P. (2009). Metal complexes, their cellular targets and potential for cancer therapy. *Curr. Pharm. Des.*, 15(7), 777-791. <https://doi.org/10.2174/138161209787582183>
- [35] Ghosh, S. (2019). Cisplatin: The first metal based anticancer drug. *Bioorg. Chem.*, 88, 102925. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102925>
- [36] Bhuvaneswari S., Umadevi M., Vanajothi R. (2020). Effects on anti-inflammatory, DNA binding and molecular docking properties of 2-chloroquinolin-3-yl-methylene-pyridine/pyrazole derivatives and their palladium(II) complexes. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 30(21), 127593. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2020.127593>
- [37] Bugarčić Ž. D., Bogojeski J., van Eldik R. (2015). Kinetics, mechanism and equilibrium studies on the substitution reactions of Pd (II) in reference to Pt (II) complexes with bio-molecules. *Coord. Chem. Rev.*, 292, 91-106. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2015.02.016>
- [38] Rostán S., Pozo-Martínez J., Arcos M. A., Moncada-Basualto M., Aguilera E., Alvarez N., Olea-Azar C., Mahler G., Otero L. (2024). Pt (II) and Pd (II) complexes with coumarin-thiosemicarbazone hybrid ligands and triphenylphosphine coligand as potential anti T. cruzi agents. *J. Mol. Struct.*, 1313, 138711. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.138711>
- [39] Li J. R., Bu X. H. (2008). Structural diversity and modulation of coordination architectures with flexible dithioether or disulfuroxide ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 24-40. <https://doi.org/10.1002/ejic.200701031>
- [40] S. Gonzalez-Montiel, D. Martinez-Otero, N. Andrade-Lopez, J. G. Alvarado-Rodríguez, M. Carmona-Pichardo, Julian Cruz-Borbolla, Thangarasu Pandiyan, Leslie W. Pineda. (2015). Experimental and theoretical studies of C—H...M interactions in palladium and platinum complexes derived from 1,2-bis-(2-hydroxymethylphenylthio)ethane, *Polyhedron* 87, 181–193. <http://dx.doi.org/10.1016/j.poly.2014.11.007>
- [41] S. González-Montiel, C. I. Sandoval-Chávez, Oscar Muñoz-Granados, D. Martínez-Otero, J. M. Vázquez-Pérez, J. Cruz-Borbolla, R. Velázquez-Jiménez, J. A. López. (2019). C—H...Pd interactions in palladium complexes derived from tetrasulfur-difluorinated ligands. Experimental, computational and catalytic studies, *Polyhedron* 173 (2019) 114115, <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.114115>

- [42] Naghavi M., Vollset S. E., Ikuta K. S., Swetschinski L. R., Gray A. P., Wool E. E., Dekker D. M. (2024). Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*, 404(10459), 1199-1226. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01867-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01867-1)
- [43] Mediouni M., Diallo A. B., Makarenkov V. (2025). Quantifying antimicrobial resistance in food-producing animals in North America. *Front. Microbiol* ,16, 1542472. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1542472>
- [44] J.A.O. Rodrigues, N.S. Kiran, A. Chatterjee, B.G. Prajapati, N. Dhas, A.O. dos Santos, F.F. de Sousa, E.B. Souto, *Biochem. Pharmacol.* 231 (2025) 116644.
- [45] S. Chandraleka, K. Ramya, G. Chandramohan, D. Dhanasekaran, A. Priyadharshini, A. Panneerselvam, *J. Saudi Chem. Soc.* 18 (2014) 953.
- [46] González-Montiel S., Baca-Téllez S., Martínez-Otero D. (2015). Construction of 18-membered monometallic macrocycles by a trans-spanning ligand. *Polyhedron*, 92, 22-29. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.02.013>
- [47] Gonzalez-Montiel S., Velázquez-Jiménez R., Martinez-Otero D., Mendoza-Espinosa D., Vásquez-Pérez J. M., Andrade-López N., Cruz-Borbolla J, and Muñoz-Granados, O. (2019). Synthesis and characterization of azathiaethers macrocyclic rings decorated with one or two 2-pyridylmethyl fragments. *J. Mol. Struct.*, 1176, 54-65. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2018.08.060>
- [48] Oxford Diffraction CrysAlis software system, version 1.171.37.35. Oxford Diffraction Ltd., Abingon, UK (2014)
- [49] George M. Sheldrick. (2015). SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Cryst.* A71, 3. <https://doi.org/10.1107/S2053273314026370>
- [50] George M. Sheldrick. (2015). Crystal structure refinement with SHELXL, *Acta Cryst.* C71, 3. <https://doi.org/10.1107/S2053229614024218>
- [51] Oleg V. Dolomanov, Luc J. Bourhis, Richard J. Gildea, Judith A. K. Howard, Horst Puschmann. (2009). OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *J. Appl. Cryst.* 42, 339. <https://doi.org/10.1107/S0021889808042726>
- [52] Dewi I. C., Falaise C., Hellio C., Bourgougnon N., Mouget J. L. (2018). Anticancer, antiviral, antibacterial, and antifungal properties in microalgae. *Microalgae in Health and Disease Prevention*. Academic Press. 235-261. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811405-6.00012-8>

- [53] Amantia D., Price C., Shipman M. A., Elsegood M. R., Clegg W., Houlton A. (2003). Minor groove site coordination of adenine by platinum group metal ions: effects on basicity, base pairing, and electronic structure. *Inorg. Chem.*, 42(9), 3047-3056. <https://doi.org/10.1021/ic020657g>
- [54] Grant G. J., Patel K. N., Helm M. L., Mehne L. F., Klinger D. W., VanDerveer D. G. (2004). Heteroleptic platinum (II) complexes with crown thioethers and diimine ligands: the crystal structures of [Pt (9S3)(2, 2'-bipy)](PF6) 2 and [Pt (9S3)(4, 4-dimethyl-2, 2'-bipy)](PF6) 2· 2.5 CH3NO2. *Polyhedron*, 23(8), 1361-1369. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2004.02.023>
- [55] Grant G. J., Brandow C. G., Galas D. F., Davis J. P., Pennington W. T., Valente E. J. Zubkowski J. D. (2001). Heteroleptic platinum (II) complexes of macrocyclic thioethers and halides: the crystal structures of [Pt (9S3) Cl2], [Pt (9S3) Br2], and [Pt (9S3) I2]. *Polyhedron*, 20(28), 3333-3342. [https://doi.org/10.1016/S0277-5387\(01\)00953-6](https://doi.org/10.1016/S0277-5387(01)00953-6)
- [56] Takeda N., Shimizu D. and Tokitoh N. (2005). Synthesis and structure of a distorted octahedral palladium (II) complex coordinated with a tetrathioether ligand tethered with bulky substituents. *Inorg. Chem.*, 44(23), 8561-8568. <https://doi.org/10.1021/ic050944v>
- [57] Knight F. R., Fuller A. L., Slawin A. M., Woollins J. D. (2010). Synthesis and structural study of (8-phenylsulfanylnaphth-1-yl) diphenylphosphine metal complexes. *Polyhedron*, 29(8), 1956-1963. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2010.03.006>
- [58] Brookhart M., Green M. L., Parkin G. (2007). Agostic interactions in transition metal compounds. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 104(17), 6908-6914. <https://doi.org/10.1073/pnas.061074710>
- [59] Gautam R. Desiraju, Thomas Steiner. The weak hydrogen bond. In: Structural Chemistry and Biology. International Union of Crystallography Monographs on Crystallography, Oxford. (2001)
- [60] Edward R.T. Tiekink, Julio Zukerman-Schpector. The importance of pi-interactions in crystal engineering: frontiers in crystal engineering. Wiley, UK. (2012).
- [61] Mooibroek T. J., Gamez P., Reedijk J. (2008). Lone pair- π interactions: a new supramolecular bond?. *CrystEngComm*, 10(11), 1501-1515. <https://doi.org/10.1039/B812026A>
- [62] Bernstein J., Davis R. E., Shimon L., Chang N. L. (1995). Patterns in hydrogen bonding: functionality and graph set analysis in crystals. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 34(15), 1555-1573. <https://doi.org/10.1002/anie.199515551>
- [63] Faleye O. S., Boya B. R., Lee J. H., Choi I., Lee J. (2024). Halogenated antimicrobial agents to combat drug-resistant pathogens. *Pharmacol. Rev.*, 76(1), 90-141. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.123.000863>

- [64] Benedetto Tiz D., Bagnoli L., Rosati O., Marini F., Sancineto L., Santi C. (2022). New halogen-containing drugs approved by FDA in 2021: An overview on their syntheses and pharmaceutical use. *Molecules*, 27(5), 1643. <https://doi.org/10.3390/molecules27051643>
- [65] Abd El-Wahab Z. H., Mashaly M. M., Salman A. A., El-Shetary B. A., Faheim A. A. (2004). Co (II), Ce (III) and UO₂ (VI) bis-salicylathiosemicarbazide complexes: binary and ternary complexes, thermal studies and antimicrobial activity. *Spectrochim. Acta Mol. Biomol. Spectros.*, 60(12), 2861-2873. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2004.01.021>

9. Anexos

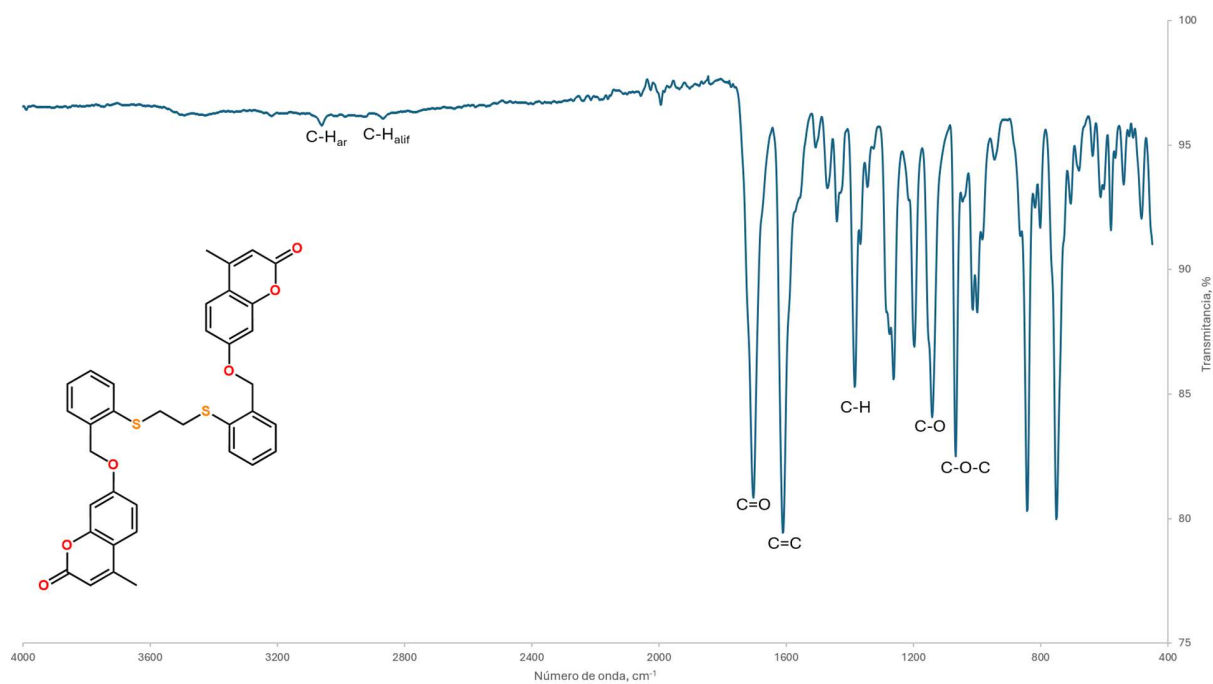


Figura A1. Espectro de IR-FT(ATR) (cm⁻¹) del compuesto **L1**.

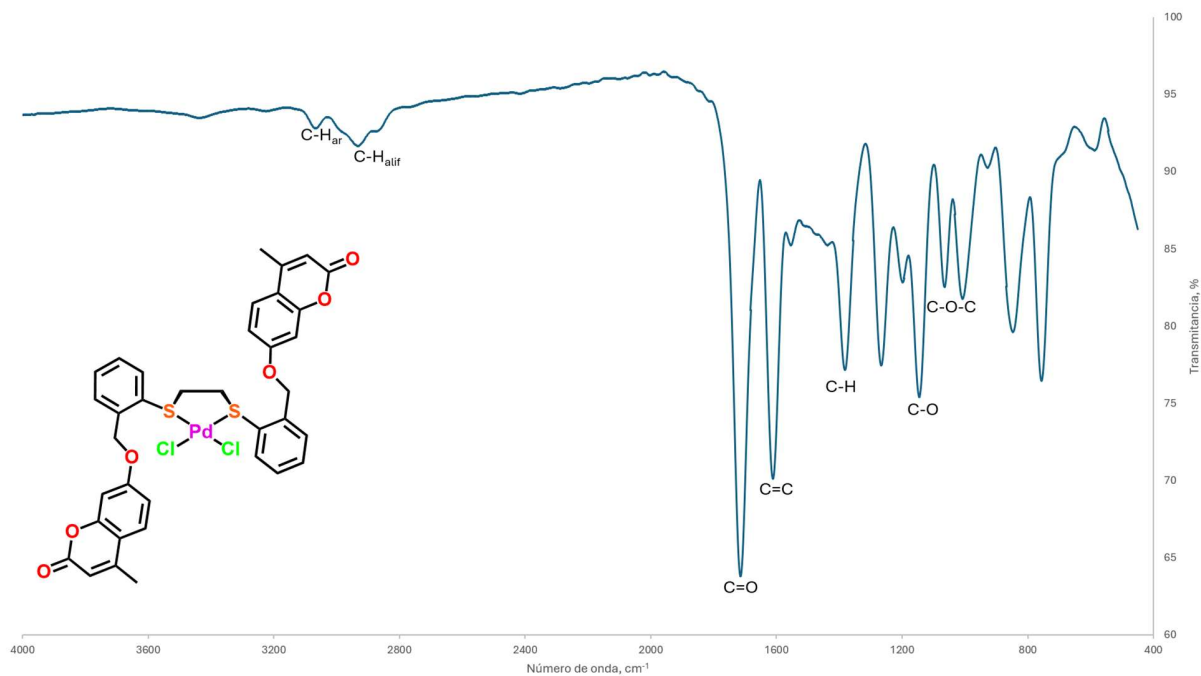


Figura A2. Espectro de IR-FT(ATR) (cm⁻¹) del compuesto **Pd1**.

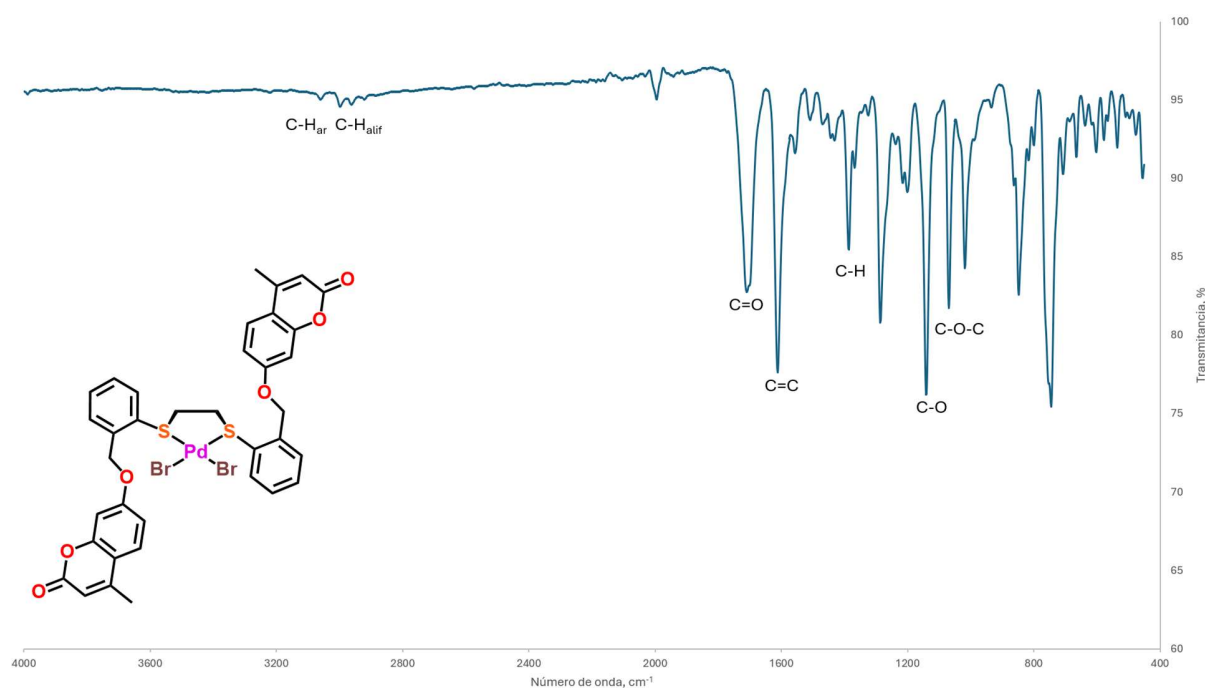


Figura A3. Espectro de IR-FT(ATR) (cm⁻¹) del compuesto Pd2.

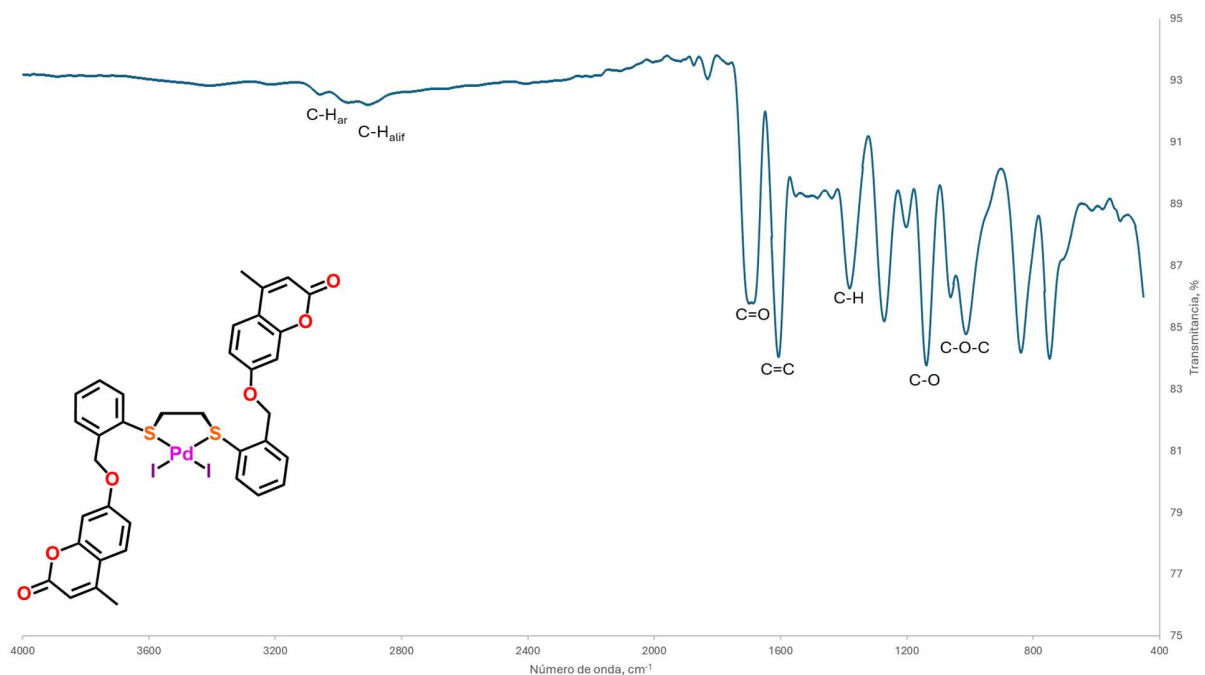


Figura A4. Espectro de IR-FT(ATR) (cm⁻¹) del compuesto Pd3.

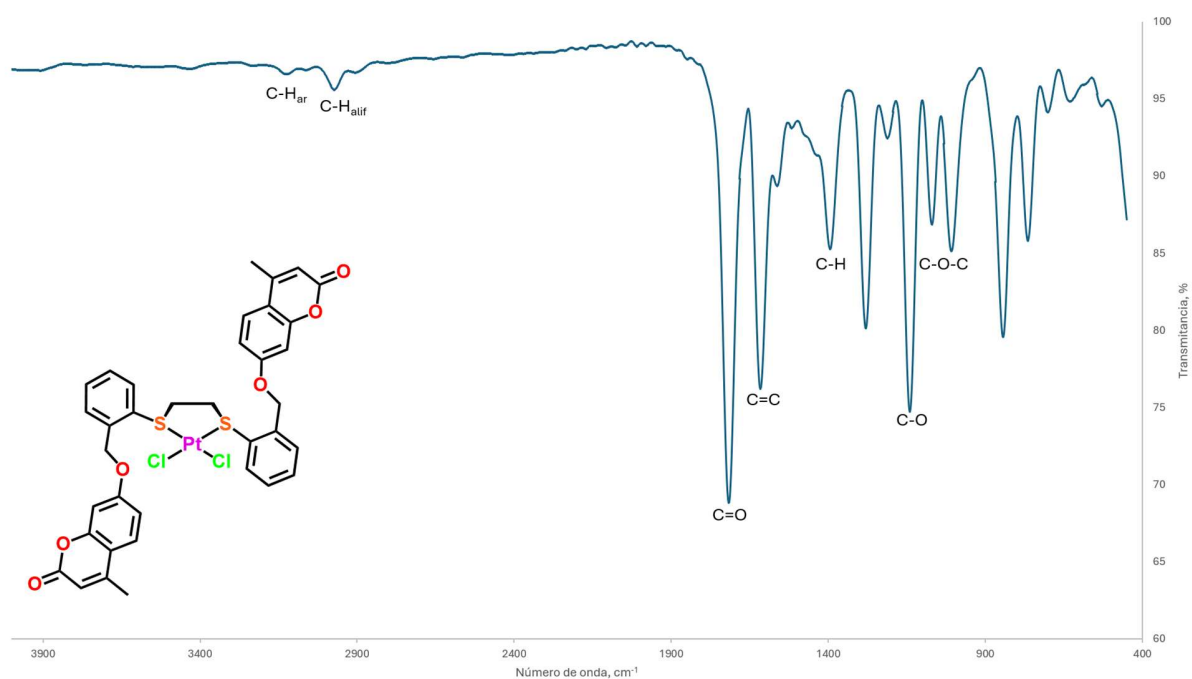


Figura A5. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) del compuesto Pt1.

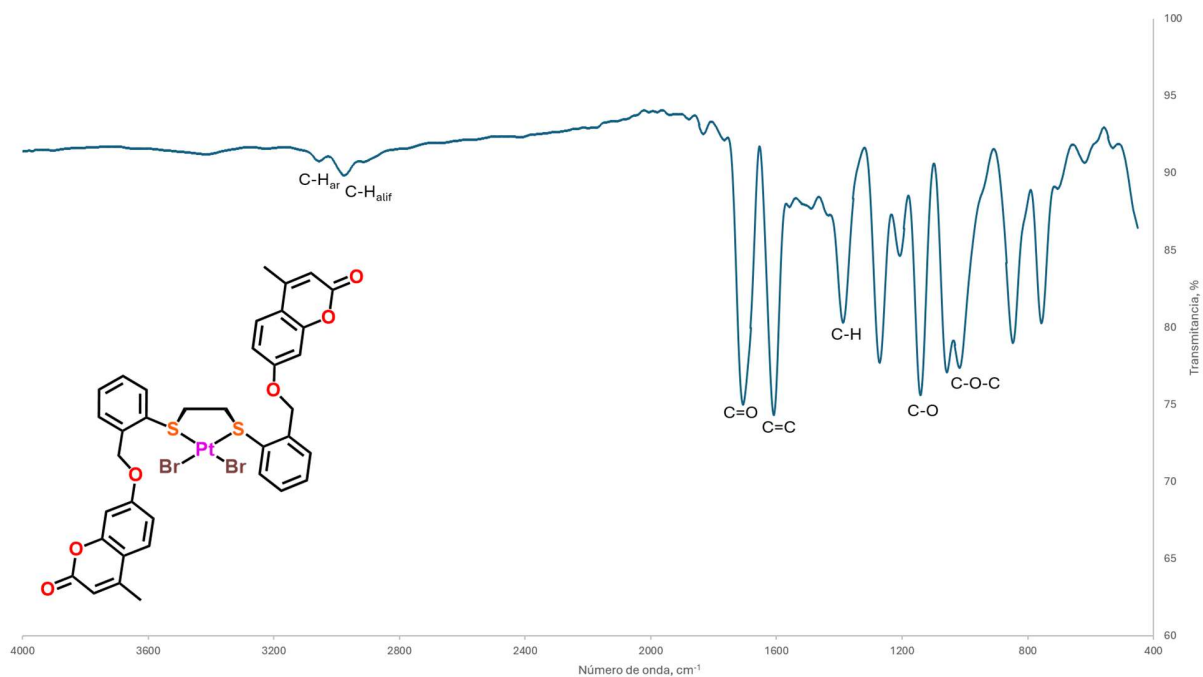


Figura A6. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) del compuesto Pt2.

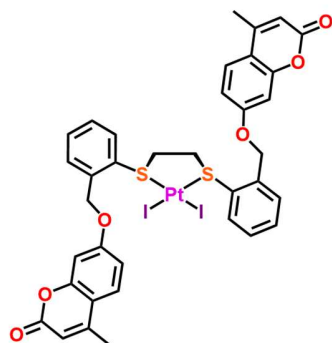


Figura A7. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) del compuesto **Pt3**.

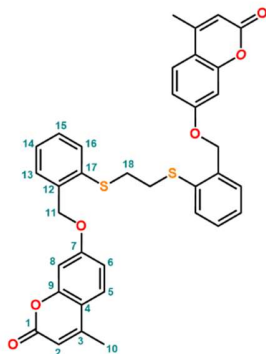


Figura A8. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **L1** en $\text{DMSO-}d_6$

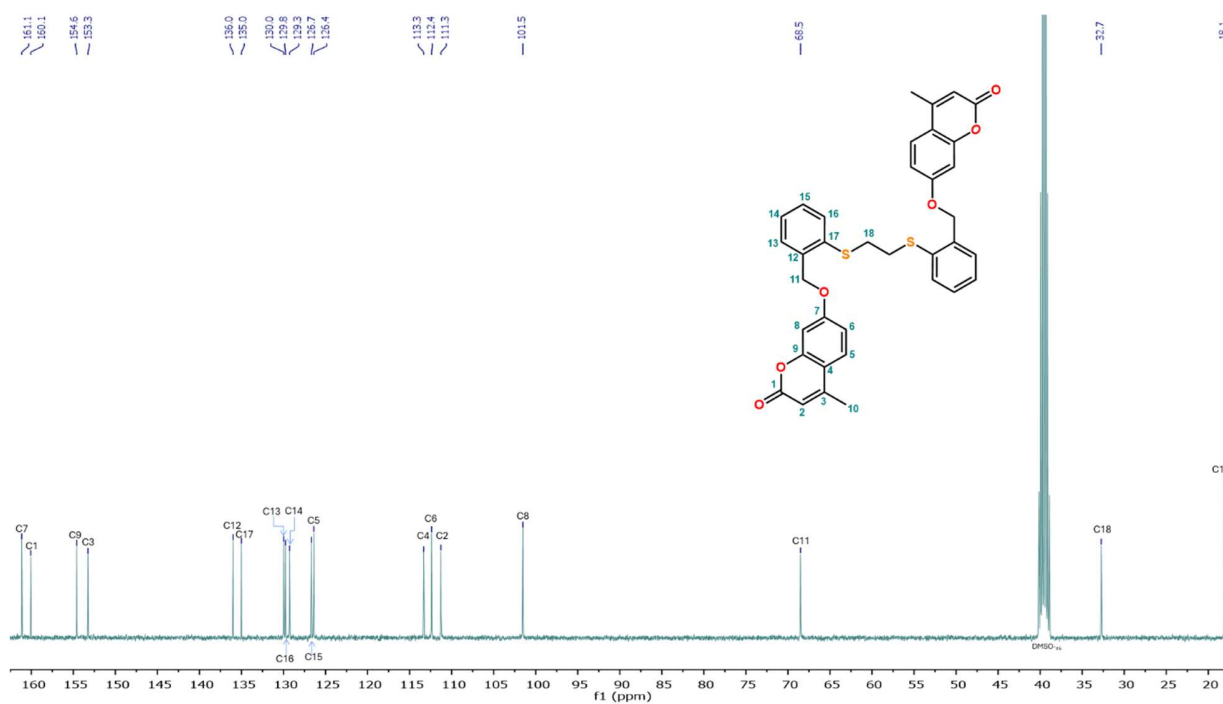


Figura A9. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **L1** en DMSO- d_6 .

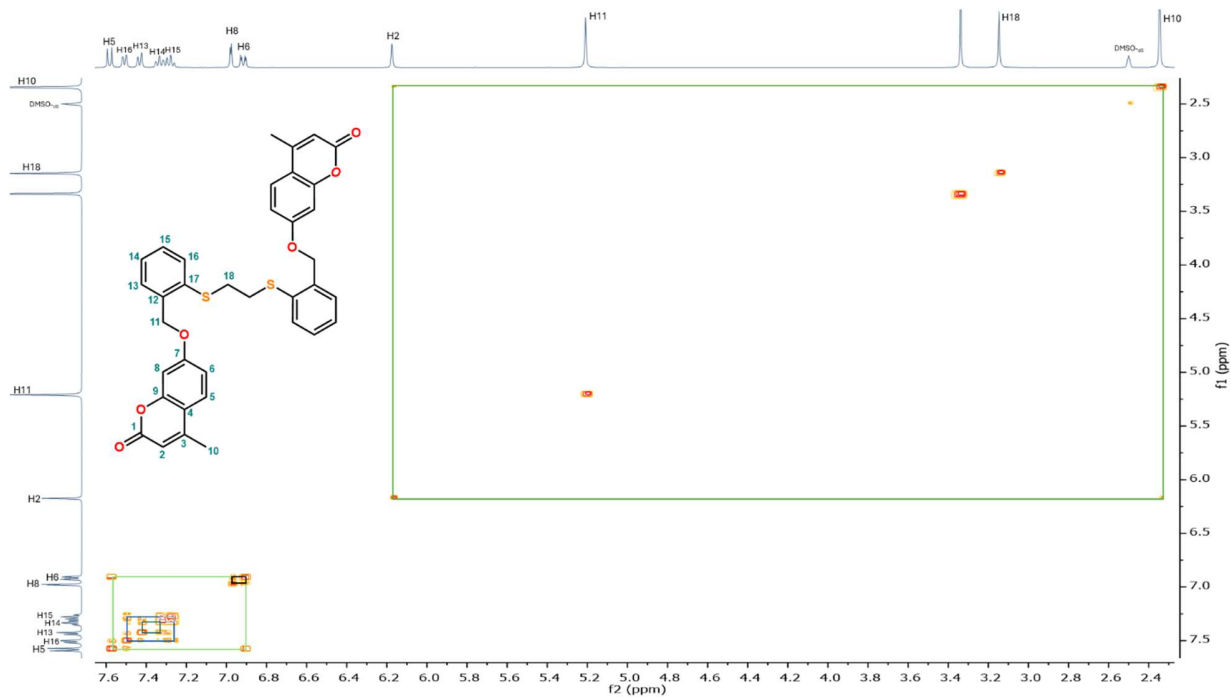


Figura A10. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **L1** en DMSO- d_6 .

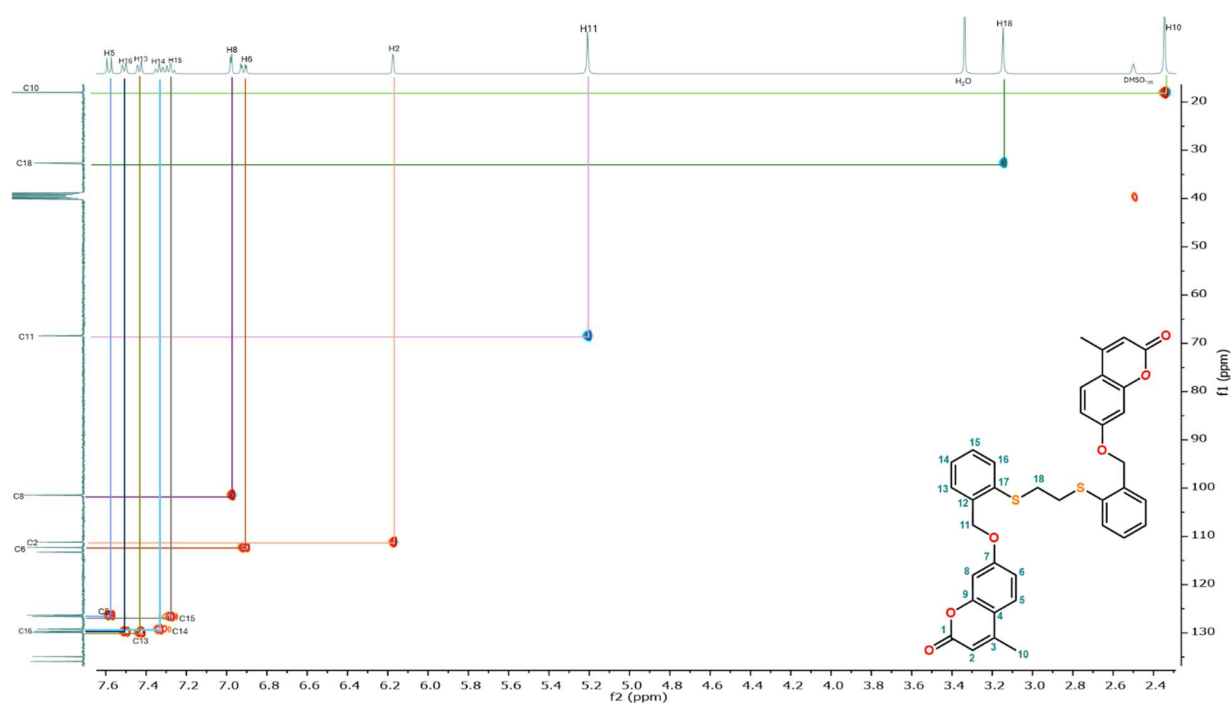


Figura A11. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **L1** en DMSO- d_6

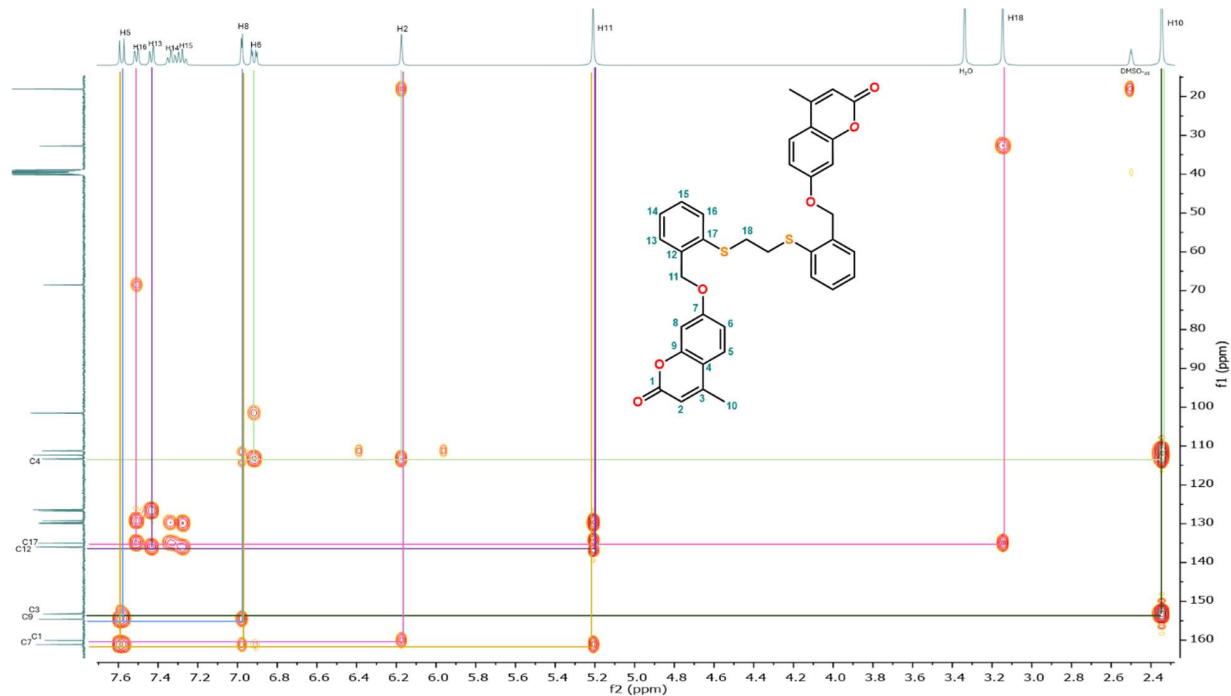


Figura A12. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **L1** en DMSO- d_6

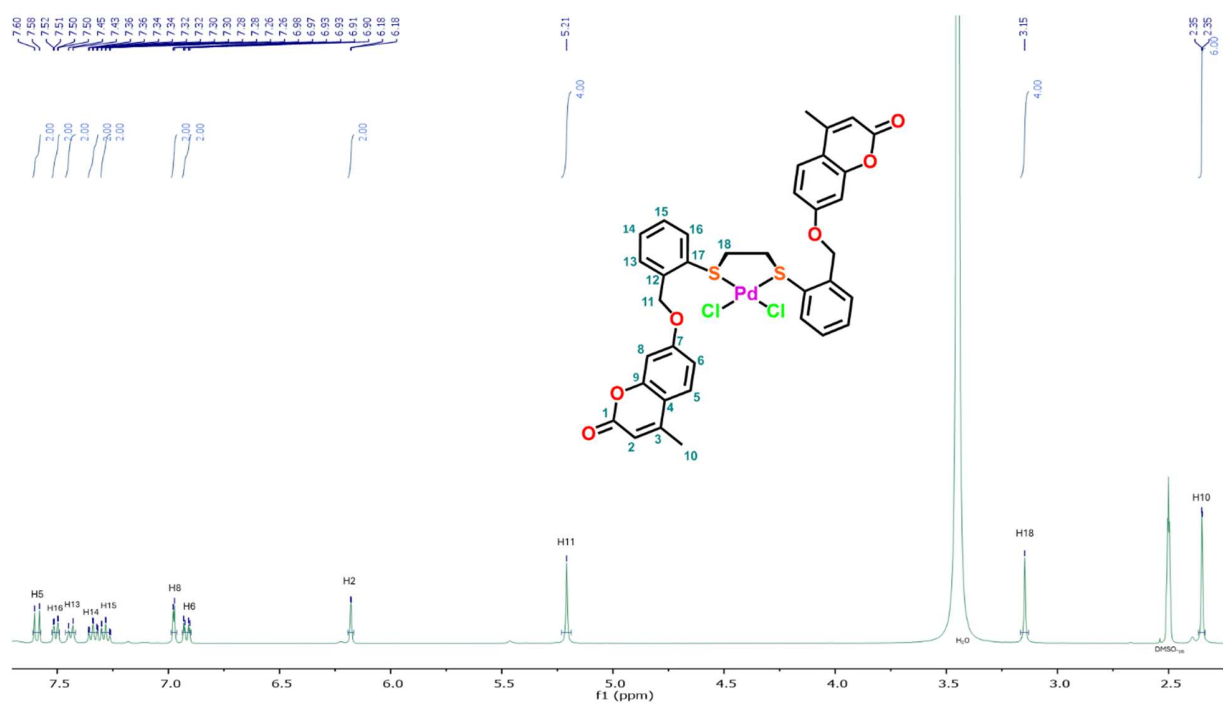


Figura A13. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **Pd1** en DMSO-d₆

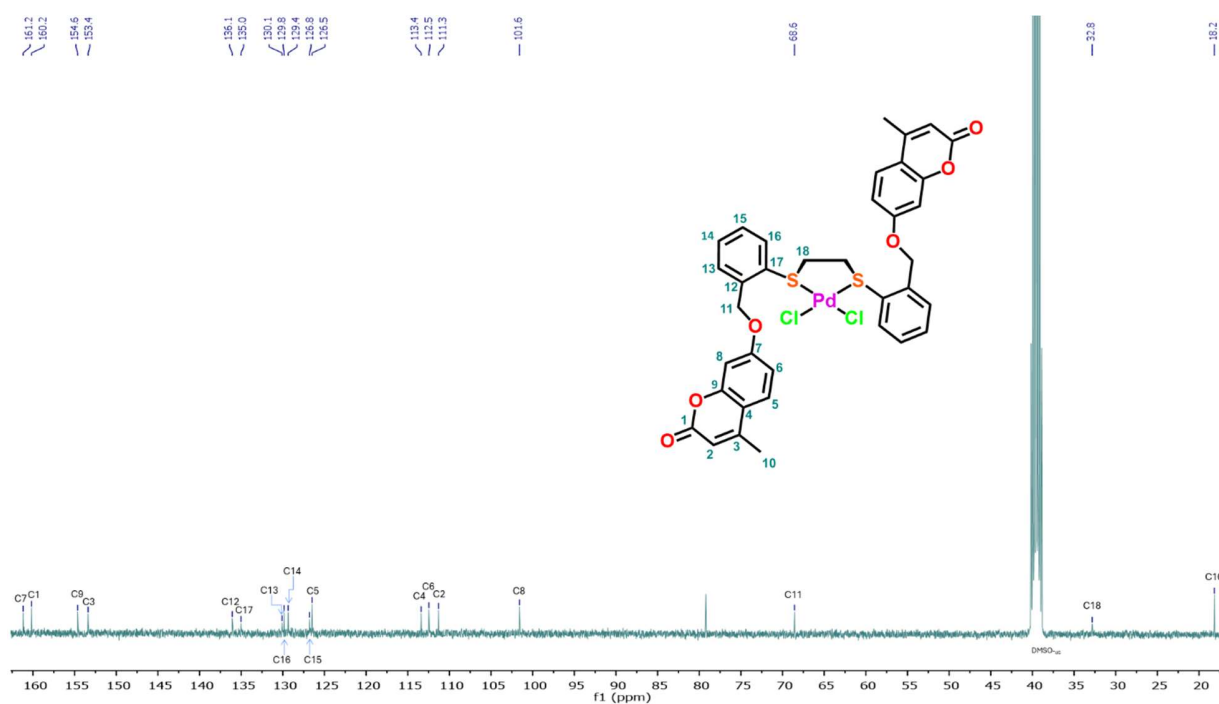


Figura A14. Espectro de RMN de ¹³C{¹H} del compuesto **Pd1** en DMSO-d₆

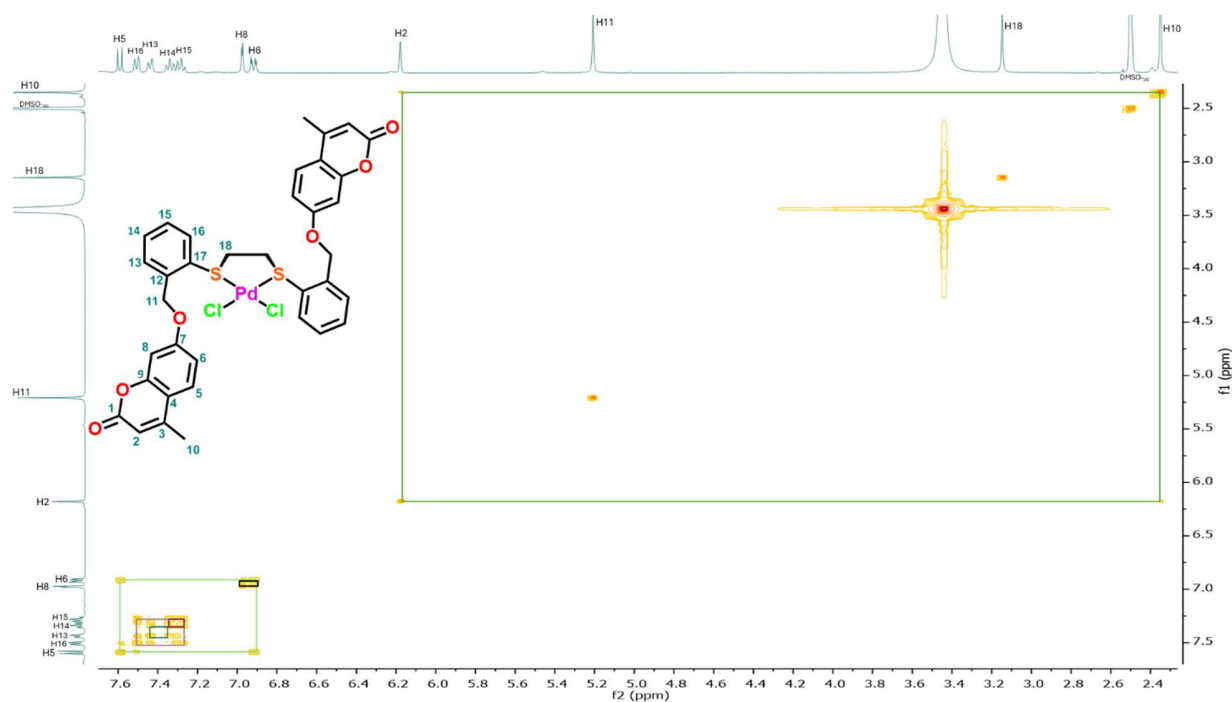


Figura A15. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **Pd1** en DMSO-d_6

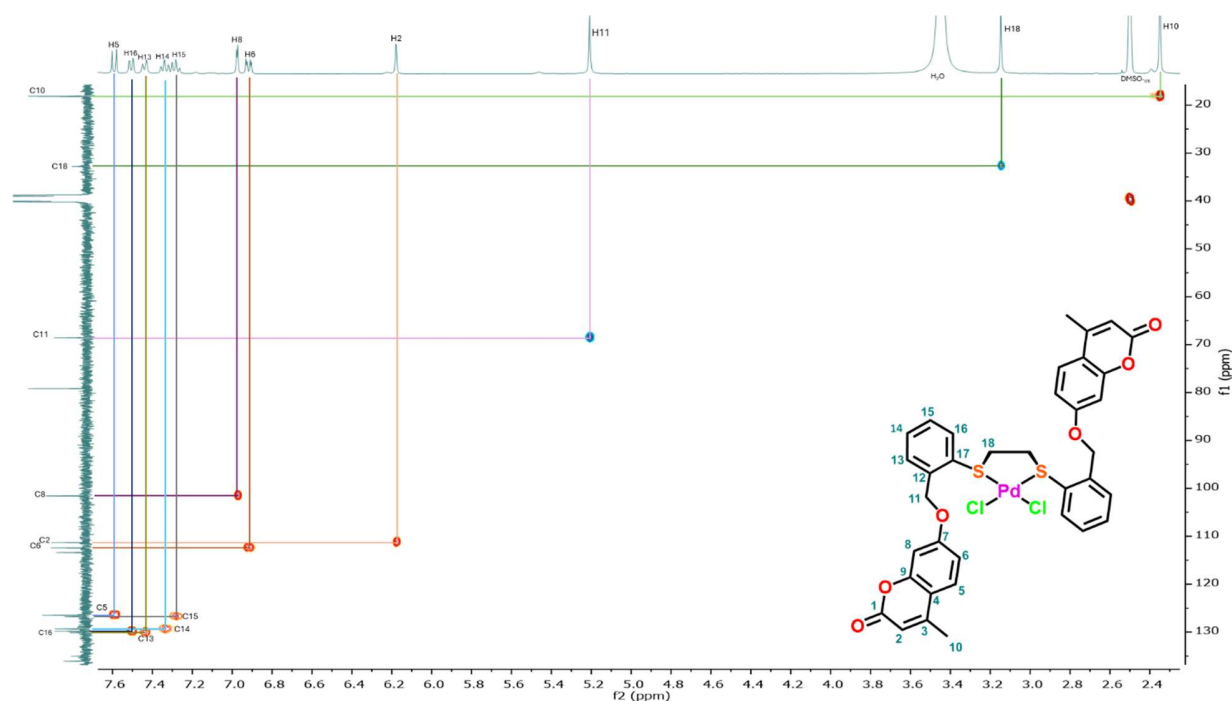


Figura A16. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **Pd1** en DMSO-d_6

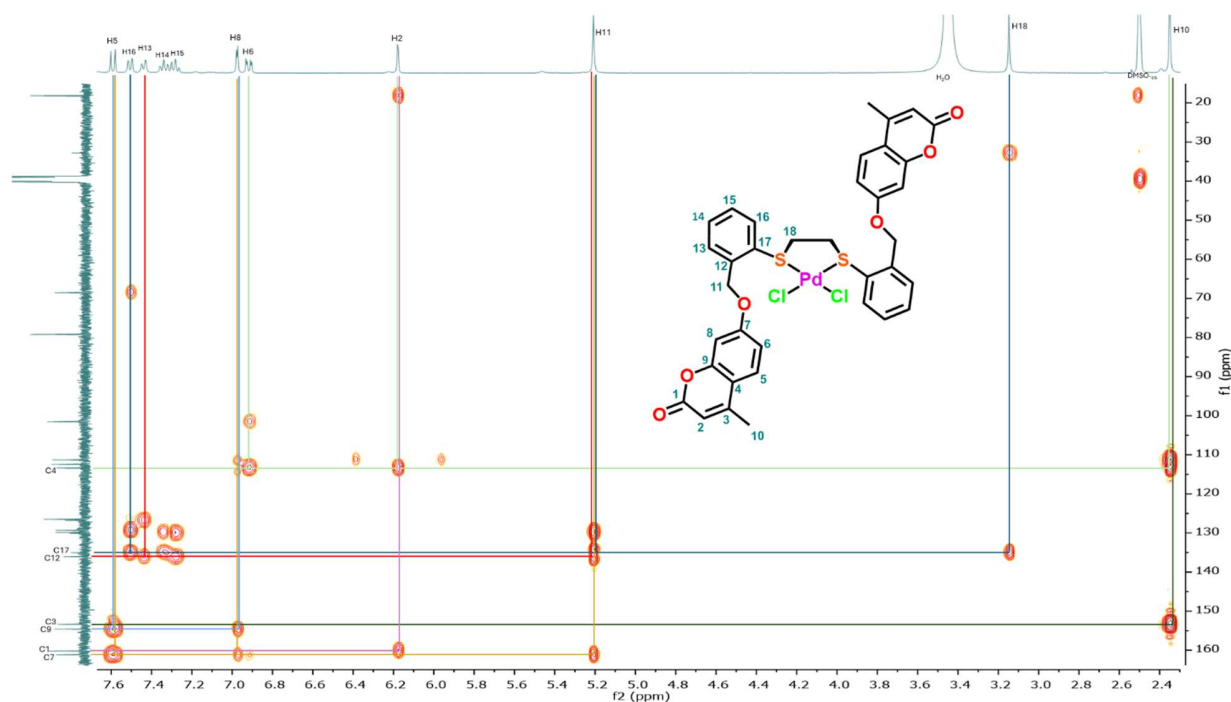


Figura A17. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **Pd1** en DMSO- d_6

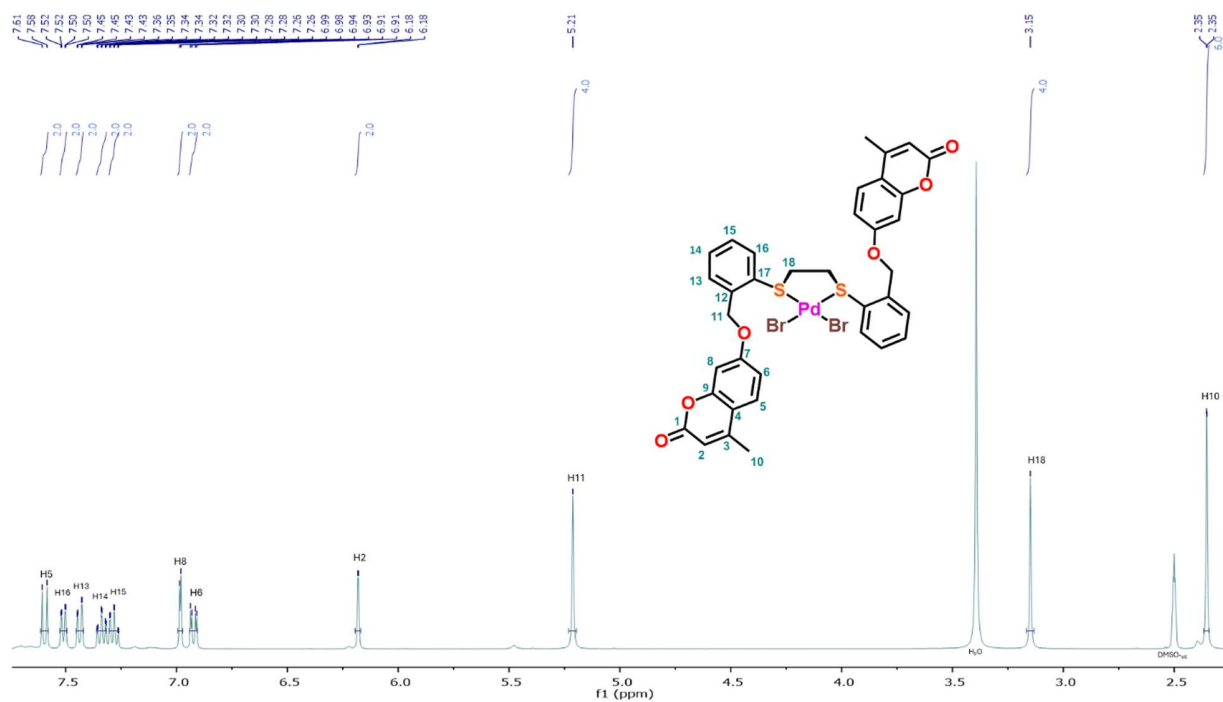


Figura A18. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pd2** en DMSO- d_6

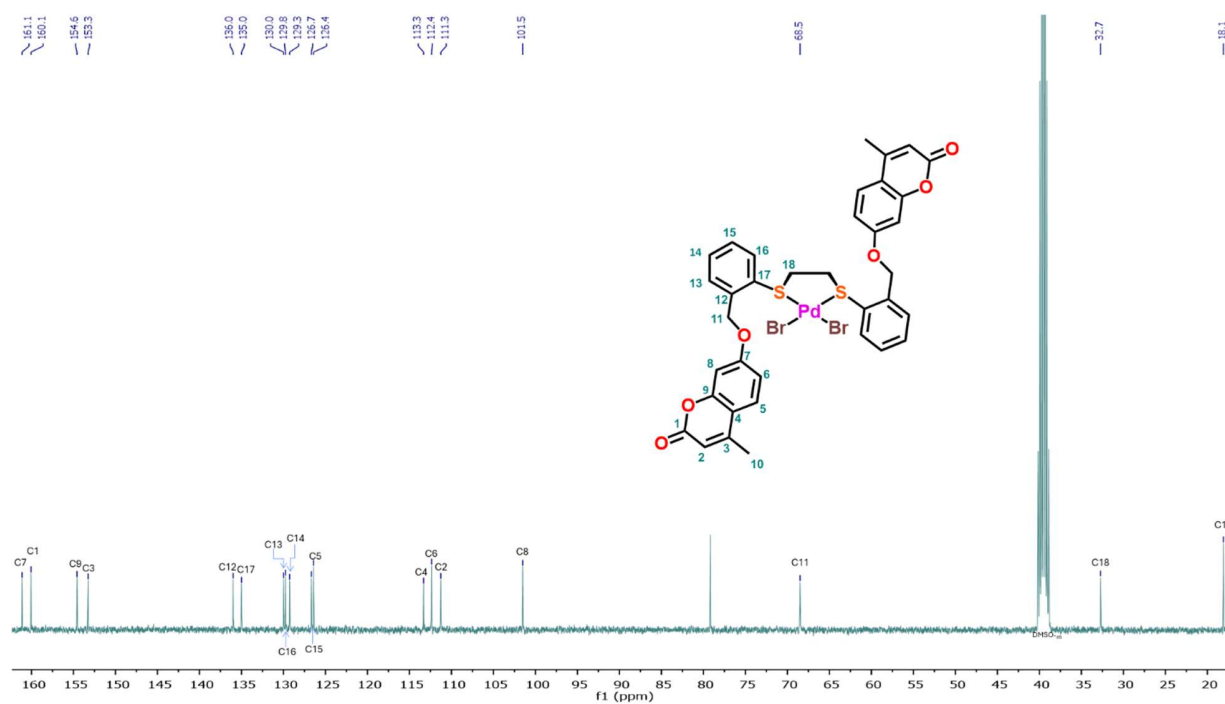


Figura A19. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pd2** en DMSO-d_6

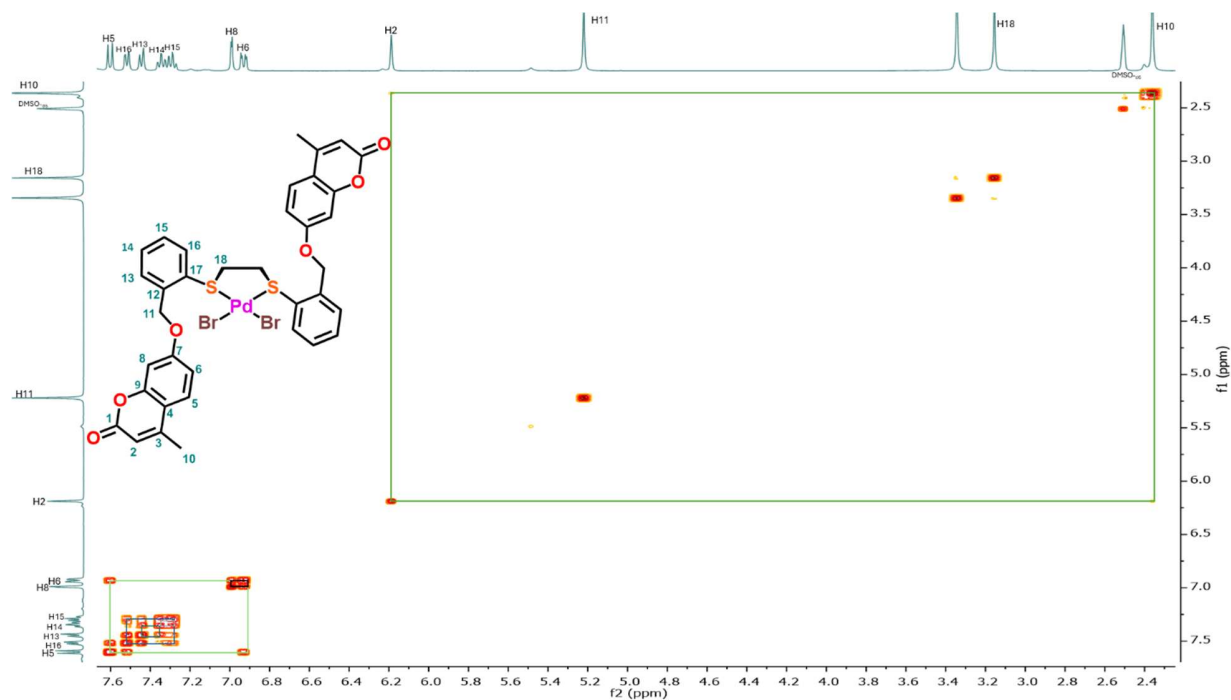


Figura A20. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **Pd2** en DMSO-d_6

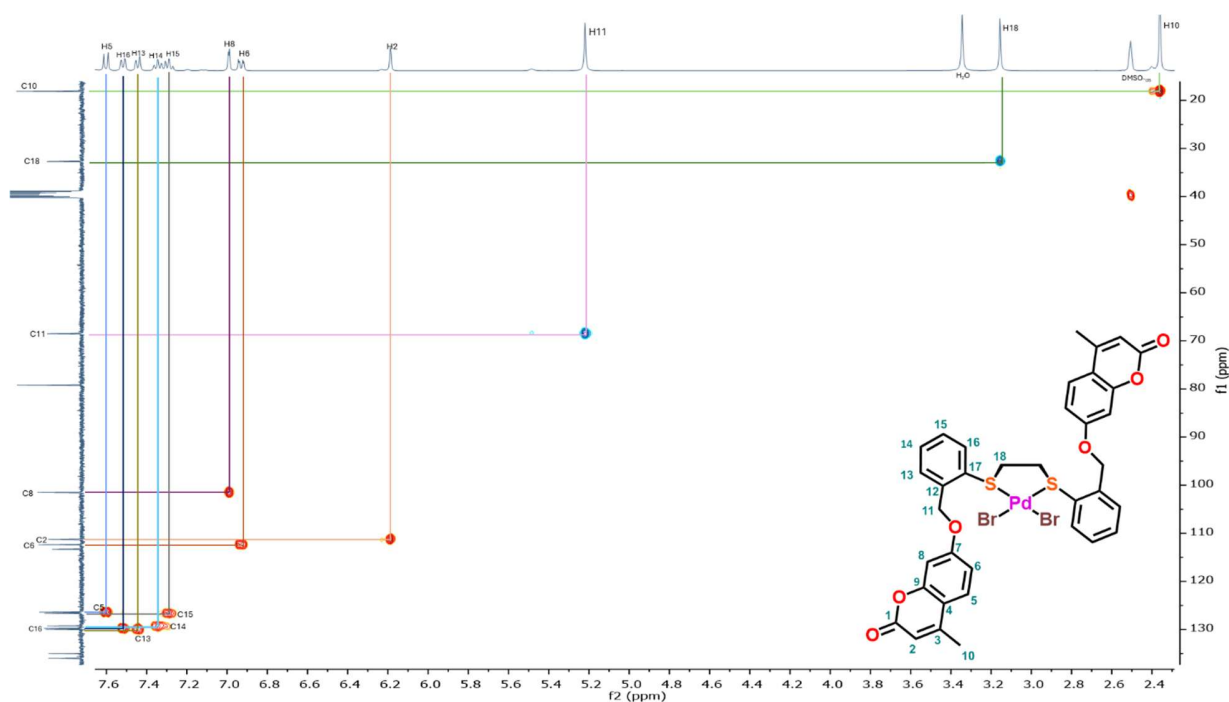


Figura A21. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **Pd2** en DMSO- d_6

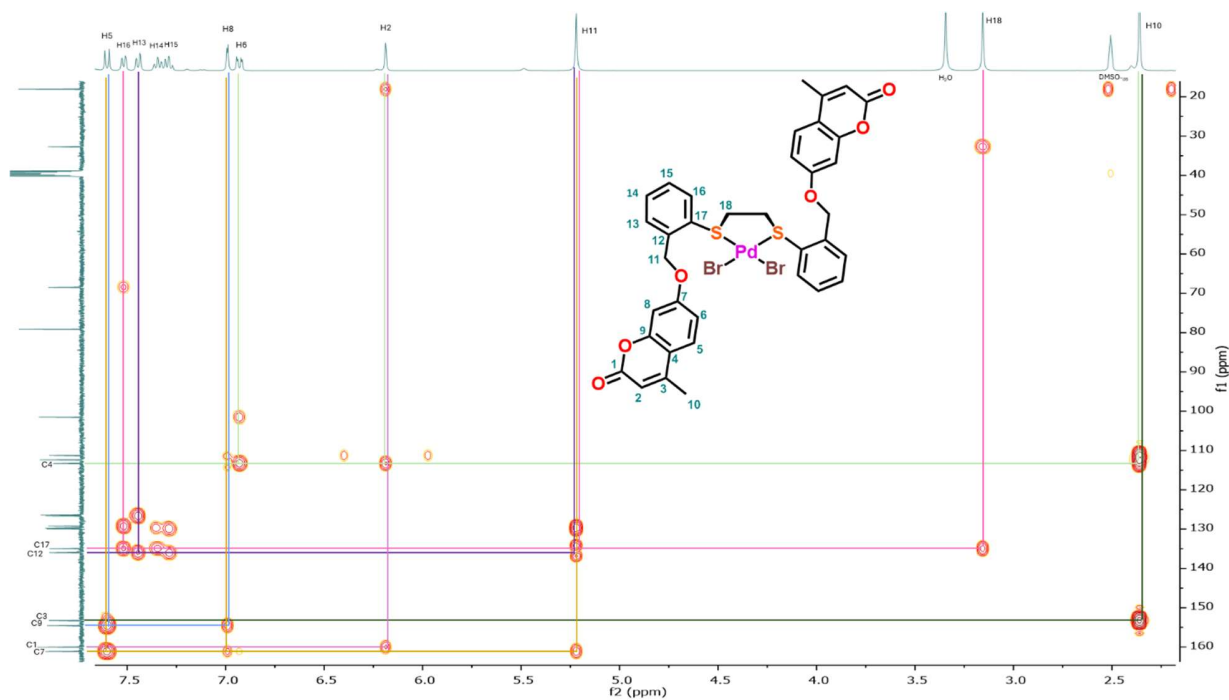


Figura A22. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **Pd2** en DMSO- d_6

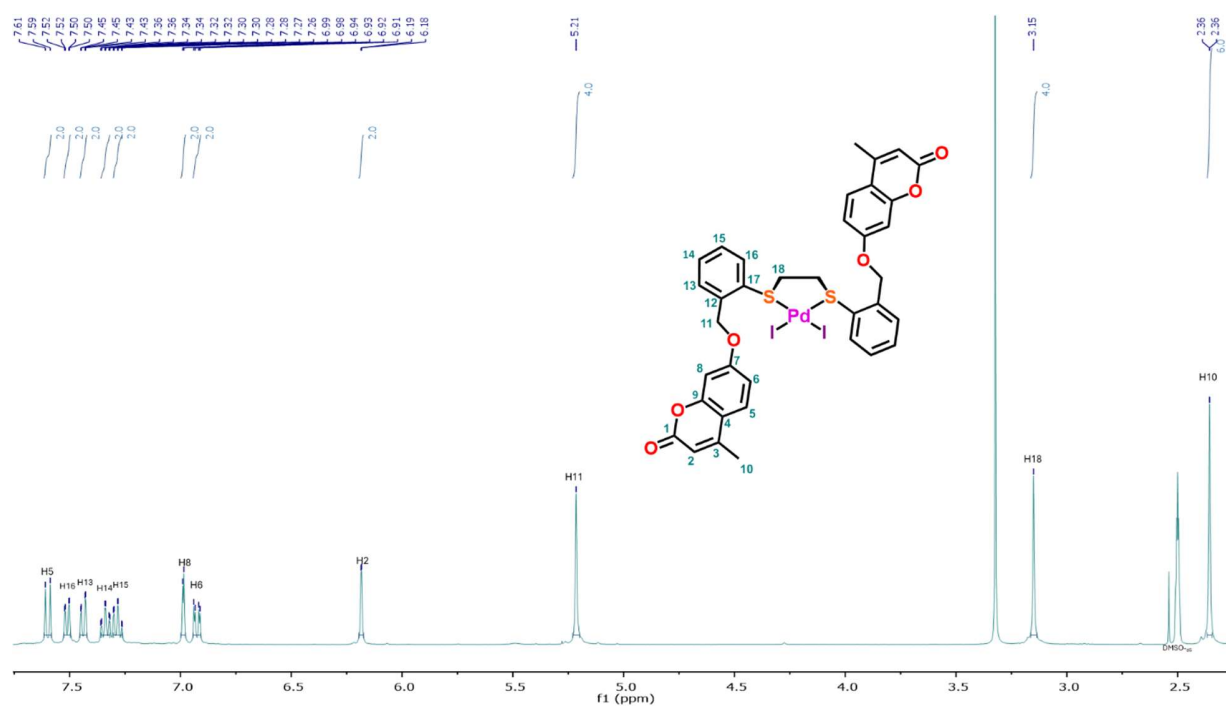


Figura A23. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pd3** en DMSO-d₆

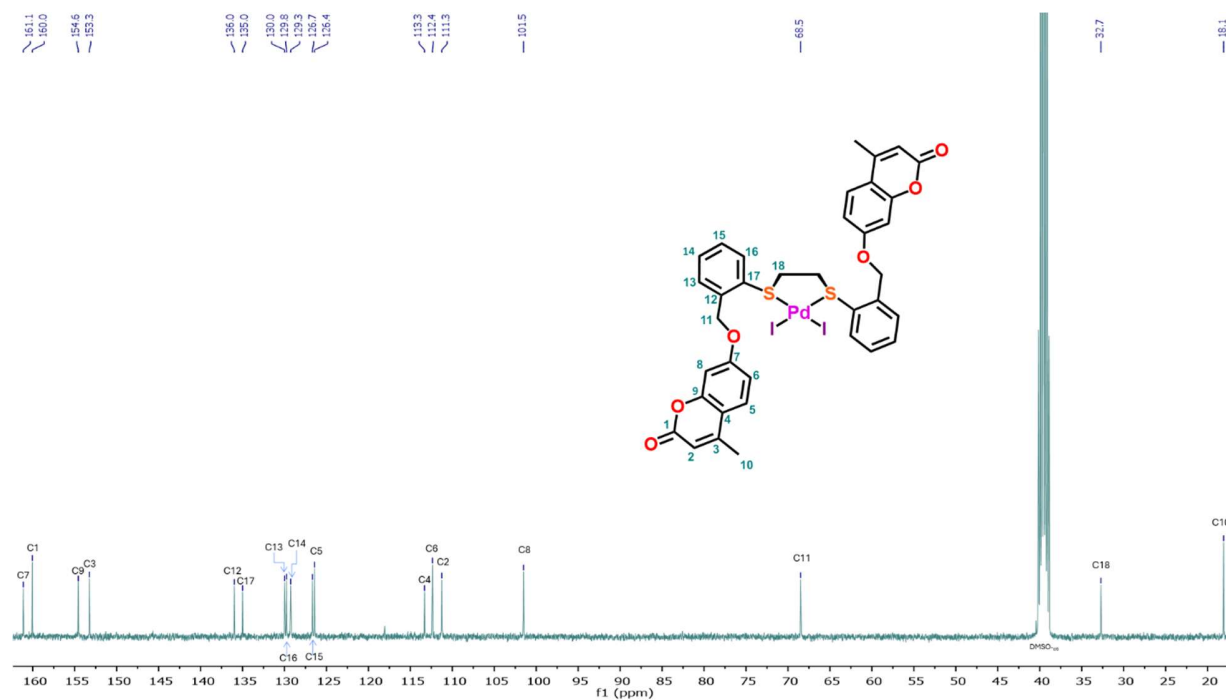


Figura A24. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pd3** en DMSO-d₆

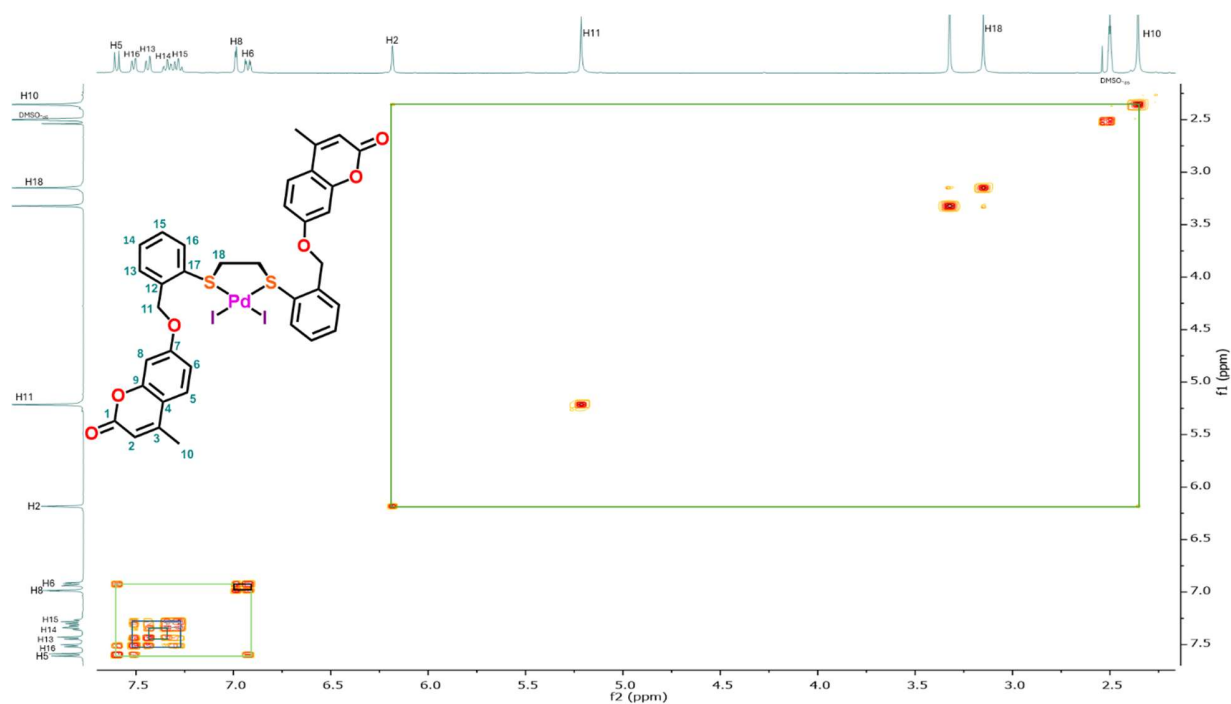


Figura A25. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **Pd3** en DMSO- d_6

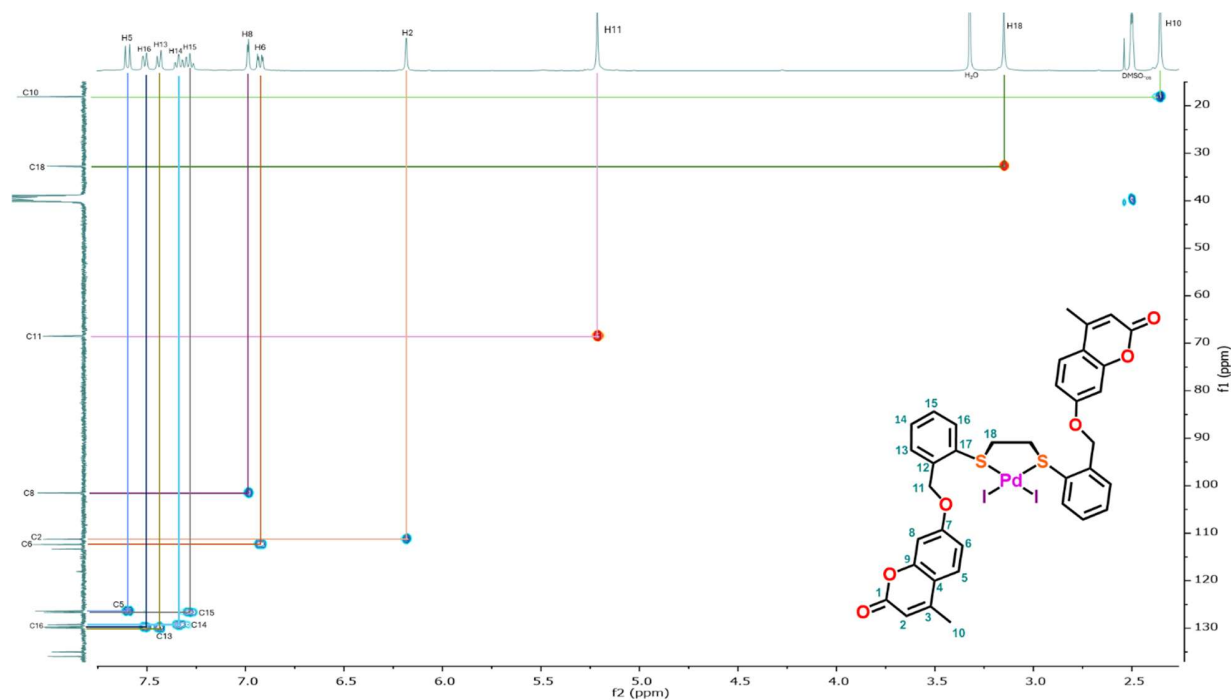


Figura A26. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **Pd3** en DMSO- d_6

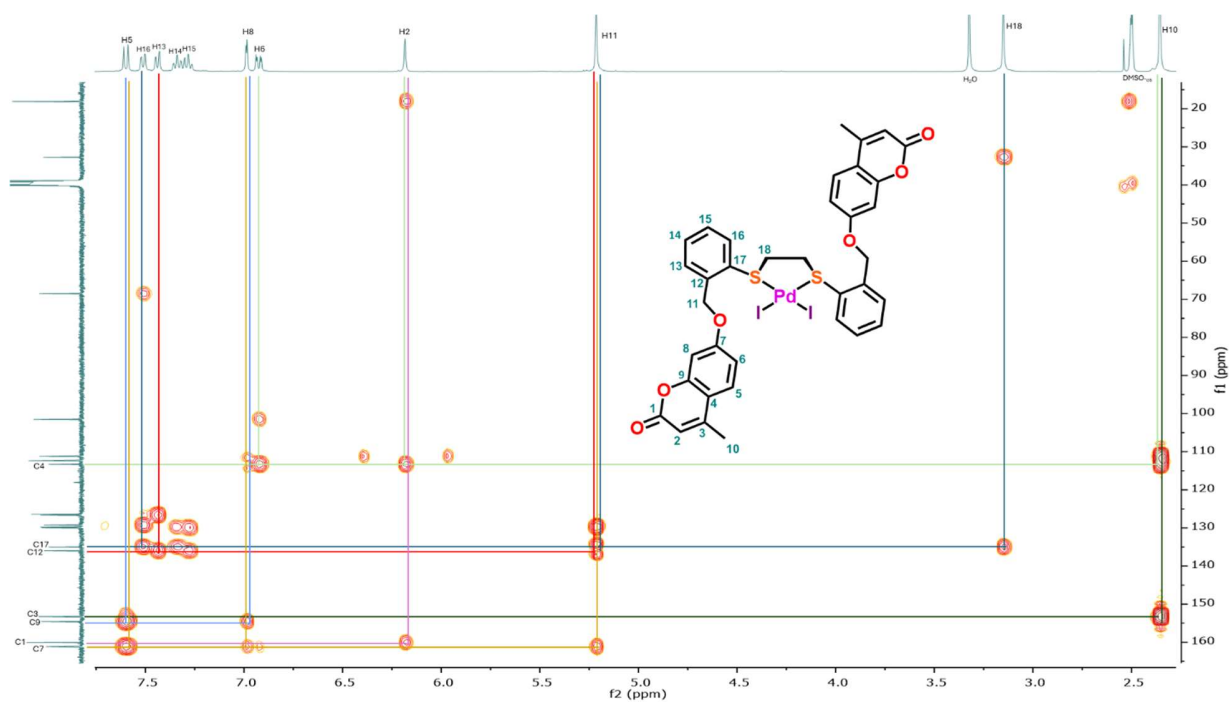


Figura A27. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **Pd3** en DMSO- d_6

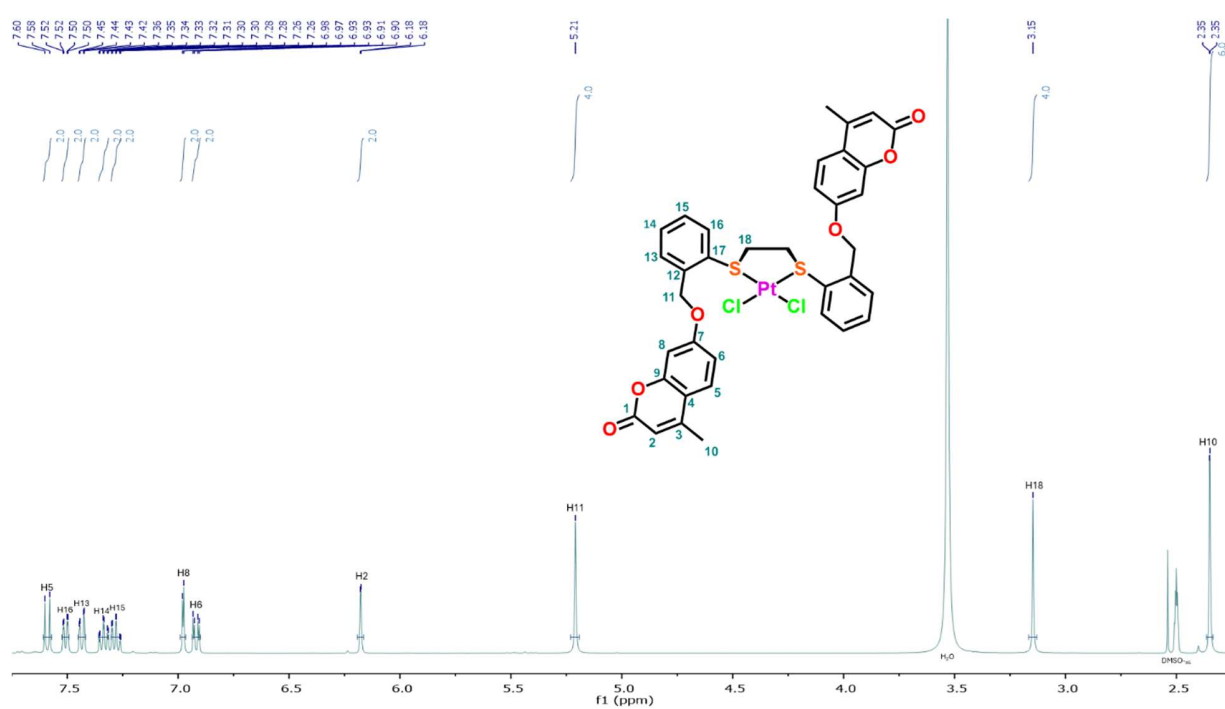


Figura A28. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pt1** en DMSO- d_6

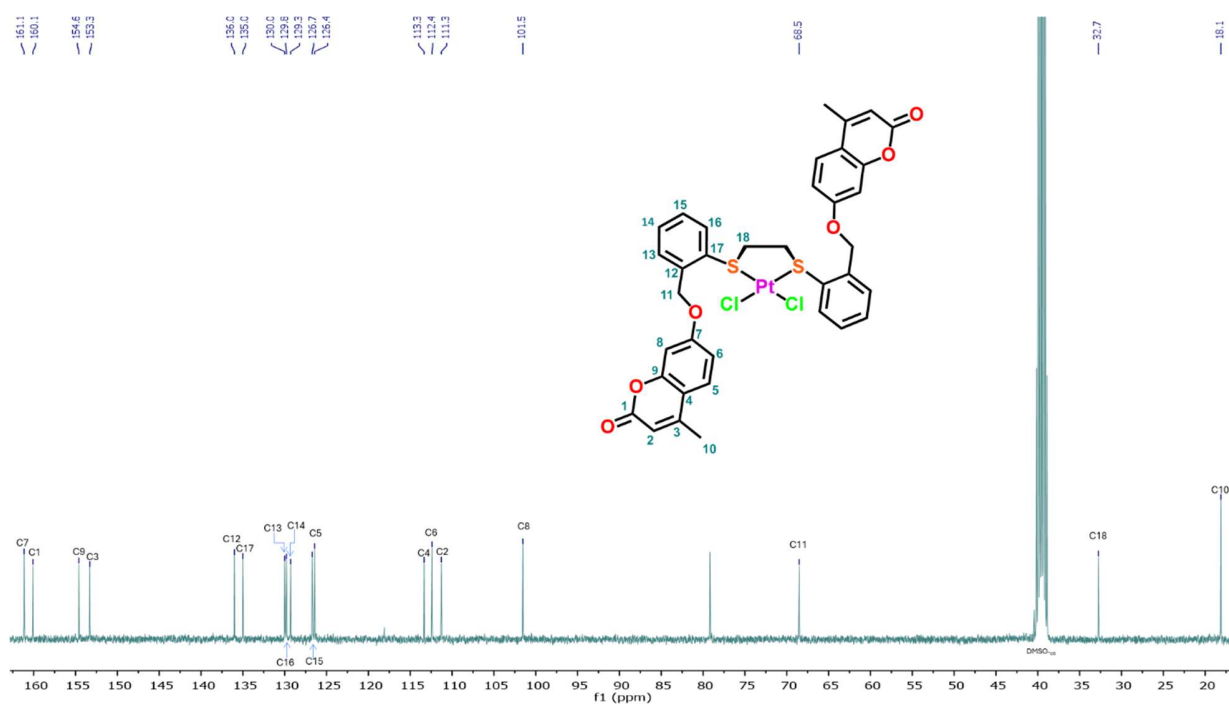


Figura A29. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pt1** en DMSO-d_6

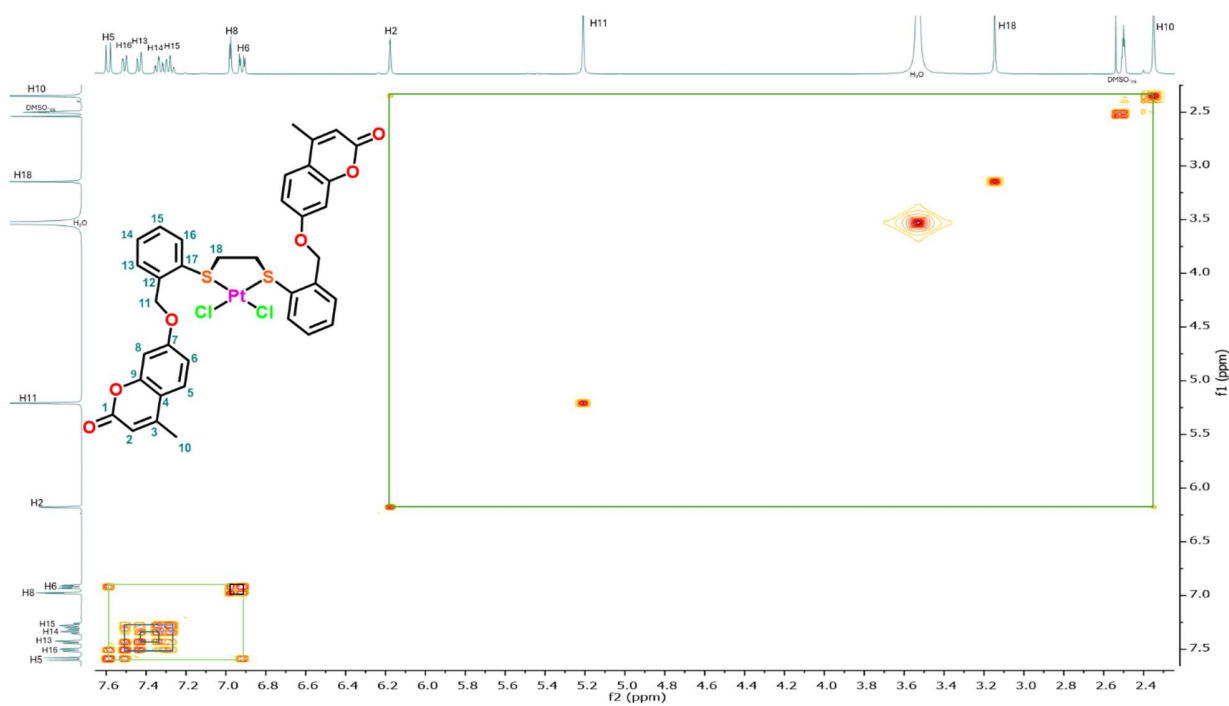


Figura A30. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **Pt1** en DMSO-d_6

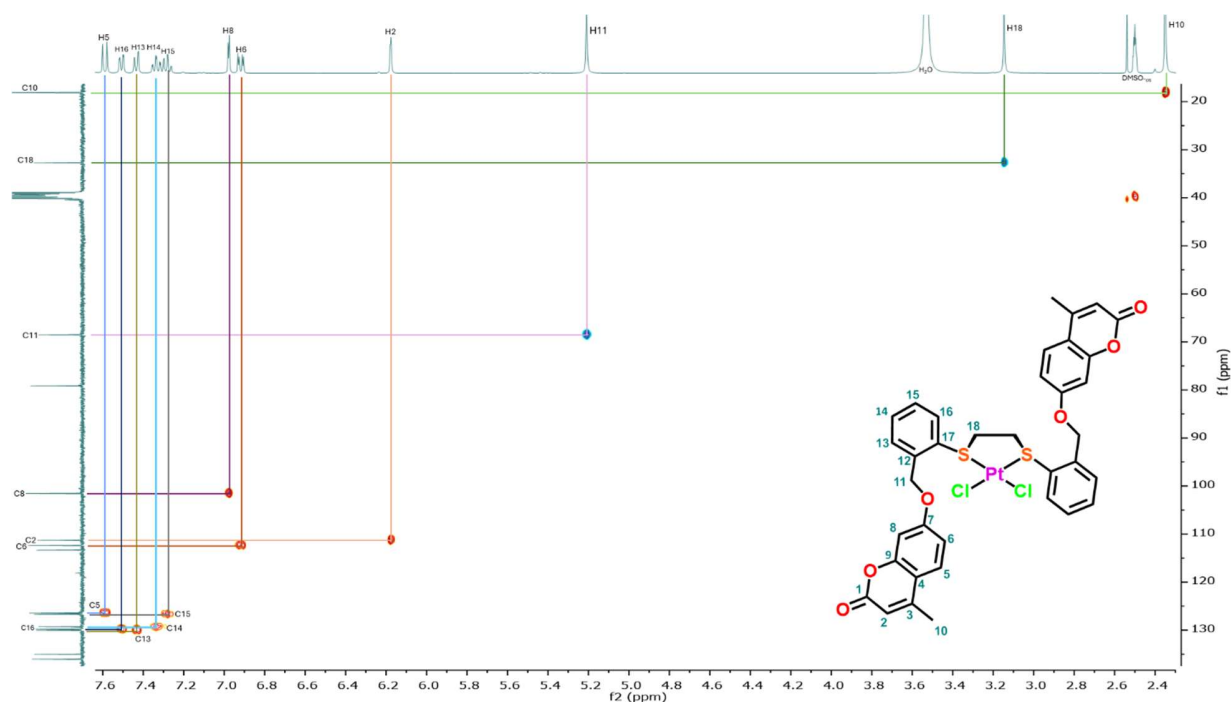


Figura A31. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **Pt1** en DMSO- d_6

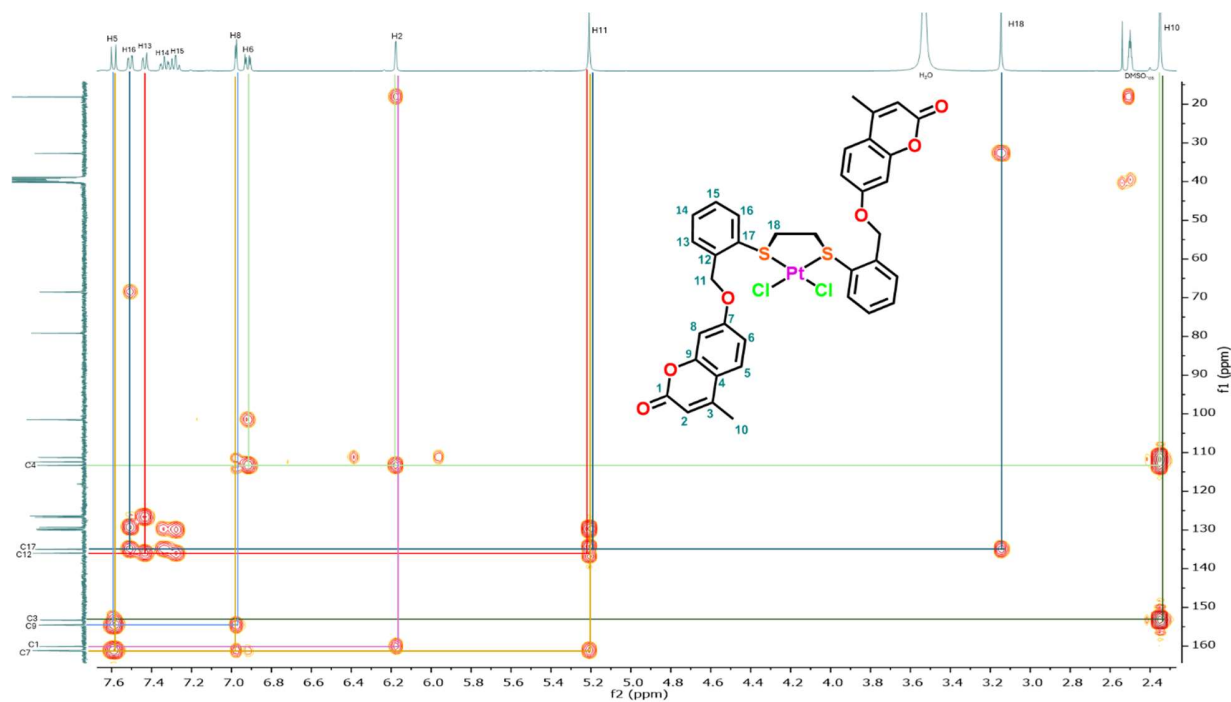


Figura A32. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **Pt1** en DMSO- d_6

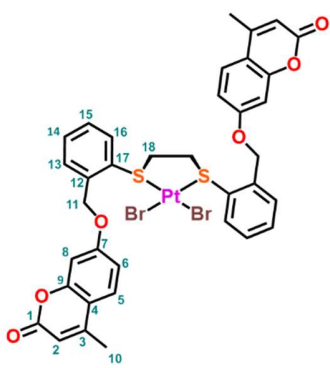


Figura A33. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pt2** en $\text{DMSO-}d_6$

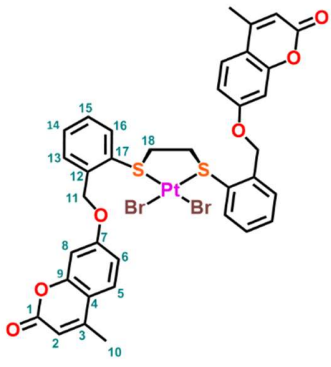


Figura A34. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pt2** en $\text{DMSO-}d_6$.

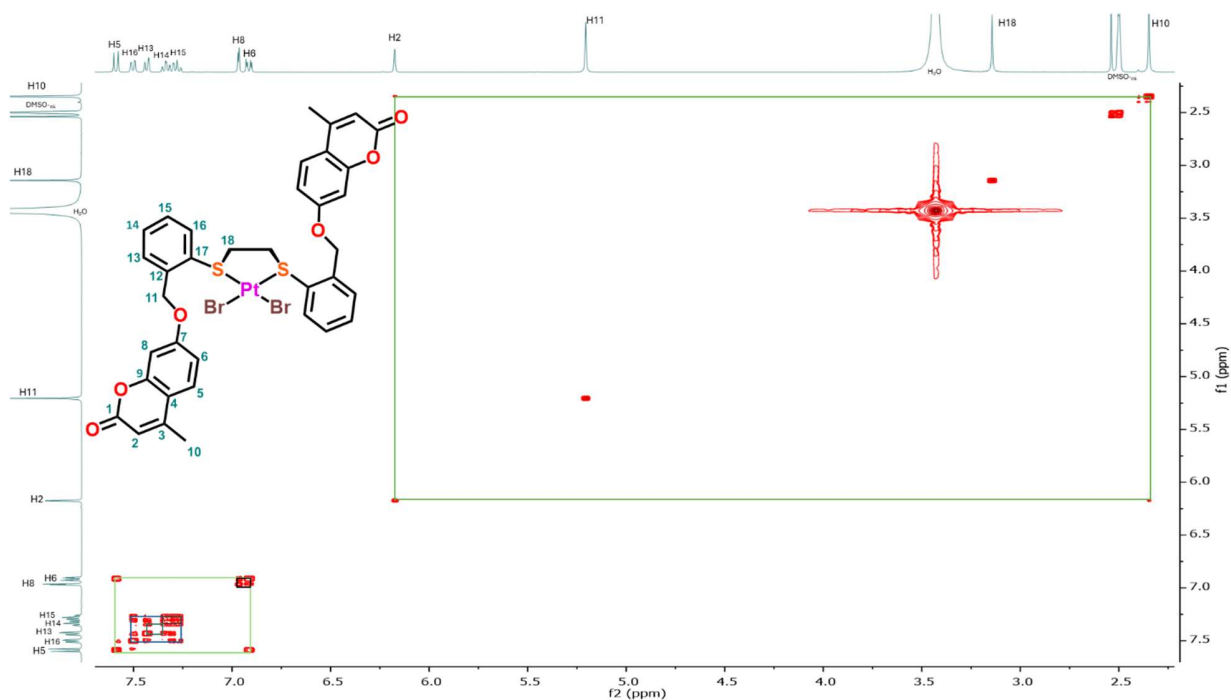


Figura A35. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **Pt2** en DMSO- d_6 .

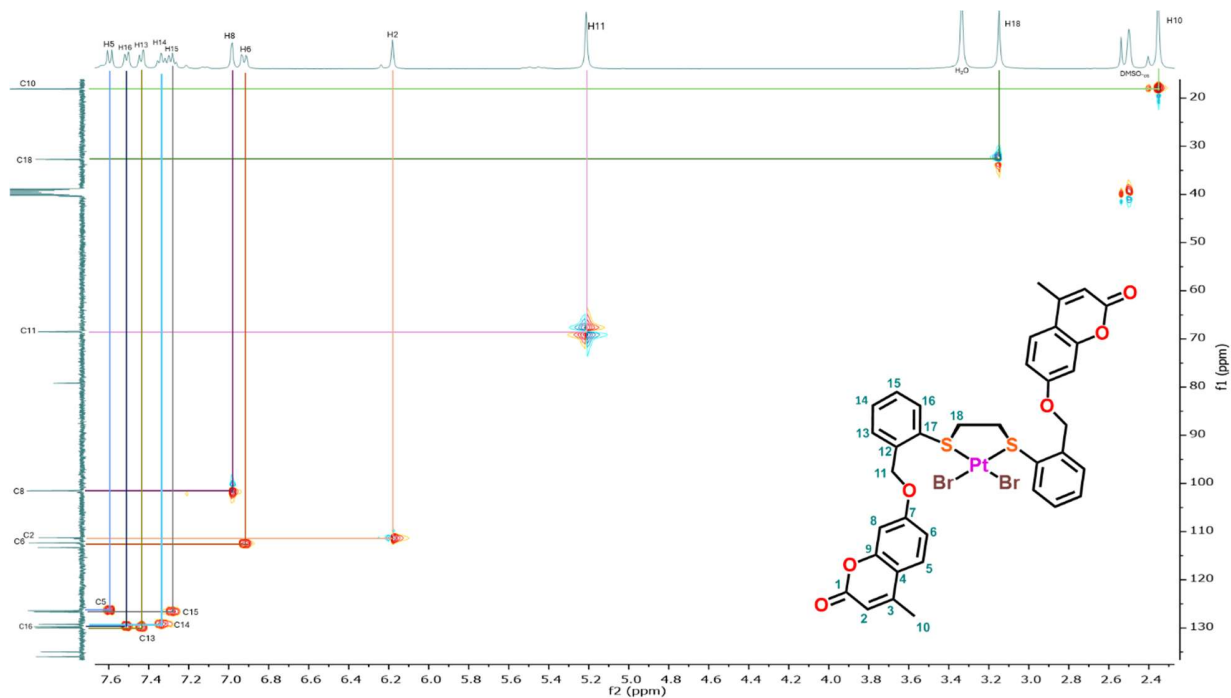


Figura A36. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **Pt2** en DMSO- d_6 .

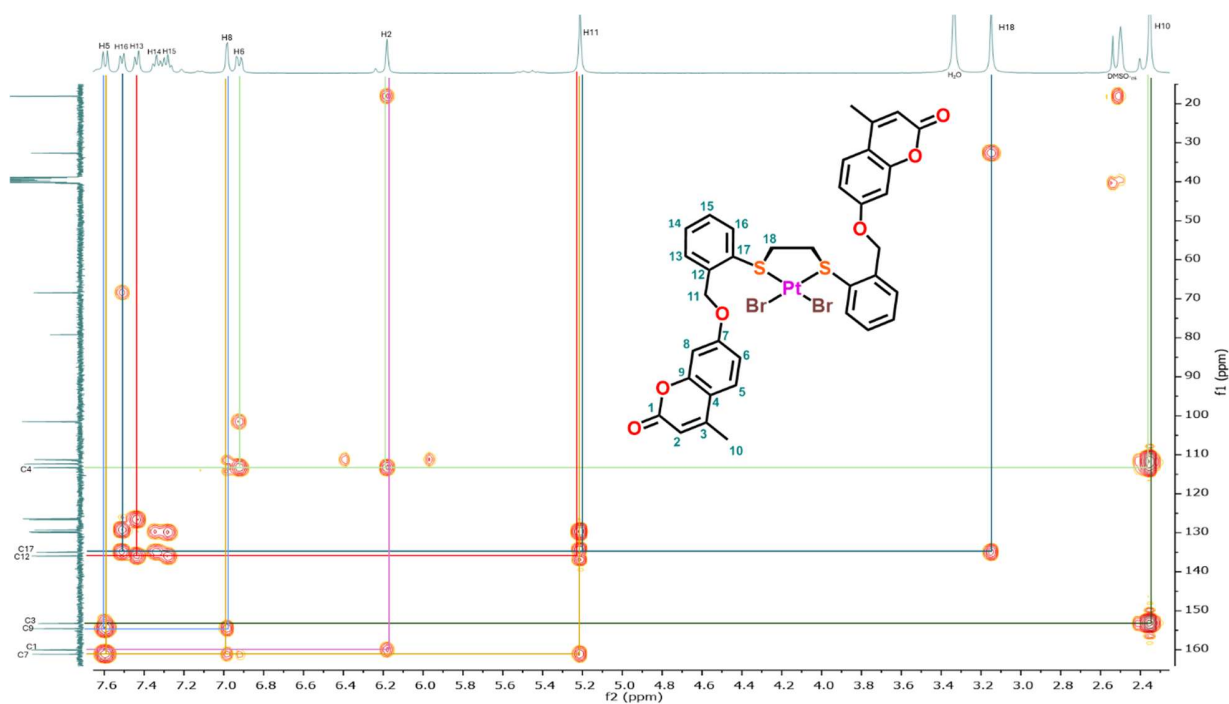


Figura A37. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **Pt2** en DMSO- d_6 .

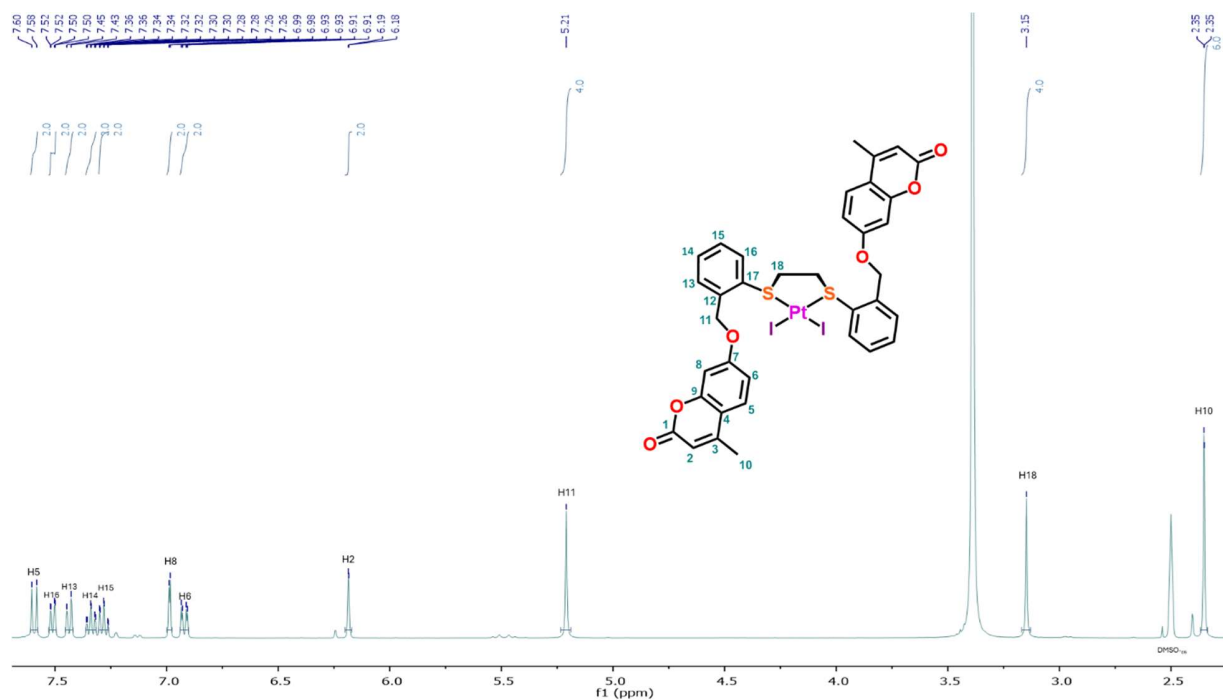


Figura A38. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pt3** en DMSO- d_6 .

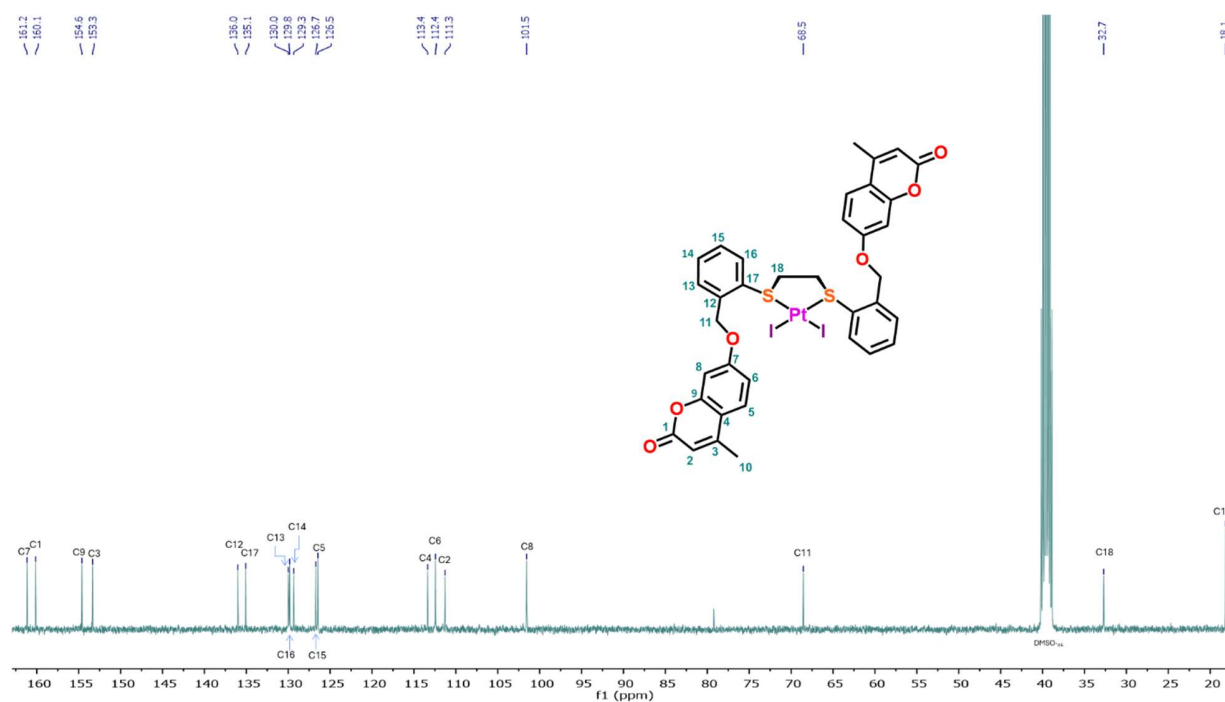


Figura A39. Espectro de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pt3** en $\text{DMSO-}d_6$.

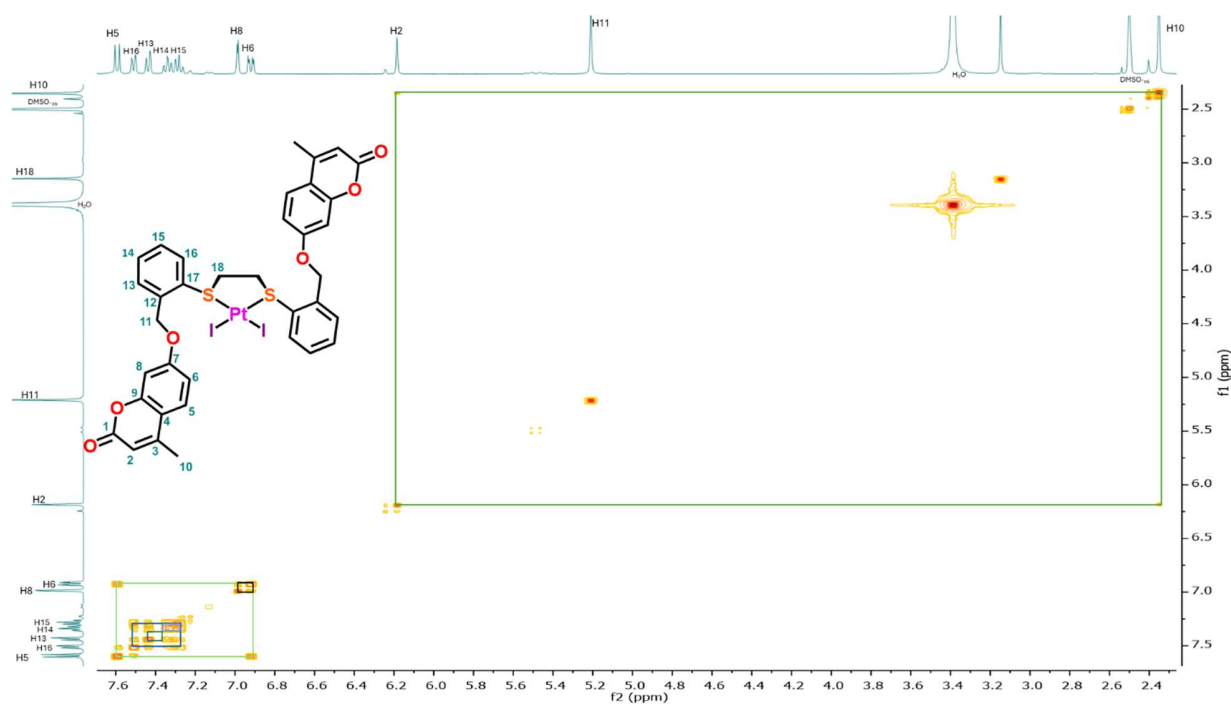


Figura A40. Espectro de RMN en 2D COSY del compuesto **Pt3** en $\text{DMSO-}d_6$.

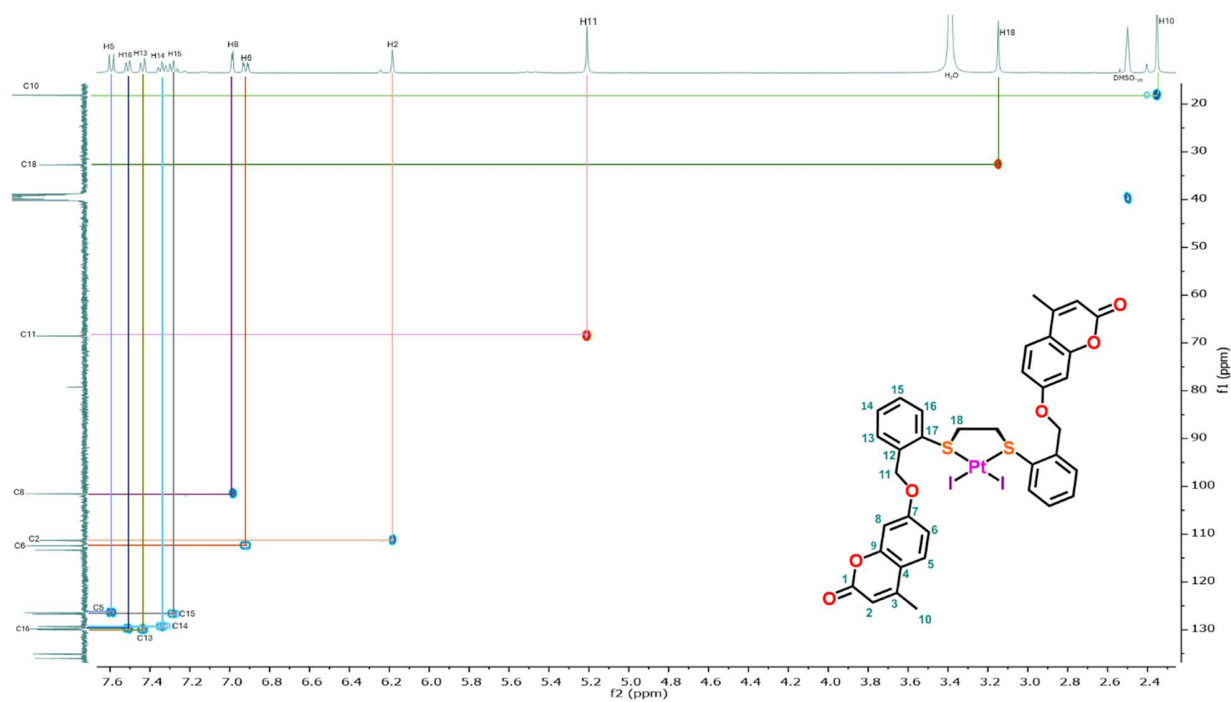


Figura A41. Espectro de RMN en 2D HSQC del compuesto **Pt3** en DMSO- d_6

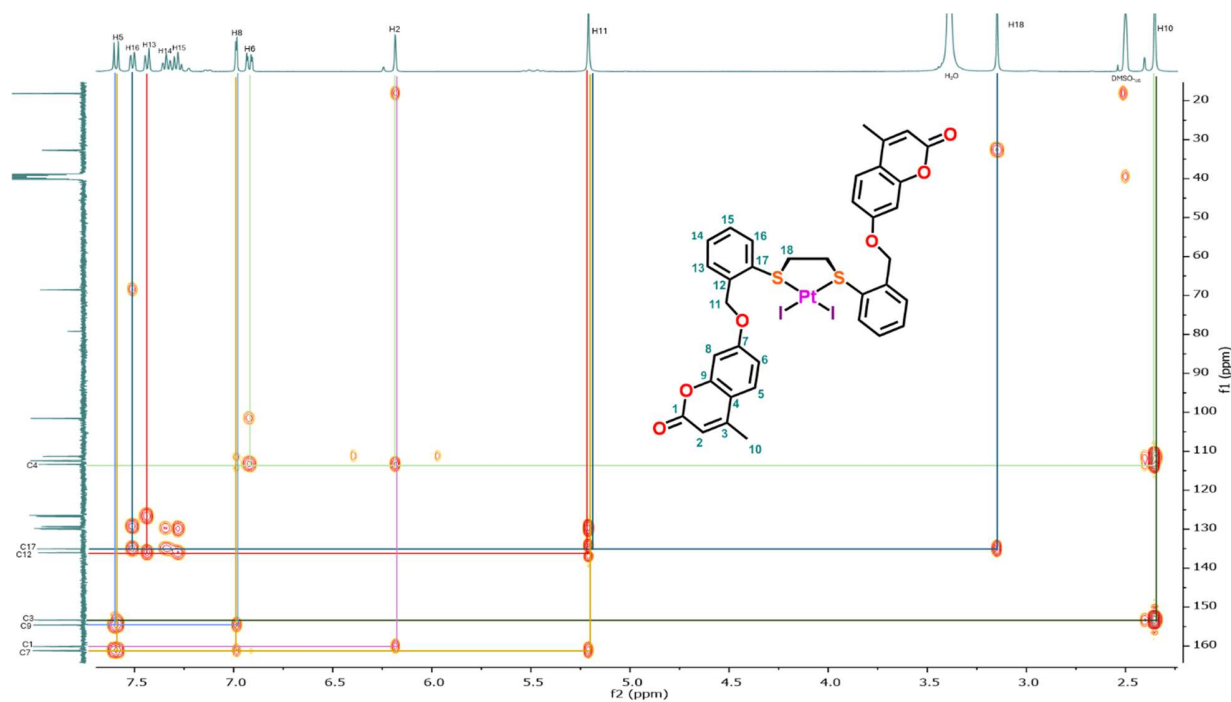


Figura A42. Espectro de RMN en 2D HMBC del compuesto **Pt3** en DMSO- d_6 .

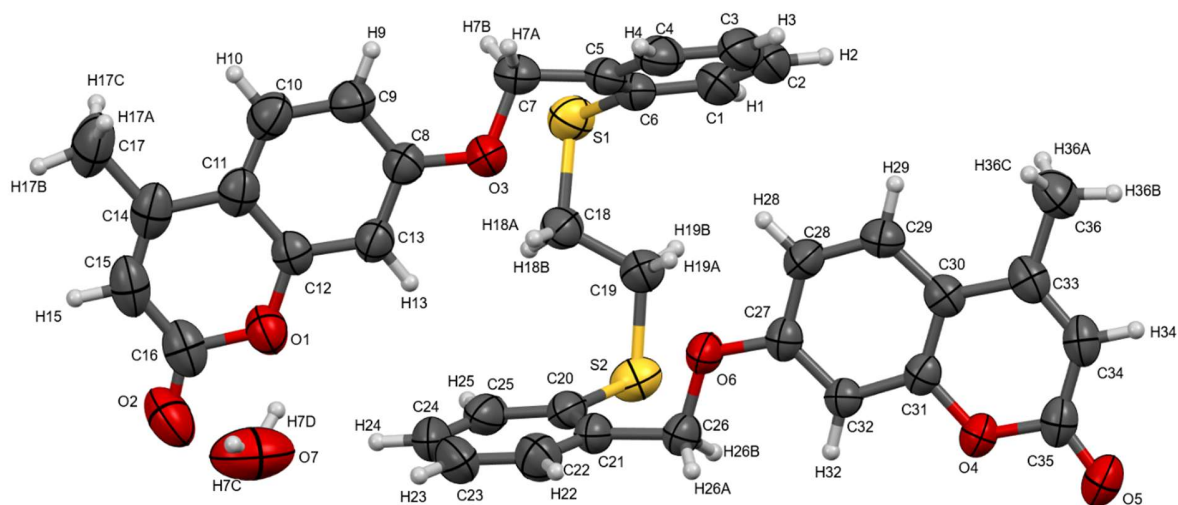


Figura A43. Estructura molecular de **L1**•H₂O, mostrando la numeración empleada de los átomos. Ver Tabla S1.

Tabla S1. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de L1•H₂O.

Átomos		Longitud de enlace	Átomos		Ángulos de enlace	Átomos		Ángulos de torsión		
C1	C2	1.381(5)	C2	C1	121.1(4)	C1	C2	C3	C4	-1.3(5)
C1	C6	1.385(4)	C3	C2	119.8(3)	C1	C6	S1	C18	96.4(3)
C2	C3	1.362(6)	C2	C3	120.4(3)	C2	C1	C6	C5	1.2(4)
C3	C4	1.376(5)	C3	C4	120.5(4)	C2	C1	C6	S1	179.5(2)
C4	C5	1.398(4)	C4	C5	118.1(3)	C2	C3	C4	C5	0.3(5)
C5	C6	1.392(4)	C6	C5	119.0(3)	C3	C4	C5	C6	1.4(4)
C5	C7	1.495(4)	C6	C5	122.7(3)	C3	C4	C5	C7	-174.0(2)
C6	S1	1.780(3)	C1	C6	119.1(3)	C4	C5	C6	C1	-2.1(4)
C7	O3	1.442(3)	C1	C6	118.7(3)	C4	C5	C6	S1	179.6(2)
C8	C9	1.381(4)	C5	C6	122.1(2)	C4	C5	C7	O3	-108.4(3)
C8	C13	1.380(4)	O3	C7	109.7(2)	C5	C6	S1	C18	-85.4(2)
C8	O3	1.374(3)	C13	C8	120.4(3)	C5	C7	O3	C8	-171.9(2)
C9	C10	1.380(5)	O3	C8	124.7(3)	C6	C1	C2	C3	0.6(5)
C10	C11	1.383(5)	O3	C8	114.9(3)	C6	C5	C7	O3	76.4(4)
C11	C12	1.376(4)	C10	C9	119.6(3)	C7	C5	C6	C1	173.0(2)
C11	C14	1.477(4)	C9	C10	121.3(3)	C7	C5	C6	S1	-5.2(4)
C12	C13	1.382(4)	C10	C11	124.2(3)	C8	C9	C10	C11	0.0(5)
C12	O1	1.375(3)	C12	C11	117.7(3)	C9	C8	C13	C12	1.8(4)
O6	C26	1.439(3)	C12	C11	118.1(3)	C9	C8	O3	C7	-13.8(4)
O6	C27	1.359(3)	C11	C12	122.4(3)	C9	C10	C11	C12	0.9(5)
C14	C15	1.335(5)	O1	C12	121.6(3)	C9	C10	C11	C14	-176.6(2)
C14	C17	1.501(5)	C27	O6	116.9(2)	C10	C11	C12	C13	-0.4(4)
C15	C16	1.404(5)	C8	C13	118.6(3)	C10	C11	C12	O1	-178.8(2)
C16	O1	1.391(4)	C11	C14	118.4(4)	C10	C11	C14	C15	176.9(2)
C16	O2	1.210(4)	C15	C14	117.7(3)	C10	C11	C14	C17	-2.5(5)
C18	C19	1.510(4)	C15	C14	124.0(3)	C11	C12	C13	C8	-0.9(4)
C18	S1	1.827(3)	C14	C15	124.3(3)	C11	C12	O1	C16	2.8(4)
C19	S2	1.808(3)	O1	C16	117.2(3)	C11	C14	C15	C16	0.8(5)
C20	C21	1.396(4)	O2	C16	127.8(3)	C12	C11	C14	C15	-0.6(4)
C20	C25	1.383(4)	O2	C16	115.0(3)	C12	C11	C14	C17	-180.0(2)
C20	S2	1.785(3)	C19	C18	113.5(2)	O6	C27	C28	C29	-179.7(2)
C21	C22	1.380(4)	C18	C19	114.8(2)	O6	C27	C32	C31	179.7(2)
C21	C26	1.499(4)	C21	C20	121.8(2)	C13	C8	C9	C10	-1.3(5)
C22	C23	1.390(5)	C25	C20	119.2(3)	C13	C8	O3	C7	166.2(2)
C23	C24	1.367(6)	C22	C21	119.2(3)	C13	C12	O1	C16	-175.7(2)
C24	C25	1.363(5)	C21	C22	120.5(3)	C14	C11	C12	C13	177.3(2)
C27	C28	1.395(4)	C24	C23	119.3(4)	C14	C11	C12	O1	-1.2(4)
C27	C32	1.383(4)	C25	C24	120.9(3)	C14	C15	C16	O1	0.7(5)
C28	C29	1.367(4)	C24	C25	120.6(3)	C14	C15	C16	O2	-178.7(4)
C29	C30	1.405(4)	O6	C26	107.6(2)	C15	C16	O1	C12	-2.5(4)
C30	C31	1.382(4)	O6	C27	115.3(2)	C15	C16	O1	C12	-2.5(4)
C30	C33	1.450(4)	O6	C27	124.5(3)	C17	C14	C15	C16	-179.8(2)
C31	O4	1.373(3)	C32	C27	120.2(3)	C18	C19	S2	C20	-54.2(2)
C31	C32	1.386(4)	C29	C28	120.4(3)	C19	C18	S1	C6	-56.5(2)
O4	C35	1.383(3)	C28	C29	121.0(3)	C20	C21	C22	C23	1.5(5)
O5	C35	1.210(4)	C29	C30	125.1(3)	C20	C21	C26	O6	82.7(2)
C33	C34	1.338(4)	C31	C30	116.9(3)	C21	C20	C25	C24	1.7(4)
C33	C36	1.506(4)	C31	C30	118.0(3)	C21	C20	S2	C19	-91.5(2)
C34	C35	1.428(4)	C30	C31	123.5(3)	C21	C22	C23	C24	0.5(5)
			O4	C31	121.5(2)	C22	C21	C26	O6	-98.2(2)
			O4	C31	115.0(2)	C22	C23	C24	C25	-1.3(5)
			C6	S1	102.11(13)	C23	C24	C25	C20	0.2(5)
			C20	S2	103.40(14)	C25	C20	C21	C22	-2.5(4)
			C12	O1	121.1(3)	C25	C20	C21	C26	176.5(3)
			C8	O3	116.4(2)	C25	C20	S2	C19	91.5(3)
			C31	O4	121.5(2)	C26	O6	C27	C28	177.5(2)
			C27	C32	117.9(3)	C26	O6	C27	C32	-2.6(4)
			C30	C33	119.6(3)	C26	C21	C22	C23	-177.6(3)
			C34	C33	119.0(3)	C27	O6	C26	C21	-179.9(2)
			C34	C33	121.4(3)	C27	C28	C29	C30	-0.3(5)
			C33	C34	123.0(3)	C28	C27	C32	C31	-0.4(4)
			O4	C35	116.8(3)	C28	C29	C30	C31	0.3(4)
			O5	C35	115.9(3)	C28	C29	C30	C33	-178.8(2)
			O5	C35	127.2(3)	C29	C30	C31	O4	179.6(2)
						C29	C30	C31	C32	-0.4(4)
						C29	C30	C33	C34	177.6(3)
						C29	C30	C33	C36	-2.9(4)
						C30	C31	O4	C35	3.7(4)
						C30	C31	C32	C27	0.5(4)
						C30	C33	C34	C35	1.8(4)
						C31	C30	C33	C34	-1.6(4)
						C31	C30	C33	C36	178.0(2)
						C31	O4	C35	O5	176.6(2)
						C31	O4	C35	C34	-3.4(4)
						S1	C18	C19	S2	-165.01(17)
						S2	C20	C21	C22	-179.6(2)
						S2	C20	C21	C26	-0.5(4)
						S2	C20	C25	C24	178.8(2)
						O1	C12	C13	C8	177.6(2)
						O2	C16	O1	C12	177.0(2)
						O3	C8	C9	C10	178.7(2)
						O3	C8	C13	C12	-178.2(2)
						O4	C31	C32	C27	-179.6(2)
						C32	C27	C28	C29	0.4(5)
						C32	C31	O4	C35	-176.3(2)
						C33	C30	C31	O4	-1.2(4)
						C33	C30	C31	C32	178.8(2)
						C33	C34	C35	O4	0.6(4)
						C33	C34	C35	O5	-179.4(2)
						C36	C33	C34	C35	-177.7(2)

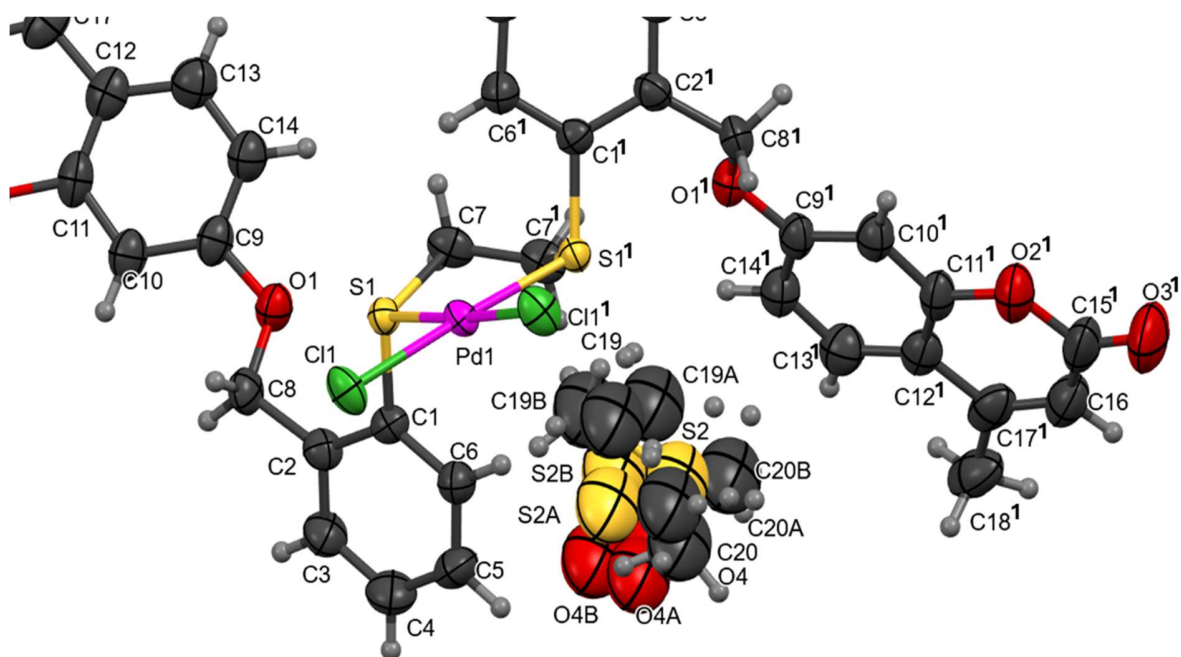


Figura A44. Estructura molecular de **Pd1 • 1.536 (CH₃)₂SO**, mostrando la numeración empleada de los átomos, ¹ 1-x, +y, 1/2-z. Ver Tabla S2.

Tabla S2. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pd1**•1.536 DMSO.

Átomos			Longitud de enlace			Átomos			Ángulos de enlace			Átomos			Ángulos de torsión		
Cl1	Pd1	2.3069(15)	C1	S1	Pd1	109.14(18)	S1	C1	C2	C3	-177.7(5)	S1	C1	C2	C3	-177.7(5)	
S1	Pd1	2.2648(13)	C1	S1	C7	103.2(3)	S1	C1	C2	C8	-1.9(8)	S1	C1	C2	C8	-1.9(8)	
S1	C1	1.784(5)	C7	S1	Pd1	101.7(2)	S1	C1	C6	C5	177.4(5)	S1	C1	C6	C5	177.4(5)	
S1	C7	1.818(6)	Cl1 ¹	Pd1	Cl1	94.31(8)	Pd1	S1	C1	C2	154.5(4)	Pd1	S1	C1	C2	154.5(4)	
Pd1	Cl1 ¹	2.3069(15)	S1	Pd1	Cl1	87.21(5)	Pd1	S1	C1	C6	-23.4(5)	Pd1	S1	C1	C6	-23.4(5)	
Pd1	S1 ¹	2.2647(13)	S1	Pd1	Cl1 ¹	176.57(6)	Pd1	S1	C7	C7 ¹	36.4(6)	Pd1	S1	C7	C7 ¹	36.4(6)	
C1	C2	1.399(8)	S1 ¹	Pd1	Cl1	176.57(6)	C1	S1	C7	C7 ¹	-76.8(6)	C1	S1	C7	C7 ¹	-76.8(6)	
C1	C6	1.384(8)	S1 ¹	Pd1	Cl1 ¹	87.21(5)	C1	C2	C3	C4	0.5(11)	C1	C2	C3	C4	0.5(11)	
C2	C3	1.374(9)	S1 ¹	Pd1	S1	91.44(7)	C1	C2	C8	O1	58.5(8)	C1	C2	C8	O1	58.5(8)	
C2	C8	1.504(9)	C2	C1	S1	117.8(4)	C2	C1	C6	C5	-0.3(10)	C2	C1	C6	C5	-0.3(10)	
C3	C4	1.380(10)	C6	C1	S1	121.0(4)	C2	C3	C4	C5	-0.9(13)	C2	C3	C4	C5	-0.9(13)	
C4	C5	1.351(10)	C1	C2	C8	123.2(5)	C2	C8	O1	C9	-173.4(5)	C2	C8	O1	C9	-173.4(5)	
C5	C6	1.399(9)	C3	C2	C1	117.9(6)	C3	C2	C8	O1	-125.8(7)	C3	C2	C8	O1	-125.8(7)	
C7	C7 ¹	1.478(13)	C3	C2	C8	118.8(6)	C3	C4	C5	C6	0.8(13)	C3	C4	C5	C6	0.8(13)	
C8	O1	1.427(8)	C2	C3	C4	121.4(6)	C4	C5	C6	C1	-0.1(12)	C4	C5	C6	C1	-0.1(12)	
C9	C10	1.384(9)	C5	C4	C3	120.4(7)	C6	C1	C2	C3	0.2(9)	C6	C1	C2	C3	0.2(9)	
C9	C14	1.375(10)	C4	C5	C6	120.4(7)	C6	C1	C2	C8	175.9(6)	C6	C1	C2	C8	175.9(6)	
C9	O1	1.371(7)	C1	C6	C5	118.8(6)	C7	S1	C1	C2	-97.9(5)	C7	S1	C1	C2	-97.9(5)	
C10	C11	1.416(10)	C7 ¹	C7	S1	113.3(3)	C7	S1	C1	C6	84.3(5)	C7	S1	C1	C6	84.3(5)	
C11	C12	1.387(11)	O1	C8	C2	108.7(5)	C8	C2	C3	C4	-175.5(7)	C8	C2	C3	C4	-175.5(7)	
C11	O2	1.367(8)	C14	C9	C10	121.0(6)	C9	C10	C11	C12	-2.3(10)	C9	C10	C11	C12	-2.3(10)	
C12	C13	1.371(10)	O1	C9	C10	123.2(7)	C9	C10	C11	O2	179.0(6)	C9	C10	C11	O2	179.0(6)	
C12	C17	1.462(10)	O1	C9	C14	115.8(6)	C10	C9	C14	C13	-0.4(11)	C10	C9	C14	C13	-0.4(11)	
C13	C14	1.385(10)	C9	C10	C11	116.4(7)	C10	C9	O1	C8	-13.3(9)	C10	C9	O1	C8	-13.3(9)	
C15	C16	1.435(14)	C12	C11	C10	123.2(6)	C10	C11	C12	C13	1.2(10)	C10	C11	C12	C13	1.2(10)	
C15	O2	1.397(10)	O2	C11	C10	114.4(7)	C10	C11	C12	C17	178.2(6)	C10	C11	C12	C17	178.2(6)	
C15	O3	1.209(11)	O2	C11	C12	122.4(7)	C10	C11	O2	C15	-176.9(7)	C10	C11	O2	C15	-176.9(7)	
C16	C17	1.316(12)	C11	C12	C17	118.0(7)	C11	C12	C13	C14	0.3(11)	C11	C12	C13	C14	0.3(11)	
C17	C18	1.487(13)	C13	C12	C17	117.8(7)	C11	C12	C17	C16	-1.3(11)	C11	C12	C17	C16	-1.3(11)	
S2	O4	1.360(18)	C13	C12	C17	124.2(8)	C11	C12	C17	C18	176.1(7)	C11	C12	C17	C18	176.1(7)	
S2	C19	1.80(2)	C12	C13	C14	120.6(8)	C12	C11	O2	C15	4.4(11)	C12	C11	O2	C15	4.4(11)	
S2	C20	1.79(2)	C9	C14	C13	121.0(7)	C12	C13	C14	C9	-0.7(12)	C12	C13	C14	C9	-0.7(12)	
S2A	O4A	1.36(3)	O2	C15	C16	118.3(8)	C13	C12	C17	C16	175.5(8)	C13	C12	C17	C16	175.5(8)	
S2A	C19A	1.81(2)	O3	C15	C16	126.9(9)	C13	C12	C17	C18	-7.1(11)	C13	C12	C17	C18	-7.1(11)	
S2A	C20A	1.80(2)	C17	C16	C15	122.7(8)	C14	C9	C10	C11	1.9(10)	C14	C9	C10	C11	1.9(10)	
S2B	O4B	1.38(3)	C12	C17	C18	119.3(8)	C14	C9	O1	C8	166.2(6)	C14	C9	O1	C8	166.2(6)	
S2B	C19B	1.80(2)	C16	C17	C12	118.9(9)	C15	C16	C17	C12	4.5(13)	C15	C16	C17	C12	4.5(13)	
S2B	C20B	1.81(2)	C16	C17	C18	121.7(8)	C15	C16	C17	C18	-172.8(9)	C15	C16	C17	C18	-172.8(9)	
			C9	O1	C8	118.5(5)	C16	C15	O2	C11	-1.2(12)	C16	C15	O2	C11	-1.2(12)	
			C11	O2	C15	119.5(7)	C17	C12	C13	C14	-176.5(7)	C17	C12	C13	C14	-176.5(7)	
			O4	S2	C19	06.0(12)	O1	C9	C10	C11	-178.7(6)	O1	C9	C10	C11	-178.7(6)	
			O4	S2	C20	08.1(14)	O1	C9	C14	C13	-179.9(6)	O1	C9	C14	C13	-179.9(6)	
			C20	S2	C19	98.3(16)	O2	C11	C12	C13	179.8(7)	O2	C11	C12	C13	179.8(7)	
			O4A	S2A	C19A	107(2)	O2	C11	C12	C17	-3.2(10)	O2	C11	C12	C17	-3.2(10)	
			O4A	S2A	C20A	106(2)	O2	C15	C16	C17	-3.3(14)	O2	C15	C16	C17	-3.3(14)	
			C20A	S2A	C19A	97(2)	O3	C15	C16	C17	176.5(10)	O3	C15	C16	C17	176.5(10)	
			O4B	S2B	C19B	106(2)	O3	C15	O2	C11	178.9(8)	O3	C15	O2	C11	178.9(8)	
			O4B	S2B	C20B	103(2)											
			C19B	S2B	C20B	98(2)											

¹ 1-x, +y, 1/2-z

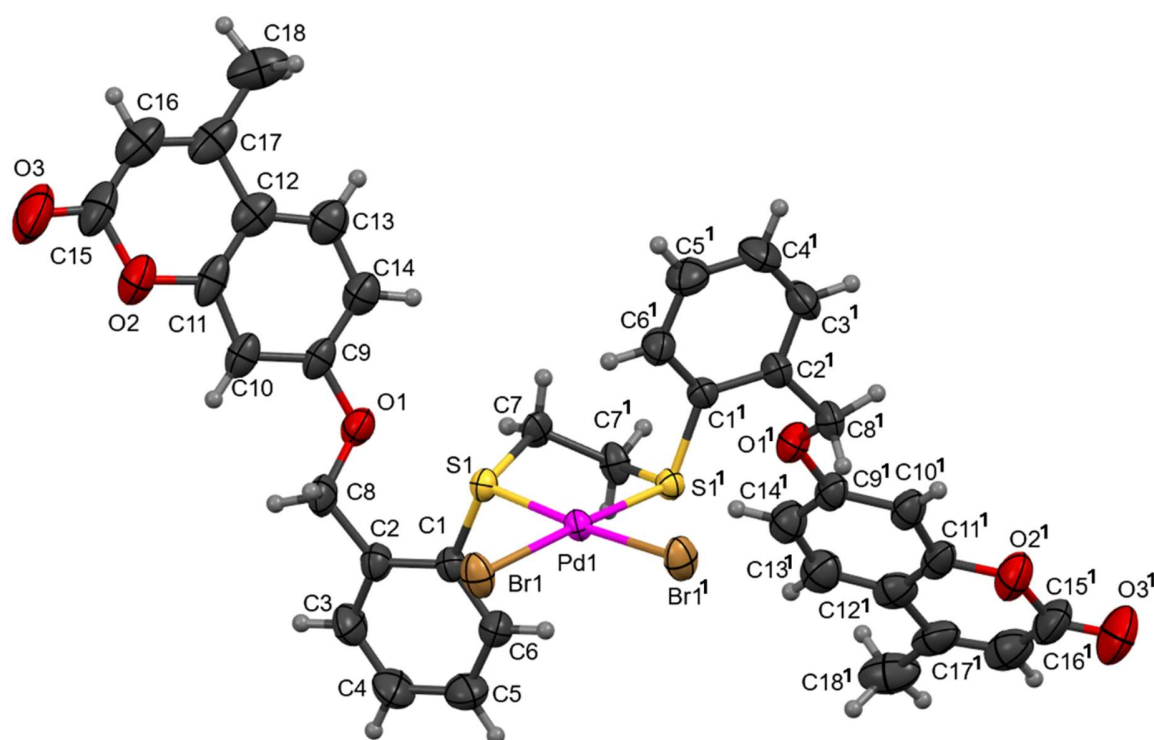


Figura A45. Estructura molecular de **Pd2**, mostrando la numeración empleada de los átomos, $1-x, +y, 3/2-z$. Ver Tabla S3.

Tabla S3. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de Pd2.

Átomos			Longitud de enlace			Átomos			Ángulos de enlace			Átomos			Ángulos de torsión		
Br1	Pd1	2.4238 (7)	C1	S1	Pd1	108.89 (18)	S1	C1	C2	C3	-178.2 (5)	S1	C1	C2	C3	-178.2 (5)	
S1	Pd1	2.2762 (12)	C1	S1	C7	103.4 (3)	S1	C1	C2	C8	-0.9 (8)	S1	C1	C2	C8	-0.9 (8)	
S1	C1	1.772 (5)	C7	S1	Pd1	102.10 (16)	S1	C1	C6	C5	176.7 (5)	S1	C1	C6	C5	176.7 (5)	
S1	C7	1.805 (6)	Br1	Pd1	Br1	94.62 (4)	Pd1	S1	C1	C2	154.8 (4)	Pd1	S1	C1	C2	154.8 (4)	
Pd1	Br1 ¹	2.4238 (7)	S1 ¹	Pd1	Br1	87.22 (3)	Pd1	S1	C1	C6	-22.0 (5)	Pd1	S1	C1	C6	-22.0 (5)	
Pd1	S1 ¹	2.2762 (12)	S1	Pd1	Br1	87.22 (3)	Pd1	S1	C7	C7 ¹	36.7 (6)	Pd1	S1	C7	C7 ¹	36.7 (6)	
C1	C2	1.404 (7)	S1 ¹	Pd1	Br1	176.00 (4)	C1	S1	C7	C7 ¹	-76.4 (6)	C1	S1	C7	C7 ¹	-76.4 (6)	
C1	C6	1.383 (8)	S1	Pd1	Br1	176.00 (4)	C1	C2	C3	C4	2.1 (11)	C1	C2	C3	C4	2.1 (11)	
C2	C3	1.376 (8)	S1	Pd1	S1 ¹	91.16 (7)	C1	C2	C8	O1	55.9 (8)	C1	C2	C8	O1	55.9 (8)	
C2	C8	1.512 (8)	C2	C1	S1	118.3 (4)	C2	C1	C6	C5	-0.1 (10)	C2	C1	C6	C5	-0.1 (10)	
C3	C4	1.361 (10)	C6	C1	S1	121.3 (4)	C2	C3	C4	C5	-1.5 (13)	C2	C3	C4	C5	-1.5 (13)	
C4	C5	1.372 (10)	C6	C1	C2	120.3 (5)	C2	C8	O1	C9	-177.2 (5)	C2	C8	O1	C9	-177.2 (5)	
C5	C6	1.392 (9)	C1	C2	C8	122.9 (5)	C3	C2	C8	O1	-126.9 (6)	C3	C2	C8	O1	-126.9 (6)	
C7	C7 ¹	1.520 (10)	C3	C2	C1	118.3 (5)	C3	C4	C5	C6	0.0 (13)	C3	C4	C5	C6	0.0 (13)	
C8	O1	1.417 (8)	C3	C2	C8	118.7 (5)	C4	C5	C6	C1	0.8 (11)	C4	C5	C6	C1	0.8 (11)	
C9	C10	1.395 (8)	C4	C3	C2	121.5 (6)	C6	C1	C2	C3	-1.3 (9)	C6	C1	C2	C3	-1.3 (9)	
C9	C14	1.369 (9)	C3	C4	C5	120.5 (6)	C6	C1	C2	C8	175.9 (6)	C6	C1	C2	C8	175.9 (6)	
C9	O1	1.383 (7)	C4	C5	C6	119.8 (6)	C7	S1	C1	C2	-97.2 (5)	C7	S1	C1	C2	-97.2 (5)	
C10	C11	1.421 (9)	C1	C6	C5	119.5 (6)	C7	S1	C1	C6	86.0 (5)	C7	S1	C1	C6	86.0 (5)	
C11	C12	1.381 (11)	C7 ¹	C7	S1	112.8 (3)	C8	C2	C3	C4	-175.2 (7)	C8	C2	C3	C4	-175.2 (7)	
C11	O2	1.360 (8)	O1	C8	C2	109.4 (5)	C9	C10	C11	C12	-0.9 (9)	C9	C10	C11	C12	-0.9 (9)	
C12	C13	1.348 (10)	C14	C9	C10	121.8 (6)	C9	C10	C11	O2	-179.9 (5)	C9	C10	C11	O2	-179.9 (5)	
C12	C17	1.484 (10)	C14	C9	O1	115.7 (5)	C10	C9	C14	C13	-0.4 (10)	C10	C9	C14	C13	-0.4 (10)	
C13	C14	1.383 (9)	O1	C9	C10	122.6 (6)	C10	C9	O1	C8	-12.0 (8)	C10	C9	O1	C8	-12.0 (8)	
C15	C16	1.402 (13)	C9	C10	C11	114.9 (7)	C10	C11	C12	C13	0.2 (10)	C10	C11	C12	C13	0.2 (10)	
C15	O2	1.417 (10)	C12	C11	C10	123.7 (6)	C10	C11	C12	C17	176.1 (6)	C10	C11	C12	C17	176.1 (6)	
C15	O3	1.194 (10)	O2	C11	C10	113.3 (7)	C10	C11	O2	C15	-175.8 (6)	C10	C11	O2	C15	-175.8 (6)	
C16	C17	1.303 (12)	O2	C11	C12	123.1 (7)	C11	C12	C17	C16	0.5 (11)	C11	C12	C17	C16	0.5 (11)	
C17	C18	1.498 (12)	C11	C12	C17	117.4 (7)	C11	C12	C17	C18	1.6 (10)	C11	C12	C17	C18	1.6 (10)	
			C13	C12	C11	118.0 (7)	C12	C11	O2	C15	178.4 (6)	C12	C11	O2	C15	178.4 (6)	
			C13	C12	C17	124.5 (8)	C12	C13	C14	C9	5.2 (10)	C12	C13	C14	C9	5.2 (10)	
			C12	C13	C14	121.3 (8)	C13	C12	C17	C16	-0.4 (11)	C13	C12	C17	C16	-0.4 (11)	
			C9	C14	C13	120.3 (7)	C13	C12	C17	C18	177.2 (7)	C13	C12	C17	C18	177.2 (7)	
			C16	C15	O2	117.3 (7)	C14	C9	C10	C11	-5.9 (10)	C14	C9	C10	C11	-5.9 (10)	
			O3	C15	C16	128.7 (9)	C14	C9	O1	C8	1.0 (9)	C14	C9	O1	C8	1.0 (9)	
			O3	C15	O2	113.8 (10)	C15	C16	C17	C12	168.1 (6)	C15	C16	C17	C12	168.1 (6)	
			C17	C16	C15	125.3 (8)	C15	C16	C17	C18	1.5 (12)	C15	C16	C17	C18	1.5 (12)	
			C12	C17	C18	117.8 (8)	C16	C15	O2	C11	-175.0 (8)	C16	C15	O2	C11	-175.0 (8)	
			C16	C17	C12	117.6 (9)	C17	C12	C13	C14	-1.8 (11)	C17	C12	C13	C14	-1.8 (11)	
			C16	C17	C18	124.5 (8)	O1	C9	C10	C11	-178.8 (5)	O1	C9	C10	C11	-178.8 (5)	
			C9	O1	C8	118.4 (5)	O1	C9	C14	C13	179.4 (6)	O1	C9	C14	C13	179.4 (6)	
			C11	O2	C15	119.1 (7)	O2	C11	C12	C13	179.0 (6)	O2	C11	C12	C13	179.0 (6)	
							O2	C11	C12	C17	-5.1 (9)	O2	C11	C12	C17	-5.1 (9)	
							O2	C15	C16	C17	-1.5 (14)	O2	C15	C16	C17	-1.5 (14)	
							O3	C15	C16	C17	173.5 (10)	O3	C15	C16	C17	173.5 (10)	
							O3	C15	O2	C11	-177.6 (8)	O3	C15	O2	C11	-177.6 (8)	

¹ 1-x, +y, 3/2-z

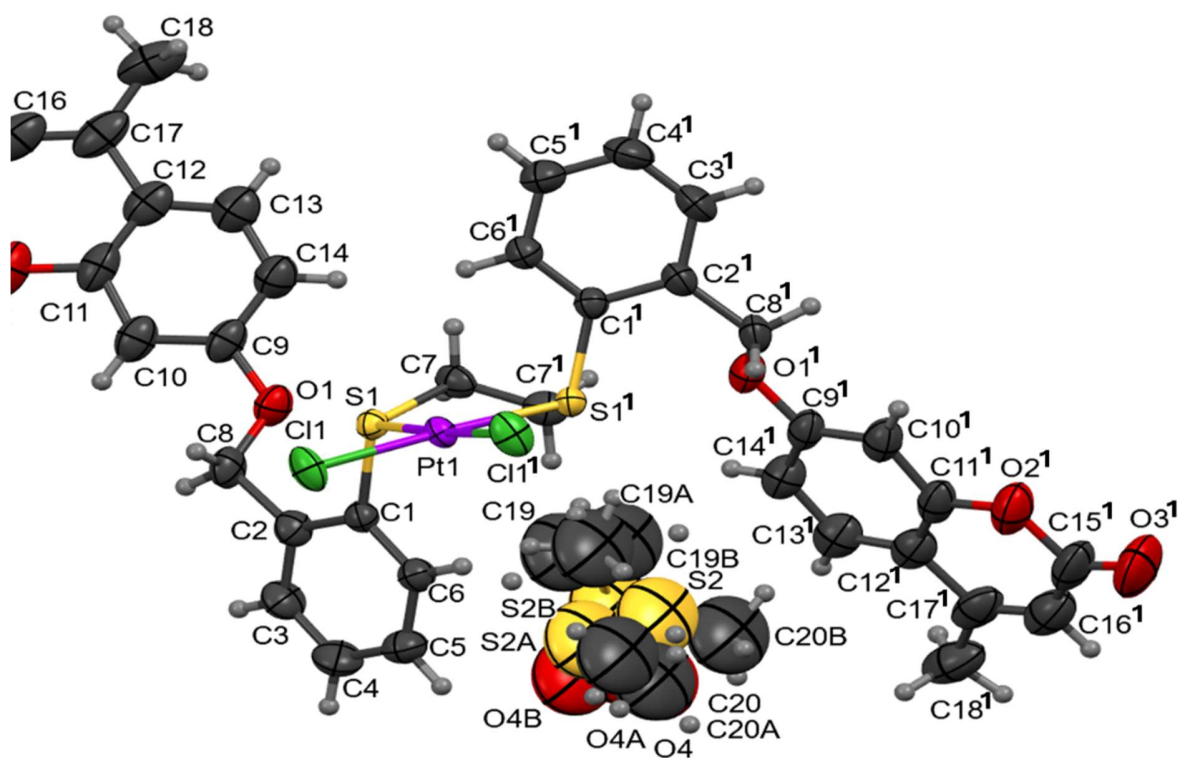


Figura A46. Estructura molecular de **Pt1**•1.606 (CH₃)₂SO, mostrando la numeración empleada de los átomos, ¹1-x, +y, ½ -z. Ver Tabla S4.

Tabla S4. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pt1**•1.606 (CH₃)₂SO.

Átomos			Longitud de enlace			Átomos			Ángulos de enlace			Átomos			Ángulos de torsión		
C11	Pt1	2.3090 (18)	C1	S1	Pt1	109.9 (2)	S1	C1	C2	C3	-178.0 (7)	S1	C1	C2	C3	-178.0 (7)	
S1	Pt1	2.2431 (16)	C1	S1	C7	102.8 (3)	S1	C1	C2	C8	-2.7 (11)	S1	C1	C2	C8	-2.7 (11)	
S1	C1	1.788 (7)	C7	S1	Pt1	101.6 (3)	S1	C1	C6	C5	177.7 (7)	S1	C1	C6	C5	177.7 (7)	
S1	C7	1.805 (7)	C11	Pt1	C11 ¹	93.12 (10)	Pt1	S1	C1	C2	155.5 (6)	Pt1	S1	C1	C2	155.5 (6)	
Pt1	C11 ¹	2.3090 (18)	S1	Pt1	C11 ¹	177.34 (8)	Pt1	S1	C1	C6	-22.8 (7)	Pt1	S1	C1	C6	-22.8 (7)	
Pt1	S1 ¹	2.2431 (16)	S1	Pt1	C11	87.61 (6)	Pt1	S1	C7	C7 ¹	37.0 (7)	Pt1	S1	C7	C7 ¹	37.0 (7)	
C1	C2	1.402 (9)	S1 ¹	Pt1	C11 ¹	87.61 (6)	C1	S1	C7	C7 ¹	-76.7 (7)	C1	S1	C7	C7 ¹	-76.7 (7)	
C1	C6	1.383 (10)	S1 ¹	Pt1	C11	177.34 (7)	C1	C2	C3	C4	0.5 (15)	C1	C2	C3	C4	0.5 (15)	
C2	C3	1.380 (11)	S1 ¹	Pt1	S1	91.78 (9)	C1	C2	C8	O1	60.4 (10)	C1	C2	C8	O1	60.4 (10)	
C2	C8	1.512 (11)	C2	C1	S1	117.8 (5)	C2	C1	C6	C5	-0.5 (12)	C2	C1	C6	C5	-0.5 (12)	
C3	C4	1.374 (13)	C6	C1	S1	121.3 (5)	C2	C3	C4	C5	-1.0 (17)	C2	C3	C4	C5	-1.0 (17)	
C4	C5	1.374 (13)	C6	C1	C2	120.9 (7)	C2	C8	O1	C9	-174.7 (7)	C2	C8	O1	C9	-174.7 (7)	
C5	C6	1.389 (11)	C1	C2	C8	122.4 (6)	C3	C2	C8	O1	-124.3 (9)	C3	C2	C8	O1	-124.3 (9)	
C7	C7 ¹	1.482 (15)	C3	C2	C1	117.9 (7)	C3	C4	C5	C6	0.7 (17)	C3	C4	C5	C6	0.7 (17)	
C8	O1	1.407 (10)	C3	C2	C8	119.6 (7)	C4	C5	C6	C1	0.0 (14)	C4	C5	C6	C1	0.0 (14)	
C9	C10	1.375 (12)	C4	C3	C2	121.2 (8)	C6	C1	C2	C3	0.3 (12)	C6	C1	C2	C3	0.3 (12)	
C9	C14	1.383 (14)	C5	C4	C3	120.8 (8)	C6	C1	C2	C8	175.6 (8)	C6	C1	C2	C8	175.6 (8)	
C9	O1	1.378 (10)	C4	C5	C6	119.3 (8)	C7	S1	C1	C2	-97.0 (7)	C7	S1	C1	C2	-97.0 (7)	
C10	C11	1.432 (13)	C1	C6	C5	119.8 (7)	C7	S1	C1	C6	84.8 (7)	C7	S1	C1	C6	84.8 (7)	
C11	C12	1.376 (15)	C7 ¹	C7	S1	112.8 (4)	C8	C2	C3	C4	-175.0 (10)	C8	C2	C3	C4	-175.0 (10)	
C11	O2	1.366 (11)	O1	C8	C2	108.8 (6)	C9	C10	C11	C12	-1.0 (14)	C9	C10	C11	C12	-1.0 (14)	
C12	C13	1.342 (14)	C10	C9	C14	121.0 (9)	C9	C10	C11	O2	179.5 (8)	C9	C10	C11	O2	179.5 (8)	
C12	C17	1.476 (14)	C10	C9	O1	123.3 (9)	C10	C9	C14	C13	0.3 (15)	C10	C9	C14	C13	0.3 (15)	
C13	C14	1.379 (13)	O1	C9	C14	115.8 (8)	C10	C9	O1	C8	-14.8 (12)	C10	C9	O1	C8	-14.8 (12)	
C15	C16	1.435 (19)	C9	C10	C11	115.7 (10)	C10	C11	C12	C13	0.7 (15)	C10	C11	C12	C13	0.7 (15)	
C15	O2	1.421 (14)	C12	C11	C10	123.1 (9)	C10	C11	C12	C17	177.5 (9)	C10	C11	C12	C17	177.5 (9)	
C15	O3	1.210 (15)	O2	C11	C10	112.7 (10)	C10	C11	O2	C15	-177.4 (9)	C10	C11	O2	C15	-177.4 (9)	
C16	C17	1.288 (17)	O2	C11	C12	124.2 (9)	C11	C12	C13	C14	0.1 (15)	C11	C12	C13	C14	0.1 (15)	
C17	C18	1.490 (18)	C11	C12	C17	117.4 (10)	C11	C12	C17	C16	0.5 (15)	C11	C12	C17	C16	0.5 (15)	
S2B	O4B	1.45 (4)	C13	C12	C11	118.3 (9)	C11	C12	C17	C18	177.4 (10)	C11	C12	C17	C18	177.4 (10)	
S2B	C19B	1.86 (4)	C13	C12	C17	124.2 (12)	C12	C11	O2	C15	3.1 (15)	C12	C11	O2	C15	3.1 (15)	
S2B	C20B	1.88 (4)	C12	C13	C14	121.3 (11)	C12	C13	C14	C9	-0.6 (16)	C12	C13	C14	C9	-0.6 (16)	
S2	O4	1.43 (3)	C13	C14	C9	120.7 (9)	C13	C12	C17	C16	177.1 (11)	C13	C12	C17	C16	177.1 (11)	
S2	C19	1.87 (3)	O2	C15	C16	117.3 (11)	C13	C12	C17	C18	-6.0 (16)	C13	C12	C17	C18	-6.0 (16)	
S2	C20	1.88 (4)	O3	C15	C16	130.2 (13)	C14	C9	C10	C11	0.4 (13)	C14	C9	C10	C11	0.4 (13)	
S2A	O4A	1.44 (4)	O3	C15	O2	112.5 (15)	C14	C9	O1	C8	165.9 (8)	C14	C9	O1	C8	165.9 (8)	
S2A	C19A	1.87 (4)	C17	C16	C15	124.9 (12)	C15	C16	C17	C12	1.8 (19)	C15	C16	C17	C12	1.8 (19)	
S2A	C20A	1.87 (4)	C12	C17	C18	119.1 (11)	C15	C16	C17	C18	-174.9 (12)	C15	C16	C17	C18	-174.9 (12)	
			C16	C17	C12	118.2 (13)	C16	C15	O2	C11	-0.7 (16)	C16	C15	O2	C11	-0.7 (16)	
			C16	C17	C18	122.7 (11)	C17	C12	C13	C14	-176.4 (10)	C16	C17	C12	C13	-176.4 (10)	
			C9	O1	C8	118.3 (7)	O1	C9	C10	C11	-178.8 (8)	C17	C12	C13	C14	-176.4 (10)	
			C11	O2	C15	117.9 (11)	O1	C9	C14	C13	179.6 (9)	O1	C9	C10	C11	-178.8 (8)	
			O4B	S2B	C19I	99 (3)	O1	C9	C14	C13	179.6 (9)	O1	C9	C14	C13	179.6 (9)	
			O4B	S2B	C20I	98 (2)	O2	C11	C12	C13	-179.9 (9)	O2	C11	C12	C13	-179.9 (9)	
			C19B	S2B	C20I	106 (3)	O2	C11	C12	C17	-3.1 (14)	O2	C11	C12	C17	-3.1 (14)	
			O4	S2	C19	100.7 (18)	O2	C15	C16	C17	-2 (2)	O2	C15	C16	C17	-2 (2)	
			O4	S2	C20	100 (2)	O3	C15	C16	C17	178.2 (14)	O3	C15	C16	C17	178.2 (14)	
			C19	S2	C20	103 (3)	O3	C15	O2	C11	179.3 (11)	O3	C15	O2	C11	179.3 (11)	
			O4A	S2A	C19I	99 (2)											
			O4A	S2A	C20I	98 (2)											
			C19A	S2A	C20I	105 (3)											

¹ 1-x, +y, ½-z

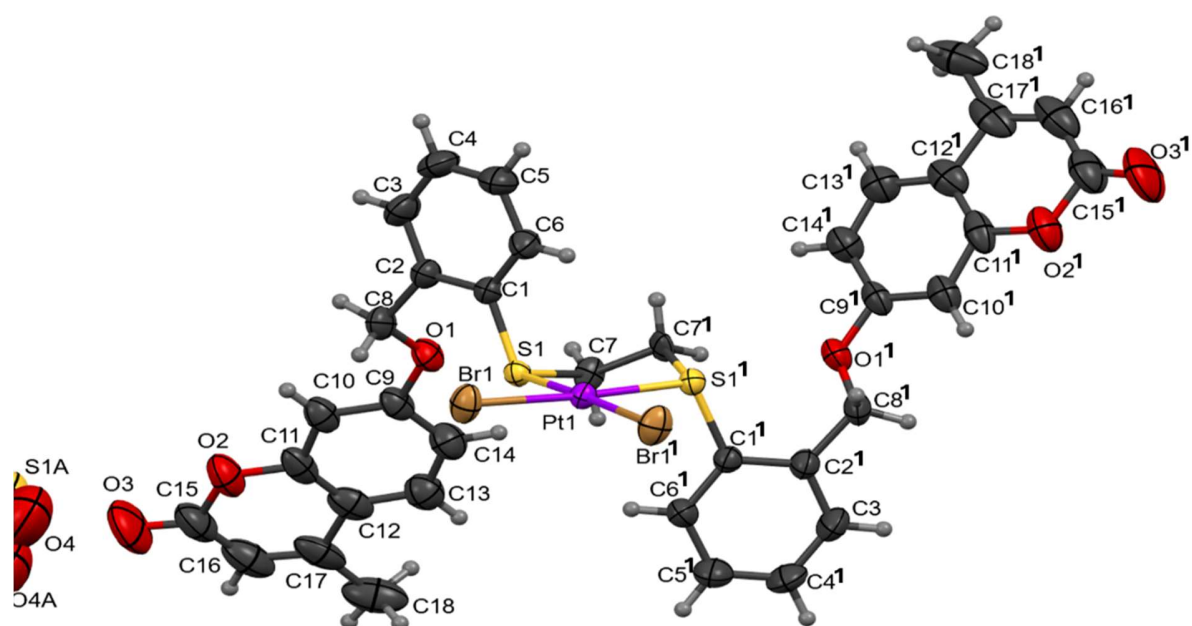


Figura A47. Estructura molecular de **Pt2•2** ($(\text{CH}_3)_2\text{SO}$), mostrando la numeración empleada de los átomos, $^11-x, +y, \frac{1}{2}-z$. Ver Tabla S5.

Tabla S5. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pt2•2** (CH₃)₂SO.

Átomos			Longitud de enlace			Átomos			Ángulos de enlace			Átomos			Ángulos de torsión		
Br1	Pt1	2.4216 (9)	C1	S1	Pt1	109.6 (3)	S1	C1	C2	C3	178.6 (8)	S1	C1	C2	C3	3.1 (12)	
S1	Pt1	2.2631 (16)	C1	S1	C7	103.2 (4)	S1	C1	C2	C8	-177.5 (8)	S1	C1	C2	C8	-156.2 (6)	
S1	C1	1.779 (7)	C7	S1	Pt1	102.2 (2)	Pt1	S1	C1	C2	22.7 (8)	Pt1	S1	C1	C6	-36.4 (7)	
S1	C7	1.822 (8)	Br1 ¹	Pt1	Br1	93.41 (5)	C1	S1	C7	C7 ¹	77.3 (7)	C1	C2	C3	C4	-0.7 (16)	
Pt1	Br1 ¹	2.4216 (9)	S1	Pt1	Br1	87.64 (5)	C1	C2	C8	O1	-58.9 (11)	C2	C1	C6	C5	1.3 (14)	
Pt1	S1 ¹	2.2631 (16)	S1 ¹	Pt1	Br1 ¹	87.64 (5)	C2	C3	C4	C5	0.6 (19)	C2	C3	C4	C5	177.7 (7)	
C1	C2	1.401 (10)	S1 ¹	Pt1	Br1 ¹	176.72 (5)	C3	C2	C1		125.7 (10)	C3	C2	C8	O1	0.5 (19)	
C1	C6	1.381 (10)	S1	Pt1	Br1 ¹	176.73 (5)	C3	C2	C8		119.2 (7)	C4	C5	C6	C1	-1.4 (17)	
C2	C3	1.380 (12)	S1 ¹	Pt1	S1	91.48 (8)	C2	C3	C4		121.0 (8)	C6	C1	C2	C3	-0.3 (13)	
C2	C8	1.507 (11)	C2	C1	S1	117.7 (6)	C5	C4	C3		120.8 (9)	C7	S1	C1	C2	95.6 (7)	
C3	C4	1.383 (14)	C6	C1	S1	121.7 (6)	C4	C5	C6		120.1 (9)	C7	S1	C1	C6	-85.6 (7)	
C4	C5	1.345 (14)	C6	C1	C2	120.6 (7)	C1	C6	C5		119.7 (8)	C8	C2	C3	C4	175.0 (11)	
C5	C6	1.386 (12)	C1	C2	C8	122.8 (7)	C7 ¹	C7	S1		112.8 (4)	C9	C10	C11	C12	1.4 (14)	
C7	C7 ¹	1.503 (13)	C3	C2	C1	117.8 (8)	O1	C8	C2		109.4 (7)	C9	C10	C11	O2	179.7 (8)	
C8	O1	1.416 (11)	C3	C2	C8	119.2 (7)	C10	C9	C14		121.6 (9)	C10	C9	C14	C13	-0.2 (16)	
C9	C10	1.376 (12)	C2	C3	C4	121.0 (8)	C10	C9	O1		123.8 (9)	C10	C9	O1	C8	12.9 (12)	
C9	C14	1.391 (14)	C5	C4	C3	120.8 (9)	O1	C9	C14		114.6 (8)	C10	C11	C12	C13	0.0 (15)	
C9	O1	1.377 (9)	C4	C5	C6	120.1 (9)	C9	C10	C11		116.2 (10)	C10	C11	C12	C17	-176.9 (8)	
C10	C11	1.423 (14)	C1	C6	C5	119.7 (8)	C12	C11	C10		122.6 (9)	C10	C11	O2	C15	176.8 (9)	
C11	C12	1.391 (16)	C7 ¹	C7	S1	112.8 (4)	O2	C11	C10		114.7 (11)	C11	C12	C13	C14	-1.6 (16)	
C11	O2	1.344 (11)	O1	C8	C2	109.4 (7)	O2	C11	C12		122.7 (10)	C11	C12	C17	C16	-1.2 (14)	
C12	C13	1.362 (15)	C10	C9	C14	121.6 (9)	C11	C12	C17		116.9 (11)	C11	C12	C17	C18	-178.4 (9)	
C12	C17	1.480 (14)	C10	C9	O1	123.8 (9)	C13	C12	C11		118.9 (10)	C12	C11	O2	C15	-4.8 (15)	
C13	C14	1.392 (14)	O1	C9	C14	114.6 (8)	C13	C12	C17		124.1 (12)	C12	C13	C14	C9	1.8 (17)	
C15	C16	1.42 (2)	C9	C10	C11	116.2 (10)	C12	C13	C14		120.2 (11)	C13	C12	C17	C16	-177.9 (11)	
C15	O2	1.417 (14)	C12	C11	C10	122.6 (9)	C9	C14	C13		120.4 (9)	C13	C12	C17	C18	4.8 (15)	
C15	O3	1.196 (15)	O2	C11	C10	114.7 (11)	O2	C15	C16		116.1 (10)	C14	C9	C10	C11	-1.3 (14)	
C16	C17	1.296 (18)	O2	C11	C12	122.7 (10)	O3	C15	C16		129.9 (13)	C14	C9	O1	C8	-168.0 (8)	
C17	C18	1.514 (19)	C11	C12	C17	116.9 (11)	O3	C15	O2		113.9 (15)	C15	C16	C17	C12	-2.6 (18)	
S2	O4	1.59 (3)	C13	C12	C11	118.9 (10)	C17	C16	C15		125.2 (12)	C15	C16	C17	C18	174.5 (12)	
S2	C19	1.84 (4)	C13	C12	C17	124.1 (12)	C12	C17	C18		117.0 (12)	C16	C15	O2	C11	1.0 (17)	
S2	C20	1.45 (5)	C12	C13	C14	120.2 (11)	C16	C17	C12		118.3 (14)	C17	C12	C13	C14	175.1 (10)	
S1A	O4A	1.58 (3)	C9	C14	C13	120.4 (9)	C16	C17	C18		124.7 (12)	O1	C9	C10	C11	177.8 (8)	
S1A	C19A	1.87 (5)	O2	C15	C16	116.1 (10)	C9	O1	C8		117.9 (7)	O1	C9	C14	C13	-179.4 (9)	
S1A	C20A	1.44 (5)	O3	C15	O2	113.9 (15)	C11	O2	C15		120.6 (11)	O2	C11	C12	C13	-178.2 (9)	
			C17	C16	C15	125.2 (12)	O4	S2	C19		86 (2)	O2	C11	C12	C17	4.9 (14)	
			C12	C17	C18	117.0 (12)	C20	S2	O4		94 (3)	O2	C15	C16	C17	3 (2)	
			C16	C17	C12	118.3 (14)	C20	S2	C19		103 (3)	O3	C15	C16	C17	-174.2 (15)	
			C16	C17	C18	124.7 (12)	O4A	S1A	C19A		84 (3)	O3	C15	O2	C11	178.5 (11)	
			C9	O1	C8	117.9 (7)	C20A	S1A	O4A		101 (4)						
			C11	O2	C15	120.6 (11)	C20A	S1A	C19A		100 (3)						

¹1 -x, +y, ½ -z

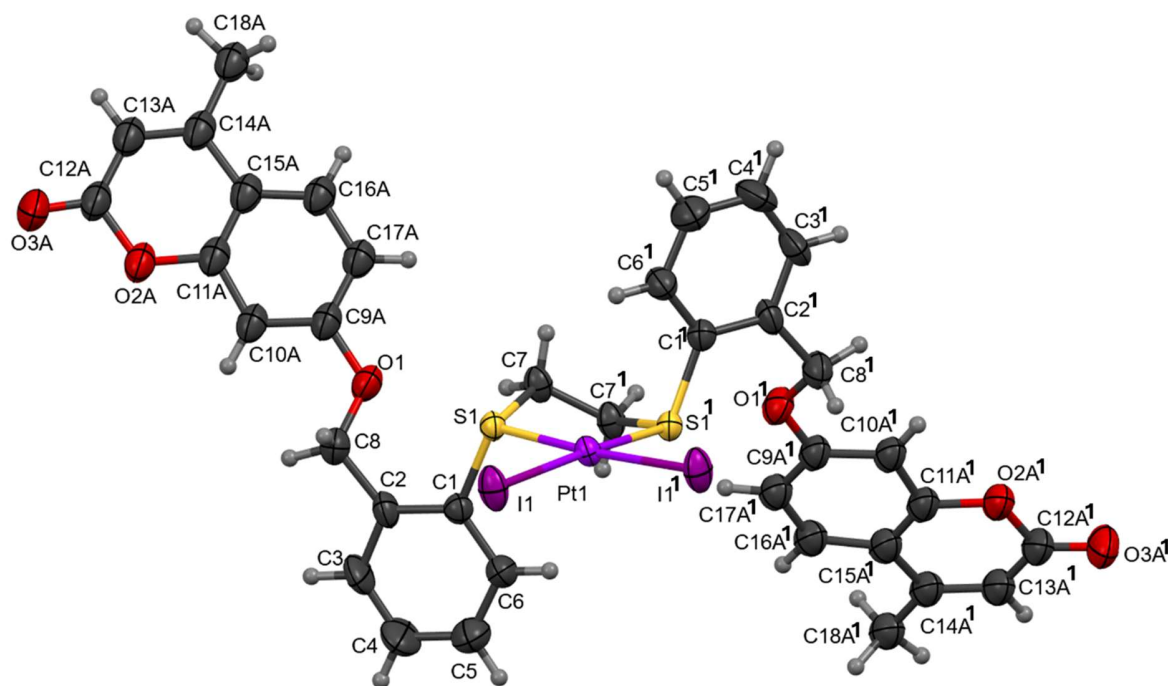


Figura A48. Estructura molecular de **Pt3**, mostrando la numeración empleada de los átomos, $1-x, +y, 3/2-z$. Ver Tabla S6.

Tabla S6. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pt3**.

Átomos			Longitud de enlace			Átomos			Ángulos de enlace			Átomos			Ángulos de torsión		
II	Pt1	2.5926(5)	C1	S1	Pt1	109.6(2)	S1	C1	C2	C3	-177.5(7)	S1	C1	C2	C3	-2.5(11)	
S1	Pt1	2.2743(15)	C1	S1	C7	102.8(3)	S1	C1	C6	C5	177.9(7)	Pt1	S1	C1	C2	157.2(5)	
S1	C1	1.776(7)	C7	S1	Pt1	101.9(2)	Pt1	S1	C1	C6	-21.2(7)	Pt1	S1	C7	C7 ¹	37.9(7)	
S1	C7	1.813(7)	II ¹	Pt1	II	93.46(3)	C1	S1	C7	C7 ¹	-75.7(7)	C1	C2	C3	C4	-0.5(15)	
Pt1	II ¹	2.5926(5)	S1 ¹	Pt1	II	176.05(4)	C1	C2	C8	O1	54.6(11)	C2	C1	C6	C5	-0.4(12)	
Pt1	S1 ¹	2.2743(15)	S1	Pt1	II	87.74(4)	C2	C3	C4	C5	-0.4(19)	C2	C8	O1	C9A	175(3)	
C1	C2	1.409(9)	S1 ¹	Pt1	II ¹	176.05(4)	C2	C8	O1	C9	177(2)	C3	C2	C8	O1	-130.4(9)	
C1	C6	1.399(9)	S1 ¹	Pt1	II ¹	87.74(4)	C3	C4	C5	C6	0.8(19)	C4	C5	C6	C1	-0.4(16)	
C2	C3	1.375(12)	S1	Pt1	S1 ¹	91.31(8)	O2A	C11AC15AC14A			1(5)	O2A	C11AC15AC16A			-173(3)	
C2	C8	1.492(10)	C2	C1	S1	118.3(5)	O2A	C12AC13AC14A			-5(4)	O3A	C12AC13AC14A			173(3)	
C3	C4	1.377(14)	C6	C1	S1	120.7(5)	C9A	C10AC11AC15A			5(6)	C9A	C10AC11AC15A			5(8)	
C4	C5	1.362(13)	C6	C1	C2	121.0(7)	C10AC9A	C17AC16A			-13(7)	C10AC9A	O1	C8		173(3)	
O2A	C11A	1.381(11)	C1	C2	C8	124.0(7)	C10AC11AC15AC14A			-1(5)	C11A	O2A	C12AO3A			-172(3)	
O2A	C12A	1.397(13)	C3	C2	C1	117.7(7)	C11A	O2A	C12AO3A		6(3)	C11A	O2A	C12AC13A			-1(5)
O3A	C12A	1.212(15)	C3	C2	C8	118.2(7)	C12AO2A	C11AC10A			-177(3)	C12AO2A	C11AC10A			-4(4)	
C9A	C10A	1.377(12)	C2	C3	C4	122.3(8)	C12AC13AC14AC15A			1(4)	C13AC14AC15AC16A				174(3)	-175(3)	
C9A	C17A	1.376(14)	C5	C4	C3	119.5(8)	C13AC14AC15AC16A			1(4)	C15AC16AC17AC9A					0(6)	
C9A	O1	1.364(9)	C11A	O2A	C12A	119.3(10)	C13AC14AC15AC16A			1(4)	C17AC9A	C10AC11A				-7(8)	
C10AC11A	1.411(12)	C17AC9A	C17AC9A	C10A	120.4(10)	C15AC11AC10A	123.9(9)	C18AC14AC15AC11A			-176(3)	C18AC14AC15AC11A				-3(4)	
C11AC15A	1.362(14)	O1	O1	C9A	C10A	120.7(15)	O2A	C12AC13A			174(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C12AC13A	1.410(18)	O1	O1	C9A	C17A	118.4(14)	O2A	C11AC10A			174(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C13AC14A	1.315(16)	C9A	C10AC11A			116.5(10)	C15AC11AC10A	123.9(9)			174(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C14AC15A	1.458(13)	C9A	O1	C8		-13(7)	O2A	C12AC13A			174(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C14AC18A	1.487(17)	C10AC11A	C10AC11A			173(3)	C15AC11AC10A	123.9(9)			174(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C15AC16A	1.382(13)	C10AC11A	C10AC11A			173(3)	O2A	C12AC13A			174(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C16AC17A	1.370(13)	C10AC11A	C10AC11A			173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C5	C6	1.396(12)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C7	C7 ¹	1.526(13)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C8	O1	1.427(10)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C9	C10	1.379(11)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C9	C17	1.377(13)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C9	O1	1.364(9)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C10	C11	1.411(12)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C11	C15	1.362(14)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C11	O2	1.382(11)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C12	C13	1.409(18)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C12	O2	1.397(13)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C12	O3	1.214(14)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C13	C14	1.315(15)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C14	C15	1.458(13)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C14	C18	1.487(16)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C15	C16	1.381(13)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	
C16	C17	1.371(12)	C10AC11A	C10AC11A		173(3)	O3A	C12AO2A			-4(4)	C18AC14AC15AC16A				0(9)	

¹ 1 -x, +y, 3/2 -z