



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE QUÍMICA
MAESTRÍA EN QUÍMICA

TESIS

**Diseño, síntesis, caracterización y actividad biológica de
compuestos halógeno-alil-paladio(II) derivados de
cumarinas acopladas a un grupo pirazol**

Que para obtener el grado de:

Maestra en Química

Presenta:

L. Q. Elva Xanat Benítez Rosas

Director de Tesis

Dr. Simplicio González Montiel

Comité tutorial

Dr. José Roberto Villagómez Ibarra

Dra. Verónica Salazar Pereda

Dra. Araceli Castañeda Ovando

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/2522/2025

Asunto: Autorización de impresión

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

El Comité Tutorial de la Tesis de Maestría titulada **"Diseño, síntesis, caracterización y actividad biológica de compuestos halógeno-alil-paladio(II) derivados de cumarinas acopladas a un grupo pirazol."**, realizada por la sustentante **Elva Xanat Benítez Rosas** con número de cuenta **298611** 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

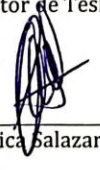
"Amor, Orden y Progreso"

Mineral de la Reforma, Hidalgo a 21 de octubre de 2025

El Comité Tutorial


Dr. Simplicio González Montiel
Director de Tesis


Dr. José Roberto Villagómez Ibarra


Dra. Verónica Salazar Pereda


Dra. Araceli Castañeda Ovando


Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería
Área Académica de Química

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) y por SECIHTI a través de la beca de maestría ID 4001415.

Parte de los resultados se presentaron en:

12^{vo}. Encuentro de química inorgánica (2025). Organizado por la Facultad de Ciencias Químicas, subdirección académica química industrial perteneciente a la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL). Con el trabajo “estudio estructural de complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) derivados de 4-hidroxycumarina decorada con un grupo pirazol”. X. Benítez-Rosas, S. González-Montiel, J. Cruz-Borbolla, R. Velasco Azorsa. Monterrey, N.L. del 7 al 11 de abril 2025

Agradecimientos

Este trabajo representa no solo el resultado de un esfuerzo académico, sino también de una etapa llena de aprendizajes, desafíos y apoyo. Agradezco profundamente a todas las personas que, de una u otra forma, estuvieron presentes a lo largo de este camino.

Agradezco a mi papá **Jorge** por creer en mí y apoyarme en todas mis locuras, por darme ánimos y ayudarme a ver la luz en los momentos más oscuros y por darme esas palabras de aliento cuando más las necesito. A mi mamá **Elva**, gracias por ser esa fuerza que me impulsa, aunque tenga miedo, por hacer que todo parezca posible, por esos abrazos cálidos cada viernes, por ser el iluminador que me muestra el camino y por ser la mamá más mala del mundo. Todo lo que soy y todo lo que he logrado se los debo a ustedes.

Deseo expresar mi más sincero agradecimiento al **Dr. Simplicio González Montiel**, por su valiosa orientación, paciencia y constante apoyo durante todo este tiempo. Su guía académica y humana fue fundamental para la culminación de este trabajo, así como para mi crecimiento profesional y personal. Gracias por creer y confiar en mí.

Agradezco a mi comité, la **Dra. Araceli Castañeda Ovando**, la **Dra. Verónica Salazar Pereda** y al **Dr. José Roberto Villagómez Ibarra** por sus observaciones, sugerencias y el tiempo dedicado a la revisión de este trabajo. Sus aportaciones enriquecieron significativamente el desarrollo del presente trabajo y contribuyeron a mejorar a la calidad de los resultados presentados. A la **Dra. Yari Jaguey Hernández** gracias por su paciencia y guía para la realización de las pruebas biológicas.

A mis amigos **Gio, Mariana, Willy, Norberto, Oscar, Dr. Ángel y Fernando** gracias por compartir conmigo no solo el espacio de trabajo, sino también las largas jornadas, los aprendizajes y las risas que hicieron más llevadero este proceso. Su compañía, ánimo y amistad fueron un pilar importante a lo largo de este camino. A **Uri y Anahí**, quienes se convirtieron en una parte fundamental de esta etapa. Gracias por acompañarme en los días difíciles, por su apoyo constante y por todas las conversaciones, ideas y momentos que hicieron más ligera y divertida la carga. Su compañía hizo que esta etapa de mi vida sea mi favorita. A **Erick y Enoch**, con quienes compartí desde la licenciatura risas, desvelos y sueños. Gracias por su apoyo incondicional y por permanecer siempre a mi lado, hasta en los momentos más difíciles y cuestionables. Su amistad ha sido uno de los mayores regalos que me ha dado el destino.

A mi mejor amiga **Giddalthy**, quien me ha acompañado básicamente en todo lo que llevamos de vida, gracias por ser mi confidente, mi apoyo y mi familia elegida. Has estado presente en cada etapa, celebrando mis logros y acompañándome en mis tropiezos. No hay palabras suficientes para agradecerte todo el cariño, la paciencia y las risas que han hecho este camino más ligero y feliz.

A **Emmanuel**, mi mejor amigo, gracias por estar siempre, incluso en silencio, cuando las palabras no eran necesarias. Por tus consejos sinceros, por hacerme reír en los días más complicados y por recordarme que todo esfuerzo tiene su recompensa.

Contenido

Abreviaturas y símbolos	7
Índice de compuestos.....	9
Derivados monohalogenados de la 4-hidroxycumarina (1a , 2a , 3a y 4a).....	9
Derivados de cumarina acopladas a un grupo de pirazol (1b , 2b , 3b y 4b)	10
Compuestos cloro- η^3 -alilpaladio(II) derivados de cumarina acopladas a un grupo pirazol (Pd1 , Pd2 , Pd3 y Pd4).....	11
Compuestos bromo- η^3 -alilpaladio(II) derivados de cumarinas acopladas a un grupo pirazol (Pd5 , Pd6 , Pd7 y Pd8)	12
Resumen.....	13
1. Introducción.....	14
2. Antecedentes	15
3. Justificación.....	26
4. Objetivos	27
4.1. Objetivo general.....	27
4.2. Objetivos específicos	27
5. Hipótesis.....	28
6. Metodología experimental	29
6.1. Reactivos, materiales e instrumentación	29
6.2. Parte experimental.....	29
6.2.1.Preparación de los derivados monobromados de la 4 – hidroxycumarina (1a–4a)	29
6.2.2.Preparación de los ligantes de cumarina puenteados por una cadena alquílica acoplado a un fragmento de pirazol (1b–4b).....	31
6.2.3.Preparación de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1–Pd4)	32
6.2.4.Preparación de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5–Pd8)	34
6.3. Cristalografía de rayos X de monocristal de los compuestos 1a , 2a , 3a , 4a , Pd1 , Pd2 , Pd4 y Pd6	36
6.4. Actividad antimicrobiana	39
7. Discusión de resultados.....	40
7.1. Derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (1a–4a).....	40
7.1.1.Síntesis de los derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (1a–4a)	40

7.1.2. Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los derivados monobromados (1a–4a)	41
7.1.3. Estructura molecular y cristalina de los compuestos de los derivados monobromados 1a–4a	46
7.1.3.1. Estructura molecular de los compuestos de los derivados monobromados 1a–4a	46
7.1.3.2. Estructura cristalina de los compuestos de los derivados monobromados 1a–4a	48
7.2. Ligantes derivados de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (1b–4b)	53
7.2.1. Síntesis de los ligantes derivados de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (1b–4b)	53
7.2.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los ligantes (1b–4b)	54
7.3. Complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1–Pd4) derivados de los ligantes (1b–4b)	60
7.3.1. Síntesis de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1–Pd4)	60
7.3.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1–Pd4)	61
7.3.3. Estructura molecular y cristalina de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1, Pd2 y Pd4)	68
7.3.3.1. Estructura molecular de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1, Pd2 y Pd4)	68
7.3.3.2. Estructura cristalina de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1, Pd2 y Pd4)	73
7.4. Complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5–Pd8) derivados de los ligantes (1b–4b)	77
7.4.1. Síntesis de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5–Pd8) derivados de los ligantes de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (1b–4b)	77
7.4.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5–Pd8)	78
7.4.3. Estructura molecular y cristalina del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd6)	87
7.4.3.1. Estructura molecular del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd6)	87
7.4.3.2. Estructura cristalina del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd6)	91
7.5. Evaluación de la actividad biológica de los ligantes (1b–4b) y de sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1–Pd8)	92
8. Conclusiones	96
9. Referencias	98
10. Anexos	104

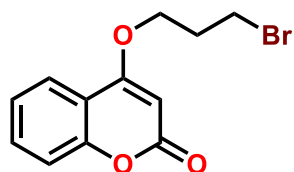
Abreviaturas y símbolos

ar	Anillo aromático
alif	Cadena alifática
N	Nitrógeno
H	Hidrógeno
O	Oxígeno
OAc	Ión acetato
OH	Grupo hidroxilo
DMF	N,N-dimetilformamida
THF	Tetrahidrofurano
DMSO	Dimetilsulfóxido
Et	Etilo
o-	Posición <i>orto</i> -
η	Hapticidad
RMN	Resonancia magnética nuclear
RMN de ^1H	Resonancia magnética nuclear de protón
RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$	Resonancia magnética nuclear de carbono trece desacoplado de protón
COSY	Del inglés, Correlation Spectroscopy, Espectroscopía de correlación ^1H - ^1H
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
δ	Desplazamiento químico en Resonancia Magnética Nuclear
J	Constante de acoplamiento en Resonancia Magnética Nuclear
MHz	Megahertz
Hz	Hertz
ppm	Partes por millón
d	Señal doble en resonancia magnética nuclear de protón
dd	Señal doble de dobles en resonancia magnética nuclear de protón
ddd	Señal doble de dobles de dobles en resonancia magnética nuclear de protón
m	Señal múltiple en resonancia magnética nuclear de protón
t	Señal triple en resonancia magnética nuclear de protón
tt	Señal triple de triples en resonancia magnética nuclear de protón
q	Señal quintuple en resonancia magnética nuclear de protón
s	Señal simple en resonancia magnética nuclear de protón
br	Señal ancha en resonancia magnética nuclear de protón
CDCl_3	Cloroformo deuterado
IR	Espectroscopia de Infrarrojo
Ft-IR	Espectroscopia Infrarroja por Transformada de Fourier
cm	Centímetros
Å	Angstrom (1×10^{-10} m)
$^{\circ}\text{C}$	Grados Celsius
K	Grados kelvin

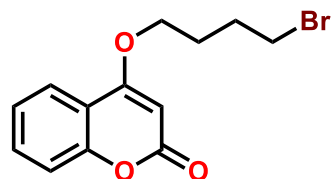
CMI	Concentración mínima inhibitoria
CMB	Concentración mínima bactericida
μL	Microlitros
h	horas
mL	mililitros
mmol	milimol
MRS	Man-Rogaosa-Sharpe
RMSD	Desviación cuadrática media
DPPH	2,2-difenil-1-picrilhidracilo

Índice de compuestos

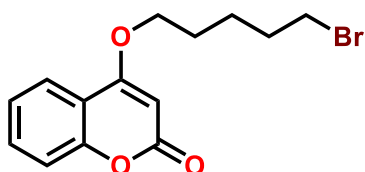
Derivados monohalogenados de la 4-hidroxycumarina (**1a**, **2a**, **3a** y **4a**)



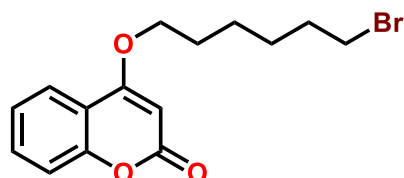
4-(3-bromopropoxi)-cumarina
1a



4-(4-bromobutoxi)-cumarina
2a

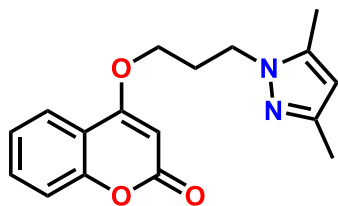


4-(5-bromopentoxi)-cumarina
3a



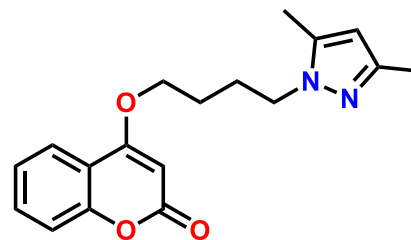
4-(6-bromohexaoxi)-cumarina
4a

Derivados de cumarina acopladas a un grupo pirazol (**1b**, **2b**, **3b** y **4b**)



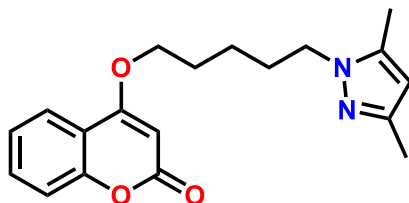
4-(3-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)propoxi)-cumarina

1b



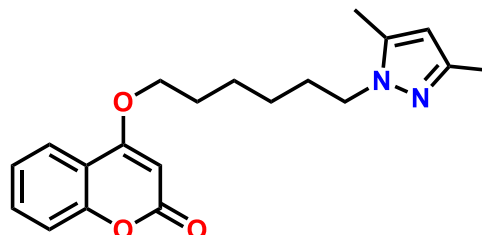
4-(4-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)butoxi)-cumarina

2b



4-(5-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)pentoxi)-cumarina

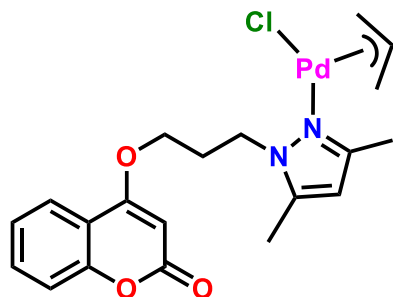
3b



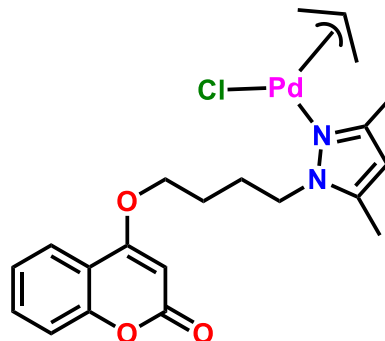
4-(6-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)hexaoxi)-cumarina

4b

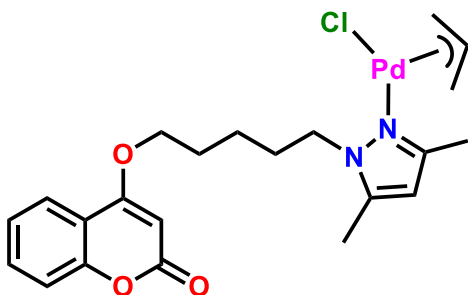
Compuestos cloro- η^3 -alilpaladio(II) derivados de cumarina acopladas a un grupo pirazol (**Pd1**, **Pd2**, **Pd3** y **Pd4**)



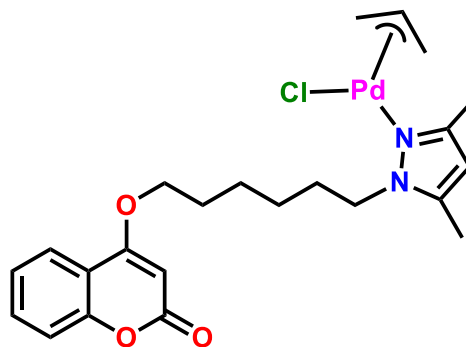
4-(3-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)propoxi)-cumarina- η^3 -
alil-cloro-paladio(II)
Pd1



4-(4-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)butoxi)-cumarina-
 η^3 -alil-cloro--paladio(II)
Pd2

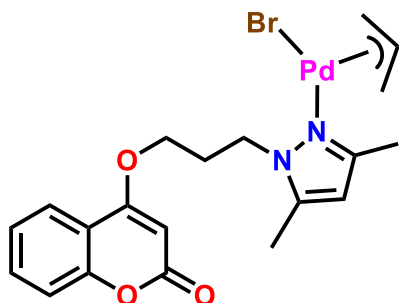


4-(5-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)pentoxi)-
cumarina- η^3 -alil-cloro-paladio(II)
Pd3

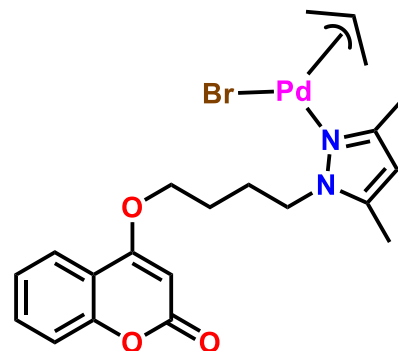


4-(6-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)hexaoxi)-
cumarina- η^3 -alil-cloro-paladio(II)
Pd4

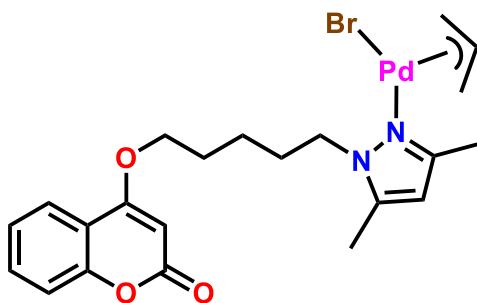
Compuestos bromo- η^3 -alilpaladio(II) derivados de cumarinas acopladas a un grupo pirazol (**Pd5**, **Pd6**, **Pd7** y **Pd8**)



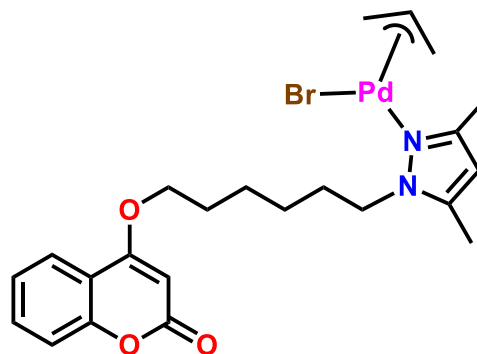
4-(3-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)propoxi)-cumarina- η^3 -alil-bromo-paladio(II)
Pd5



4-(4-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)butoxi)-cumarina- η^3 -alil-bromo-paladio(II)
Pd6



4-(5-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)pentoxi)-cumarina- η^3 -alil-bromo-paladio(II)
Pd7



4-(6-(3,5-dimetil-1*H*-pirazol-1-il)hexaoxi)-cumarina- η^3 -alil-bromo-paladio(II)
Pd8

Resumen

En el presente trabajo se describe la capacidad coordinante de los ligantes de cumarina puenteados por una cadena alquílica acoplados a un grupo pirazol (**1b** – **4b**) hacia cloro- η^3 -alilpaladio(II) y bromo- η^3 -alilpaladio(II) generando complejos mono-nucleares de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) y bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd8**), la cual se determinó por diferentes técnicas espectroscópicas, incluyendo espectroscopia vibracional, resonancia magnética nuclear en 1D y 2D y estudios de difracción de rayos X de monocristal para los compuestos **Pd1**, **Pd3**, **Pd4** y **Pd6**.

Finalmente, la actividad antibacteriana de los ligantes **1b** – **4b** y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) y de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd8**) contra bacterias Gram-positivas (*Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus pyogenes* ATCC19615 y *Enterococcus faecalis* ATCC29212) y Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922 y *Escherichia coli* aislada) fue determinada.

1. Introducción

Actualmente las infecciones bacterianas presentan una importante amenaza para la salud a nivel mundial con una mayor morbilidad y mortalidad, debido a la aparición de bacterias resistentes a múltiples fármacos impidiendo la efectividad de tratamientos habituales. La resistencia a los antibióticos es causada en principal medida al uso indebido de estos, causando una necesidad urgente del desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos [1,2]. En consecuencia, con la rapidez que las bacterias se vuelven resistentes a las nuevas generaciones de antibióticos el desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos se ha vuelto una prioridad actualmente. Los compuestos que contienen iones metálicos ofrecen una alternativa a esta problemática debido a que pueden potencializar la actividad antibacteriana de los fármacos [3]. La primera revisión dedicada al estudio de las interacciones entre iones metálicos y antibióticos se publicó hace casi dos décadas. En dicho trabajo, el autor presentó diversos métodos fisicoquímicos empleados para la caracterización de estos compuestos, determinó las estructuras cristalinas de algunos complejos metal–quinolona y se demostraron pruebas de bioactividad [4].

En la actualidad, existe un interés cada vez mayor por explorar nuevas combinaciones de iones metálicos con distintas clases de compuestos bioactivos [5,6]. Por lo que, los AMC (antibiotic-metal complexes) han sido objeto de un estudio intensivo impulsado por la necesidad de encontrar una solución a la resistencia a los antibióticos ofreciendo la posibilidad de mejorar la eficacia, reducir las dosis necesarias y mejorar la biodisponibilidad [7,8].

2. Antecedentes

La cumarina y sus derivados pertenecientes a la familia de las benzopironas, se encuentran como metabolitos secundarios en diferentes familias de plantas, también en hongos y microorganismos; de igual manera se puede llevar a cabo su síntesis en laboratorio [1,2,9].

En 1820 Vogel logró aislar por primera vez la cumarina de la planta *Coumarouna odorata* (*Dipteryx odorata*). La estructura de la cumarina formada por un anillo de benceno fusionado a un anillo de α -pirona (anillo de lactona), 1,2-benzopirona o químicamente 2H-1-benzopiran-2-ona (Figura 1) [3,5].

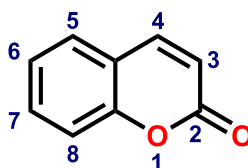


Figura 1. Estructura de la cumarina

Debido a que el oxígeno del grupo carbonilo atrae la carga del anillo de la α -pirona, la estructura de la cumarina es deficiente- π , por lo cual todas las posiciones son susceptibles a funcionalizarse, siendo las posiciones más estables la 6 y la 7 del anillo de benceno y los sitios 3 y 4 del grupo vinilo [10]. Las estructuras de resonancia de las cumarinas presentan una carga positiva sobre el anillo de lactona tal que el oxígeno del grupo carbonilo recibe la densidad electrónica, por lo cual la reacción de adición de nucleófilos se lleva a cabo principalmente en el carbono del grupo carbonilo lo que conlleva una apertura del ciclo (Figura 2).

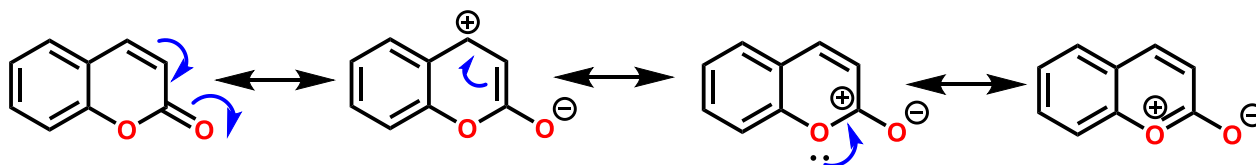


Figura 2. Estructuras resonantes de la cumarina.

Las cumarinas son consideradas una estructura privilegiada debido a la presencia de un farmacóforo aromático y plano fusionado a un anillo de tipo lactona como aceptor de puentes de hidrógeno, lo que la hace particularmente afín a la estructura de varias proteínas [11].

La reactividad de la cumarina con nucleófilos débiles, normalmente los productos de sustitución en C – 4 pero si son nucleófilos fuertes suelen atacar la posición C – 2 con la correspondiente apertura el anillo de la pirona generando la sal del ácido cinámico [12] (Figura 3).

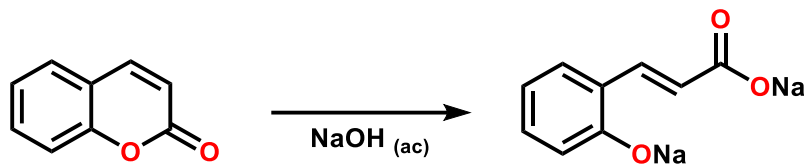


Figura 3. Ejemplo de sustitución nucleofílica con un nucleófilo fuerte.

Las cumarinas son un grupo de lactonas formadas por ciclación del ácido *cis-o*-hidroxicinámico a partir del ácido *trans*-hidroxicinámico con el esqueleto básico del sistema C6 + C3. Por la vía biosintética, estos compuestos son desarrollados a partir de fenilalanina mediante la vía del ácido shikimico [13] (Figura 4).

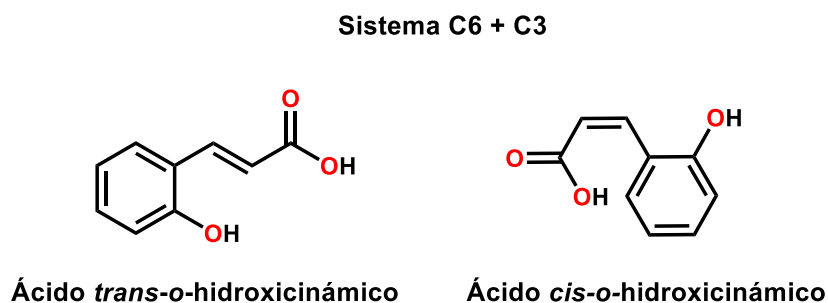


Figura 4. Precursores para la obtención de cumarina.

Por otro lado, la primera síntesis de la cumarina la llevó a cabo Perkin en 1868 mediante el tratamiento de la sal sódica de salicilaldehído con anhídrido acético conocida ahora como la reacción de Perkin [14] (Figura 5).

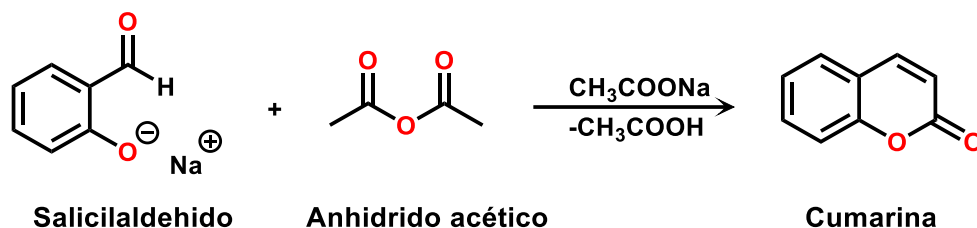


Figura 5. Reacción de Perkin para la obtención de la cumarina.

Los derivados de cumarinas representan una gran familia de compuestos heterocíclicos, también conocidos como benzopiran-2-onas que poseen una gran variedad de propiedades terapéuticas tales como antifúngicas [15], antimicrobianas [16], antiinflamatorias [17], anticancerígenas [18], anticoagulantes [19], antioxidantes [20], entre otras (Figura 6). Debido a la diversidad estructural que presentan los derivados de cumarina han sido considerados como candidatos para fármacos con actividades farmacológicas fuertes y baja toxicidad, bajos efectos secundarios, menor resistencia a los medicamentos, alta biodisponibilidad, amplio espectro y mejores efectos curativos para tratar diversos tipos de enfermedades [21,22,23].

Una gran variedad de los derivados de cumarina aislados de productos naturales presentan propiedades farmacológicas, entre ellas destacan la esculetina y escopoletina con actividades antiproliferativas, antioxidantes y antiinflamatorias; la umbeliferona como antioxidante y el aurapteno como hepatoprotector. La 7,8-dihidroxi-cumarina (*dafnetina*) se aisló de plantas del género *Daphney* posee una gran cantidad de actividades biológicas [16,17,24]. También se ha demostrado que los derivados cumarínicos tienen propiedades biológicas incluyendo anti-VIH, anticancerígenas y de inhibición enzimática. Algunos ejemplos con utilidad clínica son la warfarina y dicumarol como anticoagulantes, la novobiocina y la armillasina A como antibióticos, la aminocumarina se emplea para el tratamiento de infecciones por *Staphylococci*, así como el cloricromeno que es empleado ampliamente como un antiinflamatorio [16,25,26], estos derivados cumplen con varias características interesantes como son su bajo peso molecular, estructuras simples, alta biodisponibilidad, alta solubilidad en disolventes orgánicos y baja toxicidad [27].

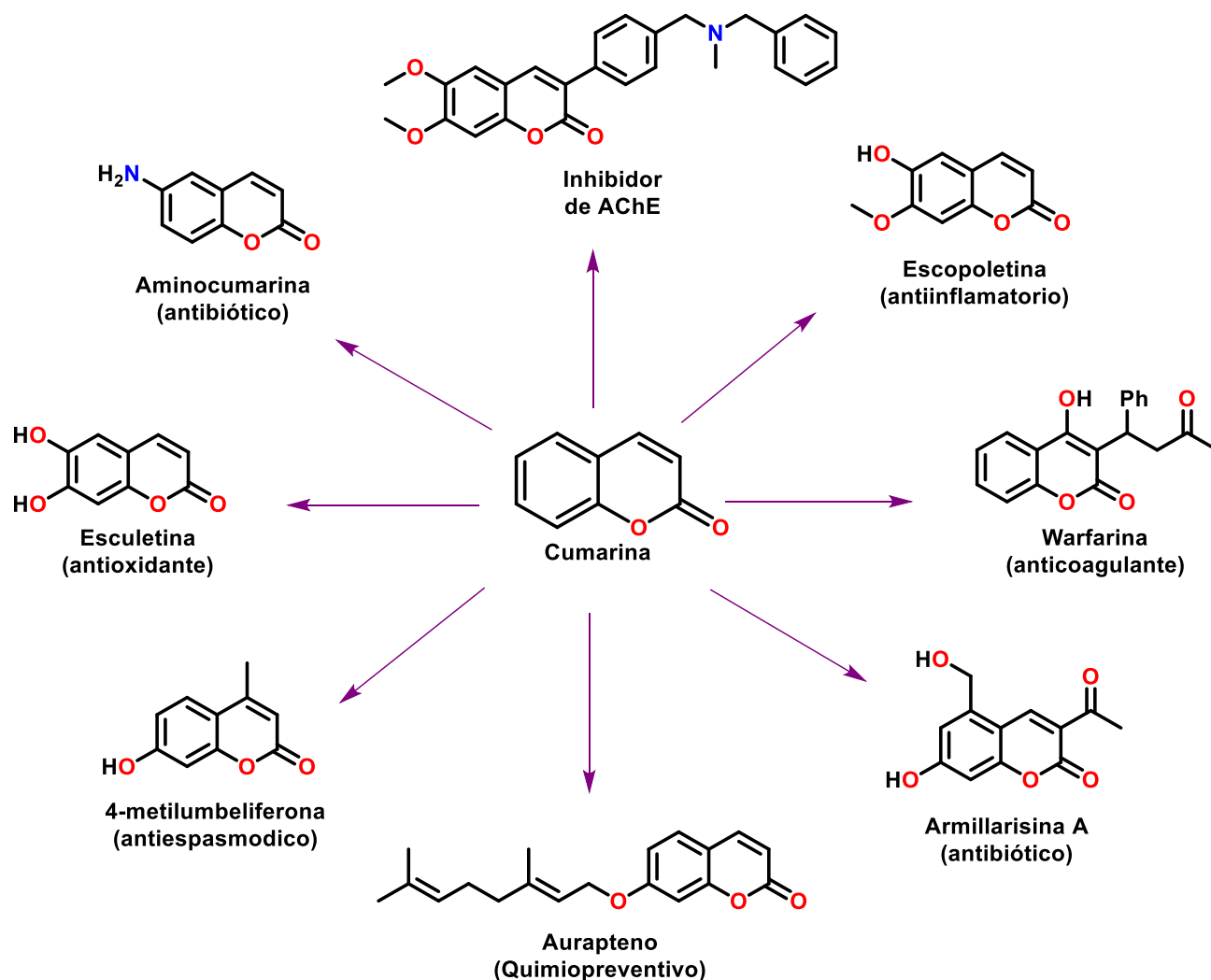


Figura 6. Estructuras de derivados de cumarina obtenidos de productos naturales.

Al evaluar la actividad biológica de derivados cumarínicos se observó que la funcionalización con un grupo hidroxilo en diferentes posiciones provoca un cambio en la actividad biológica que presenta, por ejemplo, en la posición 6 en el núcleo aromático de la cumarina se encontró potencial actividad antifúngica, mientras que las posiciones 7 y 4 presenta actividad antibacteriana [8,29,30] (Figura 7).

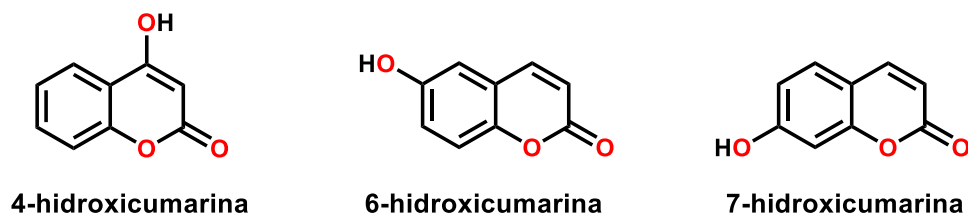


Figura 7. Cumarina funcionalizada con un grupo -OH en diferentes posiciones.

La 4-hidroxycumarina posee una estructura aromática, con un grupo hidroxilo ($-\text{OH}$) en la posición 4 que influye en su reactividad. Este grupo le permite participar en reacciones de formación de enlaces de hidrógeno y sufrir reacciones de sustitución. Además, los compuestos derivados de cumarina modificados en la posición C-4 mostraron actividades antiinflamatorias y analgésicas, así como la regulación e inhibición de los factores inflamatorios [31].

Fragmentos de 4-hidroxycumarina se encuentra en diferentes moléculas que tienen usos farmacéuticos como la warfarina, el dicumarol, la borioclinina, el ciclocumarol, entre otros (Figura 6) [32]. De manera similar, los anillos heterocíclicos presentan una diversidad de actividades biológicas, por lo tanto, el fusionar ambos fragmentos en una sola identidad molecular puede modificar las características biológicas de estos [26,33].

Recientemente, se han desarrollado moléculas híbridas con sistemas de anillos basados en cumarina utilizando metodologías sintéticas novedosas en las que se han obtenido derivados de cumarinas acoplados con fragmentos heterocíclicos que contienen nitrógeno, como triazol y piridina y se demostró que tienen actividad antibacteriana. Por lo tanto, la hibridación del núcleo de cumarina con diferentes fragmentos ha proporcionado nuevas moléculas que presentan mayor actividad antimicrobiana [1].

Los heterociclos que contienen nitrógeno demuestran un amplio espectro de características estructurales y se observan ampliamente en la naturaleza [34], por ejemplo, el pirazol es un heterociclo que consta de cinco miembros que contiene dos átomos de nitrógeno adyacentes, este anillo es aromático debido a la deslocalización de los electrones π (Figura 8), lo que le confiere estabilidad y pertenece a la familia de los compuestos azólicos. El descubrimiento del pirazol es desde mediados del siglo XIX, cuando se sintetizó por primera vez por el químico alemán Ludwig Knorr en 1883 [35]. Desde entonces, el pirazol y sus derivados han captado gran interés debido a sus propiedades químicas y biológicas ya que presentan una gran cantidad de propiedades terapéuticas tales como antituberculosis [36], anti-SIDA [37], antitumoral [38], antimicrobiana [39], antidepresiva, entre otros.[40]

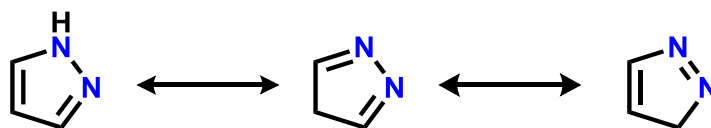


Figura 8. Estructuras tautoméricas del pirazol.

En 2011 Konc *et al.*, desarrollaron una serie de nuevos derivados de la 7-hidroxicumarina sustituidos por O-aminoalquilos y determinaron su actividad antibacteriana y anticancerígena [41]. Por otro lado, en 2018 Hu *et al.* desarrollaron derivados de cumarinas con heterociclos que contienen nitrógeno puenteados por cadenas alquílicas de diferentes longitudes para posteriormente estudiar su actividad antimicrobiana frente a bacterias como *Escherichia coli* (*E. coli*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), entre otras [1] (Figura 9).



Figura 9. Derivados de 7-hidroxicumarina acopladas a una cadena alquílica y pirazol o imidazol.

En 2011 Shi y Zhou desarrollaron y evaluaron una serie de nuevos derivados de 1,2,4-triazol a base de cumarinas para determinar sus actividades antimicrobianas *in vitro* frente a cuatro bacterias Gram-positivas (*Staphylococcus aureus*, MRSA(*Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina), *Bacillus subtilis* y *Micrococcus luteus*) y cuatro bacterias Gram-negativas (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salmonellatyphi* y *Shigella dysenteriae*), así como tres hongos (*Candida albicans*, *Saccharomyces cerevisiae* y *Aspergillus fumigatus*) [42] (Figura 10).

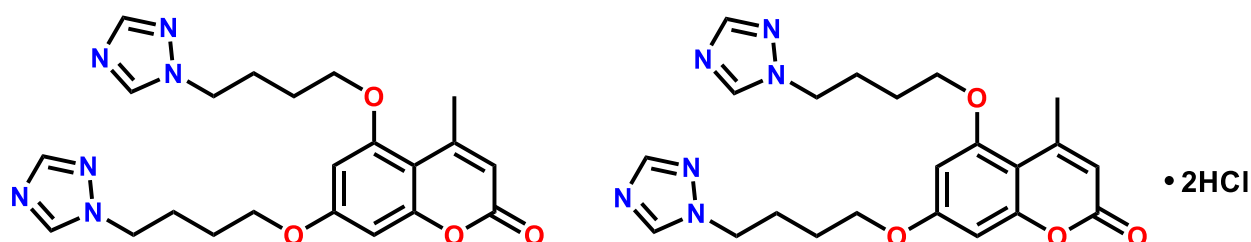


Figura 10. Derivados de 1,2,4-triazol acoplados a cumarinas.

En 2016 Singla y Piplani, llevaron a cabo un estudio de derivados de cumarina puenteados por una cadena alquílica a grupos que contenían un grupo triazol, donde se observó que la longitud de la cadena alifática funge un papel importante debido a que modifica el potencial bioactivo [43].

Los compuestos orgánicos heterocíclicos, como la 4-hidroxicumarina y el pirazol, no solo poseen propiedades intrínsecas de interés, sino que también actúan como ligantes versátiles en la formación de complejos metálicos. En el caso de la 4-hidroxicumarina, su capacidad de

coordinación se debe a los grupos hidroxilo (OH) y carbonilo (C=O), mientras que, el pirazol un heterociclo nitrogenado de cinco miembros, ofrece sitios de coordinación a través de sus átomos de nitrógeno sp^2 (N1 y N2), los cuales pueden funcionar como donadores de electrones en sistemas de coordinación [44,45].

Derivados de cumarinas que en su estructura contienen grupos de piridina o pirazol son capaces de coordinar centros metálicos tales como Pd(II), la inclusión del centro metálico potencializa la actividad biológica [46]. Los ligantes que en su estructura presentan átomos de nitrógeno han recibido mucha atención debido a su potencial en las ciencias aplicadas, la importancia de los N-donadores en la química organometálica se ha discutido exhaustivamente debido a que modifica al centro metálico electrónicamente y estéricamente.

Por otro lado, la química de derivados de alilpaladio se ha estudiado debido a su comportamiento fluxional por su coordinación η^3 , un proceso que se manifiesta frecuentemente en los complejos de alilpaladio es el intercambio mutuo de los grupos *syn* y *anti*. Este proceso ocurre a través de una isomerización $\eta^3 - \eta^1 - \eta^3$. Un segundo proceso dinámico que se observa en complejos de alilpaladio con ligantes N-donadores es la rotación aparente del grupo alilo, esta se observa como un proceso de intercambio *syn - syn* / *anti - anti* y/o isomerización dependiendo de la simetría molecular [47-49] (Figura 11).

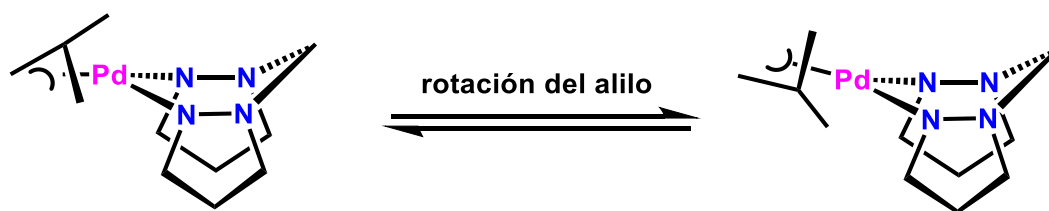


Figura 11. Rotación del grupo alilo- en complejos de Pd^{II} con ligantes que contienen grupos de pirazol.

En 2007 Montoya *et. al.* desarrollaron complejos iónicos de η^3 -alilpaladio con ligantes N-donadores para evaluar la rotación alílica aparente, que se observó como interconversiones Hsyn – Hsyn/ Hanti – Hanti [50], debido a la aparente coordinación de una molécula de H₂O, las trazas de agua y el sustituyente N. En la figura 12, se muestra el mecanismo propuesto, donde un intermediario presenta la pentacoordinación de Pd^{II} debido a la coordinación de una molécula de agua (X), seguido de la pseudo rotación del grupo alilo el cual intercambia los dos átomos de

hidrógeno terminal, la posterior descoordinación de la molécula de agua genera el producto final, en el cual se observa que el intercambio Hsyn – Hsyn / Hanti – Hanti se llevó a cabo.

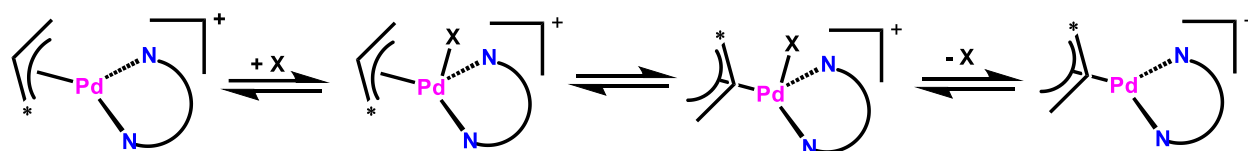


Figura 12. Mecanismo de interconversión Hsyn – Hsyn / Hanti – Hanti.

En 2025 Soto-Pérez *et. al.*, desarrollaron complejos dinucleares de cloro- η^3 -alilPd(II) derivados de ditioéter acoplados a dos grupos pirazol, donde dos centros metálicos se coordinaron a los dos fragmentos de pirazol a través del átomo de nitrógeno de cada grupo de pirazol (Figura 13), donde los dos centros de paladio adoptan una geometría de coordinación estrella de cinco picos distorsionada, donde el fragmento alilo actúa como un ligante tricoordinado en un modo de coordinación η^3 y las otras dos posiciones están ocupadas por el átomo de cloro y el átomo de nitrógeno del anillo de pirazol. Adicionalmente, se determinó su actividad antimicrobiana frente a bacterias Gram positivas y Gram negativas, en general los complejos inhibieron más que la penicilina, sin embargo, presentaron una actividad menor que el ciprofloxacino [51].

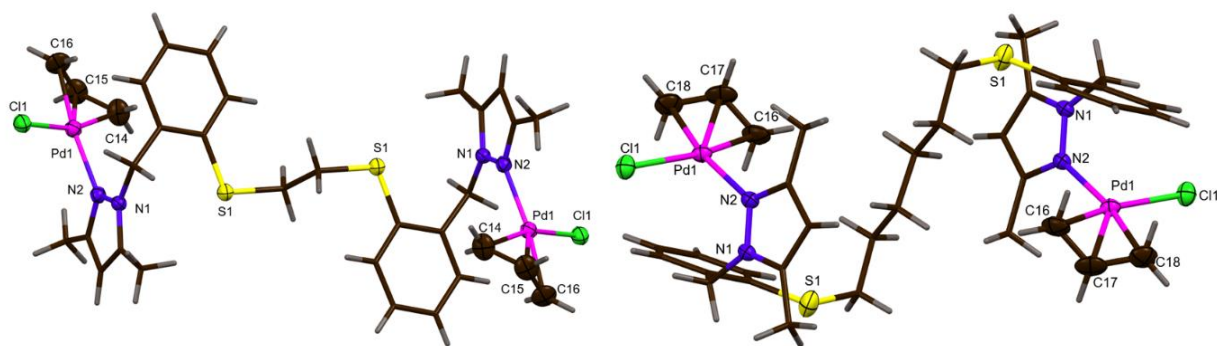


Figura 13. Complejos de dinucleares de cloro- η^3 -alil-Pd(II) derivados de ditioéteres acoplados a dos grupos pirazol.

En 2022 González-Montiel *et. al.*, desarrollaron complejos de cloro- η^3 -alil-Pd(II) derivados de ligantes 2-,3- y 4-piridilmetil-cumarina (Figura 14)[52]. De igual manera, Frago–Soto *et. al.* en 2025 sintetizaron y caracterizaron complejos de halógeno-alilpaladio(II) con ligantes de 2-, 3- y 4-piridil-metilen-4-metilumbeliferona, mostrando actividad contra bacterias Gram-positivas y Gram-

negativas, lo cual indica que la presencia del fragmento halógeno- η^3 -alilPd(II), es un factor importante para potencializar la actividad antibacteriana (Figura 14)[46].

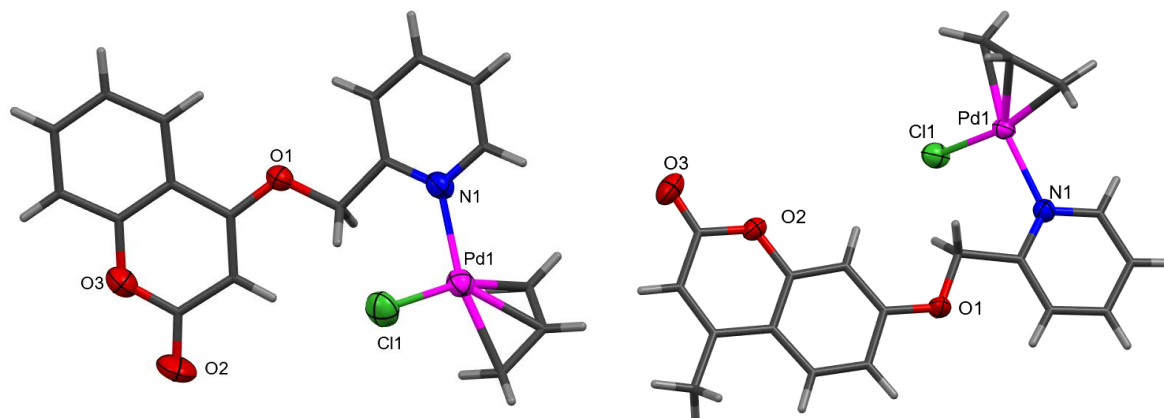


Figura 14. Complejo cloro- η^3 -alil-paladio(II) derivado de cumarina y umbeliferona acopladas con la piridina *orto*-sustituida.

En 2025 Merrily Sawkmie *et. al.*, reportaron la síntesis, caracterización y pruebas *in vitro* de complejos de rutenio, rodio e iridio derivados de tiazolilcumarina (Figura 15). Las pruebas *in vitro* demuestran que el complejo de rodio presenta el mayor efecto antimicrobiano contra *K. pneumoniae*, superior al del cloranfenicol, así como actividad antifúngica contra *Candida albicans*, superior a la del miconazol. Por otro lado, los complejos de rutenio mostraron una actividad antioxidante comparable a la del ácido ascórbico, con una neutralización del radical de DPPH respectivamente. Lo cual sugiere que los complejos de rutenio, rodio e iridio potencializan la actividad biológica con respecto a los ligantes libres [53].

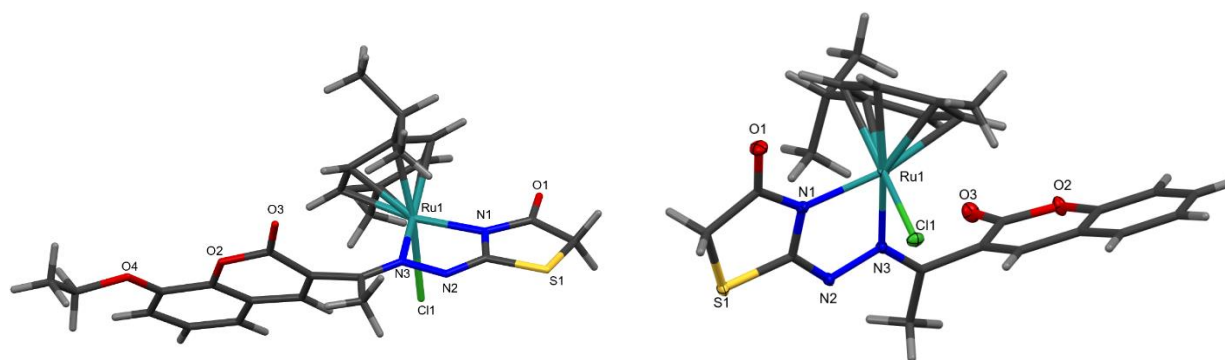


Figura 15. Complejos de rutenio derivados de tiazolilcumarina.

La resistencia antimicrobiana exige el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas, donde los complejos metálicos con Pd(II), Ru(III), Ir(III), Rd(III) derivados de ligantes que en su estructura

contienen cumarinas acoplada a diversos grupos funcionales o moléculas pequeñas como pirazol, triazol, los cuales han surgido como alternativas promisorias. Los compuestos de Pd(II) son conocidos por su aplicación en quimioterapia (por ejemplo, el cisplatino), así como también exhiben también propiedades antimicrobianas [40,45,54].

La diferencia de morfología en las bacterias ayuda a su identificación en el laboratorio por medio de la tinción de Gram, este es un método de identificación de bacterias, desarrollado en 1982 por el científico danés Hans Christiam Gram. Mediante la tinción de Gram se clasifican las bacterias como Gram positivas y Gram negativas, la identificación se basa en la diferencia de la estructura de pared celular y en cómo reacciona a los reactivos utilizados en la tinción (Figura 16). El colorante principal utilizado es el violeta de genciana, el cual tiñe de violeta las bacterias Gram positivas y de color rosa las bacterias Gram negativas [55].

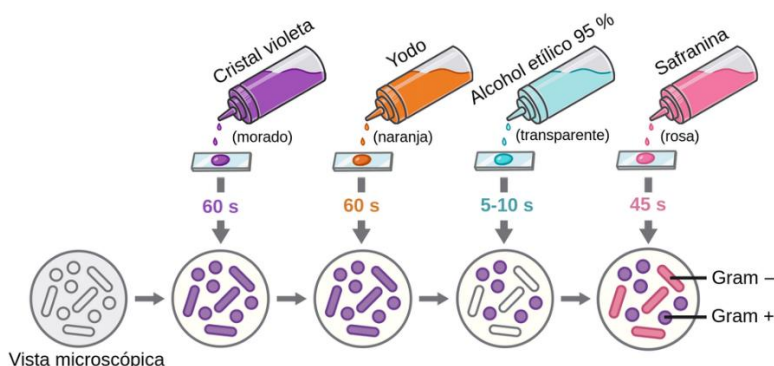


Figura 16. Flujo de trabajo del método de tinción de Gram.

El mecanismo que utilizan los complejos de Pd(II) para inhibir los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos es el uso de bombas de eflujo que permiten a las bacterias expulsar antibiótico. Por otro lado, se ha reportado que las bacterias Gram-positivas son más susceptibles frente a agentes antimicrobianos, esto se debe a la morfología de las células. Las bacterias Gram negativas constan de una membrana gruesa de lipoposacáridos soportada por una membrana fosfolipídica lo cual no permite la permeabilidad necesaria para que sea susceptible a los agentes antimicrobianos, actuando como una barrera de difusión en comparación con las bacterias Gram positivas ya que estas constan de una capa externa de peptidoglicano permitiendo mayor permeabilidad, por lo tanto, mayor susceptibilidad frente a compuestos antibacteriano (Figura 17) [45,56-59].

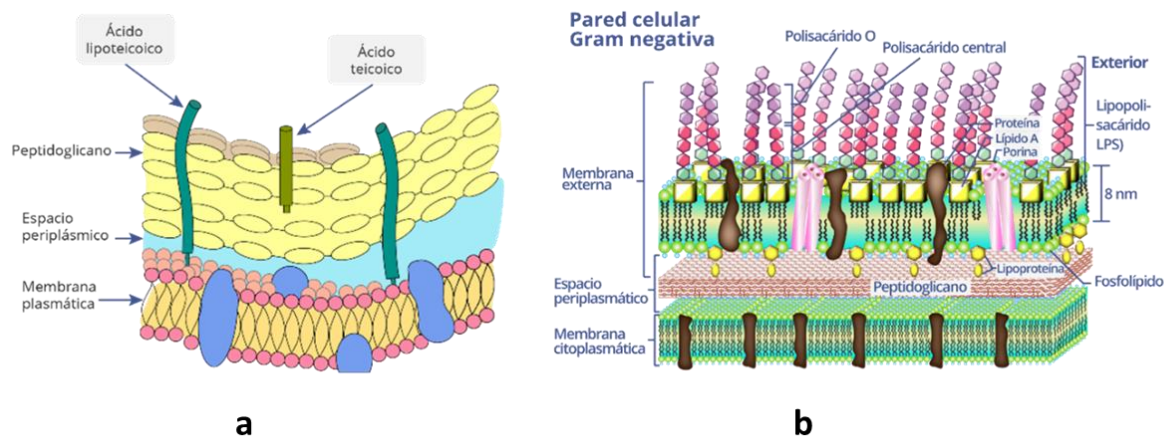


Figura 17. a) Pared celular de bacterias Gram-positivas; **b)** pared celular de bacterias Gram - negativas.

El desarrollo de fármacos inicia con la identificación de los principios activos, para posteriormente utilizarlos en ensayos biológicos para obtener información sobre la capacidad antimicrobiana del compuesto de interés, mediante la concentración mínima inhibitoria (MIC) o la concentración mínima bactericida (CMB). Para llevar a cabo la correcta evaluación existen pruebas estandarizadas a través de métodos *in vitro* desarrollados en laboratorio para asegurar su reproducibilidad [60].

Existen diferentes métodos estandarizados para determinar la capacidad antimicrobiana, siendo los más comunes, los métodos de difusión destacando en disco (Kirby-Bauer) que consiste en inocular las cepas bacterianas en agar Mueller Hinton y las levaduras en agar Sabouraud-Dextrosa [54].

3. Justificación

Recientemente el método llamado hibridación molecular que consiste en combinar dos o más farmacóforos dentro de una estructura para producir nuevas moléculas híbridas, donde una molécula híbrida, "es una entidad química con dos o más dominios estructurales diferentes que poseen funciones biológicas diferentes", lo que indica que una molécula híbrida actúa como dos farmacóforos distintos". Las moléculas híbridas son sinónimo de compuestos multi-blancos, polifuncionales y quiméricos, derivados de una combinación de dos moléculas bioactivas distintas con actividad farmacofórica complementaria y diferentes modos de acción que muestran actividades farmacológicas mejoradas y un efecto sinérgico.

El desarrollo de ligantes híbridos que contienen a la cumarina acoplada a un grupo pirazol empleando como puente una cadena alquílica son viables para el desarrollo de compuestos organometálicos de Pd^{II} y potencializar la actividad antibacteriana sobre bacterias Gram-positivas (*Lactobacillus brevis*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus pyogenes* ATCC19615 y *Enterococcus faecalis* ATCC29212) y Gram-negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922 y *Escherichia coli* aislada).

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Desarrollar compuestos híbridos de la 4-hidroxicumarina acopladas a un grupo pirazol a través de una cadena alquílica y sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) para determinar que ligante y/o complejo halógeno- η^3 -alilpaladio(II) genera el mayor efecto en la actividad antimicrobiana sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

4.2. Objetivos específicos

- Sintetizar ligantes híbridos de la 4-hidroxicumarina acopladas a un grupo pirazol puenteados por una cadena alquílica de tres, cuatro, cinco y seis grupos metileno y caracterizar estructuralmente mediante diferentes técnicas espectroscópicas, tales como Resonancia Magnética Nuclear en 1D y 2D, entre otras.
- Determinar la capacidad coordinante de los ligantes híbridos de la 4-hidroxicumarina acopladas a un grupo pirazol puenteados por una cadena alquílica de tres, cuatro, cinco y seis grupos metileno hacia halógeno- η^3 -alilpaladio(II), via la formación de sistemas mononucleares y su caracterización estructural mediante diferentes técnicas espectroscópicas, tales como Resonancia Magnética Nuclear y difracción de rayos X de monocristal.
- Determinar qué ligante híbrido de la 4-hidroxicumarina acoplada a un grupo pirazol por una cadena alquílica de tres, cuatro, cinco y seis grupos metileno y/o complejo de halógeno- η^3 -paladio(II) presenta la mayor capacidad antimicrobiana sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

5. Hipótesis

Las moléculas que contienen a la cumarina acoplada a un grupo pirazol empleando como puente una cadena alquílica tendrán la capacidad de coordinarse a un grupo halógeno- η^3 -alilpaladio(II) y potencializar la actividad antibacteriana sobre bacterias Gram-positivas y Gram-negativas.

6. Metodología experimental

6.1. Reactivos, materiales e instrumentación

Todos los reactivos y sustancias químicas se adquirieron de fuentes comerciales y se utilizaron sin purificación previa. La 4-hidroxycumarina, 3,5-dimetilpirazol, carbonato de cesio, carbonato de potasio, dímero de cloruro de alilpaladio(II) y los dibromuros de alquilo se adquirieron de Sigma Aldrich y se usaron como se recibieron. Los puntos de fusión se registraron en un aparato Mel-Temp II. Los espectros de IR se obtuvieron con un espectrómetro Perkin Elmer Spectrum Two FT-IR Spectrometer (con detector DTGS) equipado con un accesorio ATR PerkinElmer Universal ATR Two en un intervalo de $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$ en estado sólido. Los espectros de RMN se obtuvieron con un espectrómetro Bruker Ascend 400, 400.13 MHz para ^1H y 100.62 MHz para $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, y se realizaron experimentos heteronucleares y homonucleares bidimensionales (COSY, HSQC y HMBC). Los desplazamientos químicos (δ) son dados en ppm para los espectros de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ son relativos a la frecuencia de SiMe_4 .

6.2. Parte experimental

6.2.1. Preparación de los derivados monobromados de la 4 – hidroxycumarina (1a – 4a)

Una mezcla de la 4-hidroxycumarina (3 g, 18.5 mmol), carbonato de potasio anhidro (2.6 g, 18.5 mmol), el n-dibromoalquilo (37 mmol) en *N,N*-dimetilformamida (DMF, 30 mL), se colocó en agitación y calentamiento a reflujo durante 24 h. La solución resultante se llevó a temperatura ambiente y se adicionaron 20 mL de agua, generando un precipitado el cual se filtró y se lavó con agua destilada (20 mL). Finalmente, los compuestos se purificaron mediante cromatografía en columna silica gel utilizando como eluyente CHCl_3 . Los compuestos **1a** – **4a** fueron obtenidos como sólidos de color blanco. Los rendimientos fueron determinados considerando la cantidad de producto obtenido después de purificación.

Compuesto **1a**. 1,3-dibromopropano (3.75 mL, 37 mmol). Sólido blanco. Rendimiento 43% (1.76 g). pf. $100 - 104^\circ\text{C}$. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{Br}$ (283.12). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.80$ (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.92$ $^4J_{\text{H-H}} = 1.44$ Hz, **H5**), 7.56 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.60$, $^4J_{\text{H-H}} = 1.56$, **H7**), 7.33 (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} =$

8.38 ($^4J_{\text{H-H}} = 0.79$ Hz, **H8**), 7.28(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.00$, 8.30, $^4J_{\text{H-H}} = 0.80$ Hz, **H6**), 5.72 (s, 1H, **H2**), 4.30 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 5.12$ Hz, **H10**), 3.63 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 6.36$ Hz, **H12**), 2.46 (q, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 6.12$ Hz, **H11**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.4$ (**C3**), 162.9 (**C1**), 153.5 (**C9**), 132.7 (**C7**), 124.1 (**C6**), 123.0 (**C5**), 117.0 (**C8**), 115.7 (**C4**), 91.0 (**C2**), 66.9 (**C10**), 31.6 (**C12**), 29.0 (**C11**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3086 ($\nu\text{-C-H}_{\text{ar}}$), 2966-2886($\nu\text{-C-H}_{\text{alif}}$), 1706 ($\nu\text{-C=O}$), 1620 ($\nu\text{-C=C}$), 1376 ($\nu\text{-C-O}$), 1248 ($\nu\text{-C-O-C}$), 772 ($\nu\text{-C-Br}$) cm^{-1} .

Compuesto **2a**. 1,4-dibromopropano (4.5 mL, 37 mmol). Sólido blanco. Rendimiento 50% (2.72 g). pf. 98 – 101 °C. $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{O}_3\text{Br}$ (297.15). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.81$ (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.0$, 1.3 Hz, 1H, **H5**), 7.56 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.00$, $^4J_{\text{H-H}} = 1.20$ Hz, **H7**), 7.31 (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.44$, $^4J_{\text{H-H}} = 1.10$ Hz, **H8**), 7.28(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.04$, 7.20, $^4J_{\text{H-H}} = 1.84$ Hz, **H6**), 5.68 (s, 1H, **H2**), 4.18 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 5.4$ Hz, 2H, **H10**), 3.52 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 5.9$ Hz, 2H, **H13**), 2.17 – 2.00 (m, 4H, **H12**, **H11**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.6$ (**C3**), 163.0 (**C1**), 153.4 (**C9**), 132.6 (**C7**), 124.0 (**C6**), 123.0 (**C5**), 116.9 (**C8**), 115.7 (**C4**), 90.7 (**C2**), 68.5(**C10**), 29.4 (**C12**), 27.3 (**C11**), 33.0 (**C13**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3080 ($\nu\text{-C-H}_{\text{ar}}$), 2958-2852($\nu\text{-C-H}_{\text{alif}}$), 1710 ($\nu\text{-C=O}$), 1620 ($\nu\text{-C=C}$), 1378 ($\nu\text{-C-O}$), 1236 ($\nu\text{-C-O-C}$), 750 ($\nu\text{-C-Br}$) cm^{-1} .

Compuesto **3a**. 1,5-dibromopentano (5.19 mL, 37 mmol). Sólido blanco, Rendimiento 40% (2.270 g) pf. 88 – 91 °C. $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{Br}$ (311.17). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.82$ (dd, $^3J_{\text{H-H}} = 7.9$, $^4J_{\text{H-H}} = 3.96$ Hz, 1H, **H5**), 7.55 (ddd, $^3J_{\text{H-H}} = 8.64$, 7.36, $^4J_{\text{H-H}} = 1.6$ Hz, 1H, **H7**), 7.32 (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.41$, $^4J_{\text{H-H}} = 0.84$ Hz, **H8**), 7.28(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.08$, 7.56, $^4J_{\text{H-H}} = 1.04$ Hz, **H6**), 5.67 (s, 1H, **H2**), 4.15 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.24$ Hz, 2H, **H10**), 3.46 (t, $^3J_{\text{H-H}} = 6.64$ Hz, 2H, **H13**), 2.02 – 1.91 (m, 4H, **H11**, **H12**), 1.71 (m, 2H, **H12**). RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.7$ (**C3**), 163.1 (**C1**), 153.5 (**C9**), 132.5 (**C7**), 124.0 (**C6**), 123.1 (**C5**), 117.0 (**C8**), 115.9 (**C4**), 90.6 (**C2**), 69.1 (**C10**), 33.4 (**C14**), 32.3 (**C12**), 26.9 (**C11**), 24.8 (**C13**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3060 ($\nu\text{-C-H}_{\text{ar}}$), 2936-2866 ($\nu\text{-C-H}_{\text{alif}}$), 1708 ($\nu\text{-C=O}$), 1618 ($\nu\text{-C=C}$), 1376 ($\nu\text{-C-O}$), 1176 ($\nu\text{-C-O-C}$), 754 ($\nu\text{-C-Br}$) cm^{-1} .

Compuesto **4a**. 1,6-dibromohexano (5.7 mL, 37 mmol). Sólido blanco. Rendimiento 50% (2.975 g) pf. 102 - 104 °C. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{Br}$ (325.2). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 7.78$ (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.90$, $^4J_{\text{H-H}} = 1.90$ Hz, **H5**), 7.51 (ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.56$, 7.80, $^4J_{\text{H-H}} = 1.48$ Hz, **H7**), 7.33 (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.31$, $^4J_{\text{H-H}} = 0.86$ Hz, **H8**), 7.29(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.62$, 7.52, $^4J_{\text{H-H}} = 0.84$ Hz, **H6**), 5.63 (s, 2H, **H2**), 4.11 (t, 2H, $^3J_{\text{H-H}} = 6.32$ Hz, **H10**), 3.39 (m, 2H, **H15**), 2.03 – 1.88 (m, 4H, **H11**, **H14**), 1.57 (q, 4H, $^3J_{\text{H-H}} = 5.33$, 3.63, **H12**, **H13**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 165.8$ (**C3**), 163.1 (**C1**), 153.4 (**C9**), 132.5 (**C7**), 124.0 (**C6**), 123.1 (**C5**), 116.9 (**C8**), 115.9 (**C4**), 90.5 (**C4**), 69.3

(**C10**), 33.8 (**C15**), 32.6 (**C12**), 28.5 (**C11**), 27.9 (**C14**), 25.4 (**C13**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3062 (ν -C-H_{ar}), 2944-2858 (ν -C-H_{alif}), 1712 (ν -C=O), 1616 (ν -C=C), 1374 (ν -C-O), 1236 (ν -C-O-C), 782 (ν -C-Br) cm⁻¹.

6.2.2. Preparación de los ligantes de cumarina puenteados por una cadena alquílica acoplado a un fragmento de pirazol (**1b** – **4b**)

Una mezcla del correspondiente derivado monobromado **1a** – **4a** (1.68 mmol), 3,5-dimetilpirazol (1.68 mmol), Cs₂CO₃ (3.34 mmol). K₂CO₃ (6.52 mmol, 4 eq) en acetonitrilo (20 mL) se colocó a reflujo durante 24 h en agitación constante. La suspensión obtenida se pasó por una columna de Celita. El disolvente se evaporó a sequedad obteniendo los compuestos (**1b** – **4b**) como sólidos de color blanco a marrón.

Compuesto **1b**. **1a** (470 mg, 1.68 mmol). Polvo de color café. Rendimiento: 77 % (400 mg), pf. 85 – 89 °C, C₁₇H₁₈O₃N₂ (298.34). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.79 (dd, 1H, ³J_{H-H} = 7.9 ⁴J_{H-H} = 1.4 Hz, **H5**), 7.55 (ddd, 1H, ³J_{H-H} = 8.60, 7.75 ⁴J_{H-H} = 1.56 Hz, **H7**), 7.31 (dd, 1H, ³J_{H-H} = 8.38 ⁴J_{H-H} = 0.67 Hz, **H8**), 7.27 (ddd, 1H, ³J_{H-H} = 8.09, 7.38, ⁴J_{H-H} = 0.90 Hz, **H6**), 7.28 (m, 2H, **H14**), 5.77 (s, 1H, **H14**), 5.63 (s, 1H, **H2**), 4.19 (t, 2H, ³J_{H-H} = 6.60 Hz, **H10**), 4.08 (t, 2H, ³J = 5.90 Hz, **H12**), 2.42 (q, 2H, ³J_{H-H} = 6.20 Hz, **H11**), 2.20 (s, 3H, **H17**), 2.17 (s, 3H, **H16**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.4 (**C3**), 162.9 (**C1**), 153.5 (**C9**), 148.1 (**C15**), 139.0 (**C13**), 132.6 (**C7**), 124.0 (**C6**), 122.9 (**C5**), 117.0 (**C8**), 115.7 (**C4**), 105.3 (**C14**), 90.9 (**C2**), 44.7 (**C10**), 66.4 (**C12**), 29.3 (**C11**), 13.6 (**C16**), 11.0 (**C17**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3080 (ν -C-H_{ar}), 2960-2876 (ν -C-H_{alif}), 1726 (ν -C=O), 1624 (ν -C=C), 1550 (ν -C=N), 1384 (ν -C-O), 1244 (ν -C-O-C), 1184 (ν -C-N), 750 (ν - γ , C=C, C=N) cm⁻¹.

Compuesto **2b**. **2a** (490 mg, 1.68 mmol) Polvo color blanco. Rendimiento 83 % (436 mg), pf. 99 – 100 °C, C₁₈H₂₀O₃N₂, (312.36). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.79 (dd, 1H, ³J_{H-H} = 6.92 ⁴J_{H-H} = 1.92 Hz, **H5**), 7.54 (ddd, ³J_{H-H} = 8.55, 7.30, ⁴J_{H-H} = 1.30 Hz, 1H, **H7**), 7.33 – 7.26 (m, 2H, **H8**, **H6**), 5.79 (s, 1H, **H15**), 5.63 (s, 1H, **H2**), 4.10 (t, ³J_{H-H} = 6.12 Hz, 2H, **H10**), 4.05 (t, ³J_{H-H} = 6.86 Hz, 2H, **H13**), 2.25 (s, 3H, **H18**), 2.20 (s, 3H, **H17**), 2.09 – 1.98 (m, 2H, **H12**), 1.98 – 1.87 (m, 2H, **H11**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.6 (**C3**), 163.0 (**C1**), 153.5 (**C9**), 147.6 (**C16**), 138.7 (**C14**), 132.5 (**C7**), 124.0 (**C6**), 123.1 (**C5**), 116.9 (**C8**), 115.8 (**C4**), 105.3 (**C15**), 90.6

(C2), 68.9 (C10), 48.1 (C13), 27.0 (C12), 26.0 (C11), 13.6 (C17), 11.2 (C18) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3080 (ν -C-H_{ar}), 2956-2866 (ν -C-H_{alif}), 1722 (ν -C=O), 1624 (ν -C=C), 1564 (ν -C=N), 1378 (ν -C-O), 1244 (ν -C-O-C), 1188 (ν -C-N), 772 (ν - γ , C=C, C=N) cm⁻¹

Compuesto **3b**. **3a** (520 mg, 1.68 mmol) Polvo blanco. Rendimiento 45 % (202 mg), pf. 51 – 55 °C, C₁₉H₂₂O₃N₂, (326.39). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.79(dd, 1H, ³J_{H-H}=7.94 ⁴J_{H-H}= 1.53 Hz, **H5**), 7.55 (ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.75, 7.31 ⁴J_{H-H}=1.63 Hz, **H7**), 7.32 (dd, 1H, ³J_{H-H}=9.04 ⁴J_{H-H}= 0.68 Hz, **H8**), 7.27(ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.14, 8.04, ⁴J_{H-H}=1.08 Hz, **H6**), 5.78 (s, 1H, **H16**), 5.65 (s, 1H, **H2**), 4.12 (t, 2H, ³J_{H-H}=6.30 Hz, **H10**), 3.99 (t, 2H, ³J_{H-H}=7.20 Hz, **H14**), 2.23 (s, 3H, **H19**), 2.21 (s, 3H, **H18**), 1.97-1.86 (m, 4H, **H11**, **H13**), 1.57-1.49 (m, 2H, **H12**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.8 (C3), 163.1 (C1), 153.5 (C9), 147.4 (C15), 138.6 (C17), 132.5 (C7), 124.0 (C6), 123.1 (C5), 116.9 (C8), 115.9 (C4), 105.0 (C16), 90.6 (C2), 69.1 (C10), 48.4 (C14), 30.1 (C12), 28.3 (C11), 23.3 (C13), 13.6 (C18), 11.2 (C19) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3086 – 3.38 (ν -C-H_{ar}), 2952-2868 (ν -C-H_{alif}), 1710 (ν -C=O), 1620 (ν -C=C), 1550 (ν -C=N), 1382 (ν -C-O), 1244 (ν -C-O-C), 1192 (ν -C-N), 772 (ν - γ , C=C, C=N) cm⁻¹

Compuesto **4b**. **4a** (550 mg, 1.68 mmol) Polvo blanco. Rendimiento 85 % (489 mg) pf. 74 – 76 °C, C₂₀H₂₄O₃N₂, (340.42). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ = 7.80(dd, 1H, ³J_{H-H}=7.82 ⁴J_{H-H}= 1.47 Hz, **H5**), 7.55(ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.50, 6.91 ⁴J_{H-H}=1.05 Hz, **H7**), 7.35 – 7.23(m, 2H, **H8**, **H6**), 5.77(s, 1H, **H17**), 5.65(s, 1H, **H2**), 4.11(t, 2H, ³J_{H-H}=6.32 Hz, **H10**), 3.96(t, 2H, ³J_{H-H}=7.25 Hz, **H15**), 2.22(s, 3H, **H20**), 2.21(s, 3H, **H19**), 1.94 – 1.88(m, 2H, **H11**), 1.88 – 1.79(m, 2H, **H14**), 1.59 – 1.50(m, 2H, **H12**), 1.46 – 1.36(m, 2H, **H13**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ = 165.8 (C3), 163.2 (C1), 153.5 (C9), 147.3 (C16), 138.5 (C18), 132.5 (C7), 124.0 (C6), 123.1 (C5), 116.9 (C8), 115.9 (C4), 104.9 (C17), 90.6 (C2), 69.3 (C10), 48.6 (C15), 30.4 (C12), 28.5 (C11), 26.5 (C14), 25.8 (C13), 13.6 (C19), 11.2 (C20) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3074 – 3038 (ν -C-H_{ar}), 2936-2860 (ν -C-H_{alif}), 1712 (ν -C=O), 1622 (ν -C=C), 1562 (ν -C=N), 1376 (ν -C-O), 1240 (ν -C-O-C), 1192 (ν -C-N), 784 (ν - γ , C=C, C=N) cm⁻¹

6.2.3. Preparación de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 –Pd4)

Una mezcla del correspondiente ligante (**1b** – **4b**) (0.14 mmol) y el dímero de cloruro de alilpaladio(II) (0.14 mmol) en tetrahidrofurano (20 mL) se calentó a reflujo durante 24 h en agitación constante. La solución resultante se enfrió y filtró mediante una columna de Celita, el disolvente se evaporó a sequedad por evaporación lenta. El sólido obtenido se lavó con hexano (3

veces con 5 ml) con ayuda de vacío. Se obtuvieron los compuestos **Pd1** – **Pd4** como sólido amarillo.

Compuesto **Pd1. 1b** (41 mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 88 % (117.8 mg), pf. 149 – 151 °C, C₂₀H₂₃O₃N₂ ClPd (481.28). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ=7.86(dd, 1H, ³J_{H-H}=7.60 ⁴J_{H-H}=1.18 Hz, **H5**), 7.58(ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.60, 7.50 ⁴J_{H-H}=1.60 Hz, **H7**), 7.34 (dd, 1H, ³J_{H-H}=7.56 ⁴J_{H-H}= 0.87 Hz, **H8**), 7.31(ddd, 1H, ³J_{H-H}=7.96, 7.40, ⁴J_{H-H}=0.76 Hz, **H6**), 5.92(s, 1H, **H14**), 5.66(s, 1H, **H2**), 5.55-5.45(m, 1H, **Hc**), 4.78 – 4.54 (br, 1H, **H12**), 4.14(t, 4H, ³J_{H-H}=5.60 Hz, **H_{syn}**, **H10**), 3.99 – 3.88 (m, 1H, **H_{syn}**), 3.14 – 2.84(br, 2H, **H_{anti}**), 2.70 – 2.51 (m, 2H, **H11**), 2.44 – 2.31(br, 3H, **H16**), 2.24(s, 3H, **H17**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ= 165.2 (**C3**), 162.6 (**C1**), 153.3 (**C9**), 149.6 (**C15**), 141.6 (**C13**), 132.6 (**C7**), 124.0 (**C6**), 122.9 (**C5**), 116.9 (**C8**), 115.4 (**C4**), 112.6 (**Cc**), 106.8 (**C14**), 90.9 (**C2**), 66.1 (**C10**), 61.2 (**Ca**), 60.4 (**Ca**), 45.7 (**C12**), 29.2 (**C11**), 14.9 (**C16**), 11.5 (**C17**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) =3072(ν-C-H_{ar}), 2942-2922 (ν-C-H_{alif}), 1720 (ν-C=O), 1620 (ν-C=C), 1562(ν-C=N), 1412 (ν-C-O), 1368 (ν-C-O-C), 1234 (ν-C-N), 770 (ν-γ,C=C, C=N) cm⁻¹

Compuesto **Pd2. 2b** (43mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 87 % (120 mg), pf. 112 – 117 °C. C₂₁H₂₅O₃N₂ ClPd (495.31). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ=7.82(dd, 1H, ³J_{H-H}=7.60 ⁴J_{H-H}=1.28 Hz, **H5**), 7.55(ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.60, 7.50 ⁴J_{H-H}=1.60 Hz, **H7**), 7.30 (dd, 1H, ³J_{H-H}=8.12 ⁴J_{H-H}= 0.72 Hz, **H8**), 7.28(ddd, 1H, ³J_{H-H}=7.62, 7.40, ⁴J_{H-H}=1.00 Hz, **H6**), 5.91(s, 1H, **H15**), 5.64(s, 1H, **H2**), 5.54-5.46(m, 1H, **Hc**), 4.58-4.34(s, 1H, **H13**), 4.13(m, 4H, ³J_{H-H}=5.60 Hz, **H10**, **H_{syn}**), 3.97-3.82(br, 1H, **H_{syn}**), 3.10-2.96(br, 1H, **H_{anti}**), 2.97-2.85(br, 1H, **H_{anti}**), 2.43-2.31(br, 3H, **H17**), 2.27(s, 3H, **H18**), 2.23-2.12(br, 2H, **H12**), 2.01-1.90(m, 2H, **H11**) ppm. RMN de ¹³C{¹H} (100 MHz, CDCl₃): δ=165.5(**C3**), 53.4(**C1**), 149.3(**C9**), 141.4(**C16**), 135.8(**C14**), 132.6(**C7**), 124.0(**C6**), 123.0(**C5**), 116.9(**C8**), 115.7(**C4**), 112.5(**Cc**), 106.9(**C15**), 90.7(**C2**), 68.9(**C10**), 61.1(**Ca**), 60.3(**Ca**), 48.9(**C13**), 26.9(**C12**), 25.7(**C11**), 14.9(**C17**), 11.8(**C18**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) =3062 (ν-C-H_{ar}), 2942-2858 (ν-C-H_{alif}), 1708 (ν-C=O), 1610 (ν-C=C), 1538(ν-C=N), 1386 (ν-C-O), 1234 (ν-C-O-C), 1182 (ν-C-N), 764 (ν-γ,C=C, C=N) cm⁻¹.

Compuesto **Pd3. 3b** (45 mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 46 % (64 mg). pf. 99.6 – 105 °C. C₂₂H₂₇O₃N₂ ClPd (509.34). RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ= 7.78(dd, 1H, ³J_{H-H}=7.90 ⁴J_{H-H}= 1.50 Hz, **H5**), 7.54(ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.64, 7.32 ⁴J_{H-H}=1.56 Hz, **H7**), 7.31 (dd, 1H, ³J_{H-H}=8.37 ⁴J_{H-H}= 0.68 Hz, **H8**), 7.27(ddd, 1H, ³J_{H-H}=8.23, 7.31, ⁴J_{H-H}=0.89 Hz, **H6**), 5.87(s, 1H, **H16**), 5.65(s, 1H, **H7**), 5.55-5.45(m, 1H, **Hc**), 4.49 – 4.25(br, 1H, **H14**), 4.17 – 4.06(m, 4H, **H10**, **H_{syn}**), 3.92 -

3.77(br 1H, **H_{anti}**), 3.01(d, 1H, $^3J=10.60$ Hz, **H_{anti}**), 2.94 -2.78(br, 1H, **H18**), 2.34(s, 3H, **H19**), 2.24(s, 3H, **H13**), 2.09 -1.89(m, 4H, **H12**), 1.61-1.49(m, 2H, **H11**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=165.7(\text{C3})$, $163.0(\text{C1})$, $153.5(\text{C9})$, $149.1(\text{C17})$, $141.4(\text{C15})$, $132.5(\text{C7})$, $124.0(\text{C6})$, $123.1(\text{C5})$, $116.9(\text{C8})$, $115.8(\text{C4})$, $112.5(\text{C}_c)$, $106.7(\text{C16})$, $90.6(\text{C2})$, $69.1(\text{C10})$, $61.1(\text{C}_a)$, $60.1(\text{C}_a)$, $49.1(\text{C14})$, $30.0(\text{C11})$, $28.4(\text{C12})$, $23.3(\text{C13})$, $15.0(\text{C18})$, $11.8(\text{C19})$ ppm. IR-FT (ATR) (ν) =3074 ($\nu\text{-C-H}_{\text{ar}}$), 2946-2862 ($\nu\text{-C-H}_{\text{alif}}$), 1694 ($\nu\text{-C=O}$), 1612 ($\nu\text{-C=C}$), 1558($\nu\text{-C=N}$), 1408 ($\nu\text{-C-O}$), 1362 ($\nu\text{-C-O-C}$), 1232 ($\nu\text{-C-N}$), 764 ($\nu\text{-}\gamma\text{,C=C, C=N}$) cm^{-1} .

Compuesto **Pd4. 4b** (47 mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 71% (104 mg). pf. 95 – 99 °C. $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}_2\text{ClPd}$ (523.36).). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta=7.81(\text{dd}, 1\text{H}, ^3J_{\text{H-H}}=7.96$ $^4J_{\text{H-H}}=1.20$ Hz, **H5**), 7.55(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=8.53$, 7.17 $^4J_{\text{H-H}}=1.44$ Hz, **H7**), 7.30 (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=8.88$ $^4J_{\text{H-H}}=0.92$ Hz, **H8**), 7.28(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=8.32$, 6.48 , $^4J_{\text{H-H}}=0.96$ Hz, **H6**), 5.88(s, 1H, **H17**), 5.66(s, 1H, **H2**), 5.56-5.47(m, 1H, **H_c**), 4.48 – 4.23(br, 1H, **H15**), 4.21 – 4.03(m, 4H, **H10**, **H_{syn}**), 3.98 – 3.77(br 1H, **H_{syn}**), 3.03(d, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=11.00$, **H_{anti}**), 2.96 – 2.78(br, 1H, **H_{anti}**), 2.36(s, 3H, **H19**), 2.25(s, 3H, **H20**), 2.07 – 1.83(m, 4H, **H11**, **H14**), 1.62 – 1.51(m, 2H, **H12**), 1.49 – 1.38(m, 2H, **H13**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): $\delta=165.7(\text{C3})$, $163.0(\text{C1})$, $153.4(\text{C9})$, $149.0(\text{C18})$, $141.4(\text{C16})$, $132.4(\text{C7})$, $124.0(\text{C6})$, $123.1(\text{C5})$, $116.9(\text{C8})$, $115.8(\text{C4})$, $112.6(\text{C}_c)$, $106.6(\text{C17})$, $90.5(\text{C2})$, $69.2(\text{C10})$, $60.9(\text{C}_a)$, $60.2(\text{C}_a)$, $49.2(\text{C15})$, $30.2(\text{C11})$, $28.5(\text{C14})$, $26.5(\text{C13})$, $25.9(\text{C12})$, $14.9(\text{C19})$, $11.7(\text{C20})$ ppm. IR-FT (ATR) (ν) =3058 ($\nu\text{-C-H}_{\text{ar}}$), 2930-2862 ($\nu\text{-C-H}_{\text{alif}}$), 1718 ($\nu\text{-C=O}$), 1610 ($\nu\text{-C=C}$), 1482($\nu\text{-C=N}$), 1374 ($\nu\text{-C-O}$), 1234 ($\nu\text{-C-O-C}$), 1178 ($\nu\text{-C-N}$), 762 ($\nu\text{-}\gamma\text{,C=C, C=N}$) cm^{-1} .

6.2.4. Preparación de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5 – Pd8**)

Una mezcla del correspondiente ligante (**1b – 4b**), (0.14 mmol, 2 eq), el dímero de cloruro de alilpaladio(II) (0.14 mmol, 1eq) y KBr (0.78 mmol, 6 eq) en tetrahidrofurano (20 mL) se reflujoó durante 24 h en agitación constante. La solución se enfrió y se filtró mediante una columna de Celita, el disolvente se evaporó a sequedad por evaporación lenta y posteriormente se hicieron lavados de hexano para obtener los compuestos **Pd5 – Pd8** como sólido color amarillo.

Compuesto **Pd5. 1b** (41 mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 81 % (94.8 mg). pf. 122 – 124 °C, $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2\text{BrPd}$ (525.72). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): $\delta=7.83(\text{dd}, 1\text{H}, ^3J_{\text{H-H}}=7.60$

$^4J_{H-H}=1.60$ Hz, **H5**), 7.56(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=8.46, 6.99$ $^4J_{H-H}=1.28$ Hz, **H7**), 7.31 (dd, 1H, $^3J_{H-H}=8.44$ $^4J_{H-H}=1.12$ Hz, **H8**), 7.29(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=7.96$, 7.28, $^4J_{H-H}=0.76$ Hz, **H6**), 5.96 – 5.80(br, 1H, **H14**), 6.63(s, 1H, **H2**), 5.49-5.38(m, 1H, **H_c**), 4.71 – 4.42(br, 1H, **H12**), 4.22 – 4.01(m, 4H, **H_{syn}**, **H10**), 3.02(d, 2H, **H_{anti}**), 2.66 – 2.45(br, 2H, **H11**), 2.44 – 2.28(br, 3H, **H16**), 2.22(s, 3H, **H17**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 165.3(**C3**), 162.7(**C1**), 153.4(**C9**), 149.4(**C15**), 141.6(**C13**), 132.7(**C7**), 124.1(**C6**), 123.0(**C5**), 117.0(**C8**), 115.5(**C4**), 112.4(**C_c**), 106.8(**C14**), 90.9(**C2**), 66.2(**C10**), 63.4, 60.0(**C_a**), 46.0(**C12**), 29.2(**C11**), 14.8(**C16**), 11.5(**C17**) ppm. IR-FT (ATR) (ν) = 3058 (ν -C-H_{ar}), 2930-2862 (ν -C-H_{alif}), 1718 (ν -C=O), 1610 (ν -C=C), 1482(ν -C=N), 1374 (ν -C-O), 1234 (ν -C-O-C), 1178 (ν -C-N), 762 (ν - γ , C=C, C=N) cm^{-1} .

Compuesto **Pd6. 2b** (43 mg, 0.14 mmol) Sólido blanco. Rendimiento 85 % (103 mg). pf. 118 – 120 °C. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}_2$ BrPd (539.75). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.81(dd, 1H, $^3J_{H-H}=7.9$ $^4J_{H-H}=1.4$ Hz, **H5**), 7.53(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=8.6$, 7.30 $^4J_{H-H}=1.60$ Hz, **H7**), 7.28 (dd, 1H, $^3J_{H-H}=8.28$ $^4J_{H-H}=0.64$ Hz, **H8**), 7.26(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=8.02$, 7.24, $^4J_{H-H}=0.92$ Hz, **H6**), 5.94(br, 1H, **H15**), 5.64(s, 1H, **H2**), 5.47-3.37(m, 1H, **H_c**), 4.54 – 4.27(br, 2H, **H13**), 4.14(t, 3H, $^3J_{H-H}=6.1$ Hz, **H10**), 4.17 – 4.00(br, 1H, **H_{syn}**), 2.99(d, 2H, $^3J_{H-H}=12.1$ Hz, **H_{anti}**), 2.39 – 2.28(br, 3H, **H17**), 2.26(s, 3H, **H18**), 2.19 – 2.09(m, 2H, **H12**), 1.98 – 1.88(m, 2H, **H11**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 165.5(**C3**), 162.8(**C1**), 153.3(**C9**), 151.5(**C16**), 135.8(**C14**), 132.5(**C7**), 124.0(**C6**), 123.0(**C5**), 116.8(**C8**), 115.6(**C4**), 112.3(**C_c**), 106.7(**C15**), 90.6(**C2**), 68.0(**C10**), 63.0, 60.0(**C_a**), 48.9(**C13**), 26.8(**C11**), 25.8(**C12**), 14.8(**C17**), 11.6(**C18**) ppm.

Compuesto **Pd7. 3b** (45 mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 44 % (55.2 mg). pf. 115 – 117 °C. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N}_2$ BrPd (553.78). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.79(dd, 1H, $^3J_{H-H}=8.0$ $^4J_{H-H}=1.20$ Hz, **H5**), 7.55(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=8.90$, 7.40 $^4J_{H-H}=1.4$ Hz, **H7**), 7.31 (dd, 1H, $^3J_{H-H}=8.44$ $^4J_{H-H}=0.60$ Hz, **H8**), 7.27(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=7.74$, 7.32, $^4J_{H-H}=1.00$ Hz, **H6**), 5.98 – 5.79(br, 1H, **H16**), 5.66(s, 1H, **H2**), 5.49-5.38(m, 1H, **H_c**), 4.49 – 4.24(br, 1H, **H14**), 4.13(t, 2H, $^3J_{H-H}=6.10$ Hz, **H10**), 4.21 – 3.86(br, 2H, **H_{syn}**), 2.99(d, 2H, $^3J_{H-H}=10.0$ Hz, **H_{anti}**), 2.43 – 2.40(br, 3H, **H18**), 2.26(s, 3H, **H19**), 2.06 – 1.90(m, 4H, **H13**, **H12**), 1.61 – 1.48(m, 2H, **H11**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 165.7(**C3**), 163.0(**C1**), 153.4(**C9**), 149.2(**C17**), 141.6(**C15**), 132.5(**C7**), 124.0(**C6**), 123.1(**C5**), 116.9(**C8**), 115.8(**C4**), 112.3(**C_c**), 106.6(**C16**), 90.6(**C2**), 69.0(**C10**), 63.0, 59.8(**C_a**), 49.3(**C14**), 29.9(**C11**), 28.3(**C12**), 23.3(**C13**), 14.3(**C18**), 11.8(**C19**) ppm.

Compuesto **Pd8. 4b** (47 mg, 0.14 mmol) Sólido amarillo. Rendimiento 76 % (98 mg). pf. 113-116 °C. $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}_2$ BrPd (567.82). RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.81(dd, 1H, $^3J_{H-H}=7.74$ $^4J_{H-H}=1.4$ Hz, **H5**), 7.53(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=8.6$, 7.30 $^4J_{H-H}=1.60$ Hz, **H7**), 7.28 (dd, 1H, $^3J_{H-H}=8.28$ $^4J_{H-H}=0.64$ Hz, **H8**), 7.26(ddd, 1H, $^3J_{H-H}=8.02$, 7.24, $^4J_{H-H}=0.92$ Hz, **H6**), 5.94(br, 1H, **H15**), 5.64(s, 1H, **H2**), 5.47-3.37(m, 1H, **H_c**), 4.54 – 4.27(br, 2H, **H13**), 4.14(t, 3H, $^3J_{H-H}=6.1$ Hz, **H10**), 4.17 – 4.00(br, 1H, **H_{syn}**), 2.99(d, 2H, $^3J_{H-H}=12.1$ Hz, **H_{anti}**), 2.39 – 2.28(br, 3H, **H17**), 2.26(s, 3H, **H18**), 2.19 – 2.09(m, 2H, **H12**), 1.98 – 1.88(m, 2H, **H11**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 165.5(**C3**), 162.8(**C1**), 153.3(**C9**), 151.5(**C16**), 135.8(**C14**), 132.5(**C7**), 124.0(**C6**), 123.0(**C5**), 116.8(**C8**), 115.6(**C4**), 112.3(**C_c**), 106.7(**C15**), 90.6(**C2**), 68.0(**C10**), 63.0, 60.0(**C_a**), 48.9(**C13**), 26.8(**C11**), 25.8(**C12**), 14.8(**C17**), 11.6(**C18**) ppm.

$_{\text{H}}=1.26$ Hz, **H5**), 7.54(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=8.61$, 6.93 $^4J_{\text{H-H}}=1.30$ Hz, **H7**), 7.30 (dd, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=8.40$ $^4J_{\text{H-H}}=0.52$ Hz, **H8**), 7.26(ddd, 1H, $^3J_{\text{H-H}}=7.36$, 7.24, $^4J_{\text{H-H}}=0.92$ Hz, **H6**), 5.87 – 5.83(br, 1H, **H17**), 5.65(s, 1H, **H2**), 5.49-5.38(m, 1H, **H_c**), 4.41 – 4.21(br, 2H, **H15**), 4.18 – 3.96(m, 4H, **H_{syn}**, **H10**), 3.0(d, 2H, $^3J_{\text{H-H}}=9.70$ Hz, **H_{anti}**), 2.44 – 2.29(br, 3H, **H19**), 2.24(s, 3H, **H20**), 1.99 – 1.86(m, 4H, **H11**, **H14**), 1.56(q, 2H, $^3J=7.50$ Hz, **H12**), 1.42(q, 2H, $^3J_{\text{H-H}}=7.62$ Hz, **H13**) ppm. RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (100 MHz, CDCl_3): δ = 165.8(**C3**), 163.1(**C1**), 153.4(**C9**), 149.5(**C18**), 141.2(**C16**), 132.5(**C7**), 124.0(**C6**), 123.0(**C5**), 116.9(**C8**), 115.8(**C4**), 112.4(**Cc**), 106.6(**C17**), 90.5(**C2**), 69.2(**C10**), 63.0, 59.8(**Ca**), 49.4(**C15**), 30.2(**C11**), 28.5(**C14**), 26.4(**C13**), 25.8(**C12**), 14.9(**C19**), 11.8(**C20**) ppm.

6.3. Cristalografía de rayos X de monocristal de los compuestos **1a**, **2a**, **3a**, **4a**, **Pd1**, **Pd2**, **Pd4** y **Pd6**.

Los cristales para los experimentos de difracción de rayos x de monocristal de los compuestos **1a** – **4a** se obtuvieron mediante evaporación lenta a temperatura ambiente de una solución saturada de CHCl_3 , mientras que, para los compuestos **Pd1**, **Pd2**, **Pd4** y **Pd6** se obtuvieron por el método de difusión utilizando acetato de etilo:hexano/ciclohexano (en reacción 1:1) a temperatura ambiente. Los datos obtenidos de difracción de rayos X de monocristal de los compuestos **1a**, **2a**, **3a**, **4a**, **Pd1**, **Pd2**, **Pd4** y **Pd6**, se colectaron a 293 K en un difractómetro Gemini CCD con un monocromador de grafito Mo- $\text{K}\alpha$ ($\lambda = 0.71073$). Los datos se integraron, escalaron, clasificaron y promediaron utilizando el paquete de software CrysAlis.[61]. Las estructuras iniciales para **1**, **2**, **3** y **Pd3** se resolvieron con el programa de solución de estructura SHELXT [62] usando Intrinsic Phasing y se refinaron con SHELXL [63], con el paquete de refinamiento mediante minimización por mínimos cuadrados contra F^2 ; ambos programas se ejecutaron en la suite Olex2 [64].

Para el complejo **Pd1**, el grupo metilen-1,3-dimetilpirazol está desordenado en dos posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.51(2):0.49(2). La unidad asimétrica del cristal **Pd2** contiene dos moléculas de agua, donde cada una de ellas se encuentra desordenada en dos posiciones 0.55(2):0.45(2), y 0.644(8):0.356(8), así como también el grupo alilo se encuentra desordenado en dos posiciones 0.840(6):0.160(6), respectivamente. En **Pd4**, el grupo alilo y el fragmento de la 4-hidroxycumarina están desordenados en dos posiciones diferentes con ocupaciones relativas 0.538(10):0.462(10), respectivamente. En **Pd6**, el grupo alilo esta desordenado en dos posiciones

diferentes con ocupaciones relativas 0.609(6):0.391(6), respectivamente. Los datos cristalográficos y de refinamientos se presentan en las Tabla 1 y 2.

Tabla 1. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **1a**, **2a**, **3a** y **4a**.

Compuesto	1a	2a	3a	4a
Formula empírica	C ₁₂ H ₁₁ O ₃ Br	C ₁₃ H ₁₃ O ₃ Br	C ₁₄ H ₁₅ O ₃ Br	C ₁₅ H ₁₇ O ₃ Br
Peso molecular	283.12	297.14	311.17	325.20
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)
Tamaño del cristal [mm ³]	0.15 × 0.1 × 0.03	0.3 × 0.1 × 0.05	0.4 × 0.3 × 0.2	0.3 × 0.1 × 0.05
Sistema cristalino	monoclínico	monoclínico	monoclínico	triclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P2 ₁ /c	P-1
a [Å]	9.0782(5)	13.2563(9)	9.5475(5)	8.2331(4)
b [Å]	15.3027(8)	11.3899(7)	20.2000(9)	9.5393(5)
c [Å]	8.3490(6)	8.2488(5)	14.1288(11)	10.5982(6)
α [°]	90	90	90	64.590(5)
β [°]	90.248(6)	94.536(6)	94.499(5)	83.962(4)
γ [°]	90	90	90	69.768(5)
Volume [Å ³]	1159.84(12)	1241.57(14)	2716.5(3)	704.53(7)
Z	4	4	8	2
ρ _{calc} [g/cm ³]	1.621	1.590	1.522	1.533
μ [mm ⁻¹]	3.532	3.304	3.024	2.918
F(000)	568.0	600.0	1264.0	332.0
Corrección por absorción	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN	MULTI-SCAN
Rango de 2θ para la colección de datos [°]	6.964 a 59.398	6.11 a 59.51	6.126 a 59.256	5.944 a 59.528
Índice de rangos	-12 ≤ h ≤ 12	-18 ≤ h ≤ 18	-13 ≤ h ≤ 13	-11 ≤ h ≤ 11
	-21 ≤ k ≤ 20	-15 ≤ k ≤ 15	-28 ≤ k ≤ 27	-13 ≤ k ≤ 13
	-11 ≤ l ≤ 11	-11 ≤ l ≤ 11	-18 ≤ l ≤ 19	-14 ≤ l ≤ 14
Reflexiones colectadas	42625	65301	122547	31596
Reflexiones únicas	3188	3419	7434	3758
R _{int} , R _{sigma}	0.0812, 0.0416	0.0644, 0.0273	0.0978, 0.0565	0.0535, 0.0319
Datos/restricciones/parámetros	3188/0/145	3419/0/154	7434/0/325	3758/0/172
Bondad de ajuste en F ²	1.028	1.019	1.024	1.064
R ₁ , wR ₂ [I ≥ 2σ (I)]	0.0444, 0.0917	0.0386, 0.0861	0.0604, 0.1642	0.0497, 0.1335
R ₁ , wR ₂ [todos los datos]	0.0887, 0.1048	0.0897, 0.1072	0.1668, 0.2029	0.0843, 0.1545
Mayor diferencia pico/hoyo/[e Å ⁻³]	0.81/-0.80	0.26/-0.52	0.42/-0.52	1.05/-0.56

Tabla 2. Datos cristalográficos y parámetros de refinamiento de los compuestos **Pd1**, **Pd2**, **Pd4** y **Pd6**.

Compuesto	Pd1	Pd2	Pd4	Pd6
Formula empírica	C ₂₀ H ₂₃ N ₂ O ₃ PdCl	C ₂₁ H ₂₅ N ₂ O ₃ PdCl • 2 H ₂ O	C ₂₃ H ₂₉ N ₂ O ₃ PdCl	C ₂₁ H ₂₅ N ₂ O ₃ PdBr
Peso molecular	481.25	531.31	523.33	539.74
Temperatura [K]	293(2)	293(2)	293(2)	293(2)
Tamaño del cristal [mm ³]	0.32 × 0.22 × 0.09	0.2 × 0.18 × 0.15	0.23 × 0.10 × 0.08	0.37 × 0.24 × 0.19
Sistema cristalino	monoclínico	triclínico	triclínico	triclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c	P-1	P-1	P-1
a [Å]	12.3839(3)	9.0006(2)	8.0333(3)	8.9718(3)
b [Å]	11.8203(3)	10.4666(3)	8.6686(3)	9.6264(3)
c [Å]	14.8056(4)	13.8733(4)	19.0138(8)	13.6921(4)
α [°]	90	71.278(2)	84.206(3)	104.235(3)
β [°]	108.805(3)	71.194(3)	89.638(3)	102.578(3)
γ [°]	90	87.869(2)	64.231(4)	98.332(3)
Volume [Å ³]	2051.56(9)	1168.50(6)	1185.26(8)	1093.83(6)
Z	4	2	2	2
ρ _{calc} [g/cm ³]	1.558	1.510	1.466	1.639
μ [mm ⁻¹]	1.057	0.941	0.921	2.698
F(000)	976.0	544.0	536.0	540.0
Corrección por absorción	ANALYTICAL	MULTI-SCAN	ANALYTICAL	ANALYTICAL
Rango de 2θ para la colección de datos [°]	6.238 a 59.568	6.05 a 52.736	6.118 a 52.74	6.184 a 52.746
Índice de rangos	-17 ≤ h ≤ 17	-11 ≤ h ≤ 11	-10 ≤ h ≤ 10	-11 ≤ h ≤ 11
	-16 ≤ k ≤ 16	-13 ≤ k ≤ 13	-10 ≤ k ≤ 10	-12 ≤ k ≤ 12
	-20 ≤ l ≤ 20	-17 ≤ l ≤ 17	-23 ≤ l ≤ 23	-17 ≤ l ≤ 17
Reflexiones colectadas	125885	47394	43297	36097
Reflexiones únicas	5640	4774	4827	4463
R _{int} , R _{sigma}	0.0438, 0.0144	0.0355, 0.0152]	0.0586, 0.0301	0.0442, 0.0199
Datos/restricciones/parámetros	5640/330/328	4774/133/339	4827/656/401	4463/87/283
Bondad de ajuste en F ²	1.069	1.041	1.025	1.015
R ₁ , wR ₂ [I ≥ 2σ (I)]	0.0312, 0.0691	0.0255, 0.0627	0.0352, 0.0791	0.0274, 0.0662
R ₁ , wR ₂ [todos los datos]	0.0491, 0.0796	0.0301, 0.0656	0.0476, 0.0854	0.0373, 0.0723
Mayor diferencia pico/hoyo/[e Å ⁻³]	0.53/-0.59	0.49/-0.31	0.46/-0.33	0.47/-0.40

6.4. Actividad antimicrobiana

La actividad antibacteriana *in vitro* de **1b** – **4b** y de sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd8**), cloro- η^3 -alilpaladio(II), bromo- η^3 -alilpaladio(II), y antibióticos estándar (penicilina y ciprofloxacino), contra dos bacterias Gram negativas (*Escherichia coli* ATCC 25922 y *Escherichia coli* aislada) y cuatro bacterias Gram positivas (*Streptococcus pyogenes* ATCC19615, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Lactobacillus brevis* y *Lactobacillus plantarum* se determinó utilizando el método de difusión por pozos en agar.

Todas las pruebas antibacterianas de todos los compuestos se analizaron por triplicado a diferentes concentraciones (10, 5 y 2.5 mg/mL). Penicilina (10 UI), ciprofloxacino (5 μ g) y el disolvente DMSO (99.9 % de pureza) se emplearon como controles positivo y negativo.

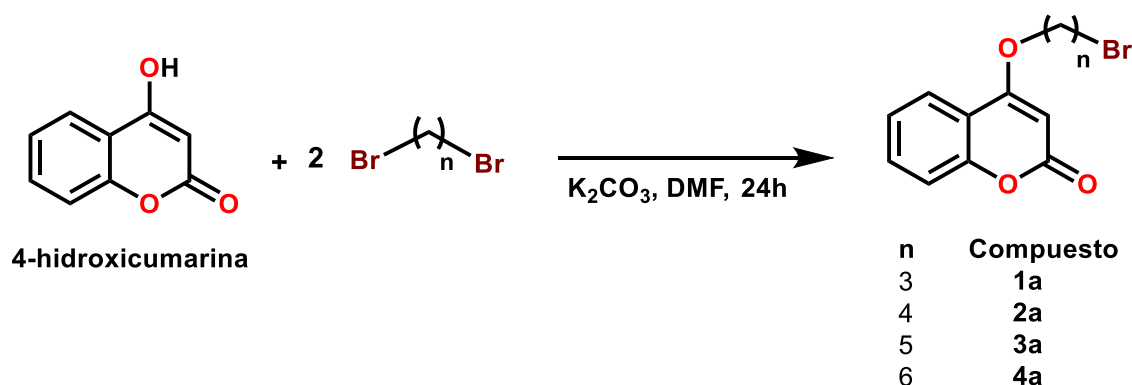
La actividad antibacteriana se realizó mediante el método de difusión en pozos de agar, utilizando placas Petri de 90 mm, caldo Man-Rogaosa-Sharpe (MRS) y Agar Métodos Estándar [65]. Para *Lactobacillus* se utilizó caldo MRS con agar-agar al 1% y Agar Métodos Estándar para las bacterias *Streptococcus pyogenes* ATCC19615, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Escherichia coli* aislada. Las bacterias se inocularon en la superficie del agar, posteriormente se realizaron pozos con un diámetro aproximado de 6 mm en medio del agar y se depositaron 10 μ L de **1b**, **2b**, **3b**, **4b**, **Pd1**, **Pd2**, **Pd3**, **Pd4**, **Pd5**, **Pd6**, **Pd7** y **Pd8** a diferentes concentraciones (10, 5 y 2.5 mg/mL), el control positivo (antibiótico) y el control negativo (DMSO). Las placas se incubaron durante 24 h a 37°C, las cuales se observaron después de la incubación, en busca de zonas claras de inhibición alrededor de los pozos y se midieron con un Vernier los diámetros (en mm) [66,67]. Todas las mediciones se realizaron por triplicado y los resultados se analizaron con el programa Excel.

7. Discusión de resultados

7.1. Derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (1a – 4a)

7.1.1. Síntesis de los derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (1a – 4a)

Los derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (**1a – 4a**) se obtuvieron empleando la metodología descrita por Singla y Piplani[43], que consiste en la alquilación de la 4-hidroxycumarina con el dibromuro de alquilo correspondiente en presencia de K_2CO_3 usando como disolvente DMF en calentamiento durante 24 h (Esquema 1). Los derivados monobromados (**1a – 4a**) se purificaron mediante cromatografía por columna de sílica-gel utilizando como eluyente $CHCl_3$. Una vez purificados los compuestos se obtuvieron cristales incoloros o sólido blanco en rendimiento entre 40 y 50 %. Los compuestos obtenidos fueron solubles en acetona, acetato de etilo, cloroformo, THF, etanol e insolubles en hexano.



Esquema1. Síntesis de los derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (**1a – 4a**).

7.1.2. Caracterización por Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los derivados monobromados (**1a** – **4a**)

Los compuestos monobromados de la 4-hidroxycumarina (**1a** – **4a**) fueron caracterizados en solución mediante estudios de RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y los datos de todos los compuestos se muestran en la sección experimental.

Los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los compuestos **1a** – **4a** (Figura 18, Tabla 3) muestran cuatro señales en un sistema ABCD en un desplazamiento químico entre 7.82 y 7.26 ppm que corresponde a los protones del anillo aromático *orto*-sustituido de la cumarina (H5, H7, H8 y H6), una señal simple en un $\delta \approx 5.72 - 5.62$ ppm es asignada al grupo CH (H2) de la α -pirona. Los protones de la cadena alquílica se observan a frecuencias bajas; para **1a**, **2a**, **3a** y **4a** se observan dos señales triples en un $\delta \approx 4.30 - 4.15$ y $3.63 - 3.45$ ppm que se atribuyen a grupo metileno unido a átomo de oxígeno (H10), y al grupo metileno unido al átomo de bromo. La señal quintuple en un $\delta \approx 2.45$ ppm corresponde al grupo metileno central ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **1a**; la señal un $\delta \approx 2.17 - 2.00$ ppm corresponde a los dos grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **2a**; las dos señales múltiples en un $\delta \approx 2.02 - 1.87$ y $1.75 - 1.64$ ppm es debido a los tres grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) (H11, H13 y H12) para **3a**; las dos señales múltiples en un $\delta \approx 1.93 - 1.86$ y $1.53 - 1.43$ ppm corresponden a los cuatro grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **4a**, respectivamente.

Tabla 3. Datos de RMN de ^1H de los compuestos **1a** – **4a** en CDCl_3 .

RMN de ^1H				
H	1a δ (ppm)	2a δ (ppm)	3a δ (ppm)	4a δ (ppm)
5	7.80	7.81	7.82	7.78
7	7.56	7.56	7.55	7.51
8	7.33	7.31	7.32	7.33
6	7.28	7.28	7.28	7.29
2	5.72	5.68	5.67	5.63
10	4.30	4.18	4.15	4.11
11	2.46	2.17-2.00	2.02 – 1.91	2.03-1.88
12		2.17-2.00	1.76 – 1.66	1.57
13		3.52	2.02 – 1.91	1.57
14			3.46	2.04-1.88
15				3.39

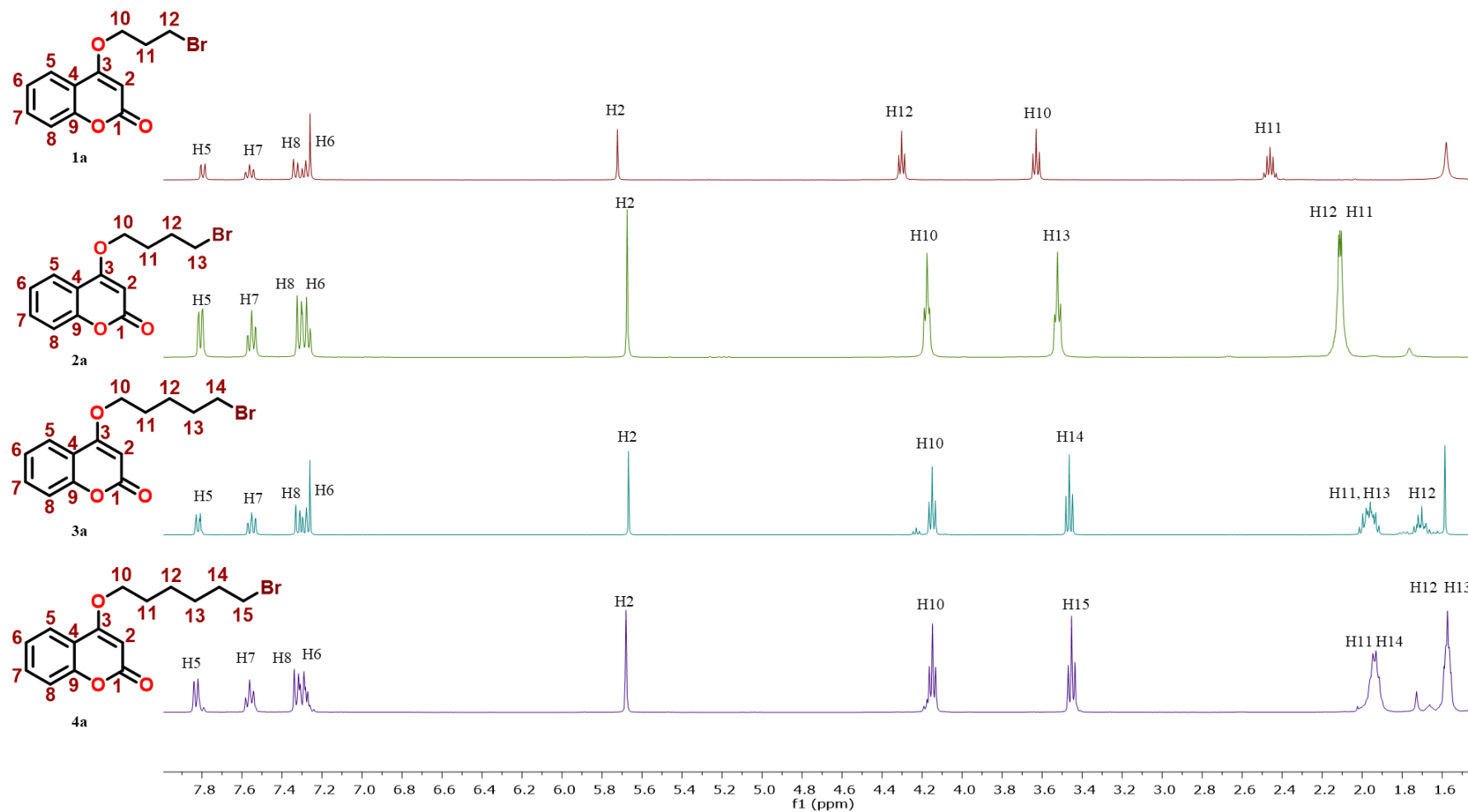
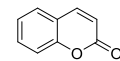
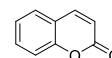


Figura 18. Comparación de los espectros de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de los derivados monobromados de la 4-hidroxycumarina (1a – 4a)



Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **1a** – **4a** en CDCl_3 (Figura 19 y Tabla 4), muestran nueve señales a frecuencias altas en un desplazamiento químico entre 166 y 90 ppm que son atribuidas al fragmento de la cumarina. La señal a la frecuencia más alta en un $\delta \approx 165.8 - 165.4$ ppm corresponde al átomo de carbono unido al átomo de oxígeno exocíclico vía el enlace simple (C3), la señal en $\delta \approx 163.1 - 162.9$ ppm corresponde al grupo carbonilo del fragmento de la α -pirona (C1), la señal entre 153.5 y 153.4 ppm es asignada al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de oxígeno de anillo de la α -pirona (C9), mientras que, la señal en $\delta \approx 115.9 - 115.7$ ppm es debida al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de carbono del anillo de la α -pirona (C4). Las señales en $\delta \approx 132.7, 124.1, 123.0$ y 117.0 ppm corresponde a los átomos de carbonos ($\text{C}=\text{C}$) del anillo aromático *orto*-sustituido (C7, C6, C5 y C8), respectivamente. La señal en un $\delta \approx 91.0 - 90.5$ ppm se asignó al átomo de carbono del grupo CH del anillo de la α -pirona (C2). Las señales a frecuencias bajas en un desplazamiento químico entre 69.3 y 24.8 ppm corresponden a los átomos de carbono de la cadena alifática que contiene de tres a seis grupos metileno. En general la señal en un desplazamiento químico entre 69.3 y 66.9 ppm corresponde al átomo de carbono de grupo metileno unido al átomo de oxígeno ($\text{O}-\text{CH}_2-$), la señal entre 33.8 y 31.6 ppm corresponde al átomo de carbono del grupo metileno unido al átomo de bromo ($-\text{CH}_2-\text{Br}$), mientras que, la señal en 29.0 ppm corresponde al átomo del carbono central ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **1a**. Las señales en $\delta \approx 32.6$ y 28.5 ppm son debidas a los átomos de carbono de los grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **2a**; las tres señales en un $\delta \approx 32.3, 26.9$ y 24.8 ppm son asignadas a los tres átomos de carbono de los grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **3a**. Las cuatro señales en un $\delta \approx 32.6, 28.5, 25.4$ y 27.9 ppm son asignadas a los cuatro átomos de carbono de los grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{Br}$) para **4a**, respectivamente.

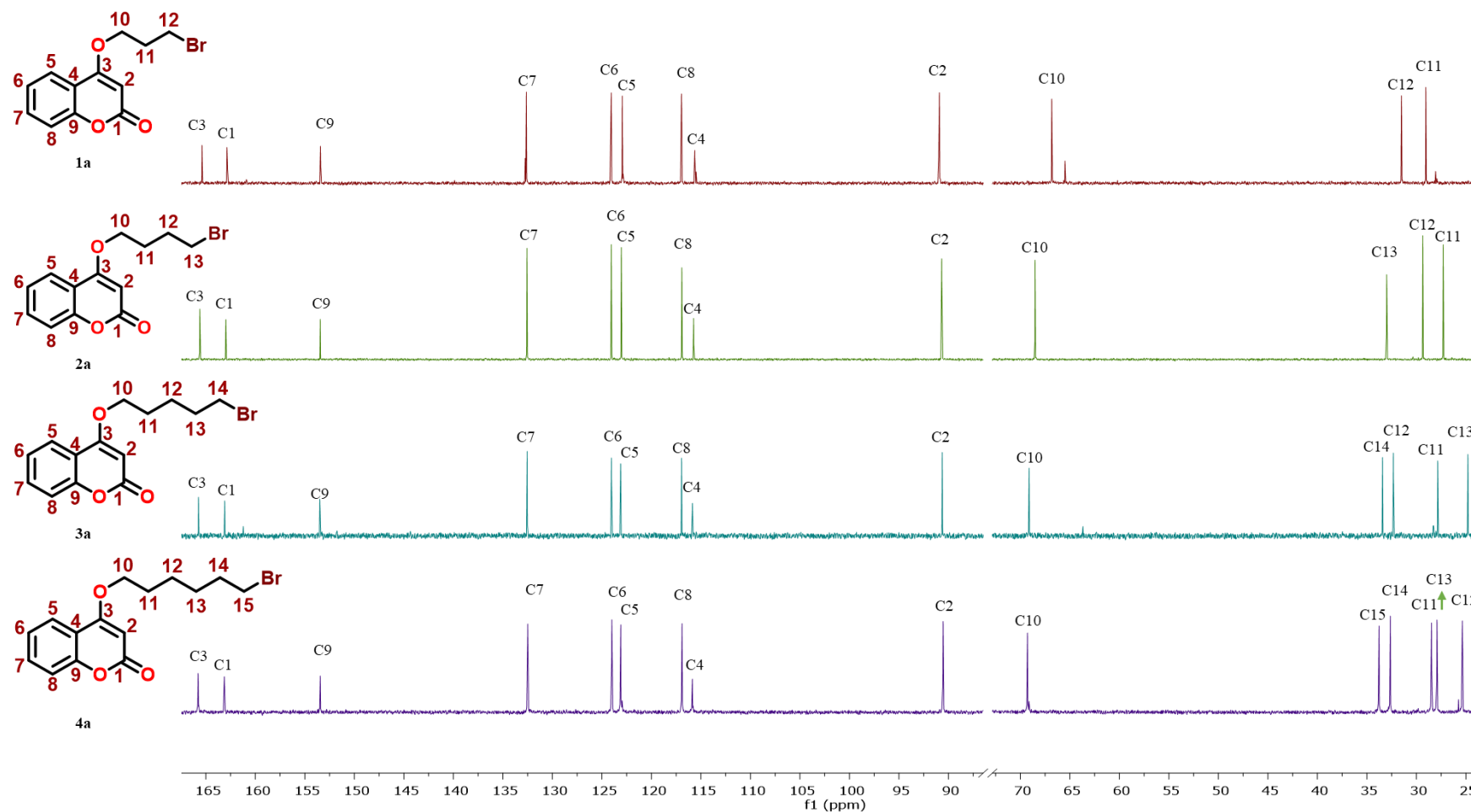


Figura 19. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3) de los derivados monobromados 1a – 4a.

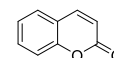
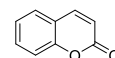


Tabla 4. Datos de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ del compuesto **1a** – **4a** en CDCl_3 .

RMN de ^{13}C				
C	1a δ (ppm)	2a δ (ppm)	3a δ (ppm)	4a δ (ppm)
3	165.4	165.6	165.7	165.8
1	162.9	163.0	163.1	163.1
9	153.5	153.4	153.5	153.4
7	132.7	132.6	132.5	132.5
6	124.1	124.0	124.0	124.0
5	123.0	123.0	123.1	123.1
8	117.0	116.9	117.0	116.9
4	115.7	115.7	115.9	115.9
2	91.0	90.7	90.6	90.5
10	66.9	68.5	69.1	69.3
11	29.0	27.3	26.9	32.6
12	31.6	29.4	32.3	28.5
13		33.0	24.8	27.9
14			33.4	25.4
15				33.8



7.1.3. Estructura molecular y cristalina de los compuestos de los derivados monobromados 1a – 4a.

7.1.3.1. Estructura molecular de los compuestos de los derivados monobromados 1a – 4a.

La estructura molecular de los compuestos **1a – 4a**, se presenta en la Figura 20. La celda unitaria del compuesto **3a** muestra dos moléculas cristalográficamente independientes. La estructura molecular de los compuestos **1a – 4a** revela la presencia del fragmento del éter de la cumarina que está puenteando al átomo de bromo terminal vía la cadena alquílica.

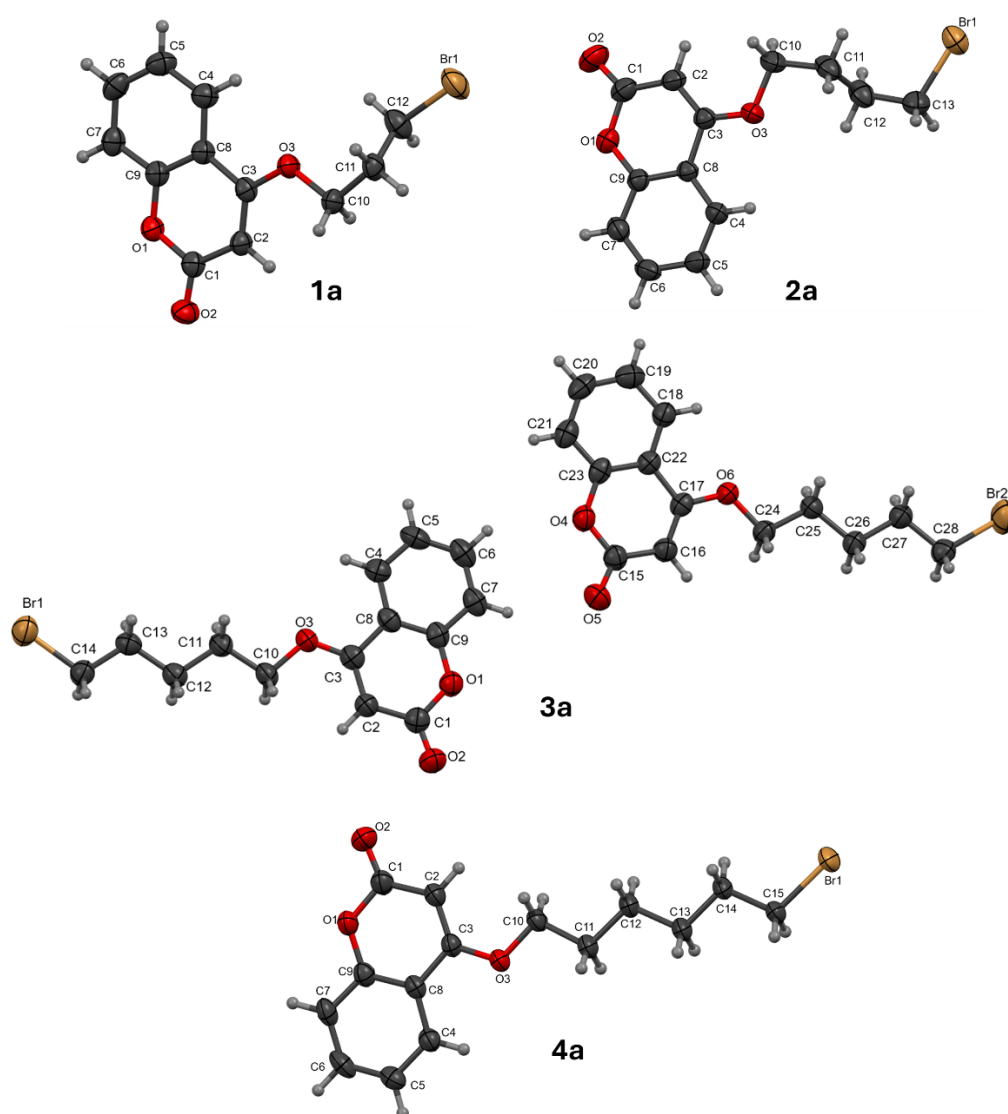
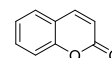


Figura 20. Estructuras moleculares de los derivados monohalogenados **1a – 4a**.



La estructura molecular de los derivados monobromados **1a** – **4a**, muestran que el fragmento alquilo y el fragmento de la cumarina se encuentran en posición *anti*- con ángulos de torsión entre los átomos O-C•••C-Br con valores de 168.97 Å para **1a**, 102.48 Å para **2a**, 177.19 y 174.28 para **3a**, y 179.62 Å para **4a**, respectivamente. El análisis de los ángulos interplanares formados por el fragmento de la cumarina y los átomos terminales Br-C-C muestra valores entre 0.84 y 61.11 Å (Figura 21), los valores de los ángulos interplanares indican que las estructuras moleculares de los compuestos **3a** y **4a** son planas, **1a** y **2a** es casi perpendicular, mientras que **2a** está torcida.

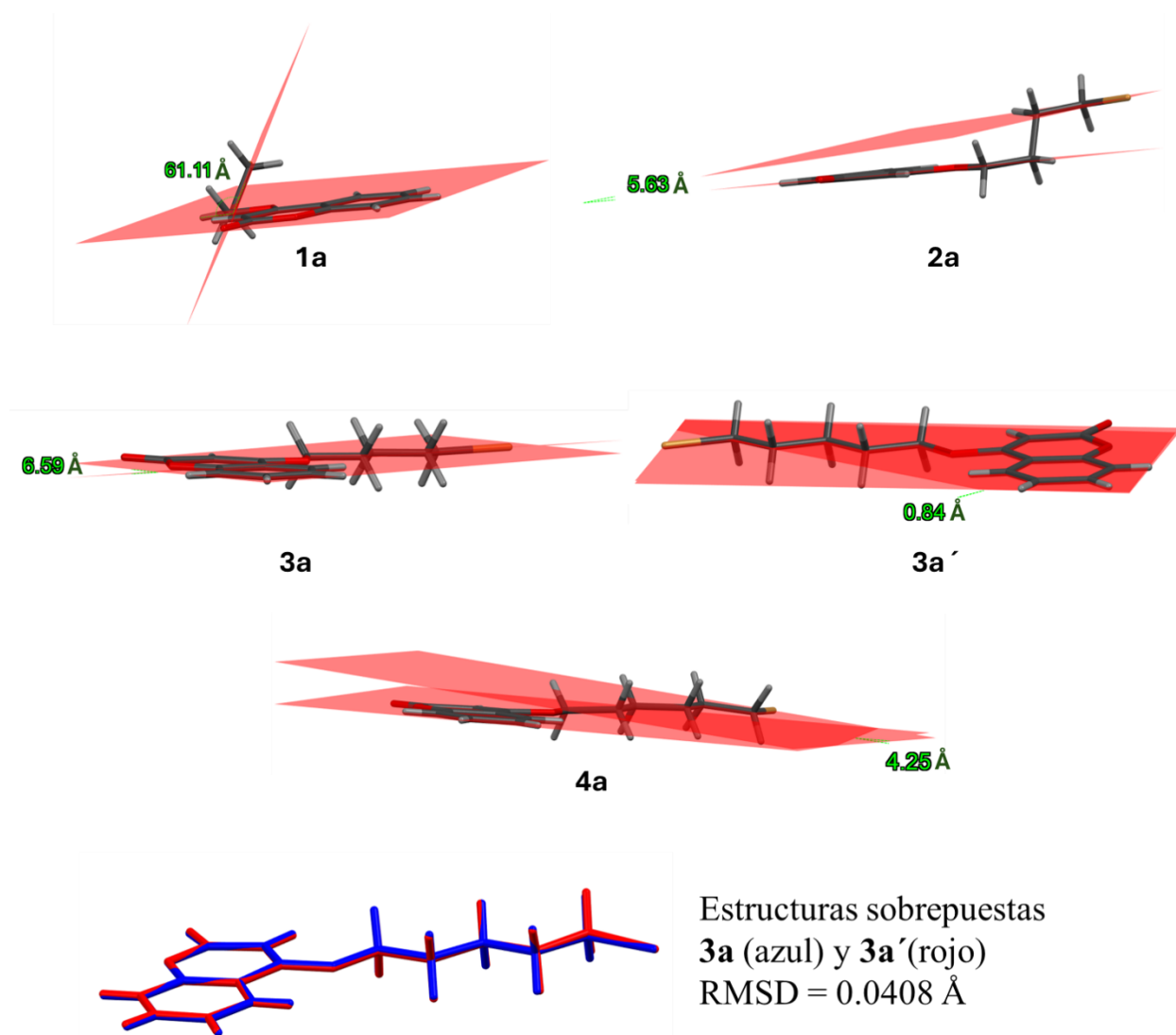
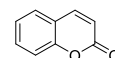


Figura 21. Ángulos interplanares formados por el fragmento de la cumarina y los átomos terminales Br-C-C de los compuestos **1a** – **4a**. Comparación entre las estructuras moleculares **3a** y **3a'**, respectivamente.



7.1.3.2. Estructura cristalina de los compuestos de los derivados monobromados **1a** – **4a**.

El análisis de las interacciones intermoleculares por puentes de hidrógeno C–H...X e interacciones $\pi\cdots\pi$ y C–H... π en el empaquetamiento cristalino de los compuestos **1a** – **4a**, se realizó considerando la distancia de enlace H...X con valores entre 2.0 – 3.0 Å y en ángulo de enlace entre 90 y 180°[68], 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 [69,70].

La estructura supramolecular de **1a**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones $\pi\cdots\pi$ promovidas por el fragmento de la cumarina [contactos $\pi\cdots\pi$; Cg...Cg = 3.618 Å, distancia interplanar = 3.436 Å], este arreglo polimérico se encuentra conectado a otro arreglo polimérico mediante puentes de hidrógeno C–H...O a través de un átomo de oxígeno del grupo carbonilo con el átomo de hidrogeno del grupo CH de la pirona, con un átomo del hidrógeno del anillo aromático y con un átomo de hidrógeno de dos grupos metileno, formando tres anillos con una descripción de conjunto gráfico $R_2^2(8)$, $R_1^2(7)$ y $R_2^3(13)$, respectivamente[70] [puentes de hidrógeno C–H...O; H2...O2 = 2.517 Å, C2...O2 = 3.415 Å y $\angle$ C2–H2...O2 = 162.57°; H10B...O2 = 2.586 Å, C10...O2 = 3.265 Å y $\angle$ C10–H10B...O2 = 127.16°; H11A...O2 = 2.684 Å, C11...O2 = 3.474 Å y $\angle$ C11–H11A...O2 = 138.84°; H7...O2 = 2.523 Å, C7...O2 = 3.541 Å y $\angle$ C7–H7...O2 = 175.37°] (Figura 22).

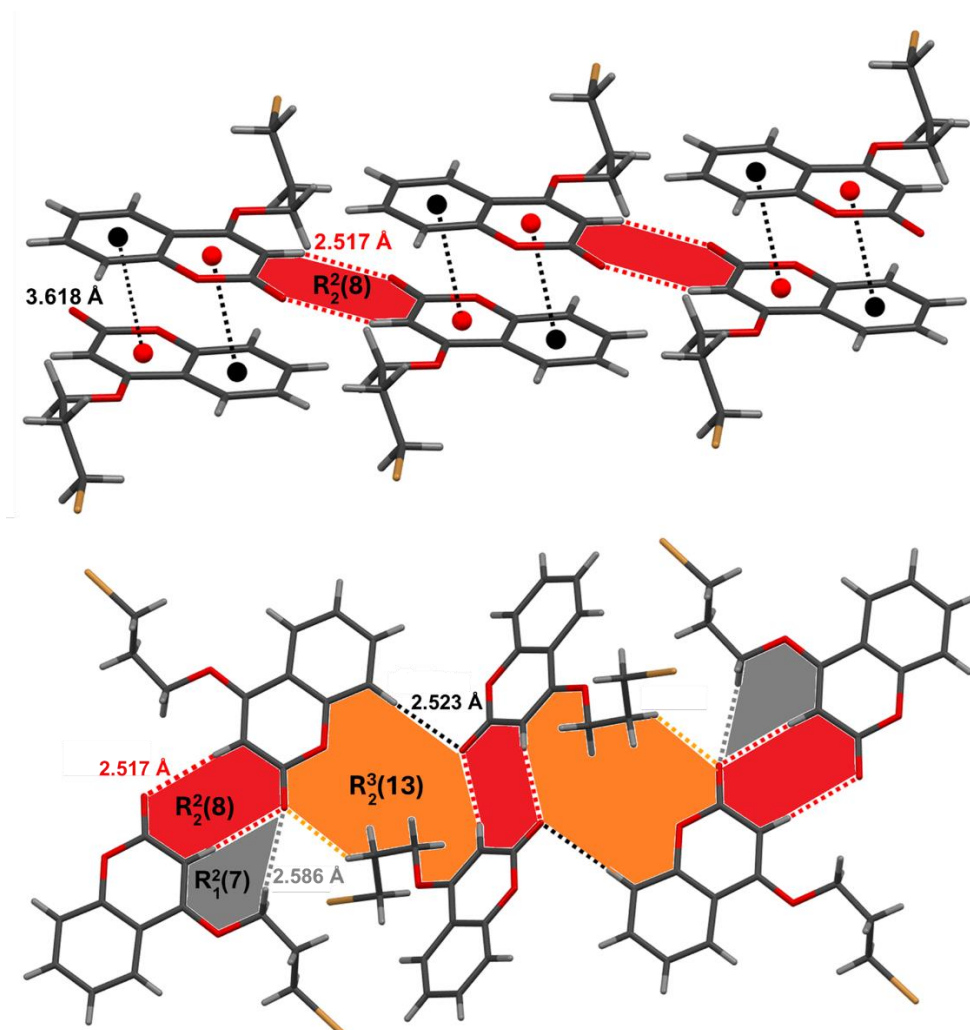
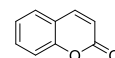
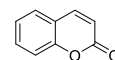


Figura 22. Vista del empaquetamiento cristalino de **1a**. Interacciones $\pi \cdots \pi$ (arriba), y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ O (abajo).

El empaquetamiento cristalino del compuesto **2a** muestra un arreglo polimérico vía puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ O promovidos por el átomo de oxígeno del grupo carbonilo con un átomo de hidrogeno del grupo metileno unido al átomo del tipo éter, por el átomo de oxígeno del tipo éter de la pirona con un átomo de hidrógeno del grupo metileno, y un puente de hidrógeno C–H $\cdots$ Br promovido por el átomo de bromo con un átomo de hidrógeno del grupo metileno, formando dos anillos con una descripción de conjunto gráfico $R_2^2(14)$ y $R_6^6(7)$, respectivamente [65], puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ O [H10A $\cdots$ O2 = 2.501 Å, C10 $\cdots$ O2 = 3.198 Å y $\angle$ C10–H10A $\cdots$ O2 = 128.62°; H10B $\cdots$ O2 = 2.722 Å, C10 $\cdots$ O2 = 3.666 Å y $\angle$ C10–H10B $\cdots$ O2 = 164.68°] y puentes de hidrógeno C–H $\cdots$ Br [H12B $\cdots$ Br1 = 3.049 Å, C12 $\cdots$ Br1 = 3.888 Å y $\angle$ C12–H12B $\cdots$ Br1 = 144.75°]. Adicionalmente este arreglo polimérico se encuentra puenteado vía interacciones C-



H $\cdots\pi$ promovidas por el anillo de la pirona con un grupo CH del anillo aromático, y por el átomo de hidrogeno del grupo CH de la pirona con el anillo aromático, así como interacciones $\pi\cdots\pi$ libre promovidas por un anillo de la pirona con el átomo oxígeno del grupo carbonilo [contactos C-H $\cdots\pi$; H4 $\cdots$ Cg = 3.705 Å y $\angle$ C4-H4 $\cdots$ Cg = 77.06°; H2 $\cdots$ Cg = 3.601 Å y $\angle$ C2-H2 $\cdots$ Cg = 79.08°, y $\pi\cdots\pi$ libre = 3.544 Å] (Figura 23).

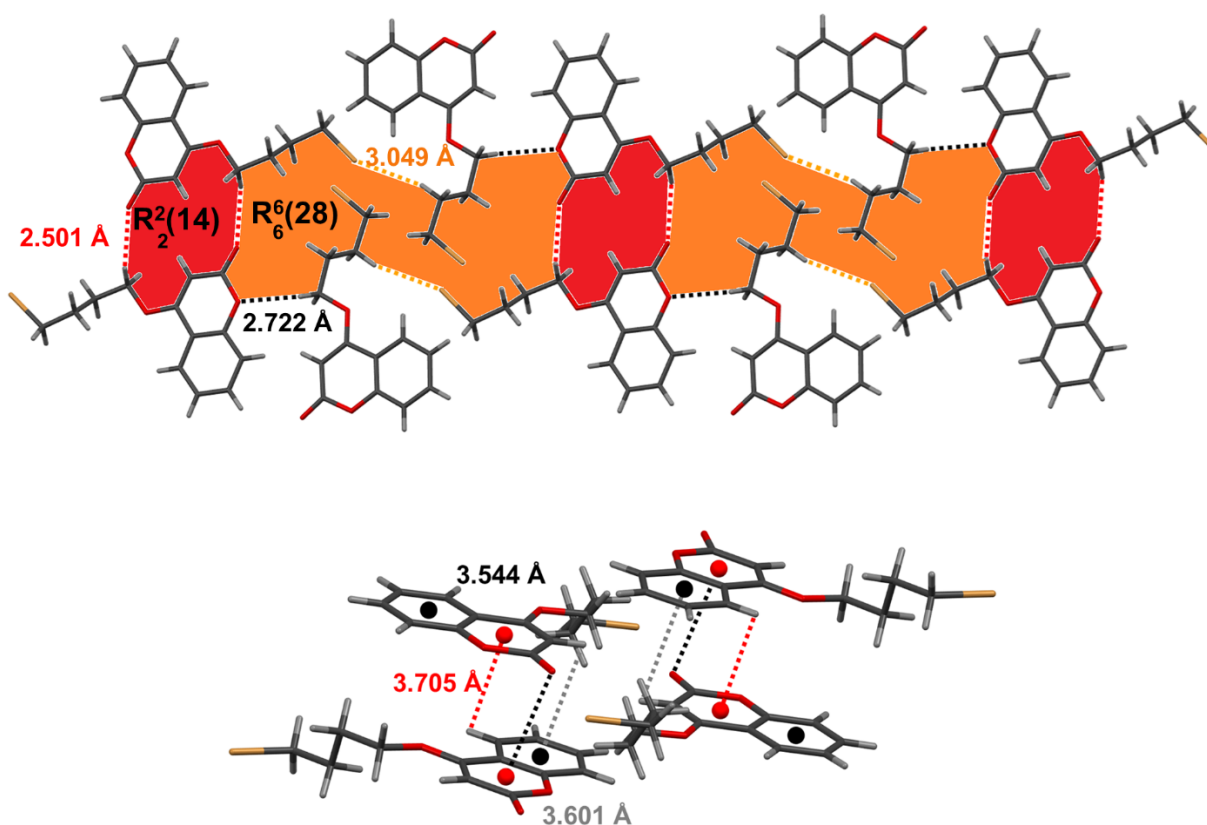
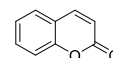


Figura 23. Vista del empaquetamiento cristalino de **2a**. Interacciones C-H $\cdots$ O y C-H $\cdots$ Br (arriba) e interacciones C-H $\cdots\pi$ y $\pi\cdots\pi$ libre (abajo).

La estructura cristalina de **3a**, muestra la formación de las cadenas poliméricas que conectan a las dos moléculas cristalográficas independientes a través de enlaces de puente de hidrógeno C-H $\cdots$ O [contactos C-H $\cdots$ O; H7 $\cdots$ O5 = 2.534 Å, $\angle$ C7-H7 $\cdots$ O2 = 152.22°; H6 $\cdots$ O4 = 2.720 Å, $\angle$ C6-H6 $\cdots$ O4 = 145.40°; H21 $\cdots$ O2 = 2.580 Å, $\angle$ C21-H21 $\cdots$ O2 = 153.46°; H20 $\cdots$ O1 = 2.762 Å, $\angle$ C20-H20 $\cdots$ O1 = 144.65°; H5 $\cdots$ O2 = 2.698 Å, $\angle$ C5-H5 $\cdots$ O2 = 146.25°; H19 $\cdots$ O5 = 2.701 Å, $\angle$ C19-H19 $\cdots$ O5 = 143.30°], adicionalmente este arreglo polimérico sirve de puente para unir a otra arreglo polimérico vía puentes de hidrogeno C-H $\cdots$ Br promovidos por el átomo de bromo y un



átomo de hidrogeno del anillo aromático [contactos C–H...Br; H18...Br1 = 3.089 Å, $\angle$ C18–H18...Br1 = 143.72°; H4...Br2 = 3.116 Å, $\angle$ C4–H4...Br2 = 145.17°], formando dos anillos con una descripción de conjunto gráfico $R_2^2(7)$, $R_3^3(9)$ y $R_3^3(26)$. Este arreglo polimérico forma capas las cuales se unen con otra capa con una distancia entre ellas de 3.652 Å (Figura 24).

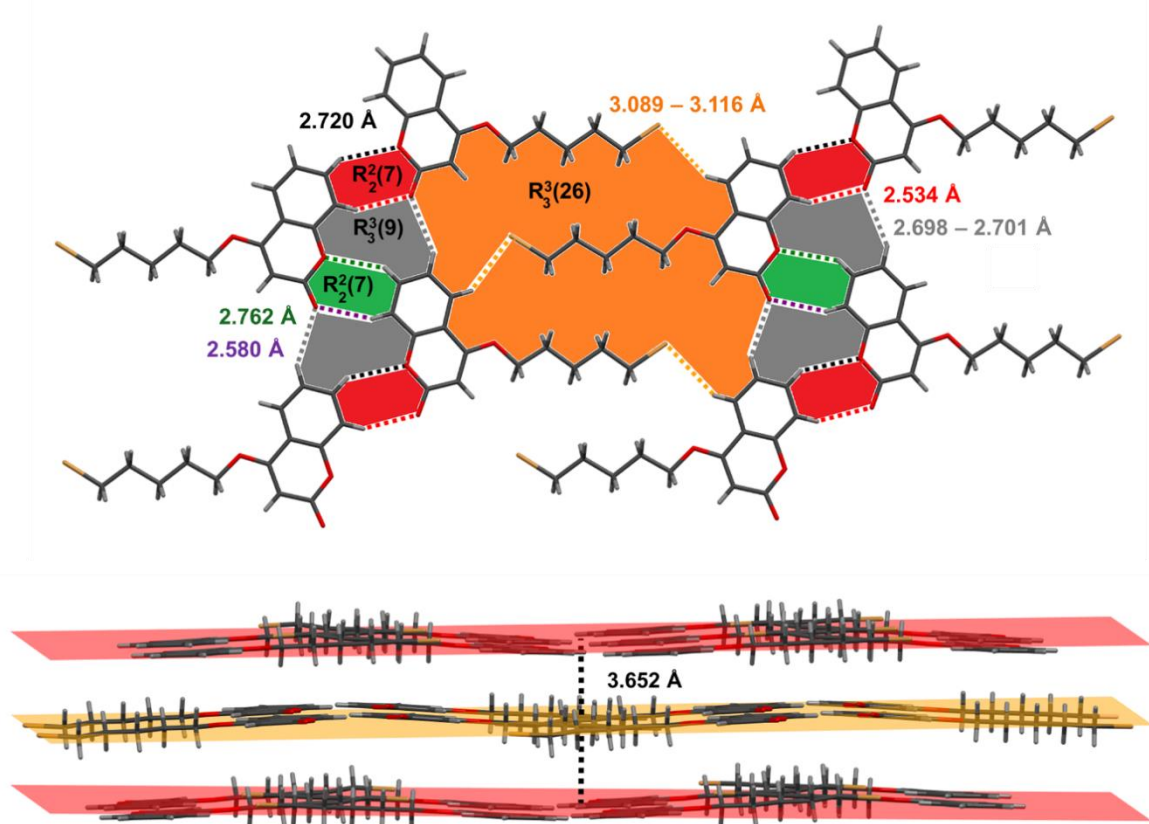


Figura 24. Vista del empaquetamiento de **3a**. Interacciones C–H...O y C–H...Br (arriba) y el autoensamble de capas (abajo).

El empaquetamiento cristalino del compuesto **4a**, muestra la formación de las cadenas poliméricas que forman un arreglo polimérico a través de enlaces de puente de hidrógeno con los átomos de oxígeno y con el átomo de bromo C–H...O/Br [contactos C–H...O; H7...O1 = 2.598 Å, $\angle$ C7–H7...O1 = 162.17°; H7...O2 = 2.733 Å, $\angle$ C7–H7...O2 = 145.40°; contactos C–H...Br; H2...Br1 = 2.980 Å, $\angle$ C2–H2...Br1 = 168.45°; H4...Br1 = 3.012 Å, $\angle$ C4–H4...Br1 = 136.48°], formando anillos con una descripción de conjunto gráfico $R_2^2(8)$, $R_2^2(12)$ y $R_1^1(4)$ debido a los contactos C–H...O, y $R_2^2(22)$ y $R_2^2(24)$ debido a los contactos C–H...Br, respectivamente. Este arreglo polimérico se une a otro arreglo polimérico formando capas las cuales se unen con otra capa con una distancia entre ellas de 3.570 Å (Figura 25).

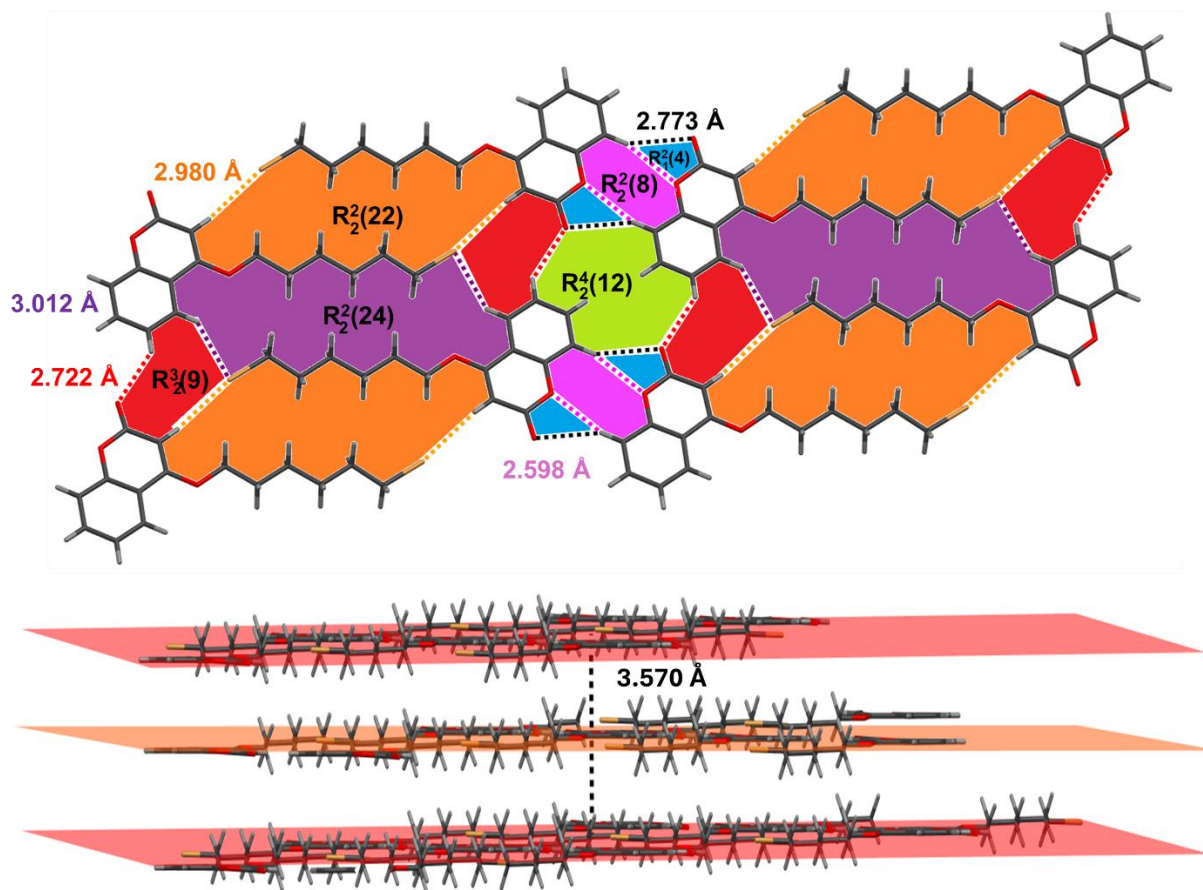
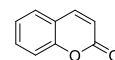
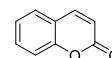


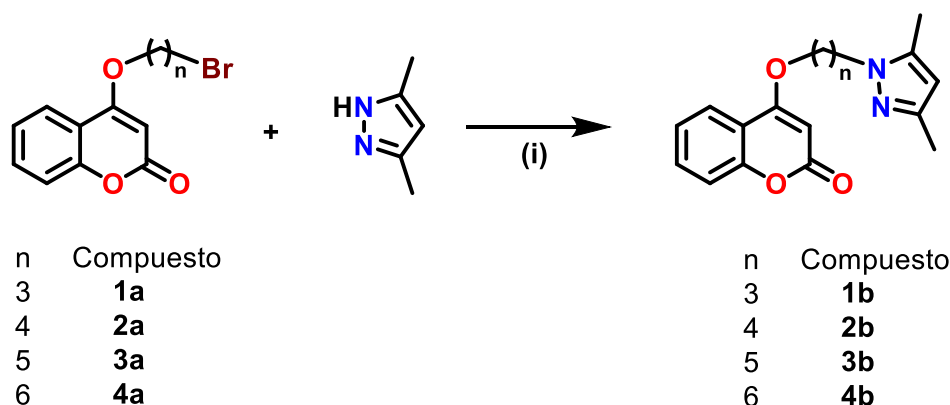
Figura 25. Vista del empaquetamiento de **4a**. Interacciones C–H...O y C–H...Br (arriba) y el autoensamble de capas (abajo).



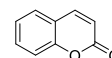
7.2. Ligantes derivados de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (1b – 4b).

7.2.1. Síntesis de los ligantes derivados de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (1b – 4b).

Los ligantes (**1b** – **4b**) se sintetizaron a partir de la reacción del correspondiente derivado monobromado (**1a** – **4a**) y 3,5-dimetilpirazol (en relación 1:1) en presencia de 4 equivalentes de K_2CO_3 y 2 equivalentes de Cs_2CO_3 empleando como disolvente acetonitrilo en calentamiento durante 72 h (Esquema 2). Los compuestos **1b** – **4b** se purificaron por medio de cromatografía encolumna de sílica-gel, empleando como eluyente una mezcla de $CHCl_3$ /acetato de etilo (7:3), generando los compuestos como sólidos incoloros con rendimientos desde el 44 al 85 %. Los compuestos que se obtuvieron fueron solubles en $CHCl_3$, THF, etanol, acetato de etilo, acetona e insolubles en hexano.



Esquema 2. Síntesis de los ligantes **1b** – **4b**; (i) K_2CO_3 y Cs_2CO_3 , acetonitrilo calentamiento a reflujo, 72 h.



7.2.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los ligantes (**1b** – **4b**)

Los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los ligantes **1b** – **4b** (Figura 26 y Tabla 5) muestran cuatro señales en un sistema ABCD en un desplazamiento químico entre 7.85 y 7.20 ppm son debidas a los protones del anillo aromático *orto*-sustituido del fragmento de la cumarina que corresponde a los átomos de protón H5, H7, H8 y H6, la señal simple en un $\delta \approx 5.79 - 5.77$ ppm se asignó al grupo CH del anillo de pirazolilo, la señal simple en un $\delta \approx 5.65 - 5.63$ ppm corresponde al grupo CH del anillo de la α -pirona (H2). A frecuencias bajas se observan las señales que corresponden a los grupos metileno de la cadena alquílica. Las dos señales triples en un $\delta \approx 4.19 - 3.95$ ppm se atribuyen a grupo metileno unido a un átomo de oxígeno (H10), y al grupo metileno unido al átomo de nitrógeno del anillo del pirazol.

La señal quintuple en un $\delta \approx 2.42$ ppm corresponde al grupo metileno central ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **1b**. Las dos señales múltiples en un $\delta \approx 2.09 - 1.98$ y $1.98 - 1.87$ ppm corresponden a los dos grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **2b**. Las dos señales múltiples en un $\delta \approx 1.97 - 1.86$ y $1.57 - 1.49$ ppm son asignadas a los tres grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) (H11, H13 y H12) para **3b**. Las cuatro señales múltiples en un $\delta \approx 1.94 - 1.36$ ppm corresponden a los cuatro grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) (H11, H14, H12 y H13) para **4b**, las dos señales simples en un $\delta \approx 2.25 - 2.17$ ppm, corresponden a los dos grupos metilo del anillo pirazol, respectivamente.

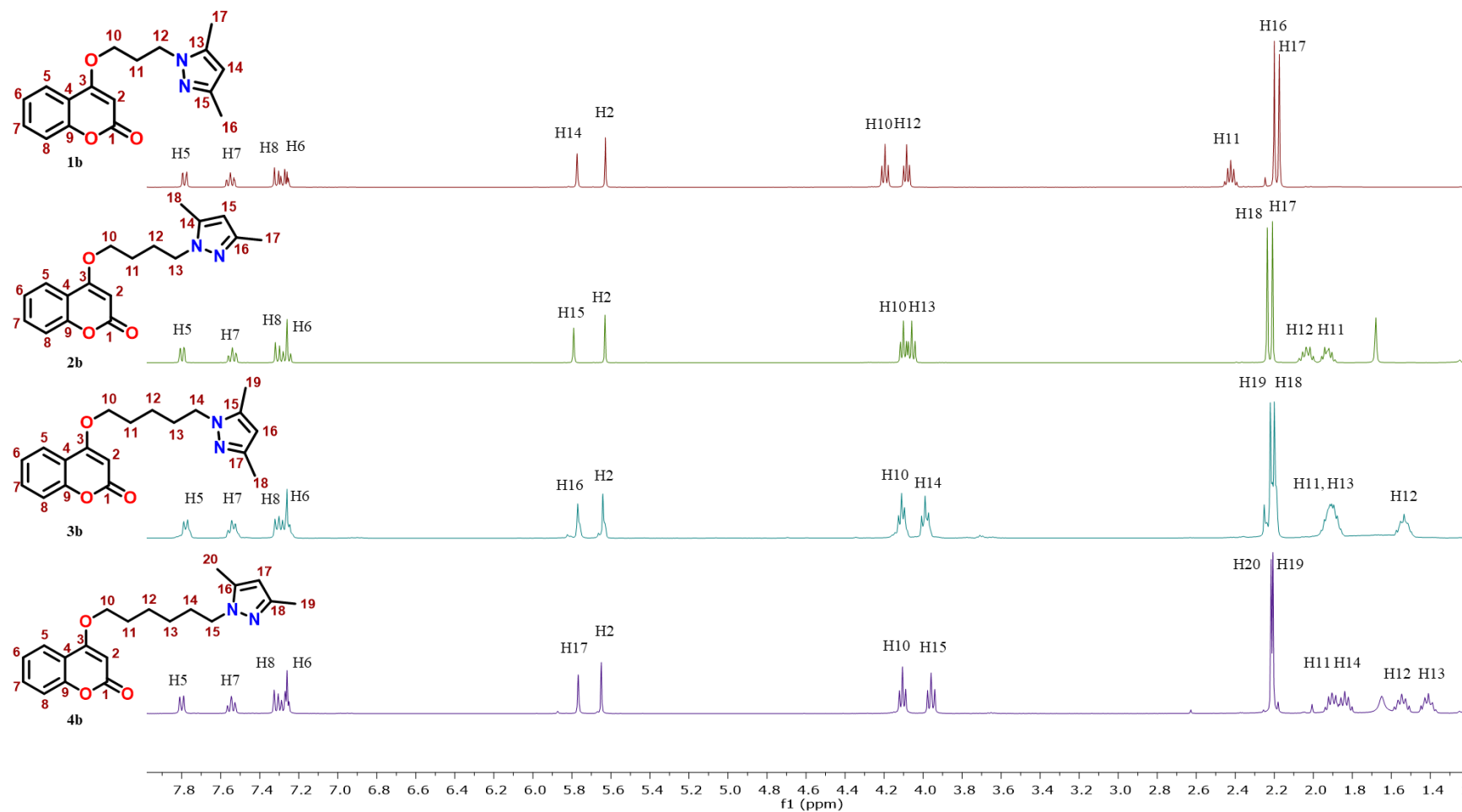
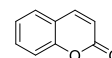
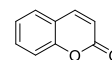


Figura 26. Espectros de RMN ^1H (400 MHz, CDCl_3) de los ligantes **1b** – **4b**.

**Tabla 5.** Datos de RMN de ^1H de los ligantes **1b** – **4b** en CDCl_3

RMN de ^1H				
H	1b δ (ppm)	2b δ (ppm)	3b δ (ppm)	4b δ (ppm)
5	7.79	7.79	7.79	7.80
7	7.55	7.54	7.55	7.55
8	7.31	7.31	7.32	7.32
6	7.27	7.26	7.27	7.27
17	2.20	2.20		5.77
2	5.63	5.63	5.65	5.65
10	4.19	4.10	4.12	4.11
11	2.42	1.98-1.87	1.97-1.86	1.94 – 1.88
12	4.08	2.09-1.98	1.57-1.49	1.59 – 1.50
13		4.05	1.97-1.86	1.46 – 1.36
14	5.77		3.99	1.88 – 1.79
15		5.79		3.96
16	2.17		5.78	
18		2.25	2.21	
19			2.23	2.21
20				2.22

Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **1b** – **4b** en CDCl_3 (Figura 27 y Tabla 6), muestran doce señales a frecuencias altas en un desplazamiento químico entre 166 y 90 ppm, de las cuales nueve señales son debidas al fragmento de la cumarina y las otras tres corresponden al fragmento del anillo del pirazol 1,3-disustituido. La señal a la frecuencia más alta en un $\delta \approx 165.8$ – 165.4 ppm es asignada al átomo de carbono del anillo de la α -pirona unido al átomo de oxígeno exocíclico vía el enlace simple (C3), la señal en un $\delta \approx 163.2$ – 162.9 ppm es debida al grupo carbonilo del fragmento de la α -pirona (C1), la señal en un $\delta \approx 153.5$ ppm es asignada al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de oxígeno de anillo de la α -pirona (C9), mientras la señal en un $\delta \approx 115.9$ – 115.7 ppm corresponde al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de carbono del anillo de la α -pirona (C4). Las señales en $\delta \approx 132.6$, 124.0, 123.1 – 129.9 y 117.0 ppm se asignaron a los átomos de carbono ($\text{C}=\text{C}$) del anillo aromático *o*-sustituido (C7, C6, C5 y C8), respectivamente. Las señales en $\delta \approx 148.0$ – 147.3, 139.0 – 138.5, 105.5 – 104.9 ppm, son asignadas a los átomos de carbono unidos al grupo metileno y al grupo CH del anillo de pirazol 1,3-disustituido. La señal en un $\delta \approx 90.9$ – 90.6 ppm se asignó al átomo carbono del grupo CH del anillo de la α -pirona (C2), mientras que, la señal en $\delta \approx 69.3$ – 66.4 ppm corresponde al átomo de carbono de grupo metileno unido al átomo de oxígeno ($\text{O}-\text{CH}_2-$), la señal entre 48.6 y 44.4 ppm corresponde al átomo de carbono del grupo metileno unido al átomo de nitrógeno del anillo del pirazol ($-\text{CH}_2-\text{N}$), mientras



que, la señal en 29.3 ppm corresponde al átomo del carbono central (O-CH₂-CH₂-CH₂-N) para **1b**; las señal en $\delta \approx 27.0$ y 26.0 ppm se asignaron a los átomos de carbono de los grupos metileno centrales (O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-N) para **2b**; las tres señales en $\delta \approx 30.1$, 28.3 y 23.3 ppm corresponden a los tres átomos de carbono de los grupos metileno centrales (O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-N) para **3b**; las cuatro señales en $\delta \approx 30.4$, 28.5, 26.5 y 25.8 ppm se atribuyen a los cuatro átomos de carbono de los grupos metileno centrales (O-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-CH₂-Br) para **4b**, respectivamente. Las resonancias en 13.6 y 11.0 ppm corresponden a las señales de los dos grupos metileno del anillo de pirazol 1,3-disustituido.

La presencia de las tres señales simples en RMN de ¹H en $\delta \approx 5.79$, 2.25 y 2.21 ppm y las cinco señales en RMN de ¹³C{¹H} en un $\delta \approx 148.1$, 139.0, 105.3, 13.6 y 11.0 ppm indican que el grupo de 1,3-dimetil-pirazol se encuentra unido a la cadena alquílica de la cumarina, lo cual sugiere que los ligantes **1b** – **4b** han sido sintetizados correctamente.

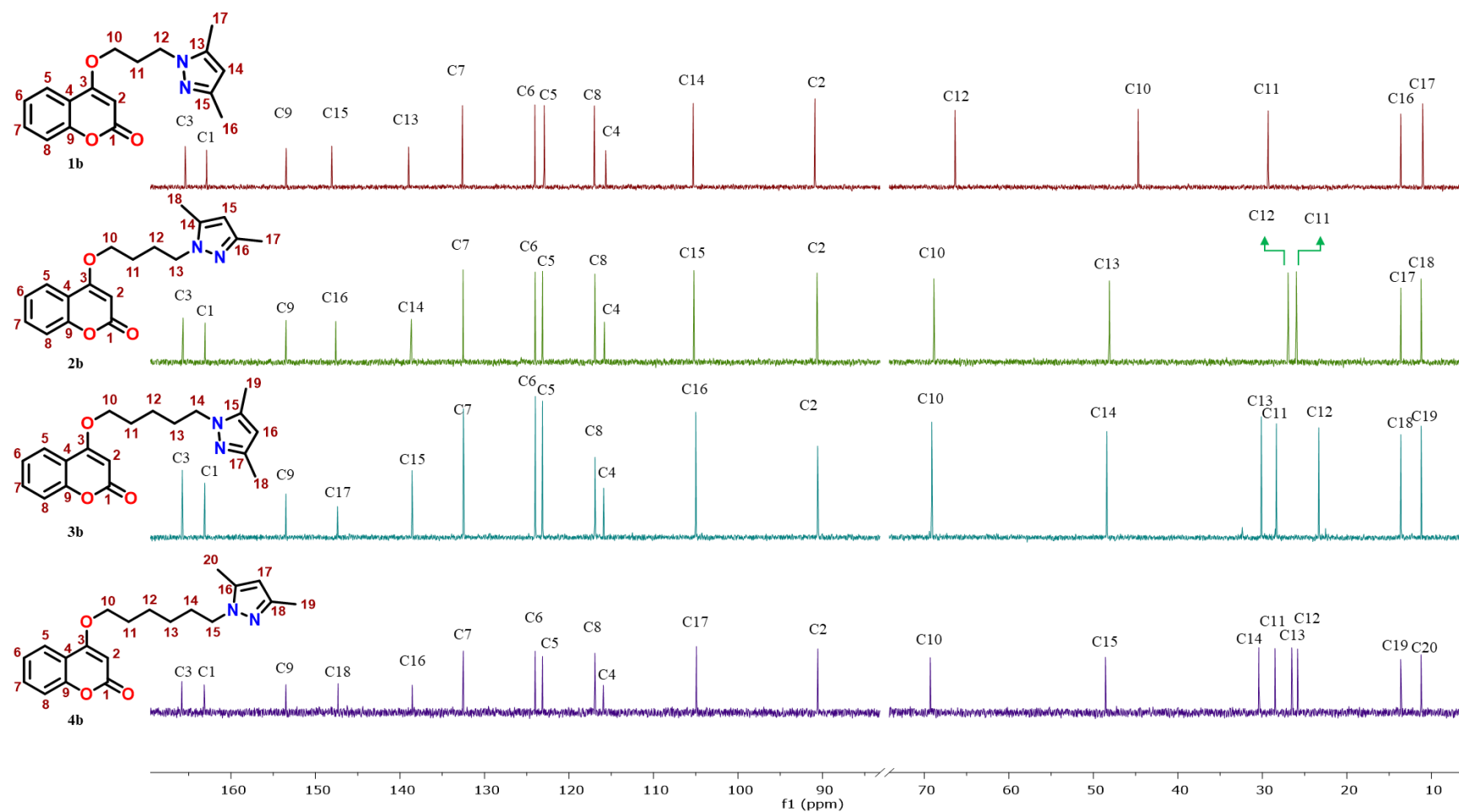
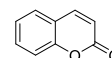


Figura 27. Espectros de RMN $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3) de los ligantes **1b** – **4b**.

Tabla 6. Datos de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los ligantes **1b** – **4b** en CDCl_3

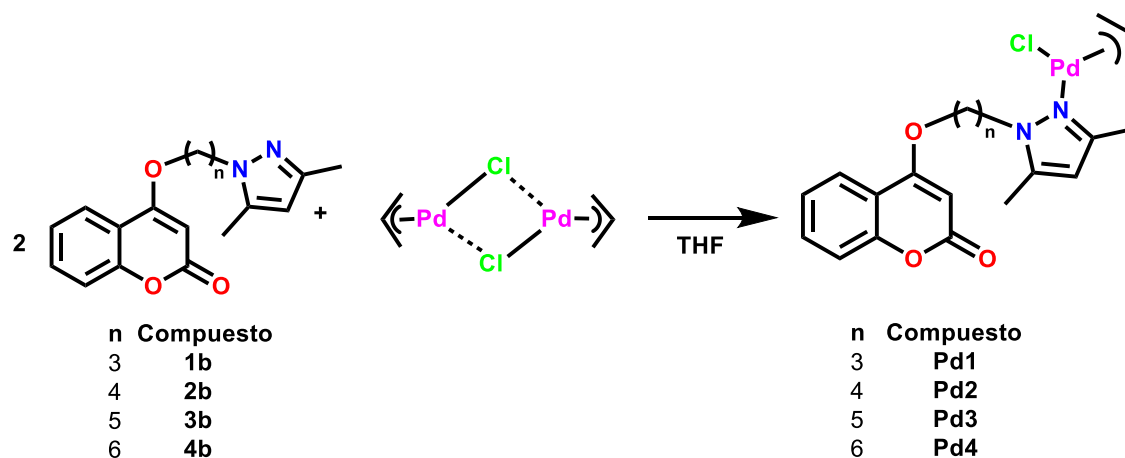
RMN de ^{13}C				
C	1b δ (ppm)	2b δ (ppm)	3b δ (ppm)	4b δ (ppm)
3	165.4	165.6	165.8	165.8
1	162.9	163.0	163.1	163.2
9	153.5	153.5	153.5	153.5
16	13.6	147.6	105.0	147.3
18		11.2	13.6	138.5
7	132.6	132.5	132.5	132.5
6	124.0	124.0	124.0	124.0
5	122.9	123.1	123.1	123.1
8	117.0	116.9	116.9	116.9
4	115.7	115.8	115.9	115.9
17	11.0	13.6	138.6	104.9
2	90.9	90.6	90.6	90.6
10	44.7	68.9	69.1	69.3
15	148.1	105.3	147.4	48.6
12	66.4	27.0	30.1	30.4
11	29.3	26.0	28.3	28.5
14	105.3	138.7	48.4	26.5
13	139.0	48.1	23.3	25.8
19			11.2	13.6
20				11.2



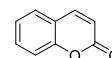
7.3. Complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) derivados de los ligantes (**1b** – **4b**).

7.3.1. Síntesis de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**)

Los complejos de cloro- η^3 -alil-Pd(II) (**Pd1** – **Pd4**) se sintetizaron a partir de la reacción de los ligantes **1b** – **4b** con el dímero de cloruro de alil paladio (II) $[\text{Pd}(\text{alil})(\mu\text{-Cl})]_2$ en relación 2:1, en calentamiento a reflujo de THF de 24h (Esquema 3). Posteriormente, la solución resultante se pasó por una columna de Celita, después de evaporar el disolvente, el sólido blanco resultante se lavó con hexano (3 veces con 5 mL) con ayuda de una filtración a vacío. Finalmente se obtuvieron los complejos **Pd1** – **Pd4** como sólidos blancos con rendimientos desde el 45 al 88 %. Los compuestos fueron solubles en cloroformo, THF e insolubles en hexano, etanol y acetato de etilo.



Esquema 3. Síntesis de los complejos cloro- η^3 -alil-Pd(II) (**Pd1** – **Pd4**) derivados de los ligantes de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (**1b** – **4b**).



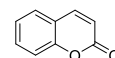
7.3.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**)

Los compuestos de cloro- η^3 -alilpaladio se caracterizaron por RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y las asignaciones inequívocas se realizaron con ayuda de experimentos 2D (HMBC, HSQC, COSY).

Los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los complejos **Pd1** – **Pd4** (Figura 28, Tabla 7) muestran a frecuencias altas las señales que corresponden a los protones de los fragmentos del anillo aromático *orto*-sustituido. Se observa un grupo de cuatro señales en un patrón ABCD con un desplazamiento químico entre 7.86 – 7.27 ppm que corresponde a los protones etiquetados como H5, H7, H8 y H6, las cuales se desplazan a frecuencias más altas en aproximadamente 0.02 – 0.07 ppm con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**). La señal ancha en un $\delta \approx 5.92$ y 5.87 ppm perteneciente al grupo CH (H14) del fragmento de pirazol, esta señal se ensancha y desplaza a frecuencias altas por aproximante entre 0.1 y 0.15 ppm con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**), mientras que, la señal simple entre 5.64 y 5.66 ppm se asignó al grupo CH (H2) del anillo de la α -pirona.

La presencia del grupo alilo en los compuestos **Pd1** – **Pd4** es evidencia mediante tres señales, la señal múltiple en $\delta \approx 5.54$ – 5.45 ppm que se asignó al protón central, la señal en $\delta \approx 4.14$ ppm que se encuentra traslapada con la señal del grupo metileno unido al átomo del oxígeno exocíclico del anillo de la α -pirona corresponde los átomos de hidrógeno en posición *syn*, mientras que, la señal protón *anti* se observa como una señal doble en un $\delta \approx 3.10$ – 3.0 ppm. Adicionalmente, a las señales de los átomos de hidrógeno en posición *syn* y *anti* en los compuestos **Pd2** – **Pd4** se observa otra señal ancha, lo cual indica que los protones en las posiciones *syn* y *anti* no son equivalentes y es debido al proceso de interconversión dinámica *syn-syn*, *anti-anti* a temperatura ambiente. Lo anterior se determinó mediante estudios en 2D COSY y 2D HSQC y es similar a lo observado por Montoya, *et. al.* [44].

A frecuencias bajas se observan las señales que corresponden a los grupos metileno de la cadena alquílica, la señal ancha en un $\delta \approx 4.80$ – 4.23 ppm corresponde al grupo metileno unido al átomo de nitrógeno del anillo del pirazol, la señal triple $\delta \approx 4.14$ ppm se asignó al grupo metileno unido a átomo de oxígeno (H10). La señal ancha en $\delta \approx 2.70$ – 2.51 ppm corresponde al grupo metileno central ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd1**; las dos señales anchas en $\delta \approx 2.23$ – 2.12 y 2.01 – 1.90 ppm corresponden a los dos grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd2**; las



dos señales anchas en $\delta \approx 2.24$, $2.09 - 1.89$ y $1.61 - 1.49$ ppm son asignadas a los tres grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) (H13, H12, y H11) para **Pd3**; las cuatro señales anchas en $\delta \approx 2.07 - 1.83$, $1.62 - 1.51$ y $1.19 - 1.38$ ppm corresponden a los cuatro grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) (H11, H14, H12 y H13) para **Pd4**. Las señales de los grupos metileno unidos al anillo de pirazol 1,3-disustituido, una se observa como señal ancha en $\delta \approx 2.44 - 2.29$ ppm el ensanchamiento de la señal puede ser debido a la presencia de una interacción anagóstica intramolecular entre el átomo de Pd(II) y los átomos de hidrógeno del grupo metilo, mientras y la señal simple en $\delta \approx 2.27 - 2.25$ ppm corresponde al otro grupo metilo que se encuentra alejado del centro metálico.

Tabla 7. Datos de RMN de ^1H de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) en CDCl_3

RMN de ^1H				
H	Pd1 δ (ppm)	Pd2 δ (ppm)	Pd3 δ (ppm)	Pd4 δ (ppm)
5	7.86	7.82	7.78	7.81
7	7.58	7.55	7.54	7.55
8	7.34	7.30	7.31	7.30
6	7.31	7.28	7.27	7.28
17	2.24	2.43 – 2.31		5.88
2	5.66	5.64	5.65	5.66
H _c	5.55 – 5.45	5.54-5.46	5.55-5.45	5.56-5.47
15		5.91		4.48 – 4.23
10, H _{syn}	4.14	4.14, 3.99 – 3.79	4.17, 3.92 – 3.78	4.13, 3.96 – 3.82
H _{anti}	3.14 – 2.95	3.04 – 3.02, 3.02 – 2.86	3.04 – 3.02, 2.94 – 2.81	3.04 – 3.02, 2.94 – 2.81
19			2.34	2.40 – 2.31
20				2.25
11	2.70 – 2.51	2.01 – 1.90	1.61 – 1.49	2.07 – 1.83
14	5.92		4.49 – 4.25	2.07 – 1.83
12	4.78 – 4.54	2.23 – 2.12	2.09 – 1.89	1.62 – 1.51
13		4.58 – 4.34	2.24	1.49 – 1.38
16	2.44 – 2.31		5.87	
18		2.27	2.29 – 2.27	

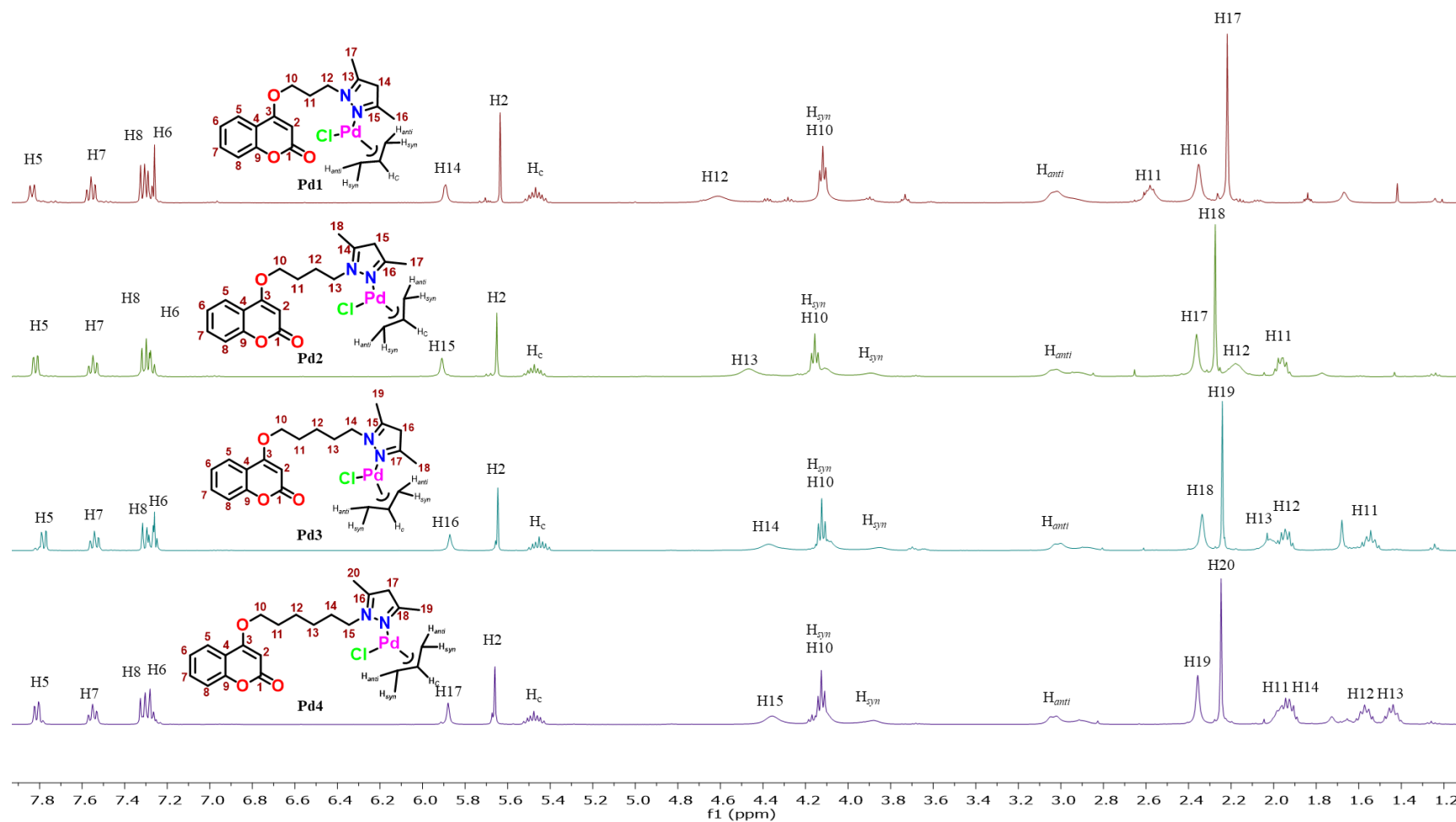
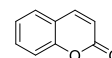


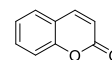
Figura 28. Espectros de RMN de ^1H (400 MHz, CDCl_3) de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (Pd1 – Pd4).



Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en CDCl_3 de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) (Figura 29 y Tabla 8), muestran trece señales a frecuencias altas en un desplazamiento químico entre 166 y 90 ppm, de las cuales nueve señales son debidas al fragmento de la cumarina, tres corresponden al fragmento del anillo del pirazol 1,3-disustituido y una corresponde al carbono central del grupo alilo.

La señal a la frecuencia más alta en un $\delta \approx 165.7 - 165.2$ ppm es asignada al átomo de carbono del anillo de la α -pirona unido al átomo de oxígeno exocíclico vía el enlace simple (C3), la señal en $\delta \approx 163.0 - 162.6$ ppm es debida al grupo carbonilo del fragmento de la α -pirona (C1), la señal en $\delta \approx 153.5$ ppm es asignada al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de oxígeno de anillo de la α -pirona (C9), mientras que, la señal en $\delta \approx 115.8 - 115.4$ ppm corresponde al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de carbono del anillo de la α -pirona (C4). Las señales en un $\delta \approx 132.6 - 132.4$, 124.0, 123.1 – 129.9 y 116.9 ppm se asignaron a los átomos de carbono (C=C) del anillo aromático *orto*-sustituido (C7, C6, C5 y C8), respectivamente. Las señales en $\delta \approx 149.6 - 149.0$, 141.4, 106.8 – 106.06 ppm, son asignadas a los átomos de carbono unidos al grupo metileno y al grupo CH del anillo de pirazol 1,3-disustituido, estas señales sufren un ensanchamiento y un cambio de desplazamiento a frecuencias altas entre 1.3 y 2.4 ppm, con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**) lo cual indica la coordinación del grupo pirazol al átomo de paladio.

La señal en $\delta \approx 90.9 - 90.6$ ppm se asignó al átomo carbono del grupo CH del anillo de la α -pirona (C2), mientras que, la señal en un $\delta \approx 69.3 - 66.1$ ppm corresponde al átomo de carbono de grupo metileno unido al átomo de oxígeno (O–CH₂–), la señal entre 49.2 y 45.7 ppm corresponde al átomo de carbono del grupo metileno unido al átomo de nitrógeno del anillo del pirazol (–CH₂–N) esta señal sufre un ensanchamiento y un cambio de desplazamiento a frecuencias altas entre 0.6 y 1.3 ppm, con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**) lo que indica la coordinación del grupo pirazol al átomo de paladio, mientras que, la señal en 29.2 ppm corresponde al átomo del carbono central (O–CH₂–CH₂–CH₂–N) para **1b**; las señal en $\delta \approx 26.9$ y 25.7 ppm se asignaron a los átomos de carbono de los grupos metileno centrales (O–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–N) para **2b**; las tres señales en un $\delta \approx 30.0$, 28.4 y 23.3 ppm corresponden a los tres átomos de carbono de los grupos metileno centrales (O–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–N) para **3b**; las cuatro señales en $\delta \approx 30.2$, 28.5, 26.5 y 25.9 ppm se atribuyen a los cuatro átomos de carbono de los grupos metileno centrales (O–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–N) para **4b**, respectivamente.



Las resonancias en 14.6 y 11.8 – 11.5 ppm corresponden a las señales de los dos grupos metileno del anillo de pirazol 1,3-disustituido, la señal en 14.6 ppm se ensancha, su intensidad disminuye y se desplaza a frecuencias más altas entre 0.5 y 1.0 ppm con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**). Las señales del átomo de carbono central del grupo alilo se observa en un $\delta \approx 112.6$ ppm como una señal ancha de baja intensidad, mientras que, para el átomo de carbono adyacente del grupo alilo se observan dos señales $\delta \approx 61.2 - 60.9$ y $60.4 - 60.2$ ppm, lo que muestra que los átomos de carbono no son equivalentes y es debido al proceso de interconversión dinámica que se observa en RMN de ^1H considerada como *syn-syn* y *anti-anti*, lo anterior se determinó mediante estudios en 2D COSY y 2D HSQC.

La presencia de las señales del grupo alilo en RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ así como el ensanchamiento de las señales del fragmento 1,3-dimetil-pirazol sugieren que los complejos de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) han sido sintetizados adecuadamente.

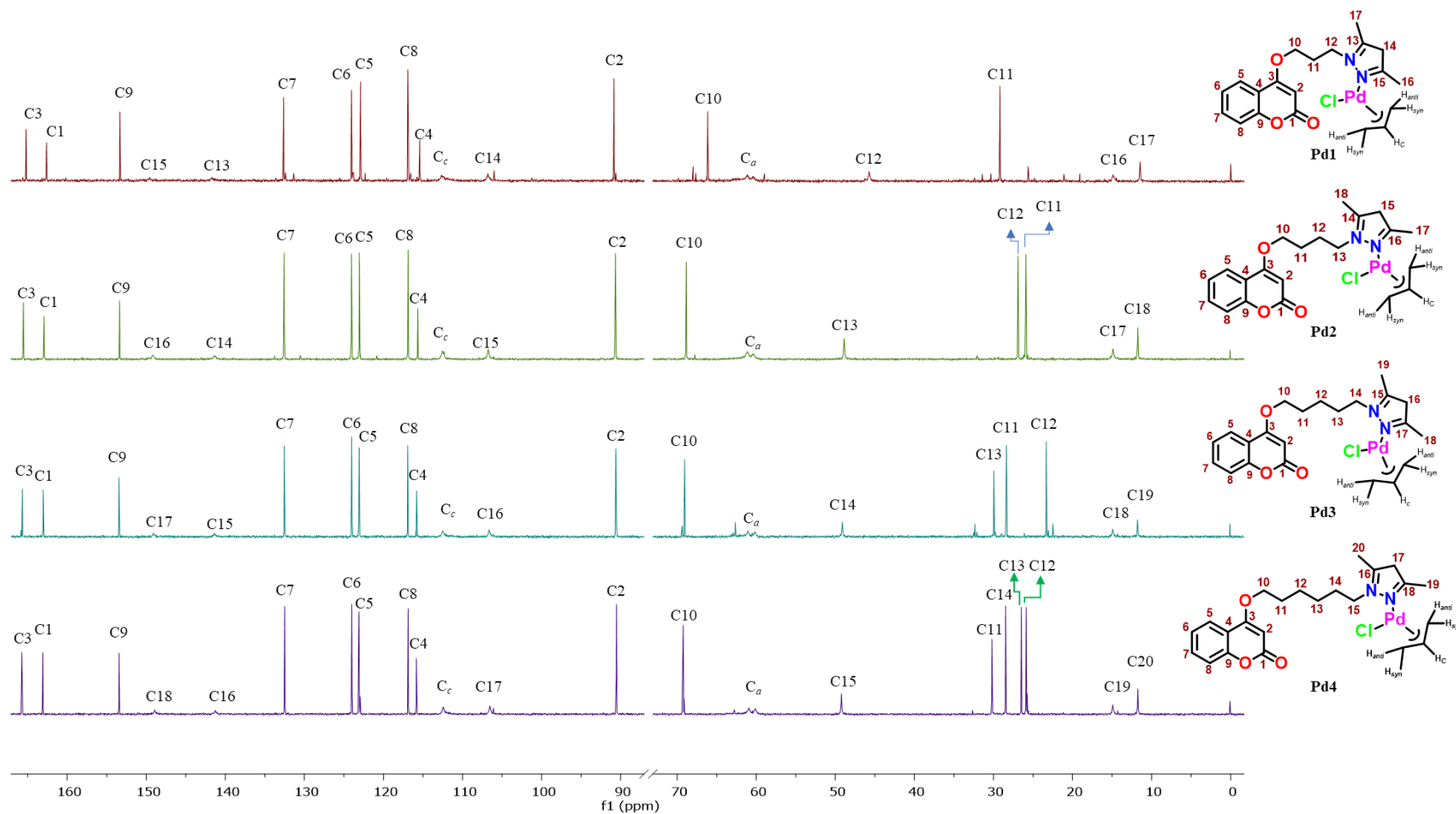


Figura 29. Comparación de los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3) de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**).

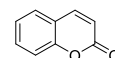
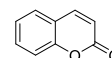


Tabla 8. Datos de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) en CDCl_3

RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$				
	Pd1	Pd2	Pd3	Pd4
C	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)
3	165.2	165.5	165.7	165.7
1	162.6	162.9	163.0	163.0
9	153.3	153.4	153.5	153.4
18		11.8	15.0	149.0
16	14.9	141.4	106.7	141.4
7	132.6	132.6	132.5	132.4
6	124.0	124.0	124.0	124.0
5	122.9	123.0	123.1	123.1
8	116.9	116.9	116.9	116.9
4	115.4	115.7	115.8	115.8
C_c	112.6	112.5	112.5	112.6
17	11.5	14.9	149.1	106.6
2	90.9	90.7	90.6	90.5
10	66.1	68.9	69.1	69.2
C_a	61.2	61.1	61.1	60.9
C_a	60.4	60.3	60.1	60.2
15	149.6	106.9	141.4	49.2
11	29.2	25.7	30.0	30.2
14	106.8	141.44	49.1	28.5
13	141.6	48.9	23.3	26.5
12	45.7	26.9	28.4	25.9
19			11.8	14.9
20				11.7



7.3.3. Estructura molecular y cristalina de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd4**).

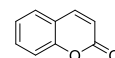
7.3.3.1. Estructura molecular de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd4**).

La estructura molecular de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd4**), se muestra en la Figura 30, las distancias de enlace y ángulos de enlace se muestran en las tablas 9, S5, S6 y S7.

Las estructuras moleculares de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd4** confirman la formación de complejos mononucleares de paladio(II), donde el fragmento de 3,5-dimetilpirazolilo en **1b**, **2b** y **4b** está coordinado a un ion Pd^{II} mediante un átomo de nitrógeno ($\kappa^1\text{-N}$), donde el centro metálico adopta una geometría de coordinación de estrella de cinco picos distorsionada o pentagonal, el fragmento alilo actúa como un ligante tricoordinado en un modo de coordinación η^3 y las otras dos posiciones están ocupadas por el átomo de cloro y el átomo de nitrógeno del anillo de pirazol ($\kappa^1\text{-N}$). Si no se considera la coordinación del carbono central del fragmento alílico, el ion Pd^{II} adopta una geometría cuadrada donde el grupo alilo, el nitrógeno y el átomo de cloro se orientan en posiciones *syn* hacia el centro metálico (Figura 30).

La geometría de coordinación de estrella de cinco picos del átomo de paladio(II) se determinó mediante el análisis de los ángulos de enlace alrededor de átomo central, así como la distancia del átomo de carbono central del grupo alilo con respecto al plano formado por los dos átomos de carbono adyacentes, el átomo de cloro y el átomo de nitrógeno, generando tres grupos de valores en los ángulos alrededor de Pd^{II} de $93.72 - 100.94^\circ$, $67.47 - 68.43^\circ$ y de $37.36 - 38.63^\circ$. Los valores de los ángulos de enlace entre $37.36 - 38.63^\circ$ corresponde a los ángulos promovidos por el grupo alilo por separado, la suma de los ambos ángulos es entre 6.43 y 8.79° más grande si solo se considera el ángulo de enlace de los átomos de carbonos adyacentes al átomo central lo cual genera un ángulo con valores entre 67.47 y 68.43° , esto origina que la estrella de cinco picos no sea plana, donde el átomo de carbono central del grupo alilo se encuentra a una distancia entre 0.658 y 0.586 Å sobre el plano formado por los cuatro átomos unidos a Pd^{II} , N2-Cl1-C18-C20, N2-Cl1-C19-C21 y N2-Cl1-C21-C23 para **Pd1**, **Pd2** y **Pd4**, respectivamente (Figura 31).

Los valores de las distancias de enlace y ángulos de enlace de la estructura molecular de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd4** se muestran en la tabla 9, los valores son similares con los datos



estructurales de la literatura para complejos mono- y dinucleares η^3 -alilpaladio(II) con grupo pirazol [72,73,74,75,76,77,78,79].

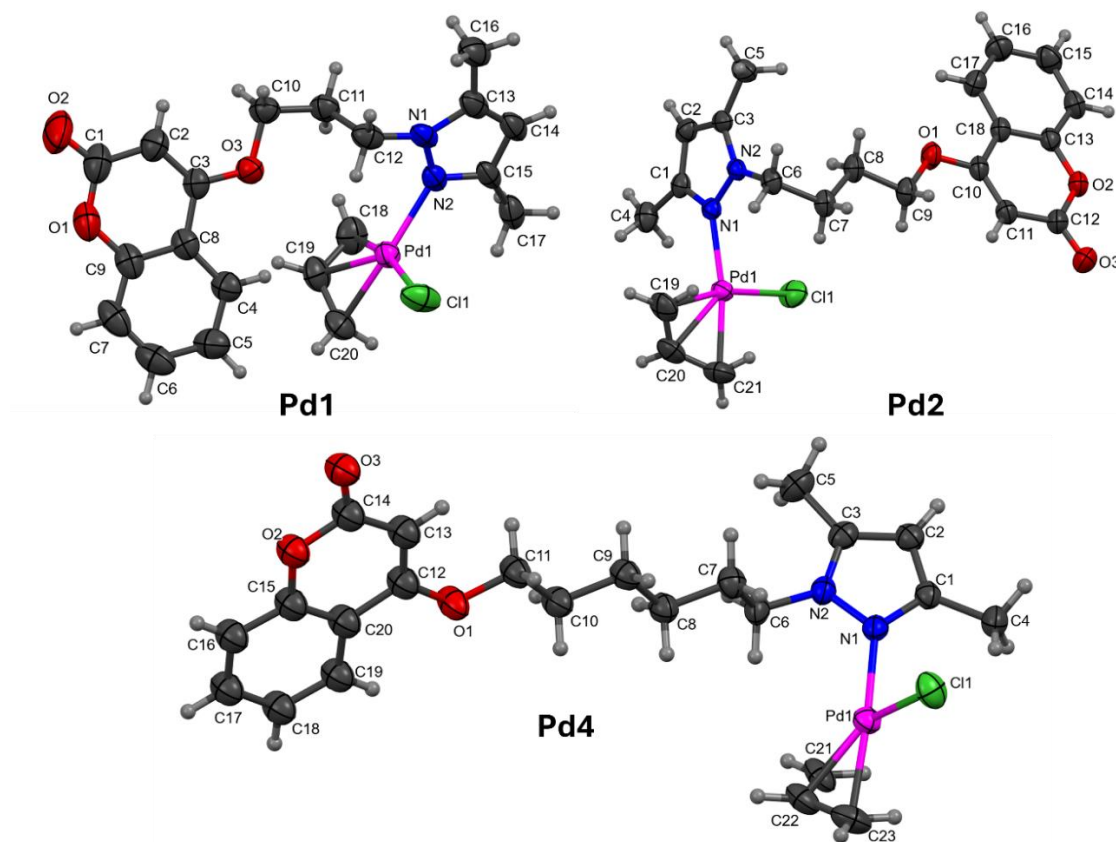


Figura 30. Vista de la estructura molecular de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**. Elipsoides térmicos al 40 % de probabilidad.

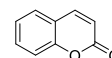


Tabla 9. Distancias de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd4**.

Complejo					
Pd1		Pd2		Pd4	
Distancia de enlace (Å)					
C18 – Pd1	2.117(3)	C21 – Pd1	2.096(3)	C21 – Pd1	2.129(3)
C19 – Pd1	2.100(3)	C19 – Pd1	2.113(3)	C22 – Pd1	2.090(3)
C20 – Pd1	2.110(3)	C20 – Pd1	2.102(3)	C23 – Pd1	2.093(3)
N2 – Pd1	2.111(2)	N2 – Pd1	2.107(2)	N2 – Pd1	2.122(2)
Pd1 – C11	2.3692(7)	Pd1 – C11	2.3887(8)	Pd1 – C11	2.3714(8)
Ángulos de enlace (°)					
C18-Pd1-Cl1	166.70(12)	C19-Pd1-Hal1	167.50(11)	C21-Pd1-Hal1	163.34(12)
C19-Pd1-C18	38.27(13)	C20-Pd1-C19	38.24(16)	C22-Pd1-C21	36.76(15)
C19-Pd1-C20	38.11(13)	C20-Pd1-Hal1	131.35(13)	C22-Pd1-C23	38.43(16)
C19-Pd1-N2	134.14(11)	C20-Pd1-N2	131.08(14)	C22-Pd1-N2	132.70(15)
C19-Pd1-Cl1	131.03(9)	C21-Pd1-C19	69.41(16)	C22-Pd1-Hal1	131.21(13)
C20-Pd1-C18	68.32(15)	C21-Pd1-C20	38.49(16)	C23-Pd1-C21	68.46(15)
C20-Pd1-N2	167.58(12)	C21-Pd1-N2	168.03(13)	C23-Pd1-N2	169.70(12)
C20-Pd1-Cl1	98.59(10)	C21-Pd1-Hal1	98.22(13)	C23-Pd1-Hal1	96.01(11)
N2-Pd1-C18	100.50(13)	N2-Pd1-C19	98.65(12)	N2-Pd1-C21	101.29(13)
N2-Pd1-Cl1	92.28(6)	N2-Pd1-Hal1	93.69(5)	N2-Pd1-Hal1	94.05(6)
Ángulos de torsión (°)					
C12-N1-N2-Pd1	-16.1 (3)	C13-N1-N2-Pd1	-8.1(3)	C15-N1-N2-Pd1	-5.1(3)
C13-N1-N2-Pd1	170.70(17)	C14-N1-N2-Pd1	174.86(15)	C16-N1-N2-Pd1	178.28(17)
C14-C15-N2-Pd1	169.20(18)	C15-C16-N2-Pd1	-175.03(16)	C17-C18-N2-Pd1	-177.95(18)
C17-C15-N2-Pd1	14.0(3)	C18-C16-N2-Pd1	5.6(3)	C20-C18-N2-Pd1	1.0(4)
C18-C19-C20-Pd1	55.4(3)	C19-C20-C21-Pd1	-53.2(3)	C21-C21-C21-Pd1	-54.2(4)

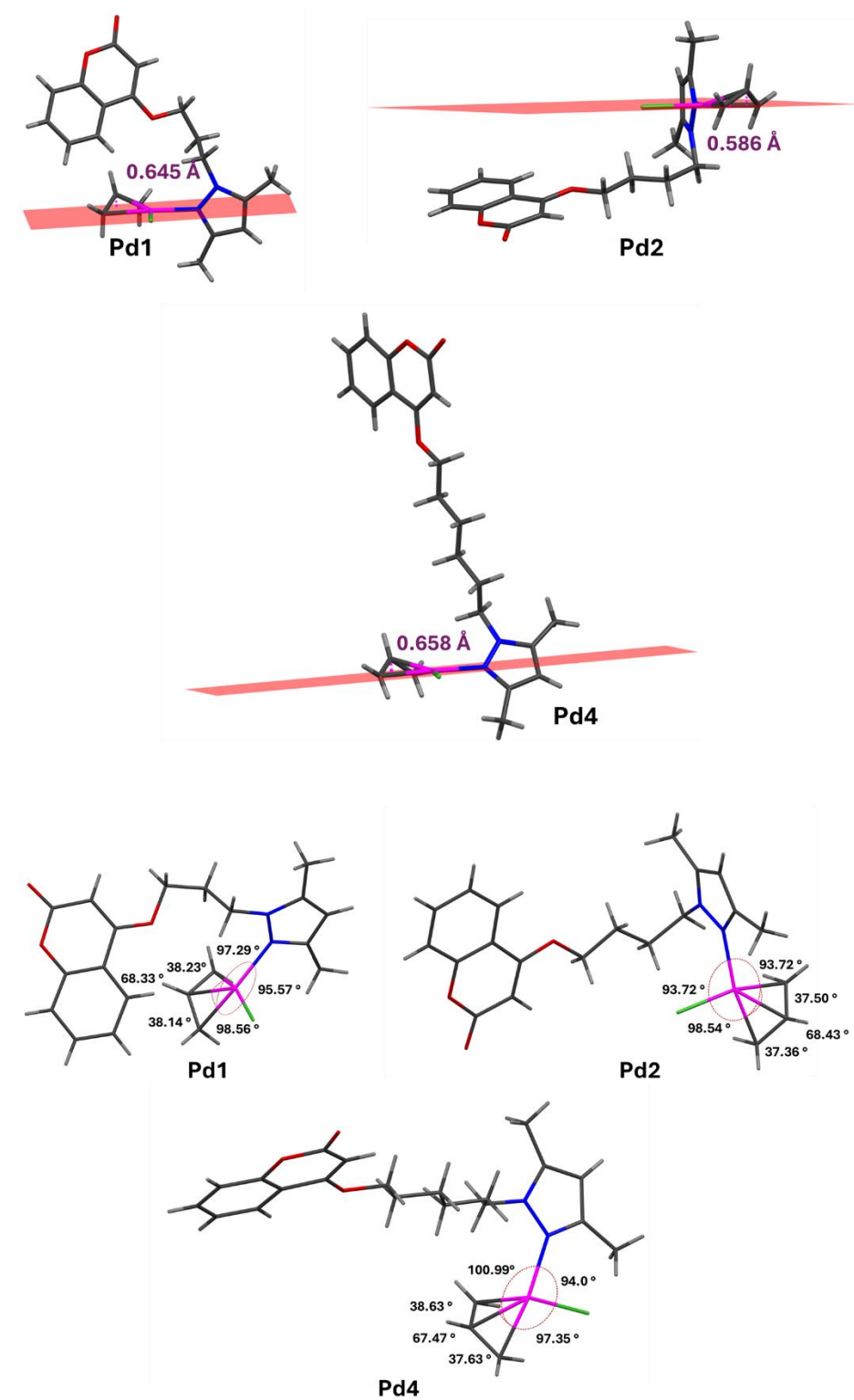
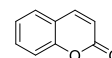


Figure 31. Aspectos estructurales para determinar la geometría de estrella de cinco picos del átomo de Paladio en los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd4**, respectivamente.



Las estructuras moleculares de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd4** muestran una o dos interacciones intramoleculares anagósticas C–H...Pd alrededor del átomo de paladio con valores menores de 3.0 Å [69]. Las interacciones anagósticas son promovida por un átomo de hidrógeno del grupo metileno de la cadena alquílica y por átomo de hidrógeno de un grupo metileno del pirazol [C–H...Pd; H_{12B}...Pd₁ = 2.823 Å y ∠C₁₂–H_{12B}...Pd₁ = 113.69°, H_{17C}...Pd₁ = 2.827 Å y ∠C₁₇–H_{17C}...Pd₁ = 113.52°, ∠H_{12B}...Pd₁...H_{17C} = 121.13° en **Pd1**, H_{7B}...Pd₁ = 2.909 Å y ∠C₇–H_{7B}...Pd₁ = 129.75° en **Pd2** y H_{6A}...Pd₁ = 2.812 Å y ∠C₆–H_{6A}...Pd₁ = 116.24° en **Pd4**, respectivamente]. Con la presencia de dos interacciones C–H...Pd, el número de coordinación del centro de paladio cambia de cinco a siete en el complejo **Pd1**, considerando las dos interacciones anagósticas C–H...Pd.

El ligante **1b** presenta una tricoordinación $\kappa^3\text{-}N,H,H$ hacia el centro metálico, lo que le confiere una geometría bipiramidal pentagonal distorsionada, en la que un átomo de nitrógeno, un átomo de cloro y la tricoordinación η^3 de ligante alilo ocupan la base pentagonal mientras que los dos átomos de hidrógeno de las interacciones C–H...Pd ocupan las posiciones axiales. Debido a la presencia de una interacción C–H...Pd, el número de coordinación del centro de paladio cambia de cinco a seis en los complejos **Pd2** y **Pd4**, considerando la interacción anagóstica, el ligante **2b** y **4b** promueve una dicoordinación $\kappa^2\text{-}N,H$, por lo cual el centro metálico adopta una geometría de pirámide de base pentagonal distorsionada en la que un átomo de nitrógeno, un átomo de cloro y la tricoordinación η^3 de ligante alilo ocupan la base pentagonal y la posición apical es promovida por el átomo de hidrógeno de la interacción anagóstica C–H...Pd (Figura 32).

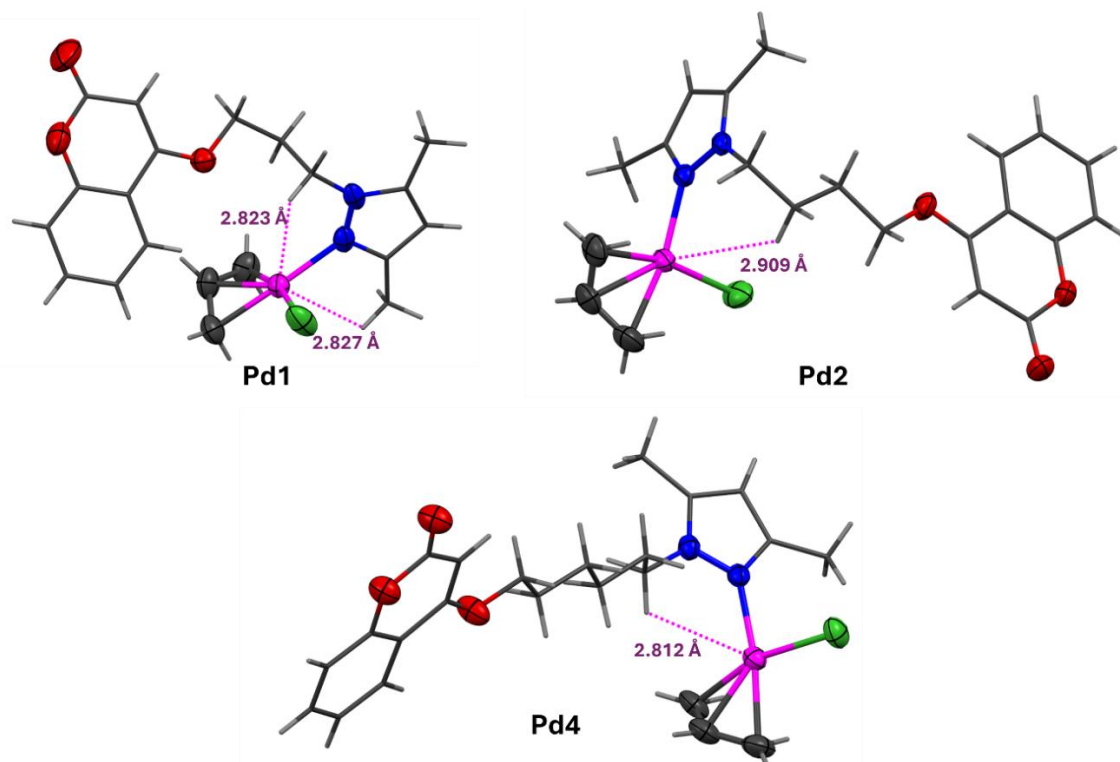
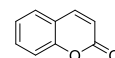
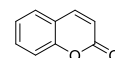


Figure 32. Interacciones anagósticas C–H...Pd en los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd3**, respectivamente.

7.3.3.2. Estructura cristalina de los complejos cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1**, **Pd2** y **Pd4**).

El análisis de las interacciones intermoleculares por puentes de hidrógeno C–H...X e interacciones $\pi\cdots\pi$ y C–H... π en el empaquetamiento cristalino de los complejos **Pd1**, **Pd2** y **Pd4**, se realizó considerando la distancia de enlace H...X con valores entre 2.0 – 3.0 Å y el ángulo de enlace entre 90 y 180° [62]. 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 [63,64].

La estructura supramolecular de **Pd1**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones C–H...O promovidas por los átomos de oxígeno del anillo de la pirona y por los átomos de hidrógeno del grupo alilo, formando anillos con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(34)$, $R_2^4(14)$ y $R_1^2(7)$ [contactos C–H...O; H19...O1 = 2.449 Å, C19...O1 = 3.226 Å y $\angle$ C19–H19...O1 = 140.57°; H18B...O2 = 2.557 Å, C18...O2 = 3.405 Å y $\angle$ C18–H18B...O1 = 151.59°; H20B...O2 = 2.692 Å, C20...O2 = 3.405 Å y $\angle$ C19–H...O2 = 143.36°, respectivamente], este arreglo está



interconectado con otro arreglo polimérico formando interacciones $\pi \cdots \pi$ promovidas por el anillo de la pirona y en anillo aromático [$\pi \cdots \pi$; Cg $\cdots$ Cg = 3.687 Å y distancia interplanar = 3.666 Å] (Figura 33).

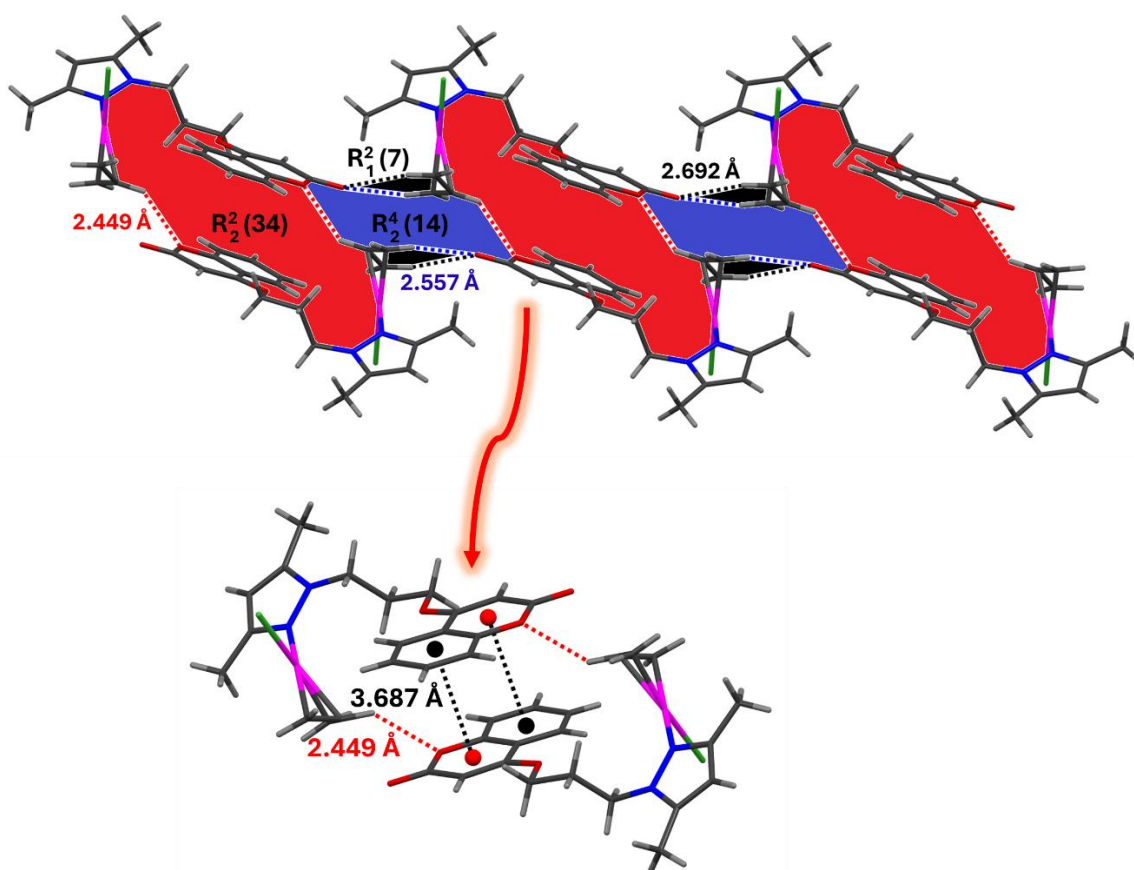
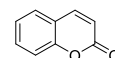


Figura 33. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd1**. Puente de hidrógeno C–H $\cdots$ O formando anillos R₂²(34), R₂⁴(14) y R₁²(7) (arriba) e interacciones $\pi \cdots \pi$ (abajo).

El empaquetamiento cristalino de **Pd2**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones C–H $\cdots$ Cl promovidas por un átomo de cloro unido al átomo de paladio y por un átomo de hidrógeno del anillo aromático formando un anillo con una descripción de conjunto gráfico de R₂²(32) [contactos C–H $\cdots$ Cl; H14 $\cdots$ Cl1 = 2.995 Å, C14 $\cdots$ Cl1 = 3.669 Å y $\angle$ C14–H14 $\cdots$ O1 = 134.59°], este arreglo está interconectado con otro arreglo polimérico formando interacciones C–H $\cdots$ π promovidas por el anillo de pirazol con un átomo de hidrógeno del grupo metilo del anillo de pirazol [C–H $\cdots$ π ; Cg $\cdots$ H5C = 2.723 Å y $\angle$ C5–H5C $\cdots$ Cg = 144.02° y distancia interplanar = 3.391 Å, respectivamente]. Adicionalmente, este arreglo está interconectado con otro arreglo polimérico formando interacciones C–H $\cdots$ π y $\pi \cdots \pi$, promovidas por el anillo de la pirona y en anillo



aromático y átomos de hidrógeno de la cadena alifática, así como por el anillo de la pirona y en anillo aromático [$C-H\cdots\pi = Cg\cdots H5C = 2.723 \text{ \AA}$ y $\angle C5-H5C\cdots Cg = 144.02^\circ$; $Cg\cdots H8B = 2.936 \text{ \AA}$ y $\angle C8-H8B\cdots Cg = 146.23^\circ$; $\pi\cdots\pi$; $Cg\cdots Cg = 3.570 \text{ \AA}$ y distancia interplanar = $3.452 \text{ \AA}$, respectivamente] (Figura 34).

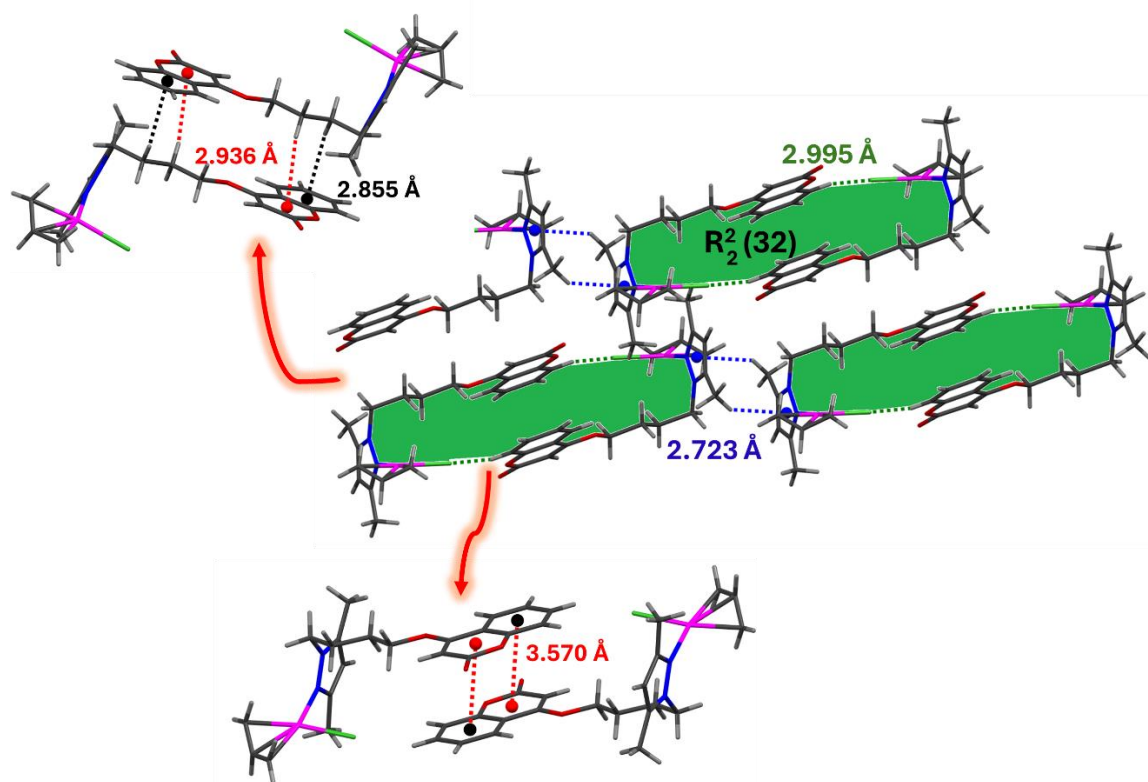
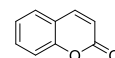


Figura 34. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd2**. Puente de hidrógeno $C-H\cdots Cl$ formado anillos $R_2^2(32)$. Interacciones $C-H\cdots\pi$ (arriba) e interacciones $\pi\cdots\pi$ (abajo).

El empaquetamiento cristalino de **Pd4**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones $C-H\cdots O$ promovidas por un átomo de oxígeno del grupo carbonilo de la pirona y por un átomo de hidrógeno del anillo de otra molécula de pirona formando un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(8)$ [contactos $C-H\cdots O$; $H13\cdots O3 = 2.468 \text{ \AA}$, $C13\cdots O3 = 3.382 \text{ \AA}$ y $\angle C14-H14\cdots O1 = 161.68^\circ$], este arreglo está interconectado con otro arreglo polimérico formando interacciones $C-H\cdots\pi$ promovidas por el anillo de pirazol con un átomo de hidrógeno del grupo metilo del anillo de pirazol [$C-H\cdots\pi$; $Cg\cdots H5A = 3.010 \text{ \AA}$ y $\angle C5-H5A\cdots Cg = 137.87^\circ$ y distancia interplanar = $3.685 \text{ \AA}$, respectivamente]. Adicionalmente, este arreglo está interconectado con otro arreglo polimérico formando interacciones $C-H\cdots Cl$ estableciendo un anillo con una descripción de conjunto gráfico de $R_2^2(36)$ [contactos $C-H\cdots Cl$; $H16\cdots Cl1 = 2.636 \text{ \AA}$, $C16\cdots Cl1 = 3.582 \text{ \AA}$ y $\angle$



C16–H16...C11 = 160.89°, respectivamente], el anillo formado $R_2^2(36)$, muestra la existencia de interacciones C–H... π promovidas por el anillo de la pirona y en anillo aromático y átomos de hidrogeno de la cadena alifática [C–H... π = Cg...H9A = 3.032 Å y $\angle$ C9–H9A...Cg = 153.19°; Cg...H10B = 3.386 Å y $\angle$ C10–H10B...Cg = 148.77 y distancia interplanar = 3.752 Å, respectivamente], este arreglo está interconectado con otro arreglo polimérico formando por par libre... π promovidas por el anillo de la pirona y en átomo de oxígeno del tipo éter [par libre... π = O1...Cg = 3.649 Å] (Figura 35).

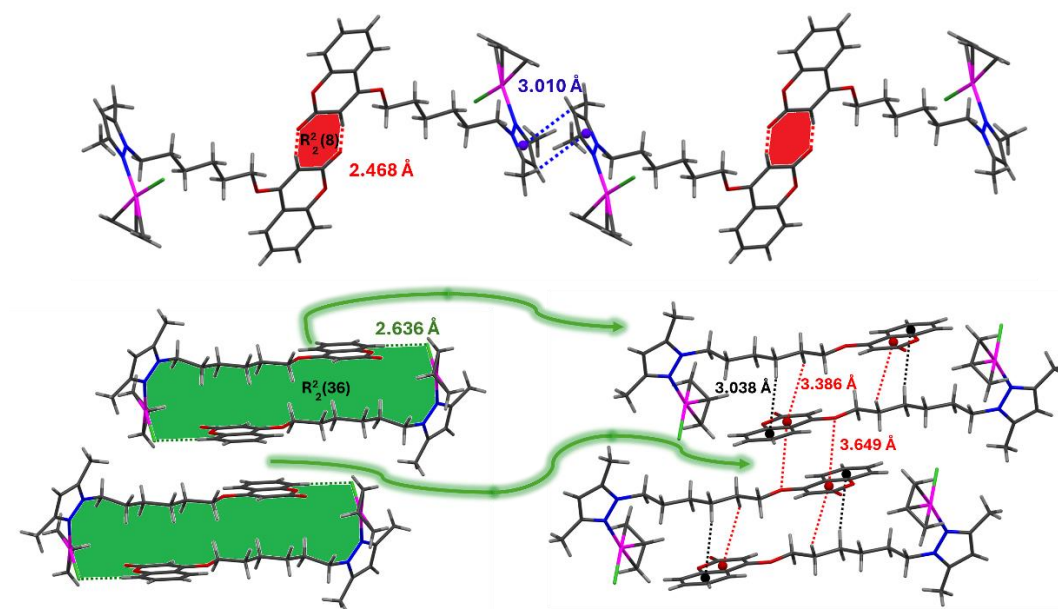
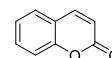


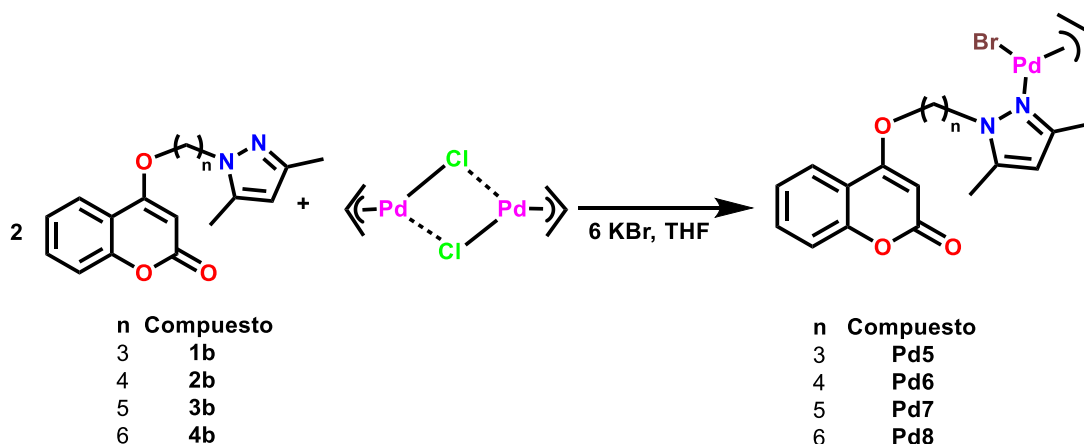
Figura 35. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd4**. Puente de hidrógeno C–H...O formado anillos $R_2^2(8)$, C–H...Cl $R_2^2(36)$. Interacciones C–H... π y par libre... π .



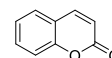
7.4. Complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5 – Pd8) derivados de los ligantes (1b – 4b)

7.4.1. Síntesis de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5 – Pd8) derivados de los ligantes de la cumarina acoplados a un grupo pirazol (1b – 4b).

Los complejos de bromo- η^3 -alil-Pd(II) (**Pd5** – **Pd8**) se sintetizaron a partir de la reacción de los ligantes **1b** – **4b** con el dímero de cloruro de alil paladio (II) $[\text{Pd}(\text{alil})(\mu\text{-Cl})]_2$ en relación 2:1, en presencia de 6 equivalentes de KBr en calentamiento a reflujo de THF de 24 h (Esquema 4). La adición del exceso de KBr fue para realizar el intercambio de halógeno de cloro por bromo. Posteriormente, la suspensión resultante se filtró con ayuda de una columna de Celita, después de evaporar el disolvente, el sólido blanco resultante se lavó con hexano (3 veces con 5 mL) y se filtró a vacío. Finalmente, se obtuvieron los complejos **Pd5** – **Pd8** como sólidos de color amarillo o anaranjado, con rendimientos entre 40 y el 80 %. Los compuestos fueron solubles en CHCl_3 , CH_2Cl_2 , THF, acetona, etanol, DMSO y DMF e insolubles en metanol, hexano, ciclohexano y acetato de etilo.



Esquema 4. Síntesis de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd8**).



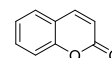
7.4.2. Espectroscopía de Resonancia Magnética Nuclear de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los complejos bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd8**)

Los compuestos de bromo- η^3 -alilpaladio se caracterizaron por RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ y las asignaciones inequívocas se realizaron con ayuda de experimentos 2D (HMBC, HSQC, COSY).

Los espectros de RMN de ^1H en CDCl_3 de los complejos **Pd5** – **Pd8** (Figura 36, Tabla 10) muestran a frecuencias altas las señales que corresponde a los protones de los fragmentos del anillo aromático *orto*-sustituido como un grupo de cuatro señales en un patrón ABCD con un desplazamiento químico entre 7.85 – 7.23 ppm que corresponde a los protones etiquetados como H5, H7, H8 y H6, las cuales se desplaza a frecuencias más altas en aproximadamente 0.02 – 0.05 ppm con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**). La señal ancha en $\delta \approx 5.88$ ppm perteneciente al grupo CH (H14) del fragmento de pirazol, se ensancha y desplaza a frecuencias altas por aproximante por 0.1 ppm con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**), mientras que la señal simple entre 5.64 y 5.66 ppm es debido al grupo CH (H2) del anillo de la α -pirona.

La presencia del grupo alilo en los compuestos **Pd5** – **Pd8** es evidencia mediante tres señales, la señal múltiple en $\delta \approx 5.48$ – 5.39 ppm se asignó al protón central, la señal en $\delta \approx 4.12$ ppm que se encuentra traslapada con la señal del grupo metileno unido al átomo de oxígeno del tipo etér, y a los átomos de hidrógeno en posición *syn*, mientras que, la señal protón *anti* se observa como una señal doble en un $\delta \approx 3.0$ ppm. Adicional, a las señales de los átomos de hidrógeno en posición *syn* en los compuestos **Pd5** – **Pd8** se observa otra señal ancha, lo cual indica que los protones en las posiciones *syn* no son equivalentes y es debido al proceso de interconversión dinámica *syn-syn*, *anti-anti* a temperatura ambiente. Esto se determinó mediante estudios en 2D COSY y 2D HSQC y es similar a lo observado por Montoya, *et. al.* [44].

A frecuencias bajas se observan las señales que corresponden a los grupos metileno de la cadena alquílica, la señal ancha en $\delta \approx 4.39$ – 4.31 ppm corresponde al grupo metileno unido al átomo de nitrógeno del anillo del pirazol, la señal triple en $\delta \approx 4.12$ ppm se asignó al grupo metileno unido a átomo de oxígeno (H10). La señal ancha en $\delta \approx 2.62$ – 2.51 ppm corresponde al grupo metileno central ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd5**; las dos señales anchas en $\delta \approx 2.17$ – 2.12 y 1.97 – 1.90 ppm corresponden a los dos grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd6**; las tres señales en $\delta \approx 2.35$, 1.96 y 1.27 ppm son asignadas a los tres grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) (H13, H12, y H11) para **Pd7**; las tres señales anchas en $\delta \approx 1.99$



– 1.86, 1.50 y 1.46 ppm corresponden a los cuatro grupos metileno centrales (O–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–CH₂–N) (H11, H14, H12 y H13) para **Pd8**. Las señales de los grupos metileno unidos al anillo de pirazol 1,3-disustituido, una se observa como señal ancha en un $\delta \approx 2.44 - 2.29$ ppm el ensanchamiento de la señal puede ser debido a la presencia de una interacción anagóstica intramolecular entre el átomo de Pd(II) y los átomos de hidrógeno del grupo metilo, mientras que, la señal simple en $\delta \approx 2.27 - 2.22$ ppm corresponde al otro grupo metilo que se encuentra alejado del centro metálico.

Tabla 10. Datos de RMN de ¹H de los bromo- η^3 -alilpaladio(II) en CDCl₃

RMN de ¹ H				
H	Pd5 δ (ppm)	Pd6 δ (ppm)	Pd7 δ (ppm)	Pd8 δ (ppm)
5	7.83	7.81	7.79	7.81
7	7.56	7.53	7.55	7.54
8	7.31	7.28	7.31	7.30
6	7.29	7.26	7.26	7.26
17	2.22	2.39 – 2.28		5.87 – 5.83
2	6.63	5.64	5.66	5.65
Hc	5.49-5.38	5.47-5.37	5.49-5.38	5.49-5.38
15				4.41 – 4.21
Hsyn, 10	4.22 – 4.01	4.14	4.13	4.18 – 3.96
Hanti	3.02	4.17 – 4.00	4.21 – 3.86	3.0
19		2.99	2.99	2.44 – 2.29
20			2.26	2.24
11	2.66 – 2.45	1.98 – 1.88	1.61 – 1.48	1.99 – 1.86
14	5.96 – 5.80		4.49 – 4.24	1.99 – 1.86
12	4.71 – 4.42	2.19 – 2.09	2.06 – 1.90	1.56
13		4.54 – 4.27	2.06 – 1.90	1.42
16	2.44 – 2.28		5.98 – 5.79	
18		2.26	2.43 – 2.40	
15		5.94		

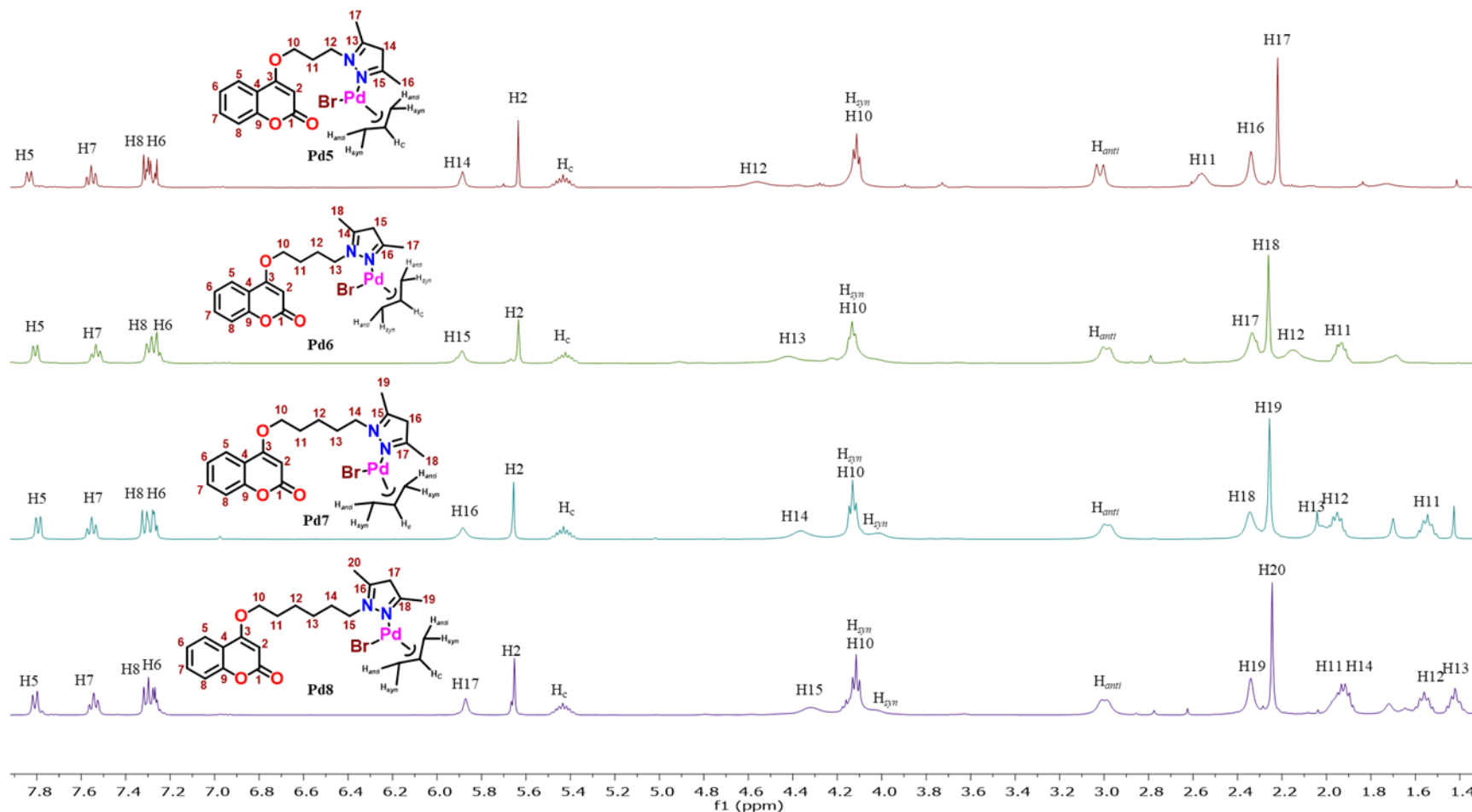


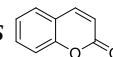
Figura 36. Espectros de RMN de ¹H (400 MHz, CDCl₃) de los complejos de bromo-η³-alilpaladio(II) (**Pd5– Pd8**).

Los espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ en CDCl_3 de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd8**) (Figura 37 y Tabla 11), muestran trece señales a frecuencias altas en un desplazamiento químico entre 166 y 90 ppm, de las cuales nueve señales son debidas al fragmento de la cumarina, tres corresponden al fragmento del anillo del pirazol 1,3-disustituido y una corresponde al carbono central del grupo alilo.

La señal a la frecuencia más alta en $\delta \approx 165.8 - 165.3$ ppm es asignada al átomo de carbono del anillo de la α -pirona unido al átomo de oxígeno exocíclico vía el enlace simple (C3), la señal en $\delta \approx 163.1 - 162.7$ ppm es debida al grupo carbonilo del fragmento de la α -pirona (C1), la señal en $\delta \approx 153.5$ ppm es asignada al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de oxígeno de anillo de la α -pirona (C9), mientras la señal en $\delta \approx 115.8 - 115.4$ ppm corresponde al átomo de carbono *ipso*-unido al átomo de carbono del anillo de la α -pirona (C4).

Las señales en $\delta \approx 132.5, 124.0, 123.1$ y 117.0 ppm se asignaron a los átomos de carbono ($\text{C}=\text{C}$) del anillo aromático *orto*-sustituido (C7, C6, C5 y C8), respectivamente. Las señales en $\delta \approx 149.6 - 149.0, 141.4, 106.8 - 106.06$ ppm, son asignadas a los átomos de carbono unidos al grupo metileno y al grupo CH del anillo de pirazol 1,3-disustituido, estas señales sufren un ensanchamiento con baja intensidad y un cambio de desplazamiento a frecuencias altas entre 1.3 y 2.4 ppm, con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**) lo que indica la coordinación del grupo pirazol al átomo de paladio. La señal en un $\delta \approx 90.9 - 90.6$ ppm se asignó al átomo carbono del grupo CH del anillo de la α -pirona (C2), mientras que la señal en un $\delta \approx 69.3 - 66.1$ ppm corresponde al átomo de carbono de grupo metileno unido al átomo de oxígeno ($\text{O}-\text{CH}_2-$).

La señal entre 49.2 y 45.7 ppm corresponde al átomo de carbono del grupo metileno unido al átomo de nitrógeno del anillo del pirazol ($-\text{CH}_2-\text{N}$). Esta señal sufre un ensanchamiento y un cambio de desplazamiento a frecuencias altas entre 0.6 y 1.3 ppm, con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**) lo que muestra la coordinación del grupo pirazol al átomo de paladio, La señal en 29.2 ppm corresponde al átomo del carbono central ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd5**; las señales en $\delta \approx 26.9$ y 25.7 ppm se asignaron a los átomos de carbono de los grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd6**; las tres señales en $\delta \approx 30.0, 28.4$ y 23.3 ppm corresponden a los tres átomos de carbono de los grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd7**; las cuatro señales en un $\delta \approx 30.2, 28.5, 26.5$ y 25.9 ppm se atribuyen a los cuatro átomos de carbono de los grupos metileno centrales ($\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}$) para **Pd8**, respectivamente.



Las resonancias en 14.9 – 14.3 y 11.8 – 11.5 ppm corresponden a las señales de los dos grupos metileno del anillo de pirazol 1,3-disustituido, la señal en 14.9 – 14.3 ppm se ensancha, su intensidad disminuye y se desplaza a frecuencias más altas entre 0.5 y 1.0 ppm con respecto a los ligantes libres (**1b** – **4b**).

Las señales del átomo de carbono central del grupo alilo se observa en $\delta \approx 112.4$ ppm como una señal ancha de baja intensidad, mientras que, para el átomo de carbono adyacente del grupo alilo se observan dos señales un $\delta \approx 63.0$ y 60.0 ppm. Esto, indica que los átomos de carbono no son equivalentes y es debido al proceso de interconversion dinámica que se observa en RMN de ^1H considerada como *syn-syn* y *anti-anti*. Esto se determinó mediante estudios en 2D COSY y 2D HSQC.

Los complejos de bromo- η^3 - alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd6**) y complejos de cloro- η^3 - alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) son isoestructurales no se observan cambios significativos en los desplazamientos químicos en los espectros de RMN ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$.

La asignación de las señales de los átomos de carbono y protón se llevó a cabo con ayuda de espectros en dos dimensiones heteronuclear, HSQC (Figura 38), donde se observa la correlación entre las señales en $\delta \approx 4.22$ – 4.01 y 3.02 ppm pertenecientes a los hidrógenos *syn* y *anti* del grupo alilo y dos señales en 63.1 y 59.7 ppm, lo cual revela que ambos carbonos no son equivalentes y confirma el efecto dinámico *syn-syn* y *anti-anti*.

Tabla 11. Datos de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los bromo- η^3 -alilpaladio(II) en CDCl_3

RMN de ^{13}C				
C	Pd5 δ (ppm)	Pd6 δ (ppm)	Pd7 δ (ppm)	Pd8 δ (ppm)
3	165.3	165.5	165.7	165.8
1	162.7	162.8	163.0	163.1
9	153.4	153.3	153.4	153.4
18		11.6	14.3	149.5
16	14.8	151.5	106.6	141.2
7	132.7	132.5	132.5	132.5
6	124.1	124.0	124.0	124.0
5	123.0	123.0	123.1	123.0
8	117.0	116.8	116.9	116.9
4	115.5	115.6	115.8	115.8
Cc	112.4	112.3	112.3	112.4
17	11.5	14.8	165.7	106.6
2	90.9	90.6	90.6	90.5
10	66.2	68.0	69.0	69.2
Ca	63.4, 60.0	63.0, 60.0	63.0, 59.8	63.0, 59.8
15	149.4	106.7	163.0	49.4
11	29.2	26.8	29.9	30.2
14	106.8	135.8	49.3	28.5
13	141.6	48.9	23.3	26.4
12	46.0	25.8	28.3	25.8
19			11.8	14.9
20				11.8

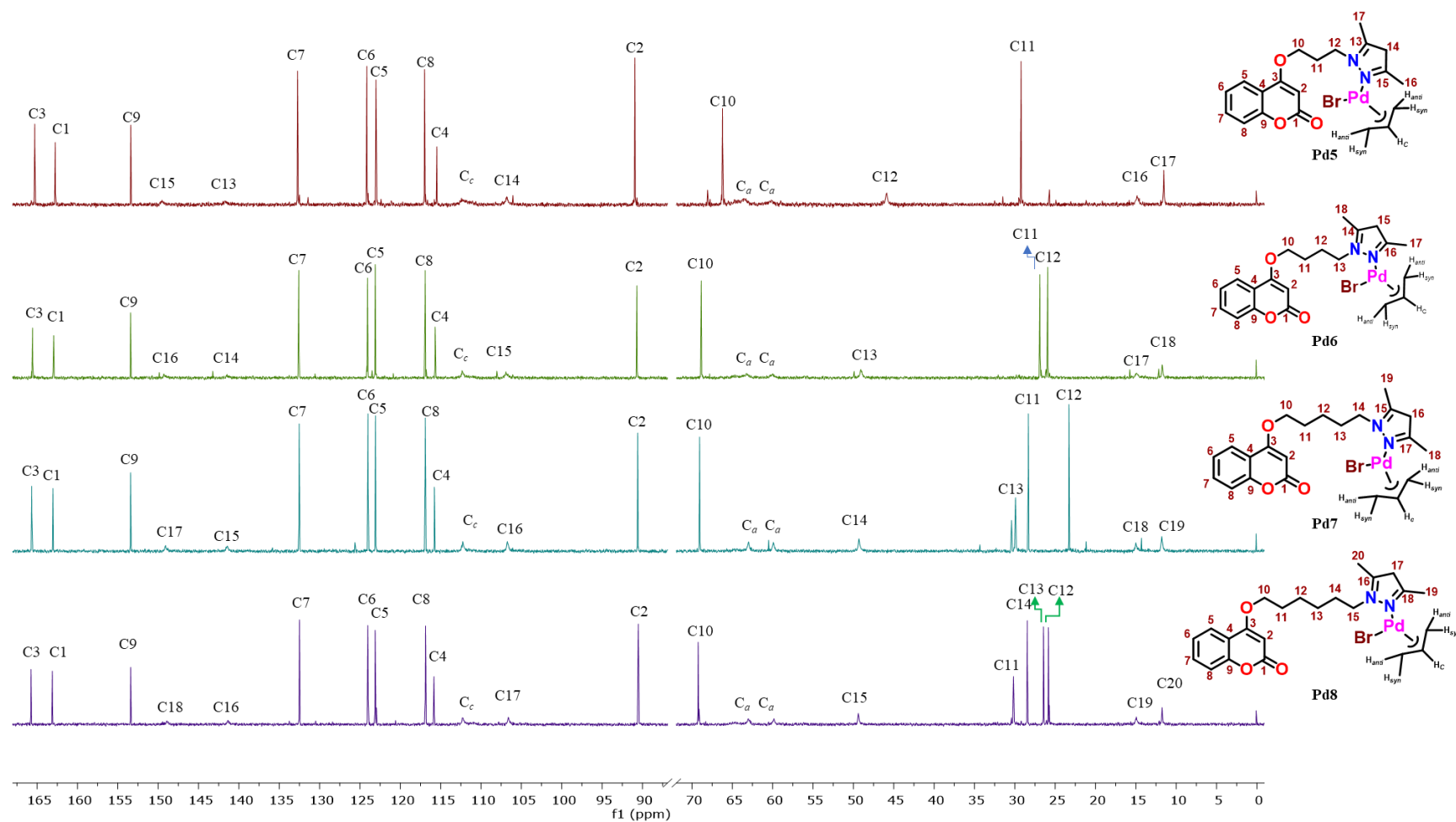


Figura 37. Espectros de RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ (101 MHz, CDCl_3) de los complejos de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd5 – Pd6).

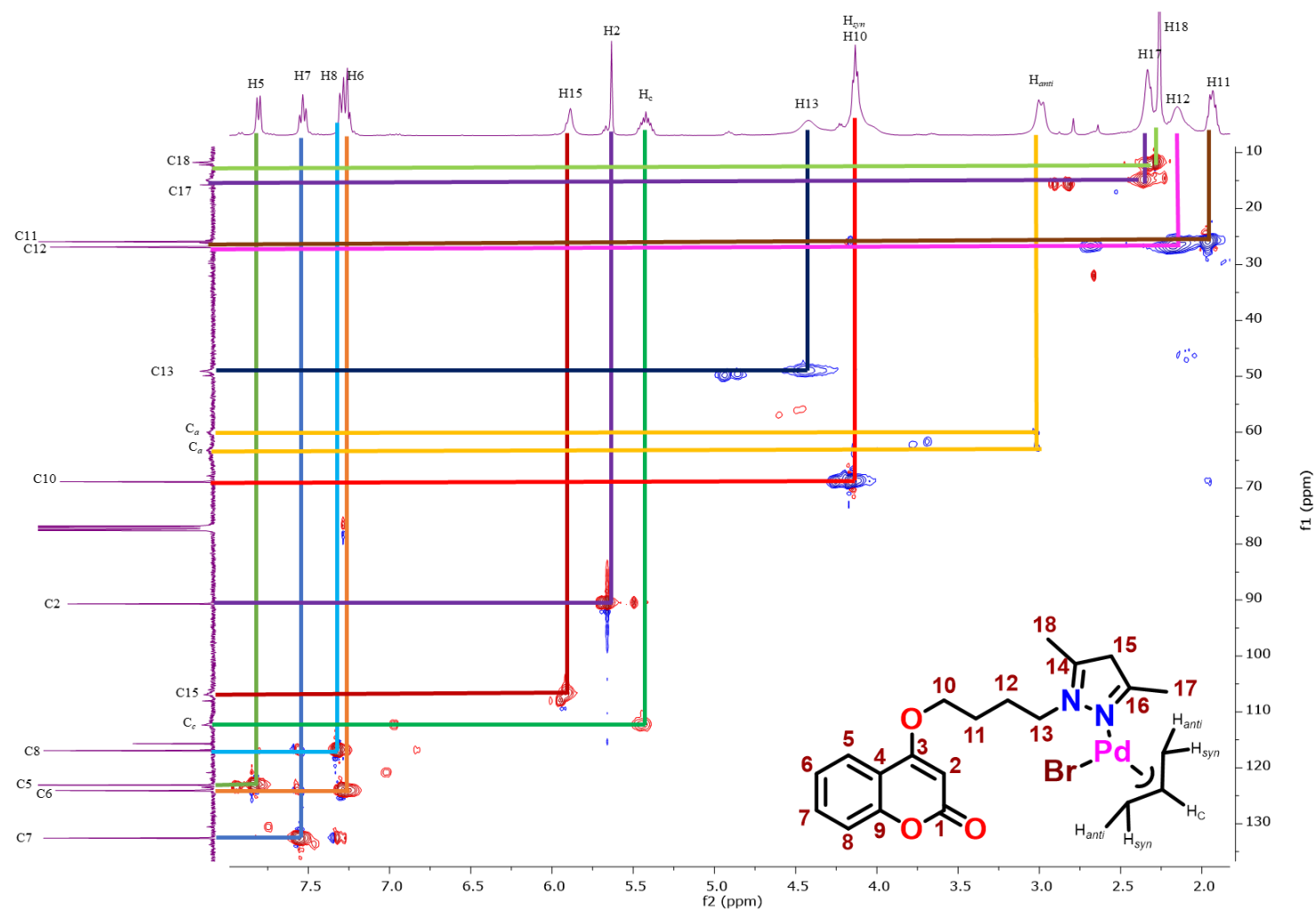


Figura 38. Espectro de RMN en 2D HSQC del complejo **Pd6**, obtenido en CDCl_3 .

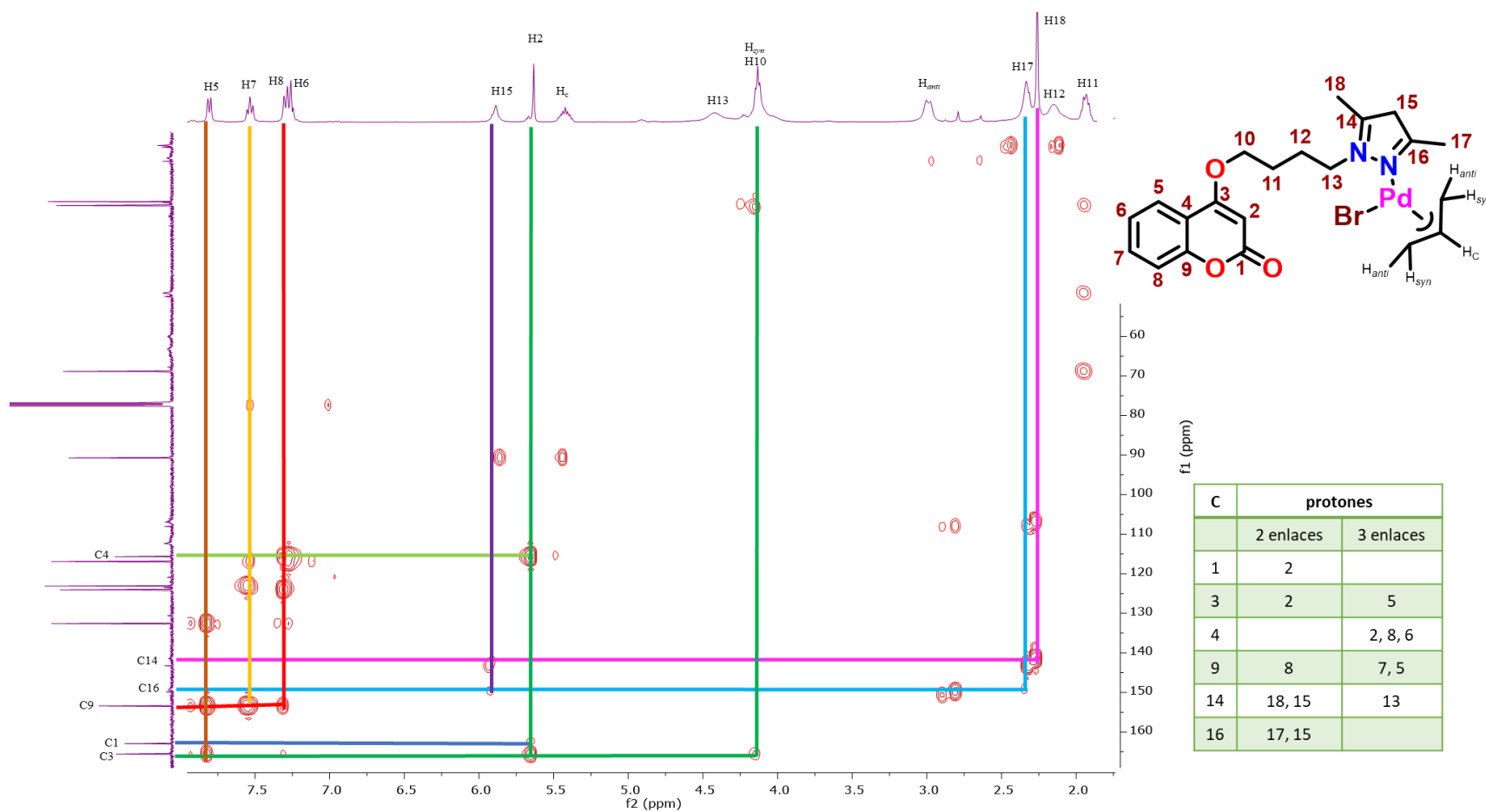
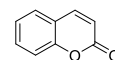


Figura 39. Espectro de RMN en 2D HMBC del ligante **Pd6**, obtenido en CDCl_3 .



7.4.3. Estructura molecular y cristalina del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd6).

7.4.3.1. Estructura molecular del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd6).

La estructura molecular del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd6**), se muestra en la Figura 40, las longitudes de enlace, los ángulos de enlace y los ángulos de torsión seleccionados se muestran en la tabla 12 y S8.

La estructura molecular del complejo **Pd6** confirma la formación del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II), donde el fragmento de 3,5-dimetilpirazolilo en **2b** está coordinado al ion Pd^{II} mediante un átomo de nitrógeno ($\kappa^1\text{-N}$), donde el centro metálico adopta una geometría de coordinación de estrella de cinco picos distorsionada o pentagonal, donde el fragmento alilo actúa como un ligante tricoordinado en un modo de coordinación η^3 y las otras dos posiciones están ocupadas por el átomo de bromo y el átomo de nitrógeno del anillo de pirazol ($\kappa^1\text{-N}$). Si no se considera la coordinación del carbono central del fragmento alílico, el ion Pd^{II} adopta una geometría cuadrada donde el grupo alilo, el nitrógeno y el átomo de bromo se orientan en posiciones *syn* hacia el centro metálico. El grupo alilo y el fragmento de la cumarina se encuentran del mismo lado, mostrando que la cadena alquílica hace que el sistema se flexible (Figura 40).

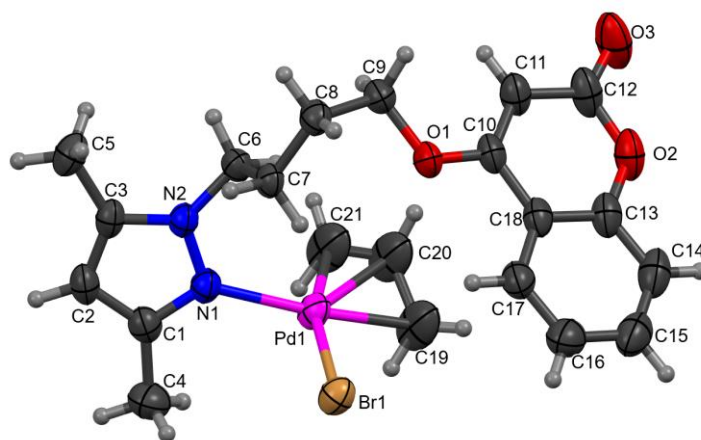
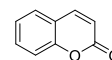


Figura 40. Vista de la estructura molecular del complejo **Pd6**. Elipsoides térmicos al 40 % de probabilidad.



La geometría de coordinación de estrella de cinco picos del átomo de paladio(II) se determinó mediante el análisis de los ángulos de enlace alrededor de átomo central, así como la distancia del átomo de carbono central del grupo alilo con respecto al plano formado por los dos átomos de carbono adyacentes, el átomo de bromo y el átomo de nitrógeno, generando tres grupos de valores en los ángulos alrededor de Pd^{II} de $93.37 - 102.87^\circ$, 67.84° y de $34.81 - 39.15^\circ$. Los valores de los ángulos de enlace entre $34.81 - 39.15^\circ$ corresponde a los ángulos promovidos por el grupo alilo por separado, la suma de los ambos ángulos es 6.12° más grande si solo se considera el ángulo de enlace de los átomos de carbonos adyacentes, esto genera que la estrella de cinco picos no sea plana, donde el átomo de carbono central del grupo alilo se encuentra a una distancia entre $0.574 \text{ \AA}$ sobre al plano formando por los cuatro átomos unidos a Pd^{II} , N2-Br1-C19-C21 (Figura 41). Los valores de las distancias de enlace y ángulos de enlace de la estructura molecular del complejo **Pd6** se muestran en la tabla S8, los valores son similares con los datos estructurales de la literatura para complejos mono- y dinucleares η^3 -alilpaladio(II) con grupo pirazol [66 - 73].

Las longitudes de enlace, los ángulos de enlace y los ángulos de torsión seleccionados se muestran en la tabla 12.

La estructura molecular del complejo **Pd6** muestra una interacción intramolecular anagóstica $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Pd}$ alrededor del átomo paladio con un valor de $2.9 \text{ \AA}$ [68]. La interacción anagóstica es promovida por un átomo de hidrógeno del grupo metileno de la cadena alquílica [$\text{C}-\text{H}\cdots\text{Pd}$; $\text{H}_{6\text{B}}\cdots\text{Pd}_1 = 2.900 \text{ \AA}$ y $\angle \text{C}_6-\text{H}_{6\text{B}}\cdots\text{Pd}_1 = 109.86^\circ$, respectivamente]. Con la presencia de la interacción $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Pd}$, el número de coordinación del centro de paladio cambia de cinco a seis en el complejo, considerando la interacción anagóstica, el ligante **2b** promueve una dicoordinación $\kappa^2\text{-N,H}$, por lo cual el centro metálico adopta una geometría de pirámide de base pentagonal distorsionada en la que un átomo de nitrógeno, un átomo de bromo y la tricoordinación η^3 de ligante alilo ocupan la base pentagonal y la posición apical es promovida por el átomo de hidrógeno de la interacción anagóstica $\text{C}-\text{H}\cdots\text{Pd}$ (Figura 41).

Adicionalmente, la estructura molecular de **Pd6**, muestra la existencia de interacciones $\text{C}-\text{H}\cdots\pi$ promovidas por el anillo de la pirona y en anillo aromático y átomos de hidrógeno del grupo alilo [$\text{C}-\text{H}\cdots\pi = \text{Cg}\cdots\text{H}_{20} = 3.596 \text{ \AA}$ y $\angle \text{C}_{20}-\text{H}_{20}\cdots\text{Cg} = 142.86^\circ$; $\text{Cg}\cdots\text{H}_{19\text{B}} = 3.465 \text{ \AA}$ y $\angle \text{C}_{19}-\text{H}_{19\text{B}}\cdots\text{Cg} = 152.61^\circ$, respectivamente] (Figura 41).

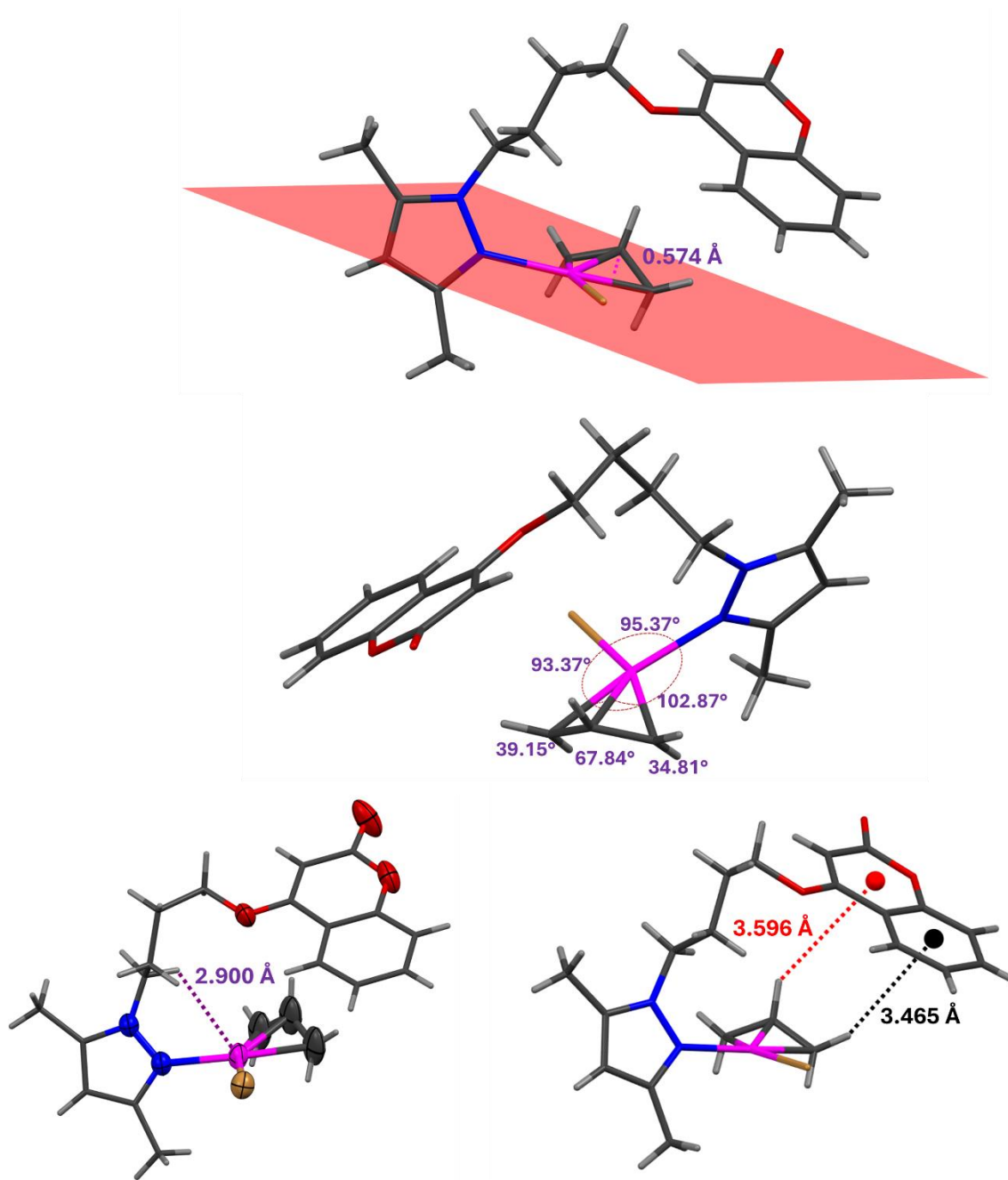


Figura 41. Aspectos estructurales para determinar la geometría de estrella de cinco picos del átomo de Paladio en el complejo **Pd6**, interacción anagóstica C-H...Pd e interacciones C-H... π , respectivamente.

Tabla 12. Datos experimentales del complejo de bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd6**).

Compuesto Pd6	
Distancia de enlace (Å)	
C21 – Pd1	2.197(7)
C19 – Pd1	2.092(9)
C20 – Pd1	2.120(5)
N1 – Pd1	2.106(2)
Pd1 – Br1	2.4707(4)
Ángulos de enlace (°)	
C19-Pd1-Br1	93.92(18)
C20-Pd1-C19	39.1(3)
C20-Pd1-Br1	128.85(19)
C20-Pd1-N1	132.43(19)
C21-Pd1-C19	67.8(2)
C21-Pd1-C20	34.9(2)
C21-Pd1-N1	102.86(18)
C21-Pd1-Br1	161.71(17)
N1-Pd1-C19	170.70(19)
N1-Pd1-Br1	95.37(6)
Ángulos de torsión (°)	
C13-N1-N2-Pd1	9.4(4)
C14-N1-N2-Pd1	-174.8(2)
C15-C16-N2-Pd1	173.9(2)
C18-C16-N2-Pd1	-6.5(5)
C19-C20-C21-Pd1	52.3(10)

Para comparar detalladamente las características estructurales de los compuestos **Pd2** y **Pd6**, se obtuvo una superposición de estructuras con un valor desviación media cuadrática (RMSD) de 2.5087 Å (Figura 42), el valor alto de RMSD indica que no existe correlación estructural en los complejos **Pd2** y **Pd6**, lo cual sugiere que ambos sistemas son altamente flexibles.

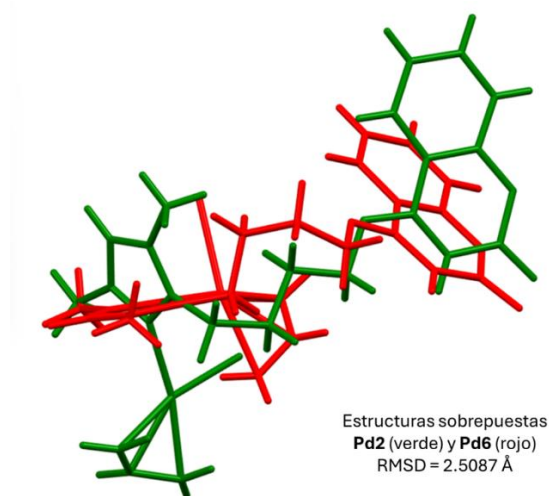
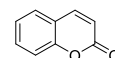


Figura 42. Vista de la comparación entre las estructuras moleculares de los complejos **Pd2** y **Pd6**.



7.4.3.2. Estructura cristalina del complejo bromo- η^3 -alilpaladio(II) (Pd6).

El empaquetamiento cristalino de **Pd6**, despliega un arreglo polimérico vía interacciones $C-H\cdots\pi$ promovidas por el anillo de pirazol con un átomo de hidrógeno de un grupo metileno de la cadena alifática [$C-H\cdots\pi$; $Cg\cdots H8B = 3.278 \text{ \AA}$ y $\angle C8-H8B\cdots Cg = 139.16^\circ$ y distancia interplanar = $5.490 \text{ \AA}$]. Este arreglo está interconectado con otro arreglo polimérico vía interacciones $\pi\cdots\pi$ promovidas por el anillo de la pirona y en anillo aromático [$\pi\cdots\pi = Cg\cdots Cg = 3.529 \text{ \AA}$ y distancia interplanar = 3.342] (Figura 43).

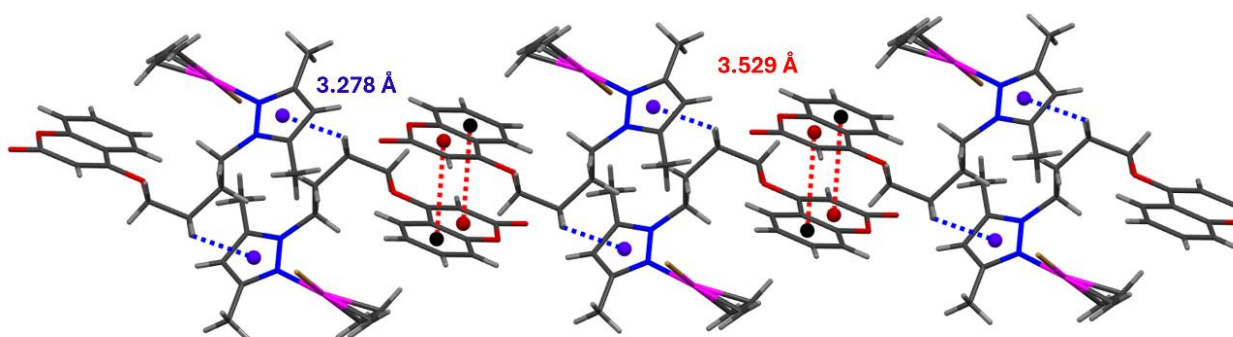
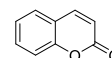


Figura 43. Vista del empaquetamiento cristalino de **Pd6**. Interacciones $C-H\cdots\pi$ y $\pi\cdots\pi$.

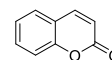


7.5. Evaluación de la actividad biológica de los ligantes (**1b** – **4b**) y de sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd8**)

La actividad antibacteriana *in vitro* de los ligantes **1b** – **4b** y de sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd8**), cloro- η^3 -alilpaladio(II) ($[\text{Cl}(\text{alil})\text{Pd}]_2$), bromo- η^3 -alilpaladio(II) ($[\text{Br}(\text{alil})\text{Pd}]_2$), y antibióticos estándar (penicilina y ciprofloxacino), contra dos bacterias Gram negativas (*Escherichia coli* (ATCC 25922) y *Escherichia coli* aislada) y cuatro bacterias Gram positivas (*Streptococcus pyogenes* ATCC19615, *Enterococcus faecalis* ATCC29212, *Lactobacillus brevis* y *Lactobacillus plantarum*) se determinó utilizando el método de difusión por pozos en agar.

Los ensayos realizados mostraron que los ligantes **1b** – **4b** en la concentración más alta (10 mg/mL) no indujeron una inhibición, mientras que, los complejos **Pd1** – **Pd8**, los dímeros cloro- η^3 -alilpaladio(II) y bromo- η^3 -alilpaladio(II) inhibieron el crecimiento contra los microorganismos probados, lo que confirma que la presencia de centro metálico Pd(II) aumenta la actividad antibacteriana de los compuestos contra el microorganismo utilizado en este estudio. Este fenómeno puede explicarse con base a la quelación de Tweedy [62,63,80.81]. La evaluación del efecto antibacteriano, se realizó midiendo el diámetro de inhibición del crecimiento y los datos de muestran en la Tabla 13.

La mayor actividad inhibidora fue contra las bacterias Gram positivas, teniendo el siguiente comportamiento. Contra *L. brevis* (**Pd4**), contra *L. plantarum* (**Pd1**), contra *S. pyogenes* ATCC19615 (**Pd3**) y contra *E. fecalis* ATCC29212 (**Pd4**), mientras que para las bacterias Gram negativas *E. coli* ATCC25922 y *E. coli* aislada, el complejo **Pd3** mostró mayor actividad a una concentración de 10 mg/mL. El diámetro de la zona de inhibición (mm) de *L. brevis* para los complejos **Pd1** – **Pd8**, el dímero de cloruro de alilpaladio(II) y dímero de bromuro de alilpaladio(II) sugiere que estos compuestos presentan una actividad antibacteriana mucho más potente contra esta bacteria que la penicilina, mientras que para las bacterias Gram-negativas todos los complejos muestran una inhibición menor que el ciprofloxacino (Tabla 13).

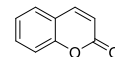


Los datos de la Tabla 13 apuntan a que los cambios en las diferentes concentraciones de los complejos influyen en la actividad contra las cepas patógenas utilizadas. El orden general de la actividad de inhibición para todos los complejos registrados de acuerdo con las concentraciones utilizadas, para todas las bacterias probadas fue el siguiente:

- *S. pyogenes*; dímero de cloruro de alilpaladio(II) > dímero de bromuro de alilpaladio(II) > **Pd3 > Pd1 > Pd2 > Pd4 > Pd8 > Pd7 > Pd5 > Pd6**
- *E. fecalis*; dímero de cloruro de alilpaladio(II) > dímero de bromuro de alilpaladio(II) > **Pd4 > Pd3 > Pd1 > Pd2 > Pd7 > Pd8 > Pd5 > Pd6**
- *Lb. brevis*; dímero de cloruro de alilpaladio(II) > dímero de bromuro de alilpaladio(II) > **Pd4 > Pd5 > Pd7 > Pd2 > Pd1 > Pd3 > Pd6 > Pd8**
- *Lb. plantarum*; dímero de cloruro de alilpaladio(II) > dímero de bromuro de alilpaladio(II) > **Pd1 > Pd2 > Pd7 > Pd3 > Pd5 > Pd4 > Pd8 > Pd6**
- *E. coli* (ATCC 25922); dímero de cloruro de alilpaladio(II) > dímero de bromuro de alilpaladio(II) > **Pd3 > Pd7 > Pd4 > Pd2 > Pd5 > Pd1 > Pd6 > Pd8**
- *E. coli* aislada; dímero de cloruro de alilpaladio(II) > dímero de bromuro de alilpaladio(II) > **Pd3 > Pd4 > Pd1 > Pd2 > Pd8 > Pd7 > Pd5 > Pd6**

El diámetro de la zona de inhibición (mm) es similar al encontrado en complejos mono o dinucleares a las mismas concentraciones [82,83]. El mecanismo dual de daño celular causado por Pd^{II} puede explicar la diferencia en el diámetro de la zona de inhibición (mm) de *Lb. brevis* y *Lb. plantarum*, observándose un mejor efecto de inhibición por los compuestos **Pd4** y **Pd1** comparado con el efecto de la penicilina, ya que su mecanismo de acción es la inhibición por la pared celular.

La razón para la diferencia en sensibilidad entre bacterias Gram-negativas y Gram-positivas se debe a las diferencias en morfología entre estos microorganismos. Las bacterias Gram-negativas tienen una membrana fosfolipídica externa que lleva los componentes estructurales de lipopolisacáridos. Esto hace que la pared celular sea impermeable a las sustancias químicas antimicrobianas. Por su parte, las bacterias Gram-positivas son más susceptibles, teniendo solo una capa externa de peptidoglicano, que no es una barrera de permeabilidad efectiva. Por lo tanto, las paredes celulares de los organismos Gram-negativos actúan como una barrera de difusión y los hace menos susceptibles a los agentes antimicrobianos que las bacterias Gram-positivas [51,76,77,84]. Por lo tanto, los resultados sugieren que la membrana fosfolipídica y la pared celular



de peptidoglicano no son barreras eficientes para que los complejos **Pd4**, **Pd7**, **Pd8** y **Pd3** pasen a través de las bacterias y eventualmente causen su muerte.

Los hallazgos de este trabajo son alentadores, conduciendo al desarrollo de metaloantibióticos que contienen un centro metálico de Pd^{II} coordinado por un anillo de pirazol como una posible alternativa en el control de patógenos. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su valor de MIC y para determinar los factores que afectan la actividad biológica de los compuestos tales como la polaridad del compuesto, lipofobicidad, entre otros.

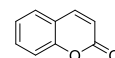
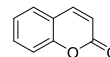


Tabla 13. Inhibición antibacteriana en mm $\pm$ desviación estándar de complejos mononucleares de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd8**), dímero de cloruro de alilpaladio(II) y dímero de bromuro de alilpaladio(II).

		Diametro de la zona de inhibición (mm)				
complejo		<i>S. Pyogenes</i> ATCC19615	<i>E. fecalis</i> ATCC29212	<i>Lactobacillus</i> <i>brevis</i>	<i>Lactobacillus</i> <i>plantarum</i>	<i>E. coli</i> ATCC25922
P1	Ctrl	31.26 $\pm$ 1.18	19.57 $\pm$ 0.67	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	23.31 $\pm$ 1.30
	C1	22.71 $\pm$ 0.78	19.50 $\pm$ 0.39	28.31 $\pm$ 1.67	27.37 $\pm$ 0.84	17.92 $\pm$ 0.78
	C2	19.88 $\pm$ 0.73	16.98 $\pm$ 0.51	23.93 $\pm$ 1.37	23.75 $\pm$ 0.37	15.29 $\pm$ 0.53
	C3	16.66 $\pm$ 0.52	14.47 $\pm$ 0.44	24.32 $\pm$ 1.68	20.32 $\pm$ 0.43	13.05 $\pm$ 0.70
Pd2	Ctrl	31.26 $\pm$ 1.18	19.57 $\pm$ 0.67	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	23.31 $\pm$ 1.30
	C1	22.67 $\pm$ 1.45	18.00 $\pm$ 0.38	28.58 $\pm$ 1.72	26.71 $\pm$ 0.84	18.83 $\pm$ 0.92
	C2	19.54 $\pm$ 1.00	15.82 $\pm$ 0.32	24.09 $\pm$ 1.43	23.78 $\pm$ 0.68	15.29 $\pm$ 0.92
	C3	16.76 $\pm$ 1.00	13.69 $\pm$ 0.42	20.79 $\pm$ 1.13	20.93 $\pm$ 0.61	13.82 $\pm$ 0.89
Pd3	Ctrl	31.56 $\pm$ 0.97	20.07 $\pm$ 1.28	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	23.21 $\pm$ 1.14
	C1	22.81 $\pm$ 0.28	19.83 $\pm$ 1.33	28.13 $\pm$ 0.79	24.91 $\pm$ 0.40	19.53 $\pm$ 0.91
	C2	16.75 $\pm$ 1.65	16.69 $\pm$ 0.91	23.81 $\pm$ 0.89	20.36 $\pm$ 1.23	14.92 $\pm$ 0.77
	C3	14.31 $\pm$ 1.08	13.76 $\pm$ 0.46	20.99 $\pm$ 0.57	17.98 $\pm$ 0.47	14.23 $\pm$ 0.46
Pd4	Ctrl	31.56 $\pm$ 0.97	20.07 $\pm$ 1.28	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	23.21 $\pm$ 1.14
	C1	22.20 $\pm$ 1.75	20.67 $\pm$ 1.11	29.02 $\pm$ 0.95	24.26 $\pm$ 0.78	19.05 $\pm$ 0.70
	C2	20.80 $\pm$ 1.51	17.86 $\pm$ 1.07	25.35 $\pm$ 0.76	22.00 $\pm$ 0.74	17.00 $\pm$ 0.51
	C3	16.24 $\pm$ 1.47	15.81 $\pm$ 0.75	22.75 $\pm$ 1.31	18.41 $\pm$ 1.17	13.90 $\pm$ 0.87
Pd5	Ctrl	33.35 $\pm$ 0.75	17.44 $\pm$ 0.85	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	22.23 $\pm$ 1.25
	C1	20.67 $\pm$ 0.43	16.84 $\pm$ 0.88	28.63 $\pm$ 0.81	24.57 $\pm$ 0.91	18.23 $\pm$ 1.47
	C2	17.32 $\pm$ 0.87	15.04 $\pm$ 0.98	25.56 $\pm$ 1.00	22.55 $\pm$ 1.40	14.55 $\pm$ 1.04
	C3	14.79 $\pm$ 0.62	12.85 $\pm$ 0.58	23.28 $\pm$ 0.98	18.88 $\pm$ 1.68	12.99 $\pm$ 0.90
Pd6	Ctrl	33.35 $\pm$ 0.75	17.44 $\pm$ 0.85	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	22.23 $\pm$ 1.25
	C1	19.73 $\pm$ 0.56	15.50 $\pm$ 0.88	27.71 $\pm$ 1.09	22.28 $\pm$ 2.58	17.78 $\pm$ 0.98
	C2	16.37 $\pm$ 0.81	13.29 $\pm$ 0.65	23.61 $\pm$ 0.79	20.99 $\pm$ 0.63	14.77 $\pm$ 0.99
	C3	14.87 $\pm$ 0.67	12.15 $\pm$ 0.31	20.98 $\pm$ 0.95	18.28 $\pm$ 1.45	13.27 $\pm$ 0.44
Pd7	Ctrl	33.60 $\pm$ 1.59	18.56 $\pm$ 0.69	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	23.68 $\pm$ 0.89
	C1	21.14 $\pm$ 0.74	17.91 $\pm$ 0.61	28.62 $\pm$ 0.91	24.92 $\pm$ 0.77	19.46 $\pm$ 1.26
	C2	18.87 $\pm$ 1.55	14.97 $\pm$ 0.45	24.03 $\pm$ 0.73	20.57 $\pm$ 0.94	15.85 $\pm$ 1.08
	C3	16.10 $\pm$ 0.88	12.93 $\pm$ 0.36	21.59 $\pm$ 1.04	18.54 $\pm$ 1.19	13.36 $\pm$ 0.82
Pd8	Ctrl	33.60 $\pm$ 1.59	18.56 $\pm$ 0.69	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	23.68 $\pm$ 0.89
	C1	21.19 $\pm$ 0.76	17.36 $\pm$ 0.75	27.53 $\pm$ 0.49	22.60 $\pm$ 1.31	17.47 $\pm$ 0.82
	C2	18.70 $\pm$ 1.43	14.57 $\pm$ 0.27	24.56 $\pm$ 0.45	20.12 $\pm$ 0.80	15.70 $\pm$ 0.77
	C3	16.34 $\pm$ 1.23	12.50 $\pm$ 0.14	20.59 $\pm$ 1.06	17.90 $\pm$ 0.82	12.12 $\pm$ 0.67
[Pd(alil)Cl] ₂	Ctrl	29.19 $\pm$ 1.59	19.19 $\pm$ 1.22	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	26.59 $\pm$ 0.42
	C1	26.15 $\pm$ 1.55	21.06 $\pm$ 0.29	32.52 $\pm$ 0.92	30.35 $\pm$ 0.88	23.53 $\pm$ 1.19
	C2	22.16 $\pm$ 0.94	18.24 $\pm$ 0.45	28.80 $\pm$ 1.81	26.89 $\pm$ 1.42	21.61 $\pm$ 0.80
	C3	20.93 $\pm$ 1.35	14.68 $\pm$ 0.56	26.27 $\pm$ 2.46	25.20 $\pm$ 0.79	18.73 $\pm$ 0.71
[Pd(alil)Br] ₂	Ctrl	29.19 $\pm$ 1.59	19.19 $\pm$ 1.22	24.93 $\pm$ 0.42	24.93 $\pm$ 0.42	26.59 $\pm$ 0.42
	C1	22.97 $\pm$ 0.73	20.26 $\pm$ 0.63	31.42 $\pm$ 1.15	29.55 $\pm$ 0.44	20.80 $\pm$ 0.95
	C2	21.04 $\pm$ 0.64	16.96 $\pm$ 0.45	28.32 $\pm$ 1.02	25.99 $\pm$ 0.99	18.50 $\pm$ 0.20
	C3	19.47 $\pm$ 0.78	13.70 $\pm$ 0.28	23.94 $\pm$ 1.57	23.47 $\pm$ 0.86	16.82 $\pm$ 0.15

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



8. Conclusiones

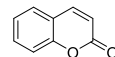
Los ligantes de 4-hidroxycumarina puenteados por una cadena de 3 – 6 grupos metileno a un grupo pirazol (**1b** – **4b**) y sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd8**) se diseñaron, sintetizaron y caracterizaron por medio de diferentes técnicas espectroscópicas.

La capacidad coordinante de los ligantes (**1b** – **4b**) hacia cloro, y bromo- η^3 -alilpaladio(II) se determinó mediante los estudios en solución y en estado sólido.

El análisis en solución por RMN de ^1H y $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ de los compuestos **1b** – **4b** y sus complejos de cloro- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**) y bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd5** – **Pd8**), sugiere que el cambio de desplazamiento químico a frecuencias altas respecto a los ligantes libres **1b** – **4b** es debido a la formación de los complejos mononucleares de cloro- y bromo- η^3 -alilpaladio(II) (**Pd1** – **Pd4**), lo cual es también evidenciado por la presencia de las cinco señales que corresponde al grupo alilo unido al átomo de paladio(II) en RMN ^1H y cuatro señales en RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$. Esto puede ser un indicativo de que en solución existe un efecto dinámico *syn-syn/anti-anti* promovido por el grupo alilo explicando la aparición de dos señales para los átomos de hidrógeno en posición *syn* y dos señales para los átomos de hidrógeno *anti* en RMN de ^1H y dos señales para los carbonos adyacentes en RMN de $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, lo cual indica que estos no son equivalentes.

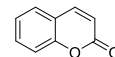
Las estructuras moleculares de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pd4** y **Pd6** se determinaron por análisis de difracción de rayos x de monocristal, confirmando la presencia del fragmento de cumarina acoplado a un grupo pirazol puenteados por una cadena alifática, donde los ligantes se coordinan a un centro de paladio a través del átomo de nitrógeno ($\kappa^1\text{-N}$) del anillo de pirazol, en la esfera de coordinación del centro metálico esta unido un grupo alilo en modo de coordinación η^3 y un átomo de cloro o bromo, orientados en conformación *syn* con respecto al centro metálico.

El empaquetamiento cristalino de los complejos **Pd1**, **Pd2**, **Pd4** y **Pd6**, es estabilizador por puentes de hidrógeno promovido por los átomos de halógeno $\text{C-H}\cdots\text{O}$ y $\text{C-H}\cdots\text{Cl}$ y por interacciones $\pi\cdots\pi$ y $\text{C-H}\cdots\pi$.



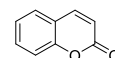
La evaluación de capacidad antimicrobiana para los compuestos **1b** – **4b** y de sus complejos de halógeno- η^3 -alilpaladio(II) **Pd1** – **Pd8**, se determinó contra las bacterias Gram positivas y Gram negativas. Los resultados demostraron que los ligantes **1b** – **4b** no presentaron actividad antimicrobiana, mientras que los complejos si muestran actividad contra bacterias Gram positivas y Gram negativas.

La mayor actividad antimicrobiana fue contra las bacterias Gram positivas a la mayor concentración utilizada, contra *L. brevis* (**Pd4**), contra *L. plantarum* (**Pd1**), contra *S. pyogenes* ATCC19615 (**Pd3**) y contra *E. fecalis* ATCC29212 (**Pd4**). Para las bacterias Gram negativas (*E. coli* ATCC 25922 y *E. coli* aislada) el complejo **Pd3** tuvo mayor actividad, lo cual indica que el centro metálico potencializó la actividad antimicrobiana y los compuestos podrían emplearse como agentes antimicrobianos. Sin embargo, se requieren más estudios para determinar su valor de MIC y para determinar los factores que afectan la actividad biológica de los compuestos tales como la polaridad del compuesto, lipofobicidad, entre otros.

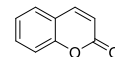


9. Referencias

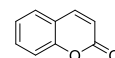
- [1] Hu, Y., Shen, Y., Wu, X., Tu, X., Wang, G. (2018). Synthesis and biological evaluation of coumarin derivatives containing imidazole skeleton as potential antibacterial agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 143, 958-969. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.11.100>
- [2] Sahoo, C. R., Sahoo, J., Mahapatra, M., Lenka, D., Sahu, P. K., Dehury, B., Padhy, R. N., Paidesetty, S. K. (2021). Coumarin derivatives as promising antibacterial agent(s). *Arab. J. Chem.*, 14(2), 102922. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2020.102922>
- [3] Ramotowska, S., Wysocka, M., Brzeski, J., Chylewska, A., Makowski, M. (2019). A comprehensive approach to the analysis of antibiotic-metal complexes. *TrAC Trends Anal. Chem.*, 123, 115771. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2019.115771>
- [4] Turel, I. (2002). The interactions of metal ions with quinolone antibacterial agents. *Coord. Chem. Rev.*, 232(1-2), 27-47. [https://doi.org/10.1016/s0010-8545\(02\)00027-9](https://doi.org/10.1016/s0010-8545(02)00027-9)
- [5] Ahmad, S., Isab, A. A., Ali, S., Al-Arfaj, A. R. (2005). Perspectives in bioinorganic chemistry of some metal based therapeutic agents. *Polyhedron*, 25(7), 1633-1645. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2005.11.004>
- [6] Tahir, S., Mahmood, T., Dastgir, F., Haq, I., Waseem, A., Rashid, U. (2019). Design, synthesis and anti-bacterial studies of piperazine derivatives against drug resistant bacteria. *Eur. J. Med. Chem.*, 166, 224-231. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.01.062>
- [7] Guerra, W., Silva-Caldeira, P. P., Terenzi, H., Pereira-Maia, E. C. (2016). Impact of metal coordination on the antibiotic and non-antibiotic activities of tetracycline-based drugs. *Coord. Chem. Rev.*, 327-328, 188-199. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2016.04.009>
- [8] Yu, M., Nagalingam, G., Ellis, S., Martinez, E., Sintchenko, V., Spain, M., Rutledge, P. J., Todd, M. H., Triccas, J. A. (2016). Nontoxic Metal-Cyclam Complexes, a New Class of Compounds with Potency against Drug-Resistant Mycobacterium tuberculosis. *J. Med. Chem.*, 59(12), 5917-5921. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00432>
- [9] Annunziata, F., Pinna, C., Dallavalle, S., Tamborini, L., Pinto, A. (2020). An Overview of Coumarin as a Versatile and Readily Accessible Scaffold with Broad-Ranging Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(13), 4618. <https://doi.org/10.3390/ijms21134618>
- [10] Sainsbury, M. (2001). Benzopyrylium salts, coumarins, chromones, flavonoids and related compounds. The Royal Society of Chemistry eBooks (pp. 68-76). <https://doi.org/10.1039/9781847551061-00068>
- [11] Torres, F., Brucker, N., Andrade, S., Kawano, D., Garcia, S., Poser, G., Eifler-Lima, V. (2014). New Insights into the Chemistry and Antioxidant Activity of Coumarins. *Curr. Top. Med. Chem.*, 14(22), 2600-2623. <https://doi.org/10.2174/1568026614666141203144551>
- [12] Pratap, R., Ram, V. J. (2014). Natural and Synthetic Chromenes, Fused Chromenes, and Versatility of Dihydrobenzo[h]chromenes. *Org. Synthesis. Chem. Rev.*, 114(20), 10476-10526. <https://doi.org/10.1021/cr500075s>
- [13] Önder, A., Anticancer activity of natural coumarins for biological targets. *Stud. Nat. Prod. Chem.*, 2020. 64: p. 85-109. DOI: 10.1016/B978-0-12-817903-1.00003-6
- [14] Perkin, W. H. (1868). VI.—On the artificial production of coumarin and formation of its homologues. *J. Chem. Soc. (Resumed)*, 21(0), 53-63. <https://doi.org/10.1039/js8682100053>
- [15] Al-Amiery, A. A., Kadhum, A. A. H., Mohamad, A. B. (2012). Antifungal Activities of New Coumarins. *Molecules*, 17(5), 5713-5723. <https://doi.org/10.3390/molecules17055713>



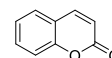
- [16] Khan, M. S., Agrawal, R., Ubaidullah, M., Hassan, M. I., Tarannum, N. (2019). Design, synthesis and validation of anti-microbial coumarin derivatives: An efficient green approach. *Heliyon*, 5(10), e02615. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02615>
- [17] Fylaktakidou, K., Hadjipavlou-Litina, D., Litinas, K., Nicolaides, D. (2004). Natural and Synthetic Coumarin Derivatives with Anti-Inflammatory / Antioxidant Activities. *Curr. Pharm. Des.*, 10(30), 3813-3833. <https://doi.org/10.2174/1381612043382710>
- [18] Rawat, A., Reddy, A. V. B. (2022). Recent advances on anticancer activity of coumarin derivatives. *Eur. J. Med. Chem. Rep.*, 5, 100038. <https://doi.org/10.1016/j.ejmcr.2022.100038>
- [19] Walgren, K. L. (2015). Coumarin anticoagulants. *Elsevier eBooks*, 702-737. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-53717-1.00556-4>
- [20] Zhu, S., Miao, Q., Chen, Q., Tian, L., Dong, F., Guo, Z., Li, Q. (2024). Synthesis and antioxidant evaluation of coumarin-functionalised chitosan: a potent, non-toxic free radical scavenging compound. *Carbohydr. Res.*, 548, 109311. <https://doi.org/10.1016/j.carres.2024.109311>
- [21] Sadgir, N.V., et al., Synthesis and biological evaluation of coumarin appended thiazole hybrid heterocycles: Antibacterial and antifungal study. *J. Mol. Struct.*, 2023. 1293: p. 136229. DOI: 10.1016/j.molstruc.2023.136229.
- [22] Sandhu, S., Bansal, Y., Silakari, O., Bansal, G. (2014). Coumarin hybrids as novel therapeutic agents. *Bioorg. Med. Chem.*, 22(15), 3806-3814. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2014.05.032>
- [23] Katopodi, A., Safari, K., Kalospyros, A., Politopoulos, K., Alexandratou, E., Detsi, A. (2023). Preparation and characterization of solid lipid nanoparticles incorporating bioactive coumarin analogues as photosensitizing agents. *Colloids Surf., B*, 229, 113439. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2023.113439>
- [24] Kavetsou, E., Gkionis, L., Galani, G., Gkolfinopoulou, C., Argyri, L., Pontiki, E., Chroni, A., Hadjipavlou-Litina, D., Detsi, A. (2017). Synthesis of prenyloxy coumarin analogues and evaluation of their antioxidant, lipoxygenase (LOX) inhibitory and cytotoxic activity. *Med. Chem. Res.*, 26(4), 856-866. <https://doi.org/10.1007/s00044-017-1800-6>
- [25] Zarenezhad, E., Montazer, M. N., Tabatabaee, M., Irajie, C., Iraj, A. (2022). New solid phase methodology for the synthesis of biscoumarin derivatives: experimental and in silico approaches. *BMC Chem.*, 16(1). <https://doi.org/10.1186/s13065-022-00844-8>
- [26] Karataş, M. O., Di Giuseppe, A., Passarelli, V., Alici, B., Pérez-Torrente, J. J., Oro, L. A., Özdemir, I., Castarlenas, R. (2018). Pentacoordinated Rhodium(I) Complexes Supported by Coumarin-Functionalized N-Heterocyclic Carbene Ligands. *Organometallics*, 37(2), 191-202. <https://doi.org/10.1021/acs.organomet.7b00750>
- [27] Annunziata, F., Pinna, C., Dallavalle, S., Tamborini, L., Pinto, A. (2020). An Overview of Coumarin as a Versatile and Readily Accessible Scaffold with Broad-Ranging Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci.*, 21(13), 4618. <https://doi.org/10.3390/ijms21134618>
- [28] D'Almeida, R., Molina, R., Viola, C., Luciardi, M., Peñalver, C. N., Bardón, A., Arena, M. (2017). Comparison of seven structurally related coumarins on the inhibition of Quorum sensing of *Pseudomonas aeruginosa* and *Chromobacterium violaceum*. *Bioorg. Chem.*, 73, 37-42. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2017.05.011>
- [29] Kontogiorgis, C., Detsi, A., Hadjipavlou-Litina, D. (2012). Coumarin-based drugs: a patent review (2008 – present). *Expert Opin. Ther. Pat.*, 22(4), 437-454. <https://doi.org/10.1517/13543776.2012.678835>
- [30] Fernández-Peña, L., Matos, M. J., López, E. (2022). Recent Advances in Biologically Active Coumarins from Marine Sources: Synthesis and Evaluation. *Mar. Drugs*, 21(1), 37. <https://doi.org/10.3390/md21010037>



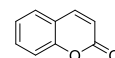
- [31] Li, X., Huang, X., Zhao, Y., Zheng, Z., Guo, M., Chen, Z., Chen, P., Li, X., Liao, J., Jiang, M., Cho, W., Cho, Y., Zeng, R., Tang, Q., Liang, G. (2024). Design, synthesis and bioactivity evaluation of 4-hydroxycoumarin derivatives as potential anti-inflammatory agents against acute lung injury and colitis. *Eur. J. Med. Chem.*, 272, 116487. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2024.116487>
- [32] Zhang, M., Zhang, T., Yu, S., Qiu, H., Yusuf, A., Xu, X., Qian, Y., Hu, W. (2023). Construction of 4-hydroxycoumarin derivatives with adjacent quaternary and tertiary stereocenters via ternary catalysis. *Chem. Sci.*, 14(42), 11850-11857. <https://doi.org/10.1039/d3sc03452f>
- [33] Bhakta, A., Kandola, S., Ali, A., Kamthan, M., Almuqdad, H. T. A., Abid, M., Ahmed, N. (2025). Design and Synthesis of Novel 4-Hydroxycoumarin-Isoxazole Adducts for Combating Bacterial Infections. *J. Mol. Struct.*, 142668. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.142668>
- [34] Faisal, M., Saeed, A., Hussain, S., Dar, P., Larik, F. A. (2019). Recent developments in synthetic chemistry and biological activities of pyrazole derivatives. *J. Chem. Sci.*, 131(8). <https://doi.org/10.1007/s12039-019-1646-1>
- [35] Knorr, L. (1883b). Einwirkung von Acetessigester auf Phenylhydrazin. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, 16(2), 2597-2599. <https://doi.org/10.1002/cber.188301602194>
- [36] Bekhit, A. A., Hassan, A. M., Razik, H. A. A. E., El-Miligy, M. M., El-Agroudy, E. J., Bekhit, A. E. A. (2015). New heterocyclic hybrids of pyrazole and its bioisosteres: Design, synthesis and biological evaluation as dual acting antimalarial-antileishmanial agents. *Eur. J. Med. Chem.*, 94, 30-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.02.038>
- [37] K, S. J., Ganguly, S. (2016). A battle against aids: new pyrazole key to an older lock-reverse transcriptase. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 8(11), 75. <https://doi.org/10.22159/ijpps.2016v8i11.12634>
- [38] Shamsuzzaman, N., Siddiqui, T., Alam, M. G., Dar, A. M. (2012). Synthesis, characterization and anticancer studies of new steroidal oxadiazole, pyrrole and pyrazole derivatives. *J. Saudi Chem. Soc.*, 19(4), 387-391. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2012.04.009>
- [39] Kumar, R. S., Arif, I. A., Ahamed, A., Idhayadhulla, A. (2015). Anti-inflammatory and antimicrobial activities of novel pyrazole analogues. *Saudi J. Biol. Sci.*, 23(5), 614-620. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.07.005>
- [40] Bailey, D. M., Hansen, P. E., Hlavac, A. G., Baizman, E. R., Pearl, J., DeFelice, A. F., Feigenson, M. E. (1985). 3,4-Diphenyl-1H-pyrazole-1-propanamine antidepressants. *J. Med. Chem.*, 28(2), 256-260. <https://doi.org/10.1021/jm00380a020>
- [41] Konc, J. T., Hejchman, E., Kruszewska, H., Wolska, I., Maciejewska, D. (2011). Synthesis and pharmacological activity of O-aminoalkyl derivatives of 7-hydroxycoumarin. *Eur. J. Med. Chem.*, 46(6), 2252-2263. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.03.006>
- [42] Shi, Y., Zhou, C. (2011). Synthesis and evaluation of a class of new coumarin triazole derivatives as potential antimicrobial agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 21(3), 956-960. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2010.12.059>
- [43] Singla, S., Piplani, P. (2016). Coumarin derivatives as potential inhibitors of acetylcholinesterase: Synthesis, molecular docking and biological studies. *Bioorg. Med. Chem.*, 24(19), 4587-4599. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2016.07.061>
- [44] Grazul, M., Budzisz, E. (2009). Biological activity of metal ions complexes of chromones, coumarins and flavones. *Coord. Chem. Rev.*, 253(21-22), 2588-2598. <https://doi.org/10.1016/j.ccr.2009.06.015>



- [45] Viciano-Chumillas, M., Tanase, S., De Jongh, L. J., Reedijk, J. (2010). Coordination Versatility of Pyrazole-Based Ligands towards High-Nuclearity Transition-Metal and Rare-Earth Clusters. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2010(22), 3403-3418. <https://doi.org/10.1002/ejic.201000412>
- [46] Fragoso-Soto, W., Martínez-Otero, D., Sánchez-Orteg, I., Cruz-Borbolla, J., Vázquez-Pérez, J. M., González-Montiel, S. (2025). Structural characterization, theoretical, and antibacterial activity study of halogen- η^3 -allylpalladium(II) complexes incorporating 2-, 3- and 4-pyridyl-methylen-4-methylumbelliferone esters. *Polyhedron*, 117414. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2025.117414>
- [47] Guerrero, A., Jalón, F. A., Manzano, B. R., Rodríguez, A., Claramunt, R. M., Cornago, P., Milata, V., Elguero, J. (2004). Apparent Allyl Rotation in New Allylpalladium(II) Complexes with Pyrazolyl N-Donor Ligands. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2004(3), 549-556. <https://doi.org/10.1002/ejic.200300359>
- [48] Jalón, F. A., Manzano, B. R., Otero, A., Rodríguez-Pérez, M. (1995b). Synthesis and fluxional behaviour of allylpalladium complexes with poly (pyrazol-1-yl)methane ligands. *J. Organomet. Chem.*, 494(1-2), 179-185. [https://doi.org/10.1016/0022-328x\(94\)05393-p](https://doi.org/10.1016/0022-328x(94)05393-p)
- [49] Cano, M., Heras, J. V., Gallego, M. L., Perles, J., Ruiz-Valero, C., Pinilla, E., Torres, M. R. (2003). The Counterion Effect on the Assembly of Coordination Networks of Cationic (η^3 -Allyl)palladium Complexes Containing 3,5-Dimethyl-4-nitro-1H-pyrazole. *Helv. Chim. Acta*, 86(9), 3194-3203. <https://doi.org/10.1002/hlca.200390260>
- [50] Montoya, V., Pons, J., García-Antón, J., Solans, X., Font-Bardía, M., Ros, J. (2007). New (η^3 -Allyl)palladium Complexes with Pyridylpyrazole Ligands: Synthesis, Characterization, and Study of the Influence of N1 Substituents on the Apparent Allyl Rotation. *Organometallics*, 26(13), 3183-3190. <https://doi.org/10.1021/om070093u>
- [51] Soto-Pérez, C. P., Martínez-Otero, D., Jagüey-Hernández, Y., Cruz-Borbolla, J., Vázquez-Pérez, J. M., González-Montiel, S. (2025). Dinuclear chloro- η^3 -allylpalladium(II) complexes supported by thioether ligands decorated with two pyrazolyl arms. A structural study and antibacterial activity. *J. Mol. Struct.*, 141958. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2025.141958>
- [52] González-Montiel, S., Velázquez-Jiménez, R., Segovia-Pérez, R., Fragoso-Soto, W., Martínez-Otero, D., Andrade-López, N., Salazar-Pereda, V., Cruz-Borbolla, J. (2022). η^3 -allyl-Pd(II) complexes of 2-, 3- and 4-pyridylmethyl-coumarin esters. *Transit. Met. Chem.*, 48(1), 21-36. <https://doi.org/10.1007/s11243-022-00518-3>
- [53] Sawkmie, M., Soh, C., Sangma, A. R. W., Joshi, S. R., Kaminsky, W., Kollipara, M. R. (2024). Potent Antimicrobial, Antifungal, and Antioxidant Properties of Ruthenium, Rhodium, and Iridium Complexes with Hydrazinyl-Thiazolyl Coumarin Derivatives Targeting *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, and *Fusarium solani*. *J. Mol. Struct.*, 141020. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2024.141020>
- [54] Avdović, E. H., Stojković, D. L., Jevtić, V. V., Milenković, D., Marković, Z. S., Vuković, N., Potočňák, I., Radojević, I. D., Čomić, L. R., Trifunović, S. R. (2018). Preparation and antimicrobial activity of a new palladium(II) complexes with a coumarin-derived ligands. Crystal structures of the 3-(1-(o-toluidino)ethylidene)-chroman-2,4-dione and 3-(1-(m-toluidino) ethylidene)-chroman-2,4-dione. *Inorg. Chim. Acta*, 484, 52-59. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2018.09.014>
- [55] Rodríguez, N. y. M. (s. f.). Diferenciando bacterias gram positivo (+) y gram negativo (-) mediante tinción de gram. Unidades de Apoyo Para el Aprendizaje - CUAIEED - UNAM. https://repositorio-uapa.cuaed.unam.mx/repositorio/moodle/pluginfile.php/2889/mod_resource/content/1/UAPA-Diferenciando-Bacterias-Gram/index.html



- [56] Rohaun, S. K. (2024). Editorial: Designing metal-complexes (metallo-drugs) against infectious diseases and understanding their metal toxicity. *Front. Cell. Infect. Microbiol.*, 14. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1463451>
- [57] Ortego, L., Gonzalo-Asensio, J., Laguna, A., Villacampa, M. D., Gimeno, M. C. (2015). (Aminophosphane)gold(I) and silver(I) complexes as antibacterial agents. *J. Inorg. Biochem.*, 146, 19-27. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2015.01.007>
- [58] Sabounchei, S. J., Badpa, K., Bayat, M., Karamian, R., Ghasemlou, F., Gable, R. W., Derakhshandeh, P. G., Van Hecke, K. (2018). Spectral, crystallographic, theoretical and antibacterial studies of palladium(II)/platinum(II) complexes with unsymmetric diphosphine ylides. *Appl. Organomet. Chem.*, 33(3). <https://doi.org/10.1002/aoc.4658>
- [59] Peter J. Kennelly, Kathleen M. Botham, Owen P. McGuinness, Victor W. Rodwell, P. Anthony Weil. (2015). *HARPER BIOQUIMICA ILUSTRADA*. 32ª edición. Editorial Mc Graw Hill.
- [60] Sánchez-García, E., Castillo-Hernández, S. L., García-Palencia, P. (2016). Actividad antimicrobiana. En *INVESTIGACIÓN EN PLANTAS DE IMPORTANCIA MÉDICA* (pp. 77-100). <https://doi.org/10.3926/oms.334>
- [61] Oxford Diffraction CrysAlis software system, version 1.171.37.35. *Oxford Diffraction Ltd.*, Abingon, UK (2014).
- [62] Sheldrick, G. M. (2014). SHELXT– Integrated space-group and crystal-structure determination. *Acta Crystallogr. Sect. A: Found. Adv.*, 71(1), 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053273314026370>
- [63] Sheldrick, G. M. (2014b). Crystal structure refinement with SHELXL. *Acta Crystallogr. Sect. C: Struct. Chem.*, 71(1), 3-8. <https://doi.org/10.1107/s2053229614024218>
- [64] Dolomanov, O. V., Bourhis, L. J., Gildea, R. J., Howard, J. A. K., Puschmann, H. (2009). OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program. *J. App. Crystallogr.*, 42(2), 339-341. <https://doi.org/10.1107/s0021889808042726>
- [65] Balouiri, M., Sadiki, M., Ibnsouda, S. K. (2015). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J. Pharm. Anal.*, 6(2), 71-79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>
- [66] Benkova, M., Soukup, O., Marek, J. (2020). Antimicrobial susceptibility testing: currently used methods and devices and the near future in clinical practice. *J. Appl. Microbiol.*, 129(4), 806-822. <https://doi.org/10.1111/jam.14704>
- [67] Gajic, I., Kabic, J., Kekic, D., Jovicevic, M., Milenkovic, M., Culafic, D. M., Trudic, A., Ranin, L., Opavski, N. (2022). Antimicrobial Susceptibility Testing: A Comprehensive Review of Currently Used Methods. *Antibiotics*, 11(4), 427. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11040427>
- [68] Gautam R. Desiraju, Thomas Steiner. The weak hydrogen bond. In: *Structural Chemistry and Biology. International Union of Crystallography Monographs on Crystallography*, Oxford. (2001)
- [69] Tiekink, E. R. T., Zukerman-Schpector, J. (2012). The Importance of Pi-Interactions in Crystal Engineering: Frontiers in Crystal Engineering. <http://ci.nii.ac.jp/ncid/BB1047009X>
- [70] Mooibroek, T. J., Gamez, P., Reedijk, J. (2008b). Lone pair- π interactions: a new supramolecular bond? *CrystEngComm*, 10(11), 1501. <https://doi.org/10.1039/b812026a>
- [71] Bernstein, J., Davis, R. E., Shimoni, L., Chang, N. (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>
- [72] Crabtree, R. H. (2010). Multifunctional ligands in transition metal catalysis. *New J. Chem.*, 35(1), 18-23. <https://doi.org/10.1039/c0nj00776e>
- [73] Dubs, C., Inagaki, A., Akita, M. (2004). Selective synthesis of isomeric heterodinuclear complexes with switched metal arrangements via proton-induced reversible metal migration. *Chem. Commun.*, 23, 2760. <https://doi.org/10.1039/b409514f>



- [74] Garcia, M., Portilla, A., Oro, L., Foces-Foces, C., Cano, F. (1987). Synthesis of ruthenium-palladium and ruthenium-rhodium complexes linked by pyrazolate groups and chlorine atoms. Crystal structure of [(p-cymene)ClRu(μ -Cl)(μ -pz)Pd(C₈H₁₁)]. *J. Organomet. Chem.*, 322(1), 111-120. [https://doi.org/10.1016/0022-328x\(87\)85030-1](https://doi.org/10.1016/0022-328x(87)85030-1)
- [75] Guerrero, A. M., Jalón, F. A., Manzano, B. R., Claramunt, R. M., María, M. D. S., Escolástico, C., Elguero, J., Rodríguez, A. M., Maestro, M. A., Mahía, J. (2002). Variety in the Coordination Modes of the Ligand Hexakis(pyrazol-1-yl)benzene (Hpzb) to PdII, PtII and CuI Centres. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2002(12), 3178-3189. [https://doi.org/10.1002/1099-0682\(200212\)2002:12](https://doi.org/10.1002/1099-0682(200212)2002:12)
- [76] Burckhardt, U., Drommi, D., Togni, A. (1999). Synthesis, structure, and reactivity of new chiral ferrocenyl pyrazole ligands. *Inorg. Chim. Acta*, 296(1), 183-194. [https://doi.org/10.1016/s0020-1693\(99\)00391-6](https://doi.org/10.1016/s0020-1693(99)00391-6)
- [77] Mandal, S. K., Gowda, G. A. N., Krishnamurthy, S. S., Nethaji, M. (2003). Palladium(ii) allyl complexes of chiral diphosphazane ligands: ambident coordination behaviour and stereodynamic studies in solution. *Organometallic chemistry of diphosphazanes. Part 17.11g. Electronic supplementary information (ESI) available: NMR and crystallographic data, stereodynamic behaviour schemes. See <http://www.rsc.org/suppdata/dt/b2/b207447h/>. Dalton Transactions*, 5, 1016-1027. <https://doi.org/10.1039/b207447h>
- [78] Claramunt, R. M., Cornago, P., Cano, M., Heras, J. V., Gallego, M. L., Pinilla, E., Torres, M. R. (2003). New Tris(pyrazolyl)triazine and Pyrazolylpyridine Gold(I) and Palladium(II) Derivatives Based on the 3,5-Bis(4-butoxyphenyl)pyrazole Group – Architectures with Different Types of Bonding Interactions. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003(14), 2693-2704. <https://doi.org/10.1002/ejic.200300039>
- [79] Scheele, U. J., John, M., Dechert, S., Meyer, F. (2007). Pyrazole-Bridged NHC Ligands and Their Dimetallic (Allyl)palladium Complexes. *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2008(3), 373-377. <https://doi.org/10.1002/ejic.200701230>
- [80] Patel, M. N., Pansuriya, P. B., Parmar, P. A., Gandhi, D. S. (2008). Synthesis, characterization, and thermal and biocidal aspects of drug-based metal complexes. *Pharm. Chem. J.*, 42(12), 687-692. <https://doi.org/10.1007/s11094-009-0214-2>
- [81] Padsar, H., Saghavaz, B. H., Foroughifar, N., Davallo, M. (2017). Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Novel 1,3-Diethyl-1,3-bis(4-nitrophenyl)urea and Its Metal(II) Complexes. *Molecules*, 22(12), 2125. <https://doi.org/10.3390/molecules22122125>
- [82] Ommenya, F. K., Nyawade, E. A., Andala, D. M., Kinyua, J. (2020). Synthesis, Characterization and Antibacterial Activity of Schiff Base, 4-Chloro-2-{(E)-[(4-Fluorophenyl)imino]methyl}phenol Metal (II) Complexes. *J. Chem.*, 2020, 1-8. <https://doi.org/10.1155/2020/1745236>
- [83] Ebrahim, R. M. A., Abdelbagi, A., Sulfab, Y., Hamdi, O. A. A., Shokri, S. A., Ali, E. A. (2023). Synthesis, characterization, molecular docking, and antimicrobial activities of dinuclear nickel(ii), palladium(ii), and platinum(iv) complexes. *RSC Advances*, 13(39), 27501-27511. <https://doi.org/10.1039/d3ra04768g>
- [84] Setouchi, S. J., Badpa, K., Bayat, M., Karamian, R., Ghasemlou, F., Gable, R. W., Derakhshandeh, P. G., Van Hecke, K. (2018). Spectral, crystallographic, theoretical and antibacterial studies of palladium(II)/platinum(II) complexes with unsymmetric diphosphine ylides. *Appl. Organomet. Chem.*, 33(3). <https://doi.org/10.1002/aoc.4658>

10. Anexos

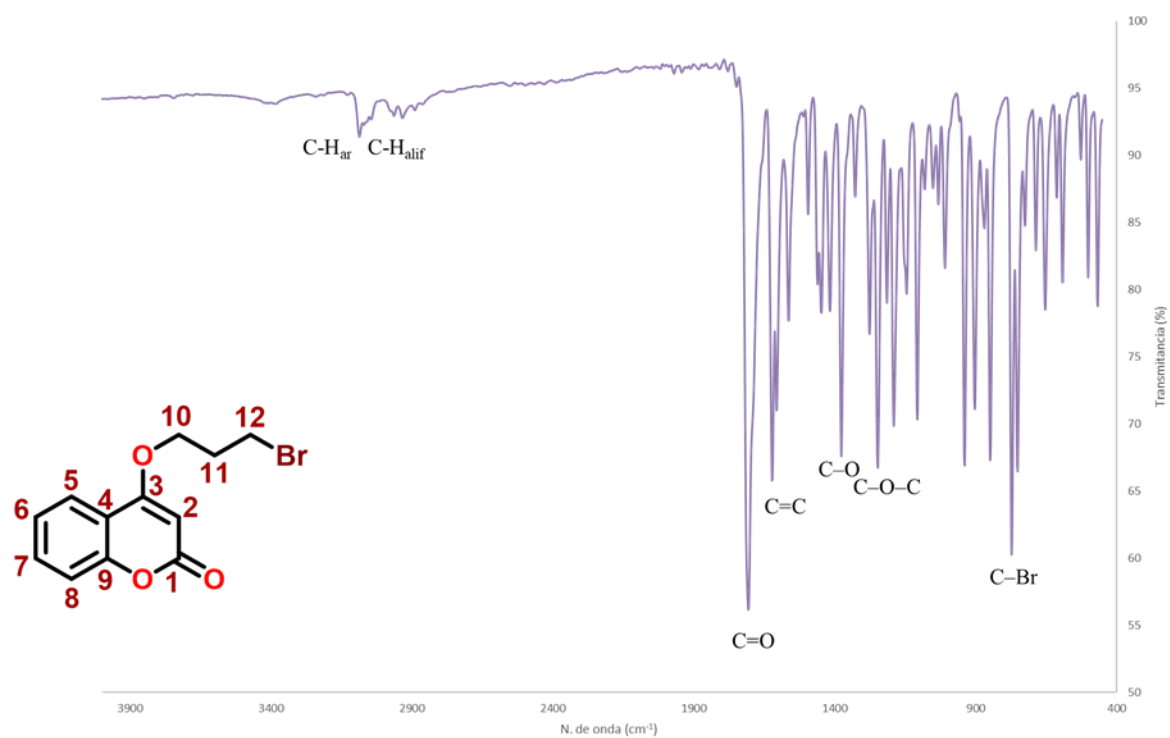


Figura A1. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **1a**.

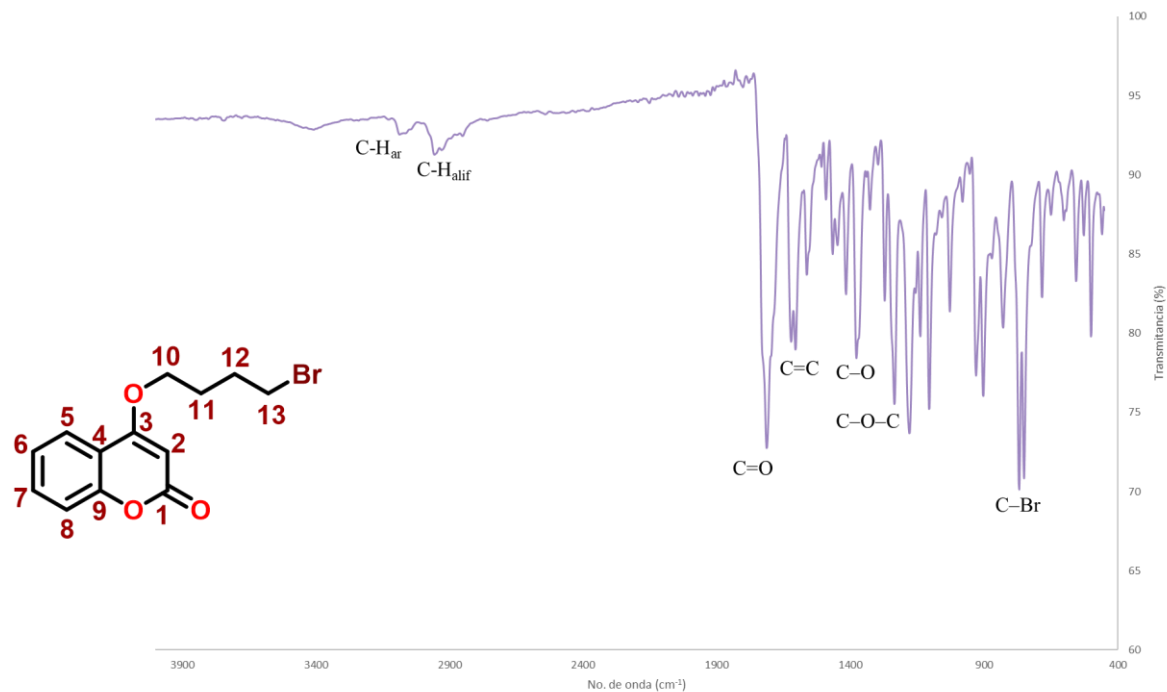


Figura A2. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **2a**.

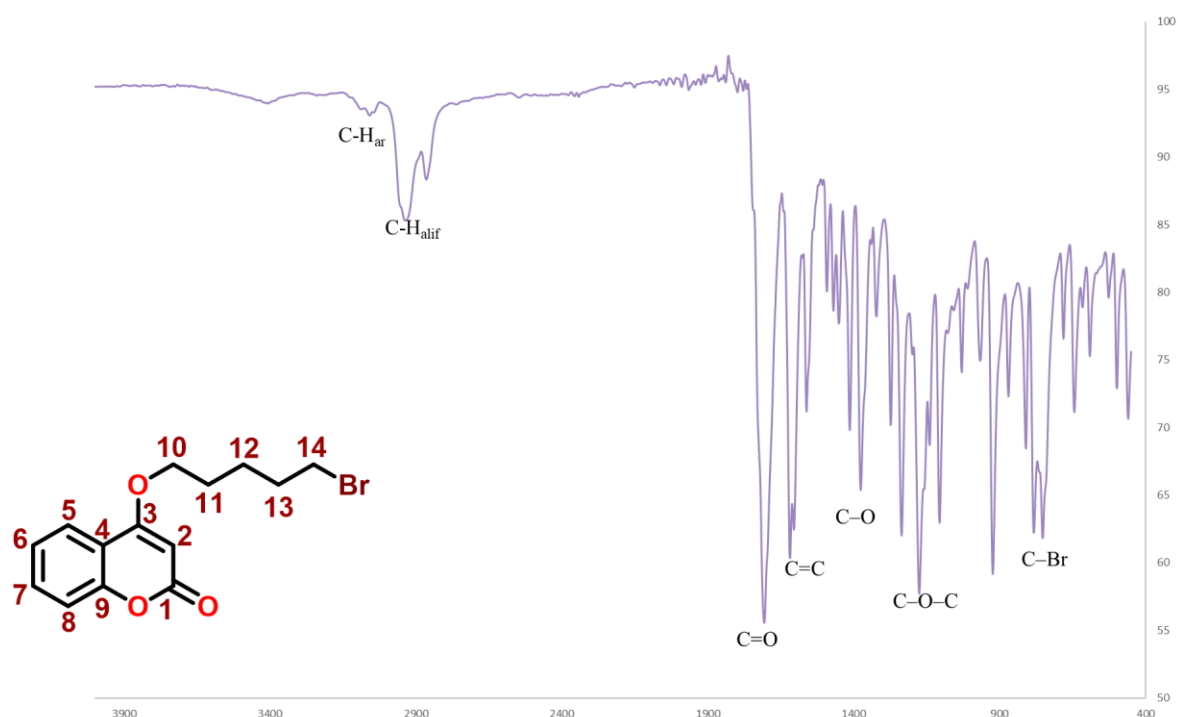


Figura A3. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **3a**.

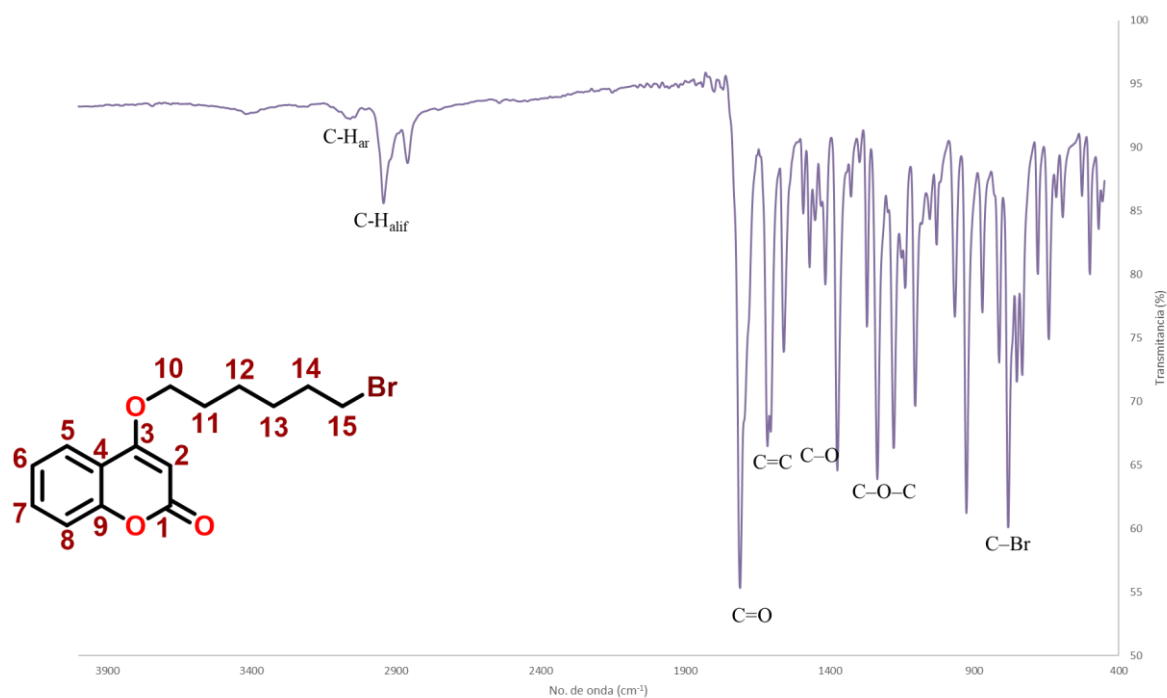


Figura A4. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **4a**.

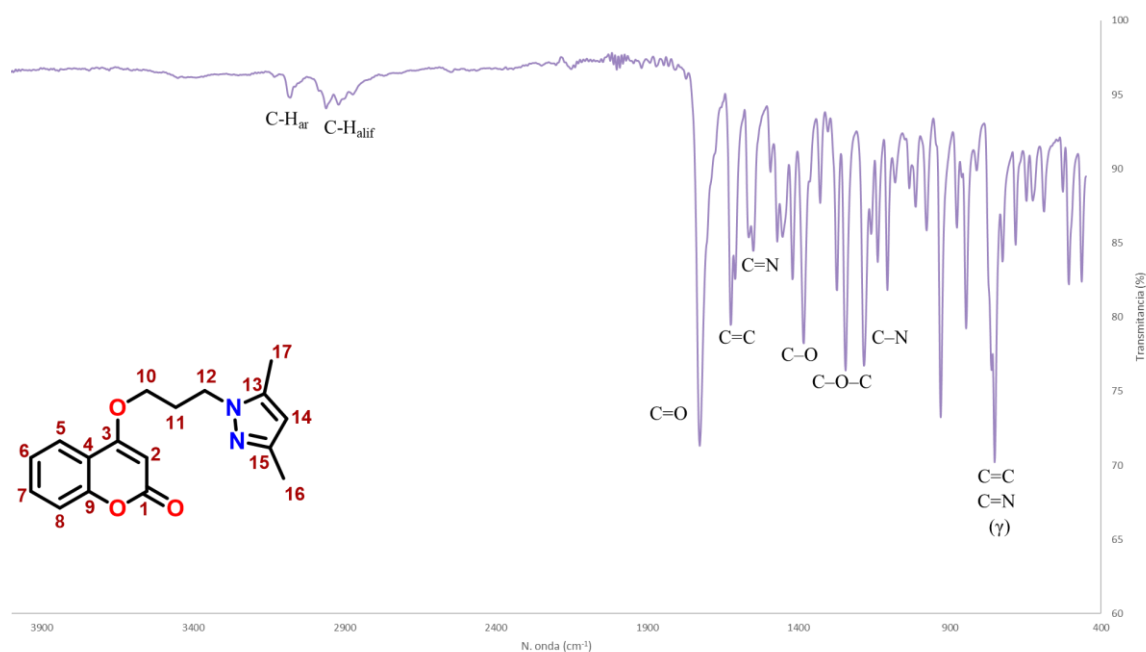


Figura A5. Espectro de IR-FT(ATR) (cm⁻¹) de **1b**.

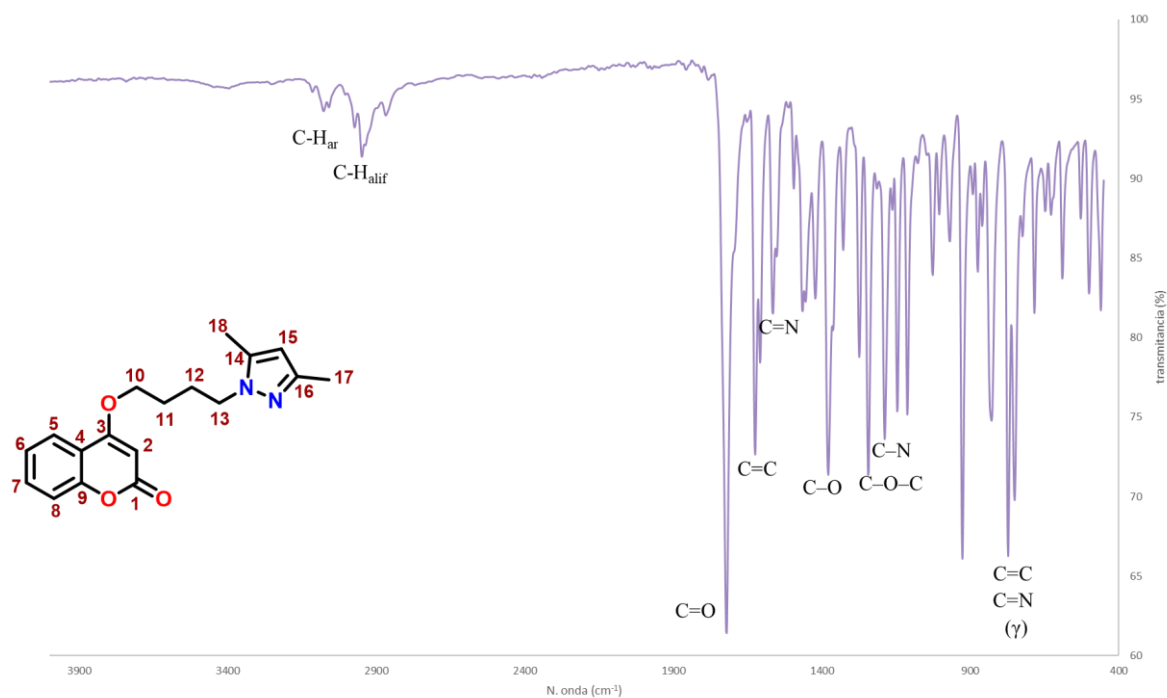


Figura A6. Espectro de IR-FT(ATR) (cm⁻¹) de **2b**.

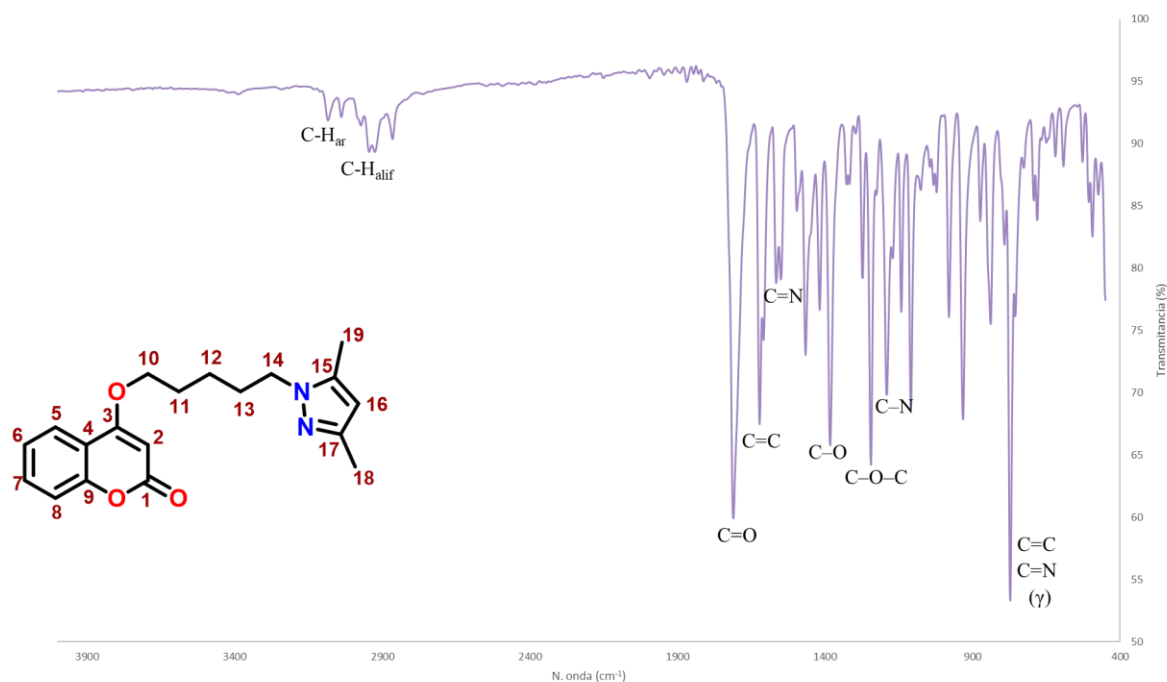


Figura A7. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **3b**.

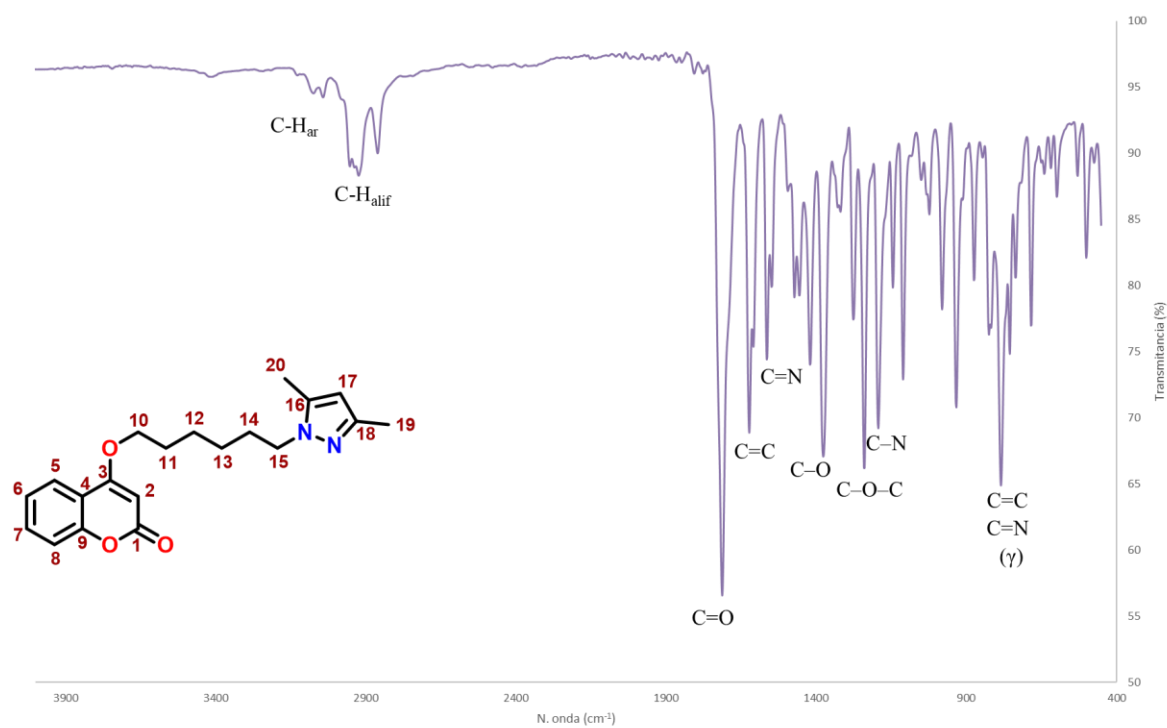


Figura A8. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **4b**.

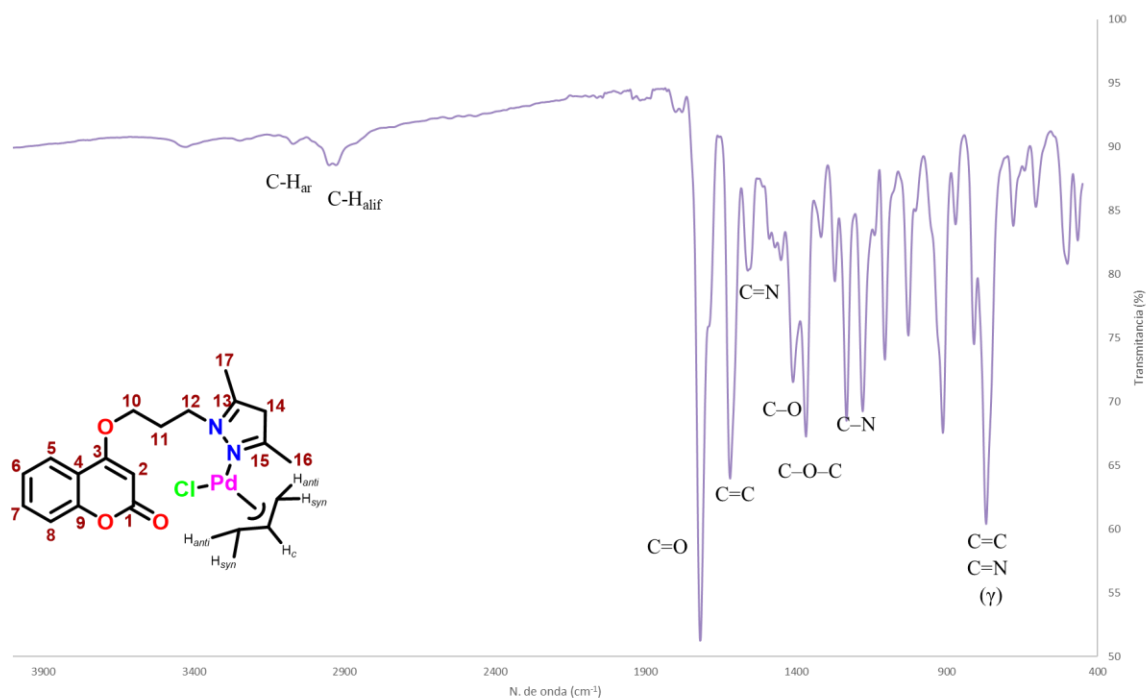


Figura A9. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd1**.

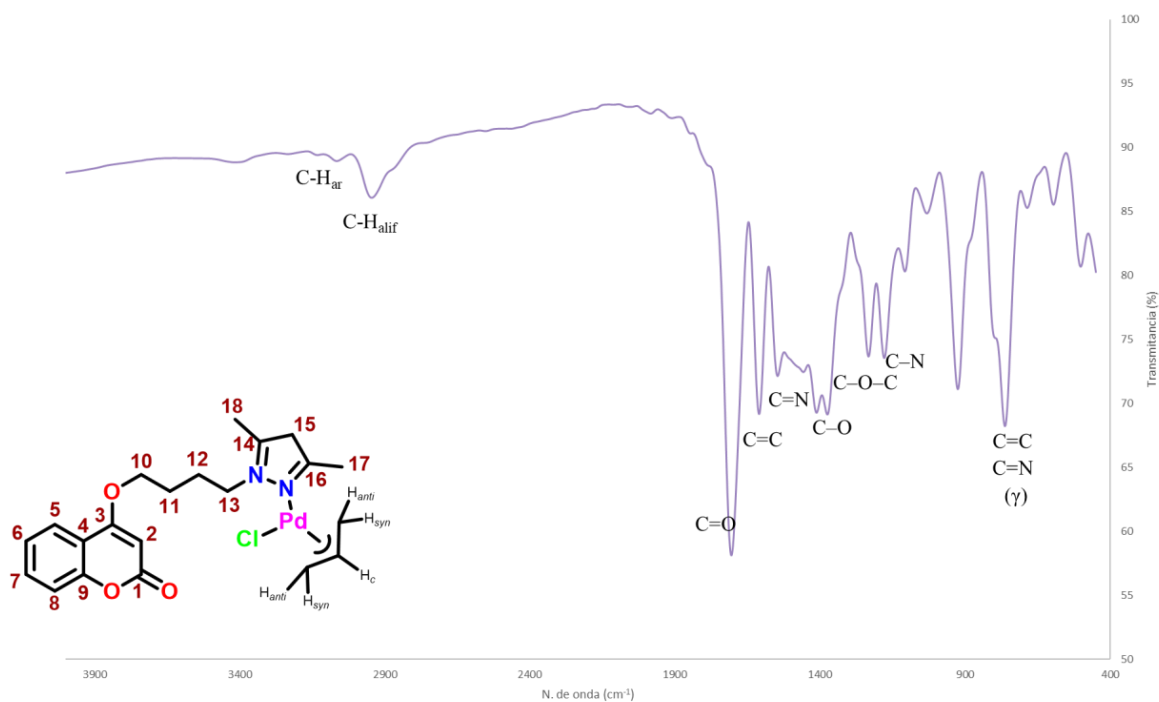


Figura A10. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd2**.

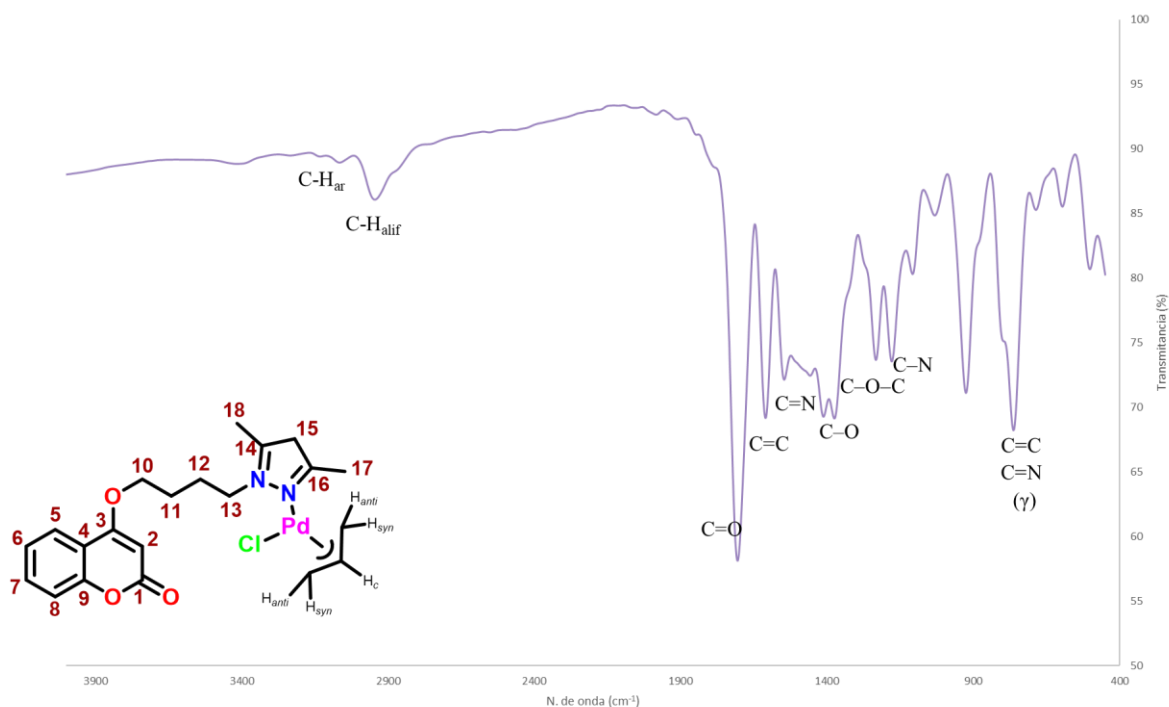


Figura A11. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd3**.

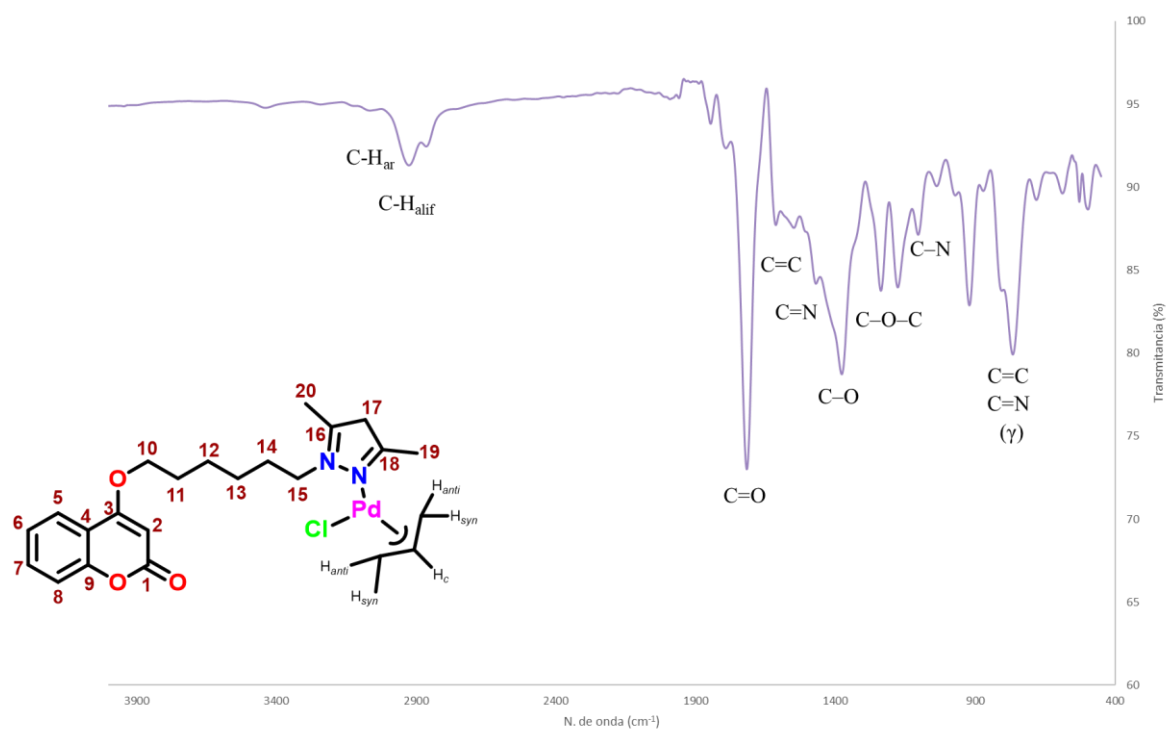


Figura A12. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd4**.

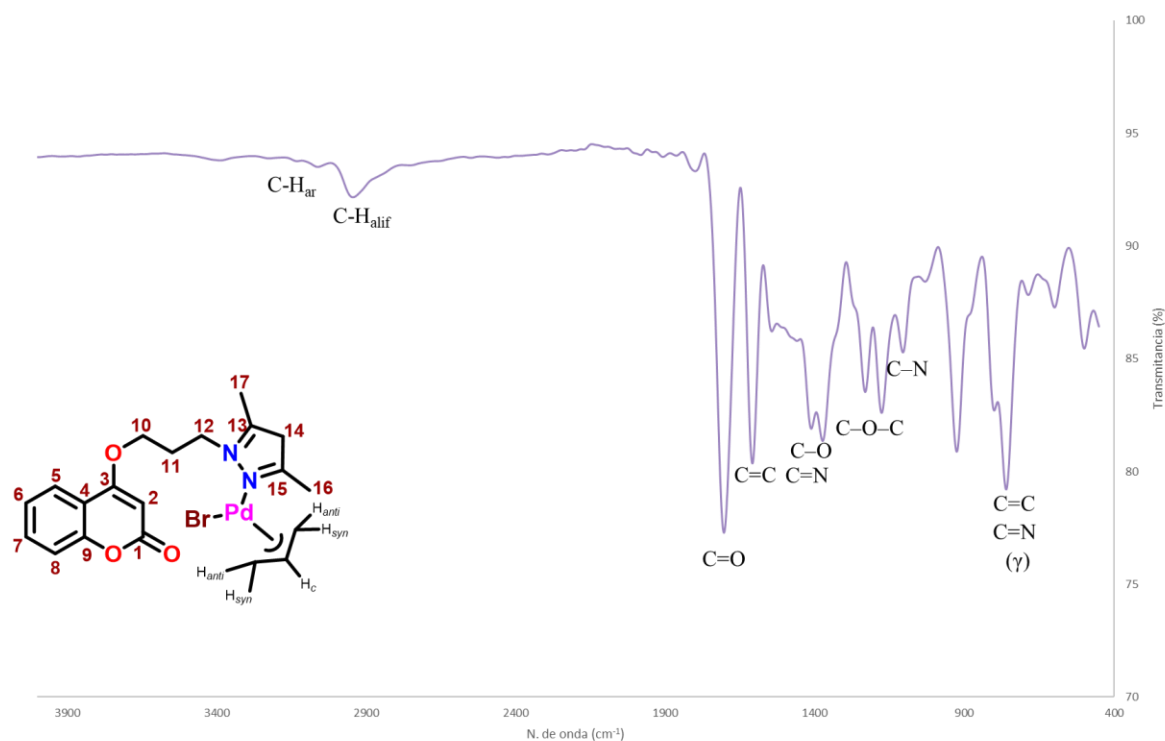


Figura A13. Espectro de IR-FT(ATR) (cm^{-1}) de **Pd5**.

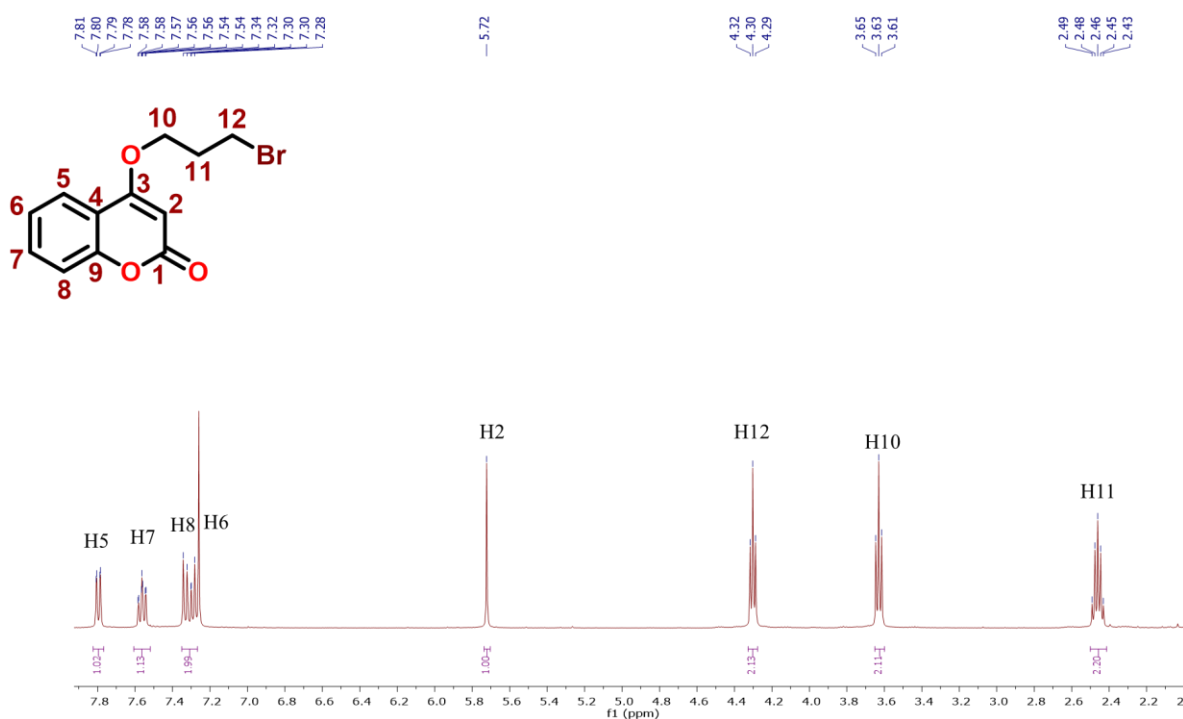


Figura A14. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **1a** en CDCl_3 .

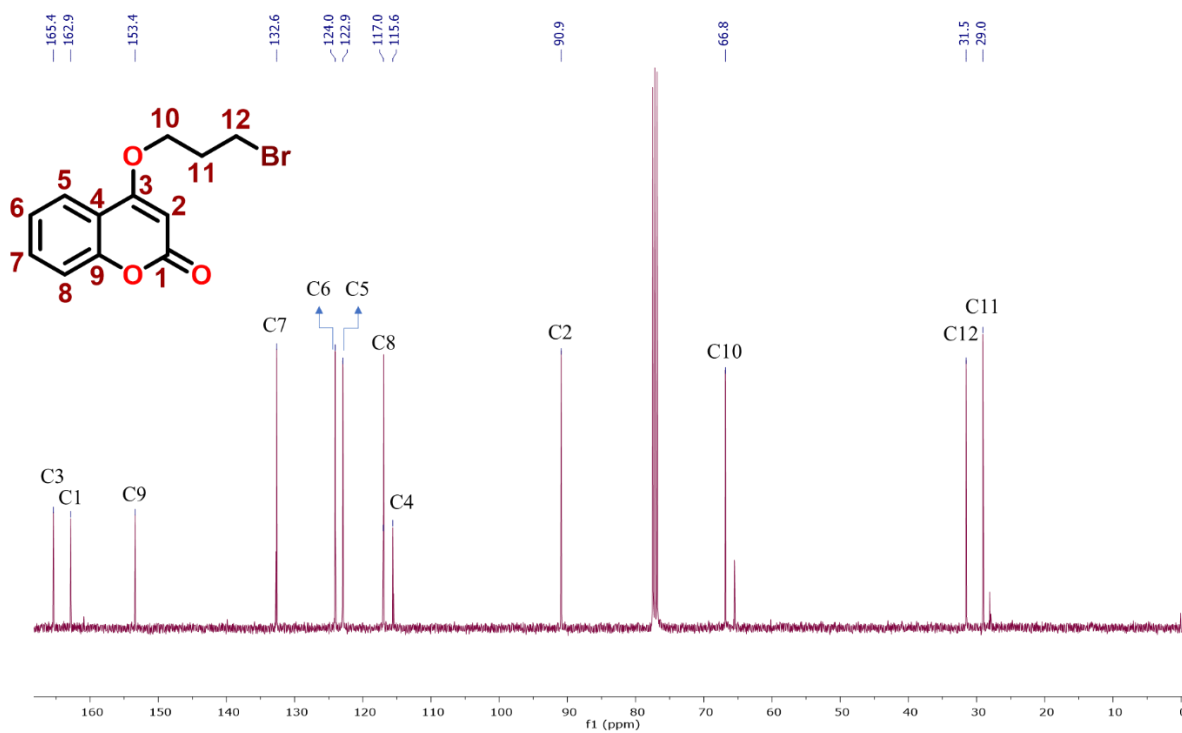


Figura A15. Espectro de RMN de ^{13}C { ^1H } del compuesto **1a** en CDCl₃.

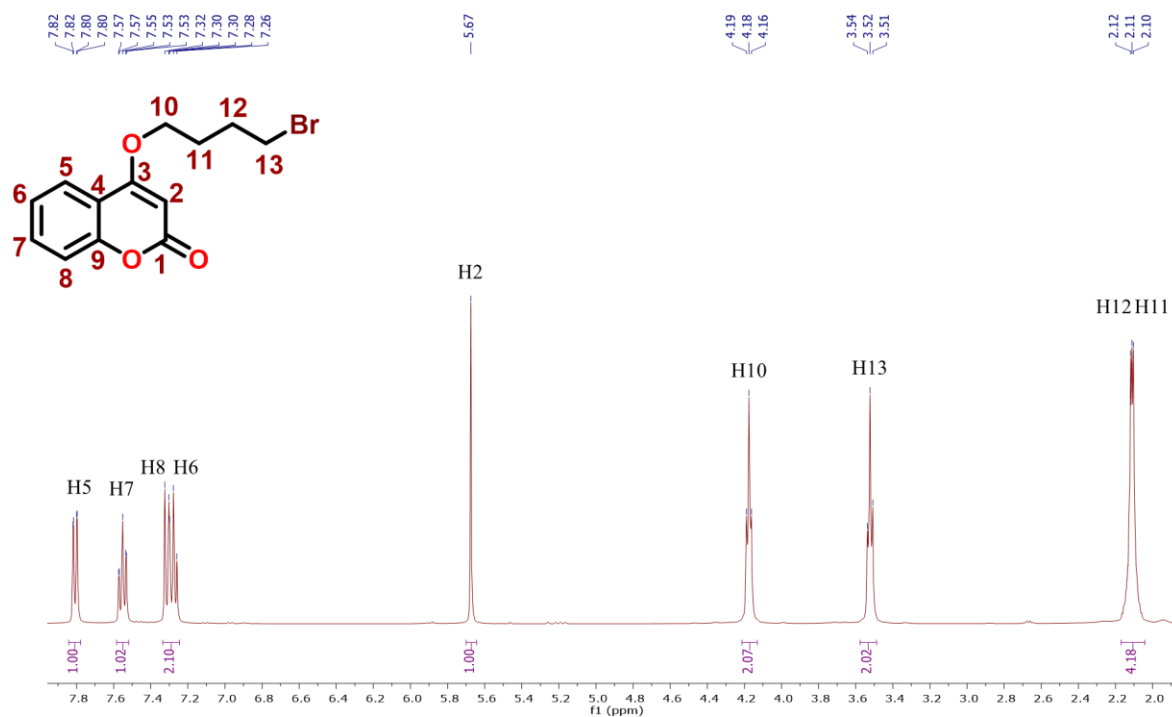


Figura A16. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **2a** en CDCl₃.

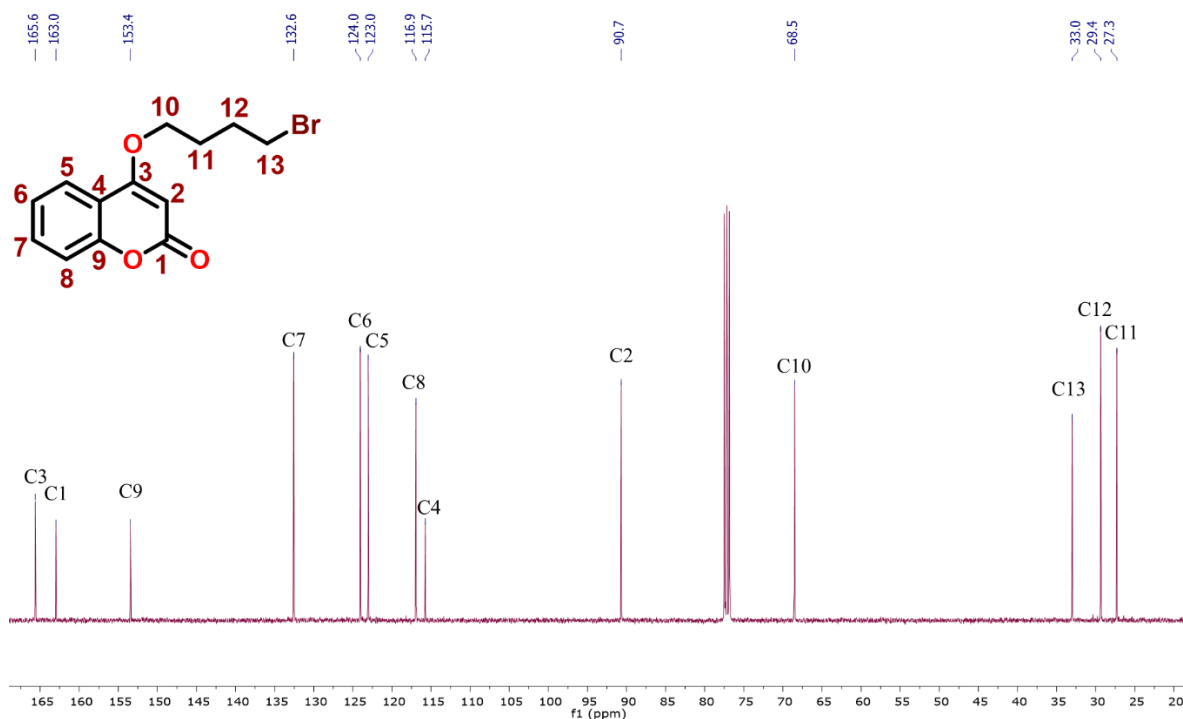


Figura A17. Espectro de RMN de ^{13}C { ^1H } del compuesto **2a** en CDCl₃.

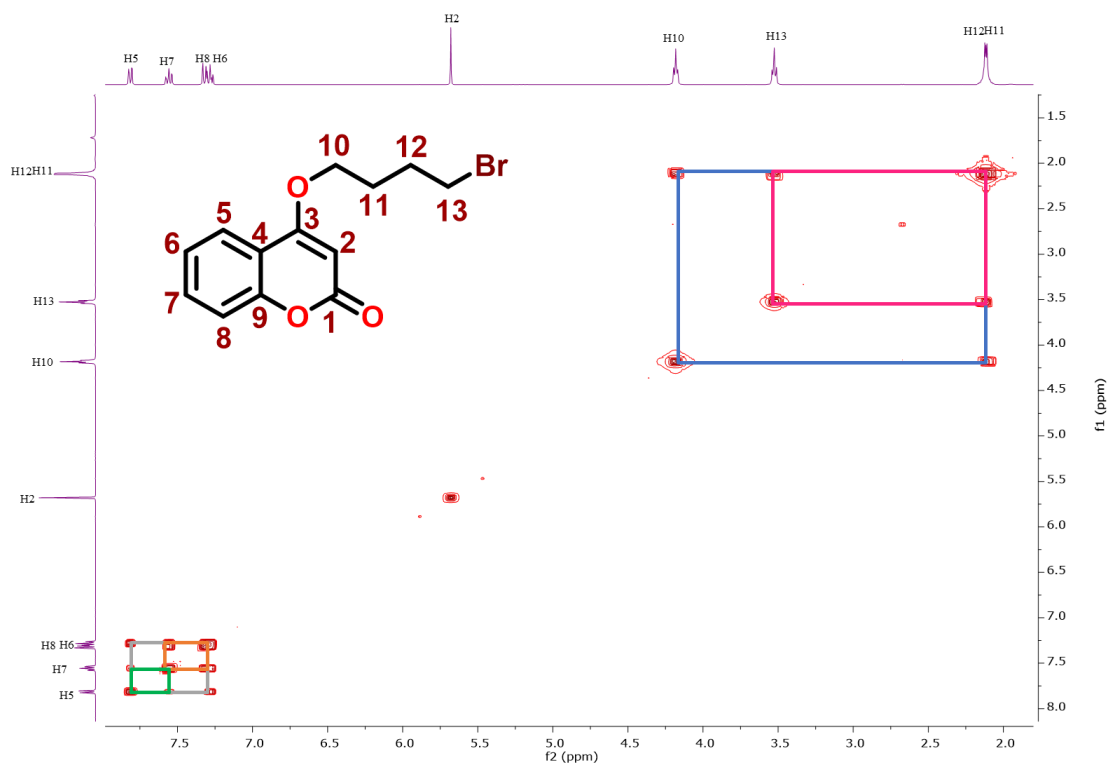


Figura A18. Espectro de RMN de COSY del compuesto **2a** en CDCl₃.

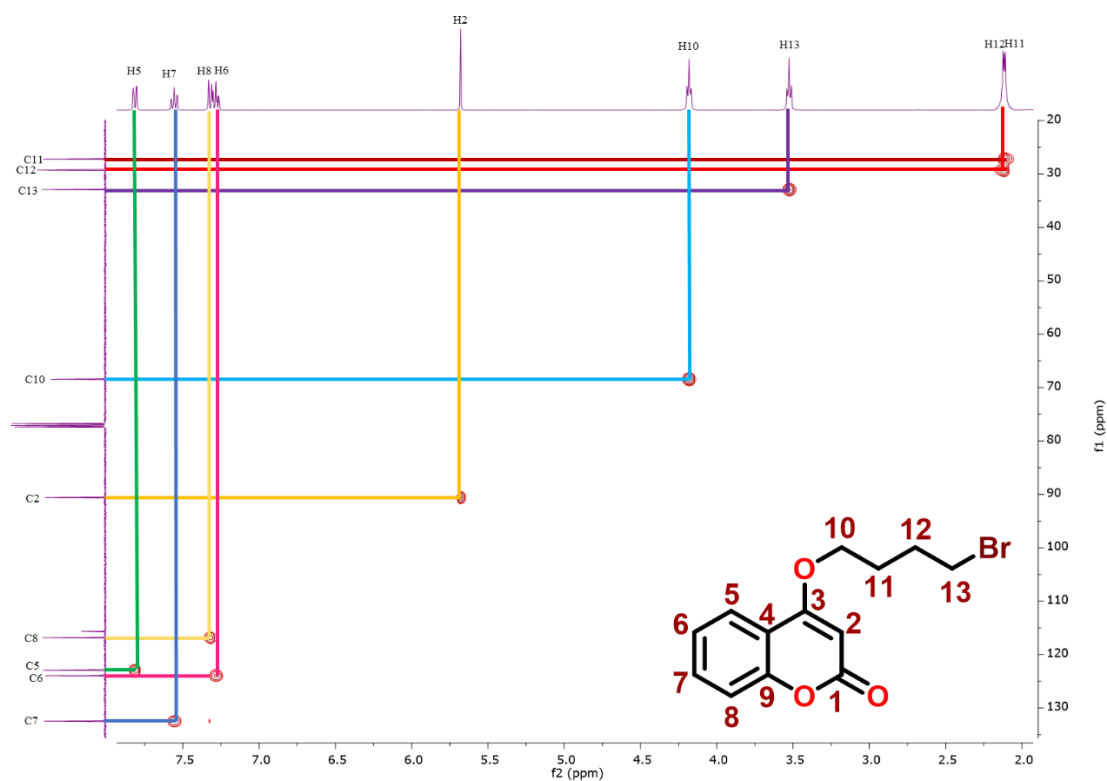


Figura A19. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **2a** en CDCl_3 .

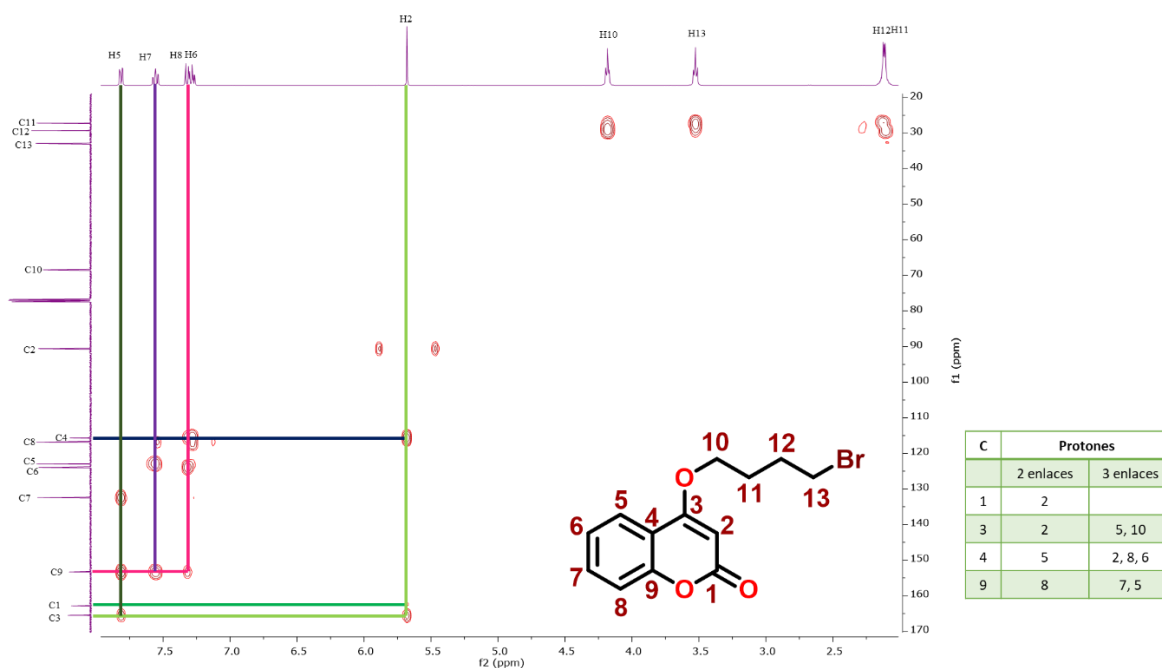


Figura A20. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **2a** en CDCl_3 .

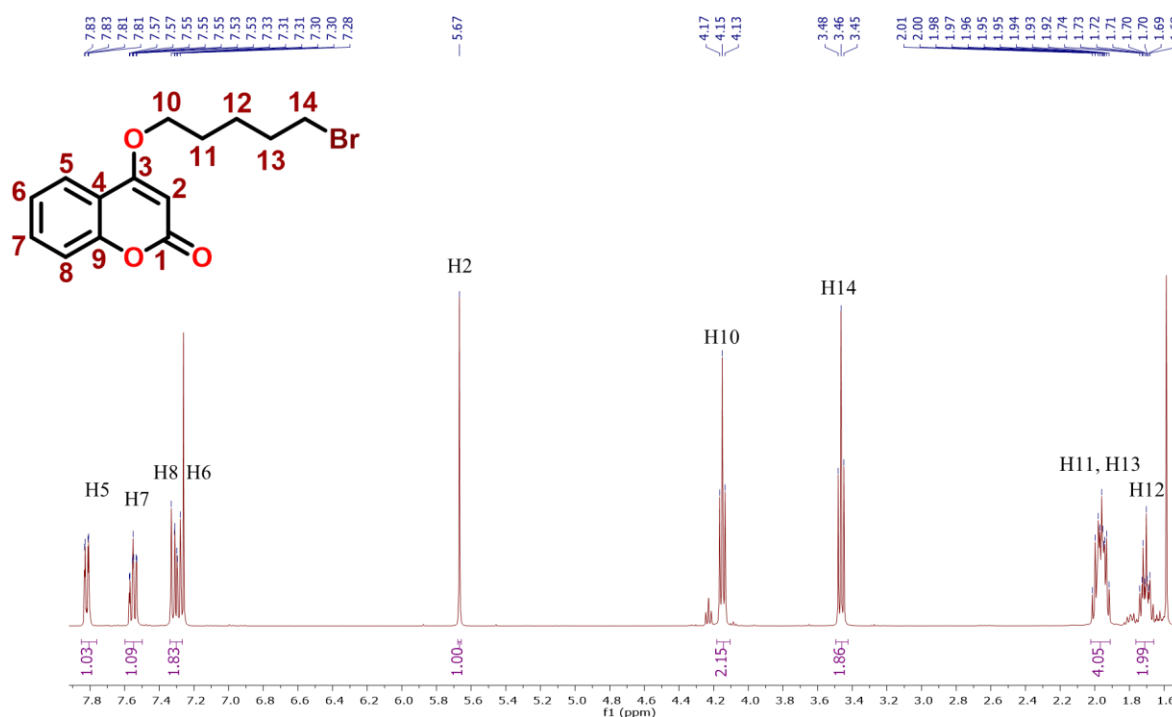


Figura A21. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **3a** en CDCl₃.

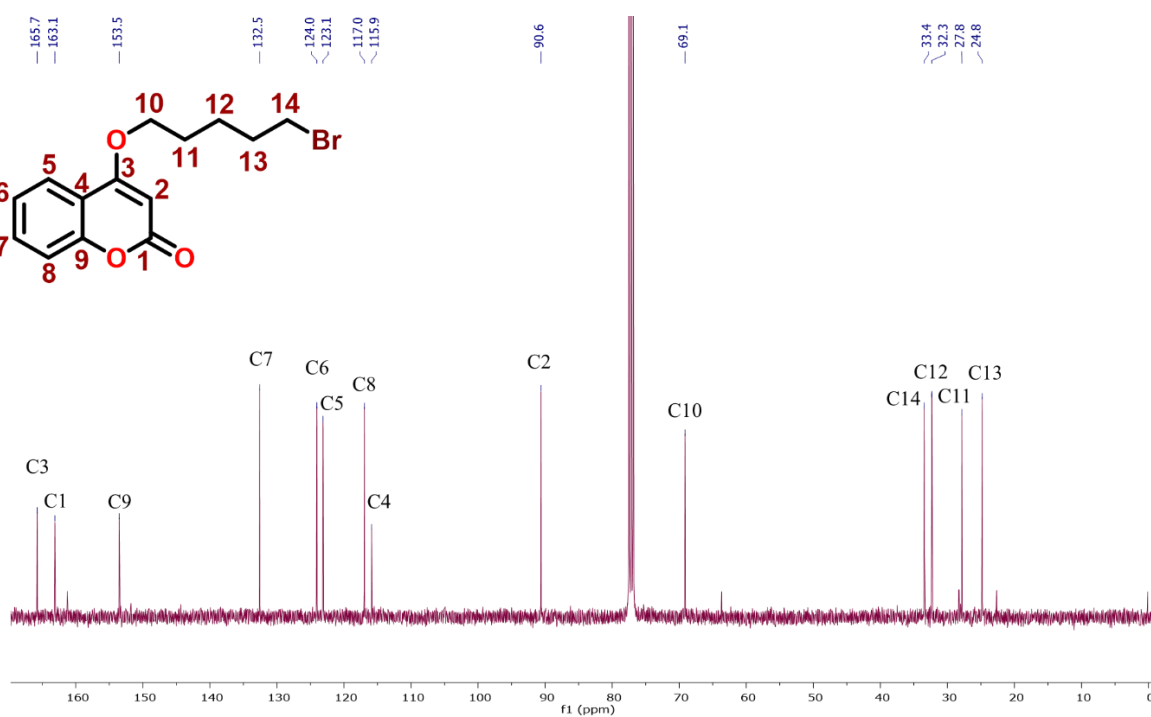


Figura A22. Espectro de RMN de ¹³C {¹H} del compuesto **3a** en CDCl₃.

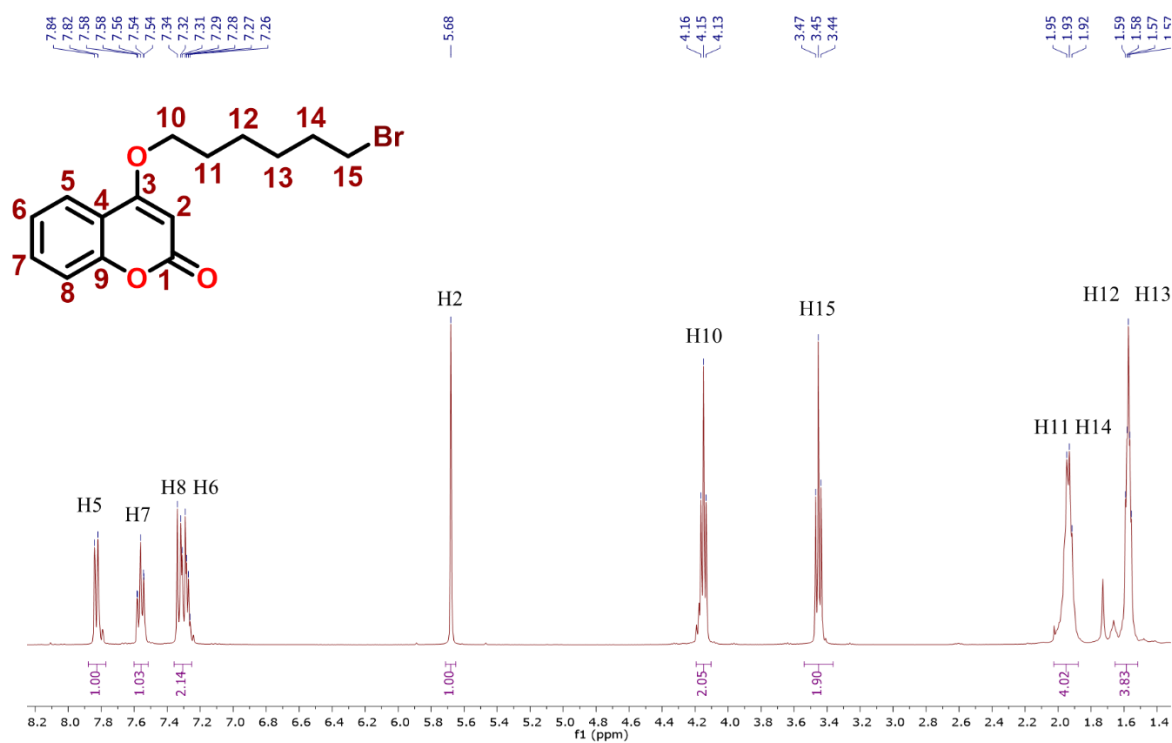


Figura A23. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **4a** en CDCl₃.

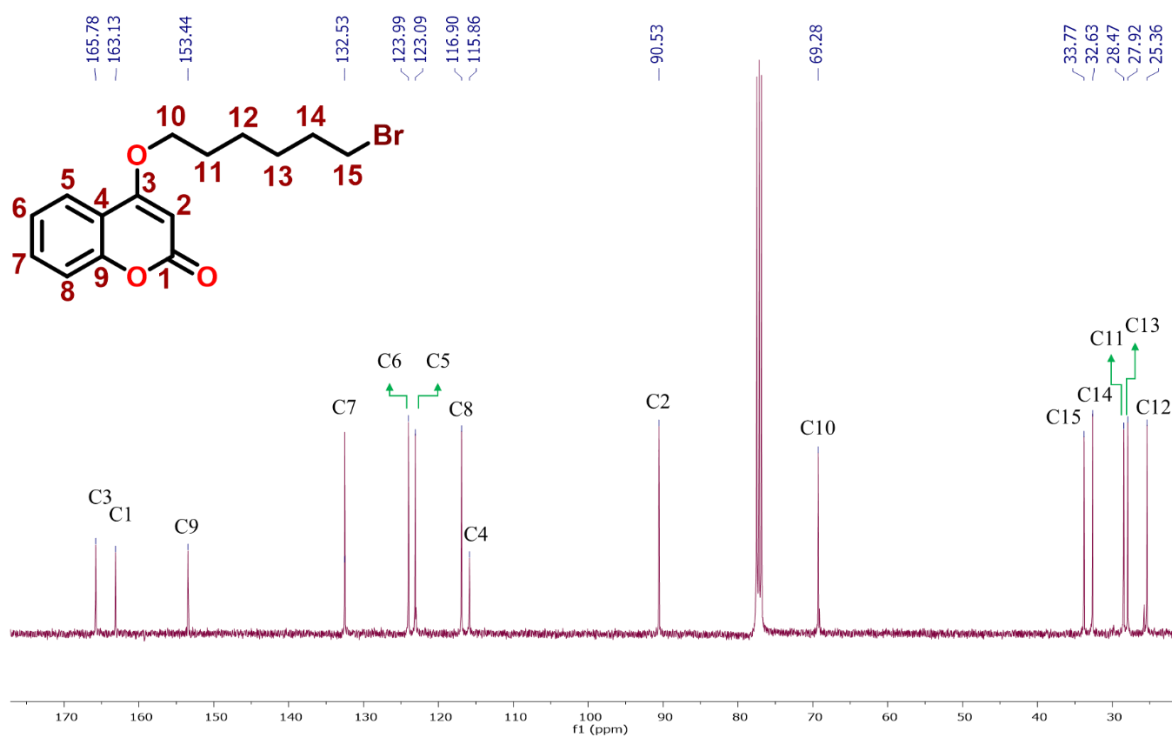


Figura A24. Espectro de RMN de ^{13}C { ^1H } del compuesto **4a** en CDCl₃.

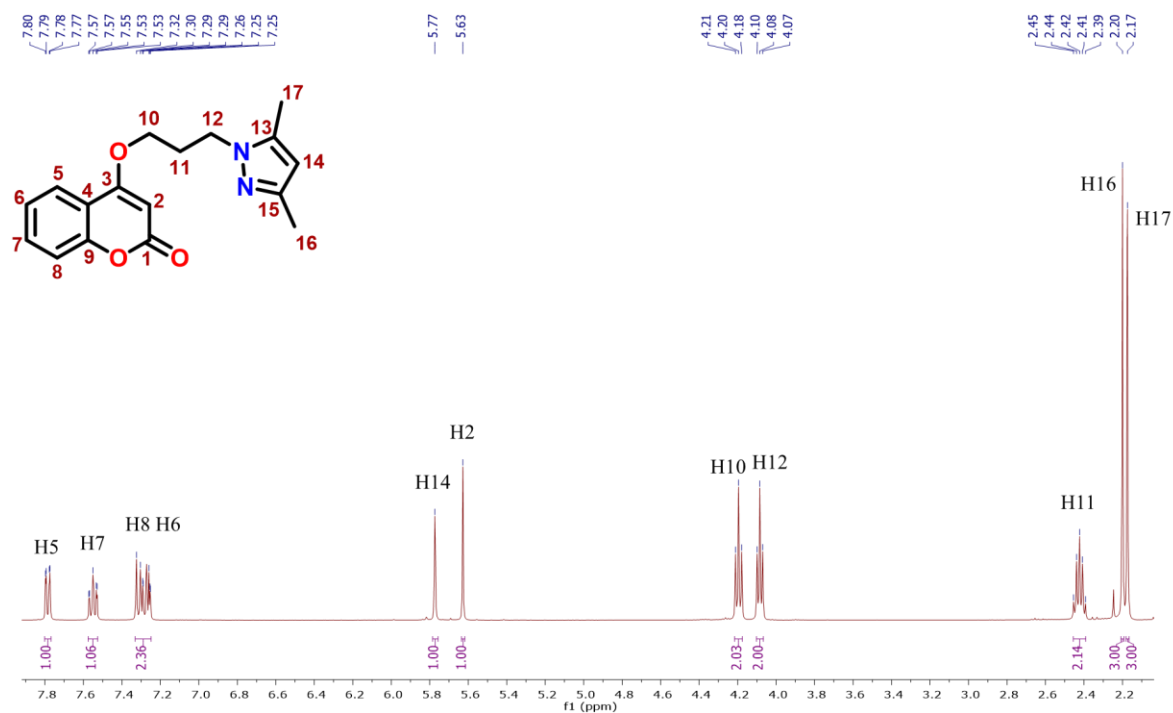


Figura A25. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **1b** en CDCl₃.

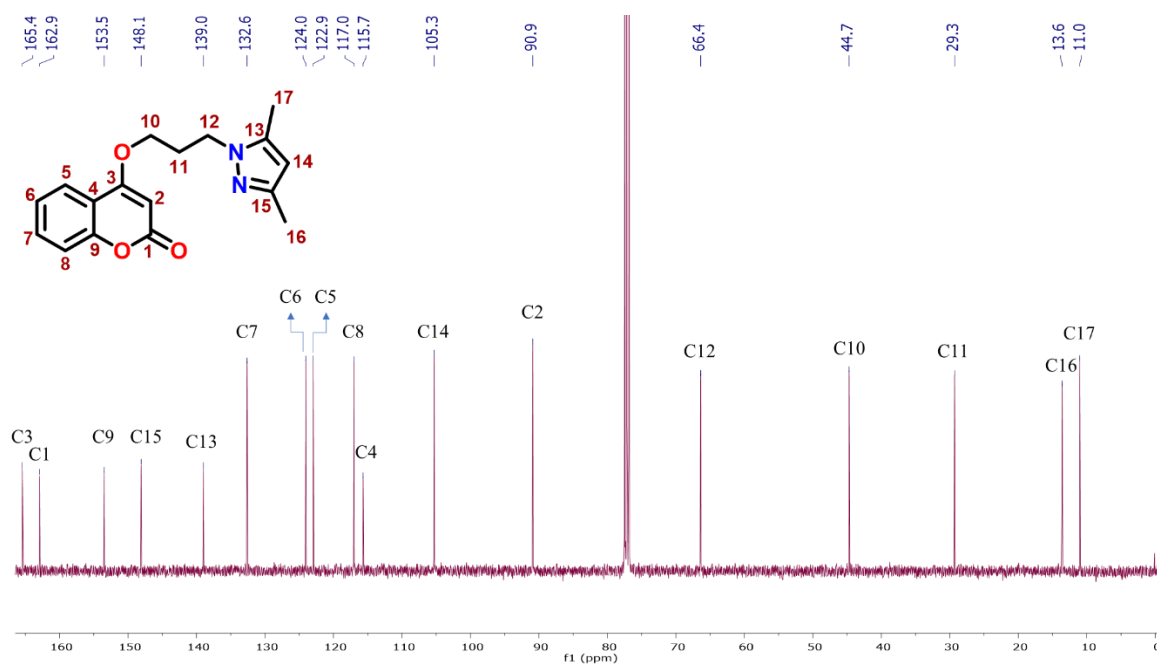


Figura A26. Espectro de RMN de ¹³C {¹H} del compuesto **1b** en CDCl₃.

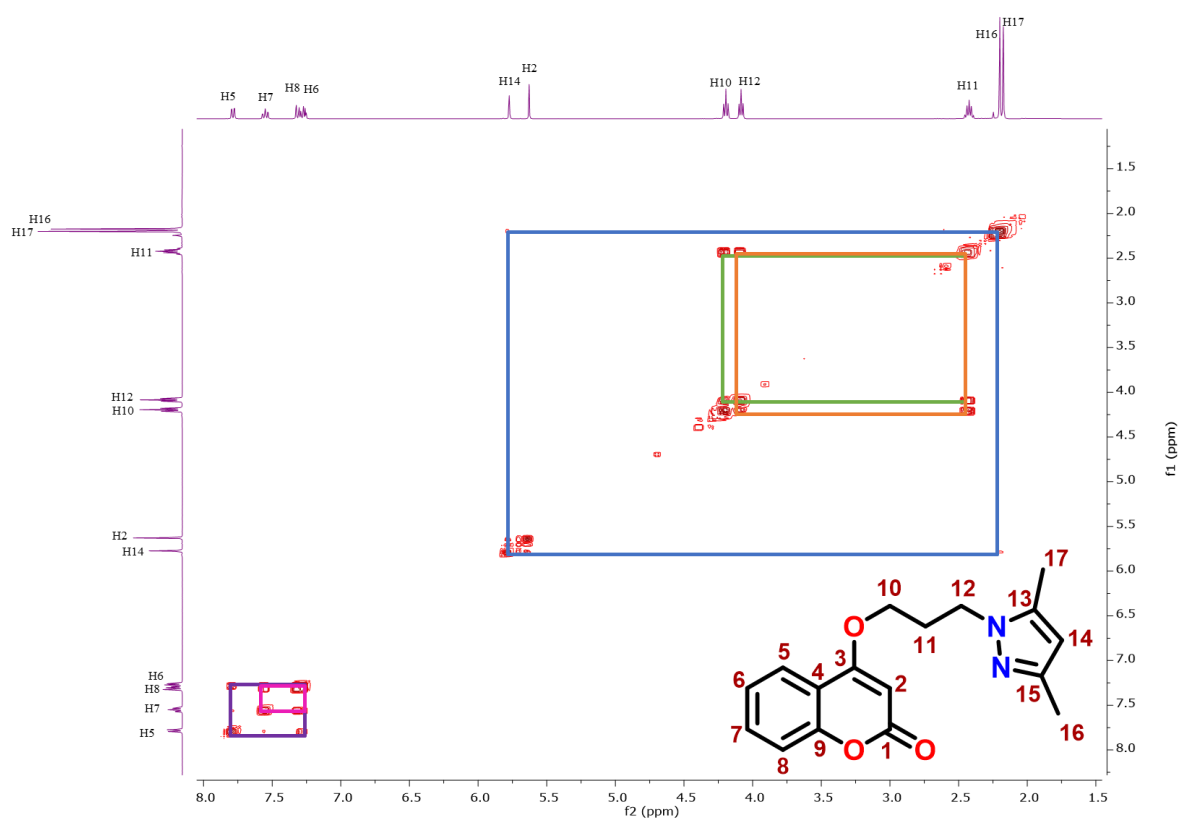


Figura A27. Espectro de RMN de COSY del compuesto **1b** en CDCl_3 .

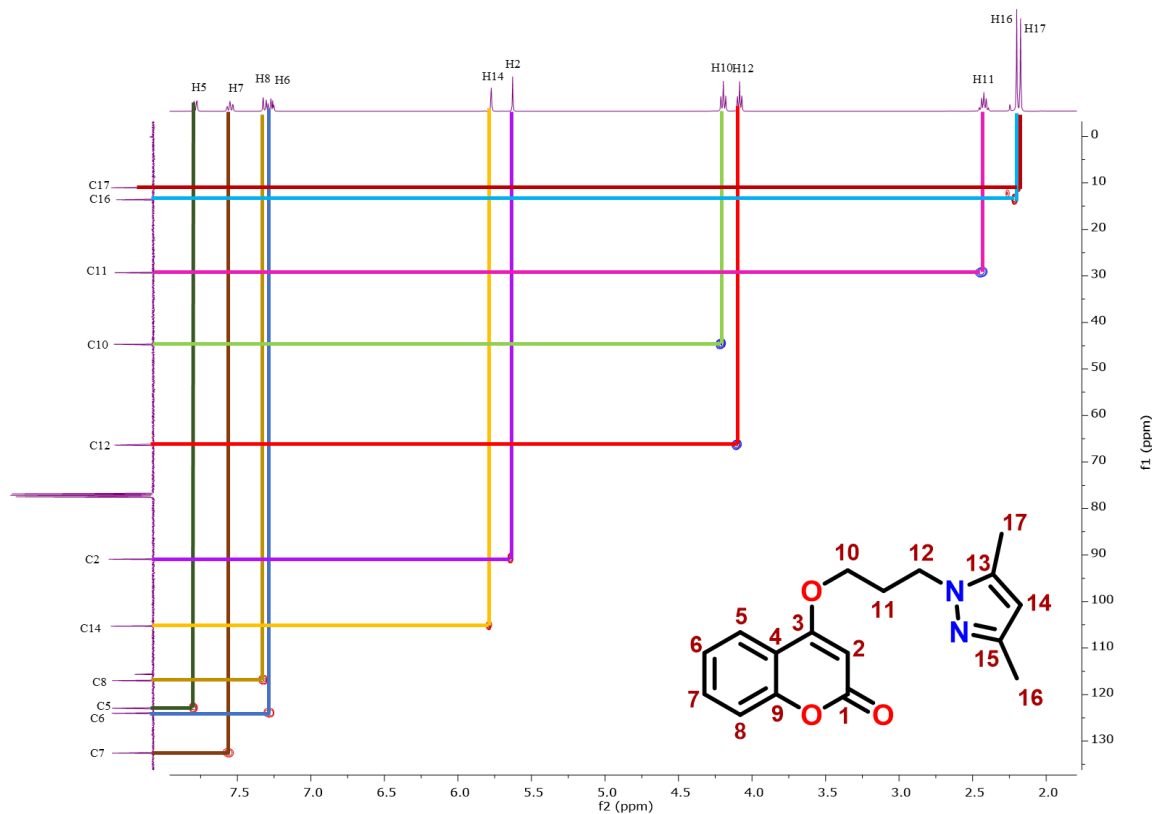


Figura A28. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **1b** en CDCl_3 .

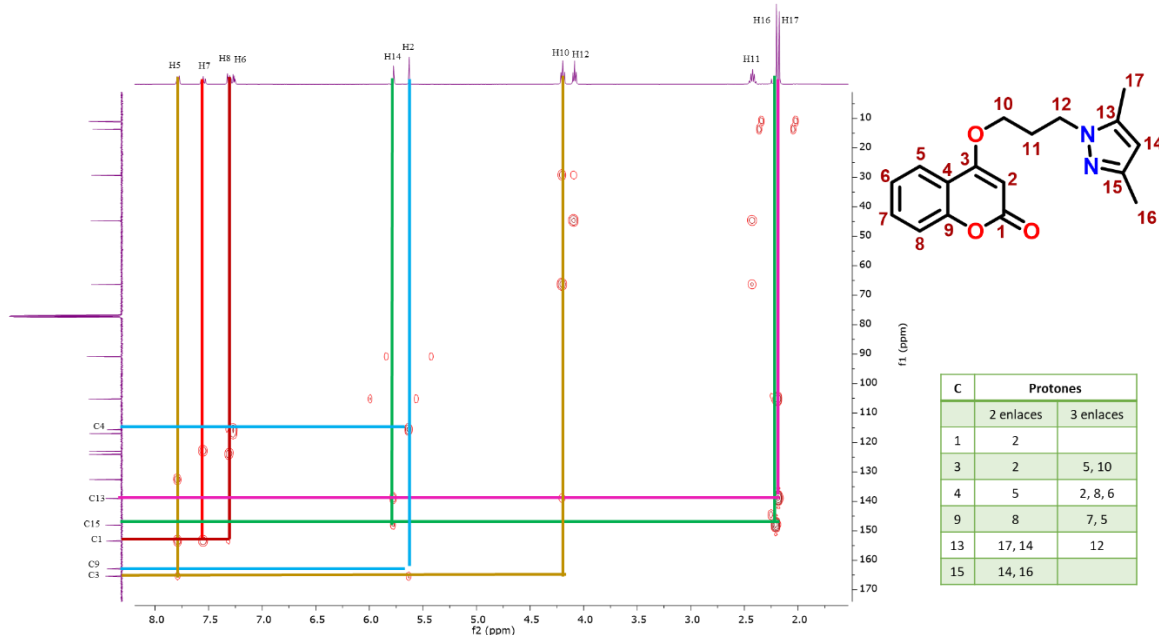


Figura A29. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **1b** en CDCl₃.

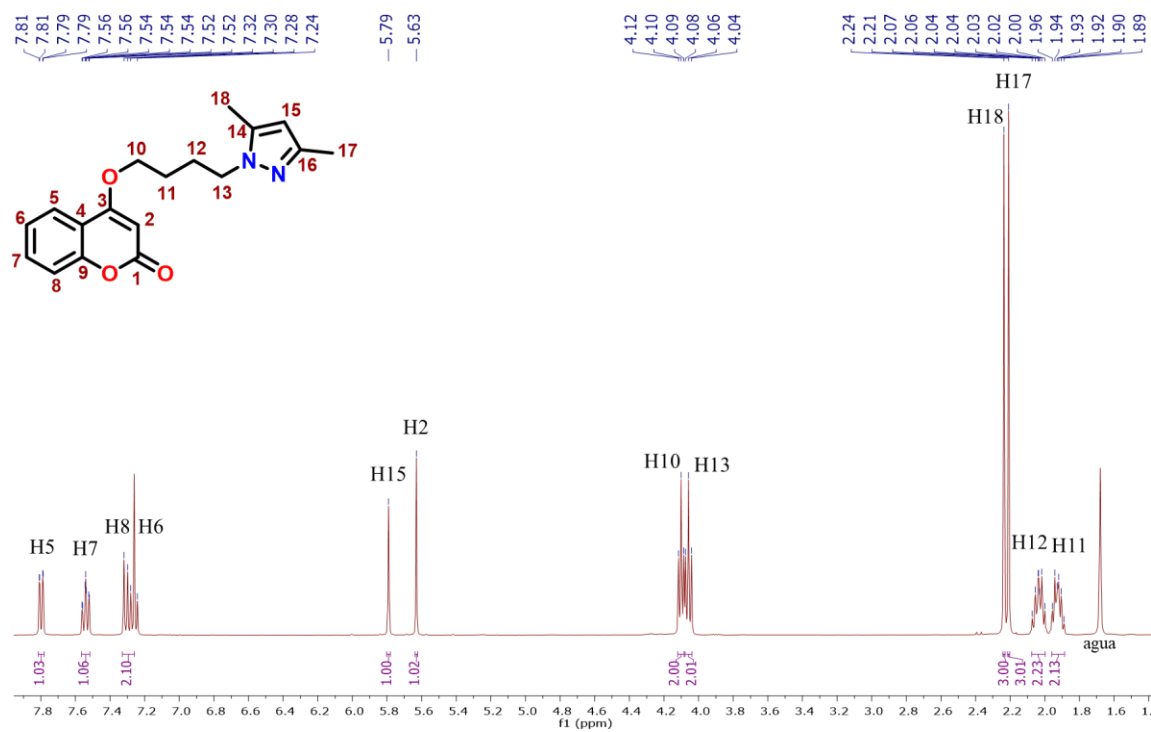


Figura A30. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **2b** en CDCl₃.

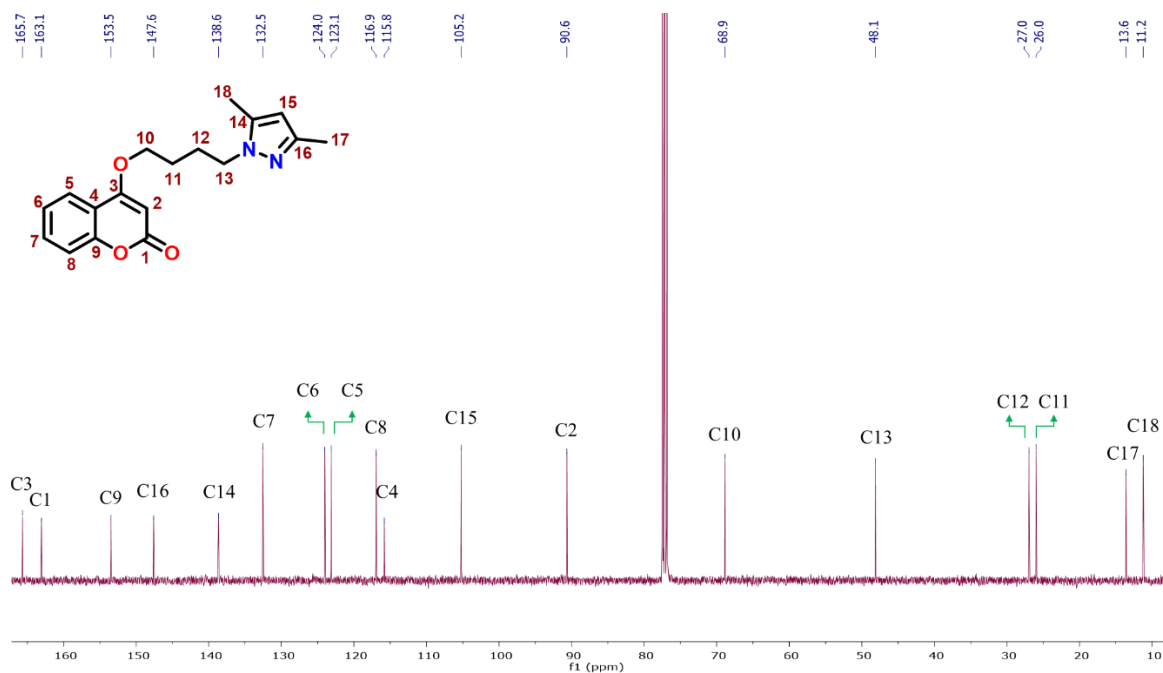


Figura A31. Espectro de RMN de ^{13}C { ^1H } del compuesto **2b** en CDCl_3 .

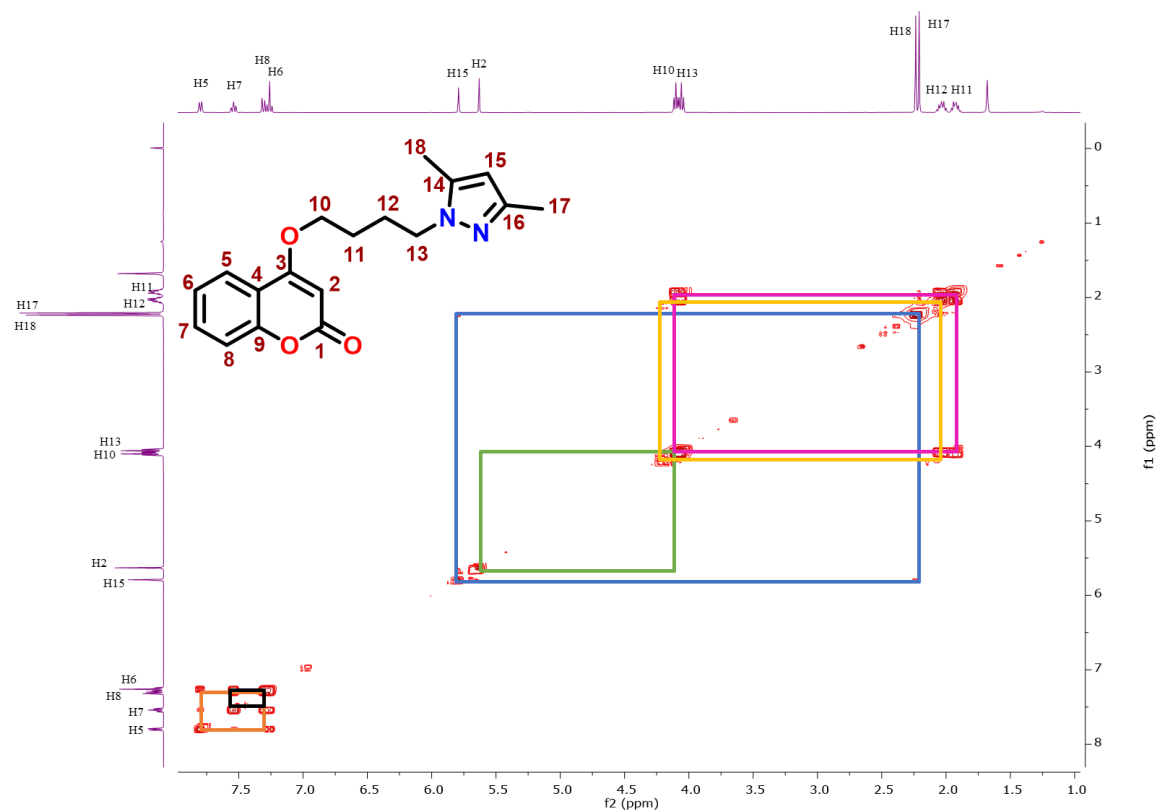


Figura A32. Espectro de RMN de COSY del compuesto **2b** en CDCl_3 .

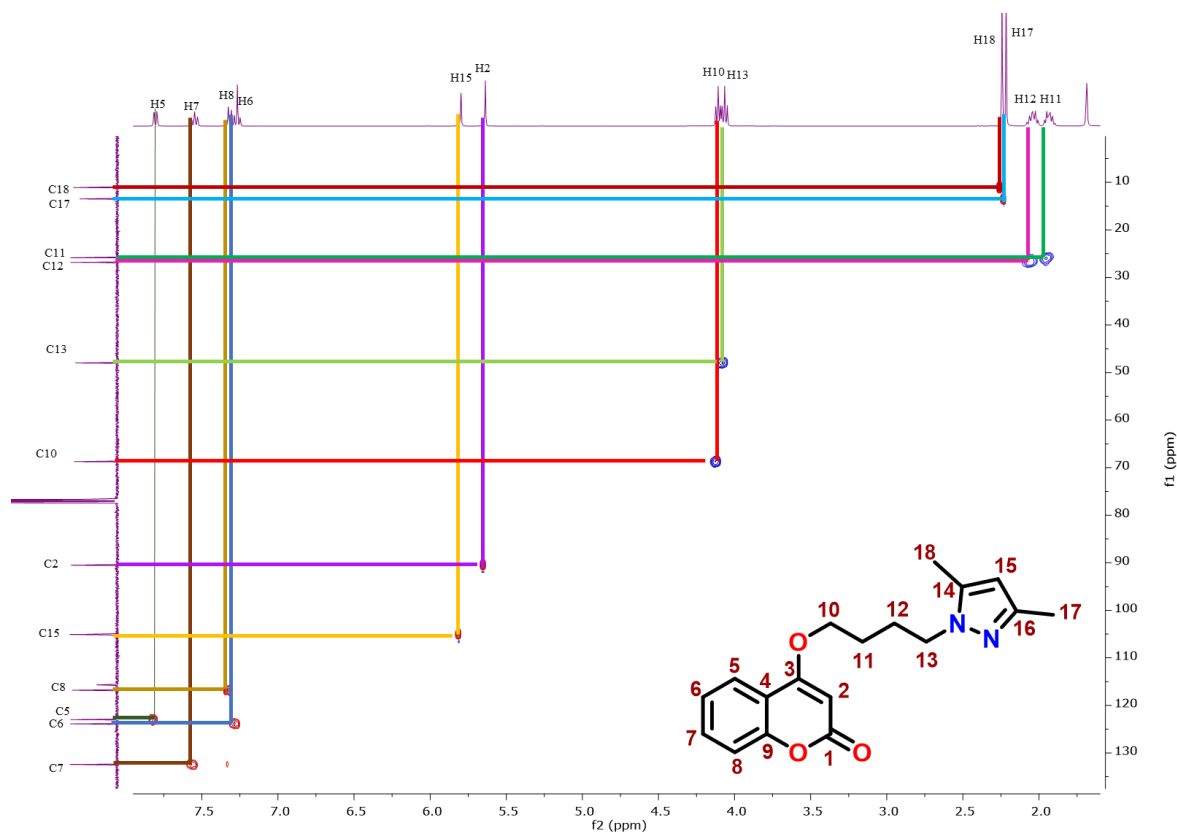


Figura A33. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **2b** en CDCl_3 .

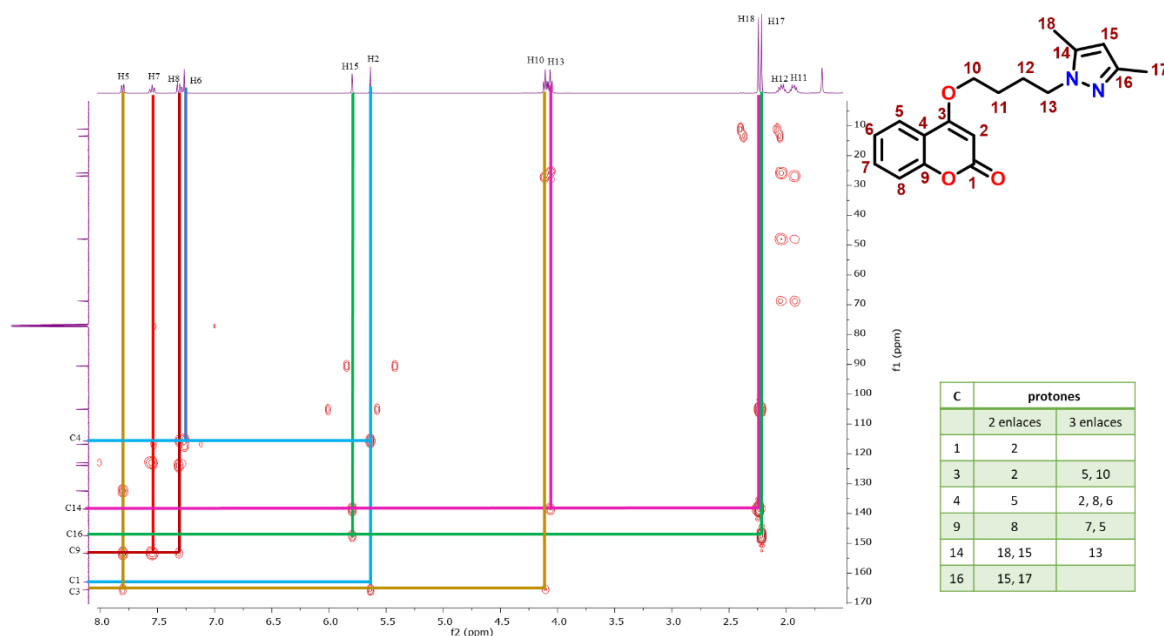
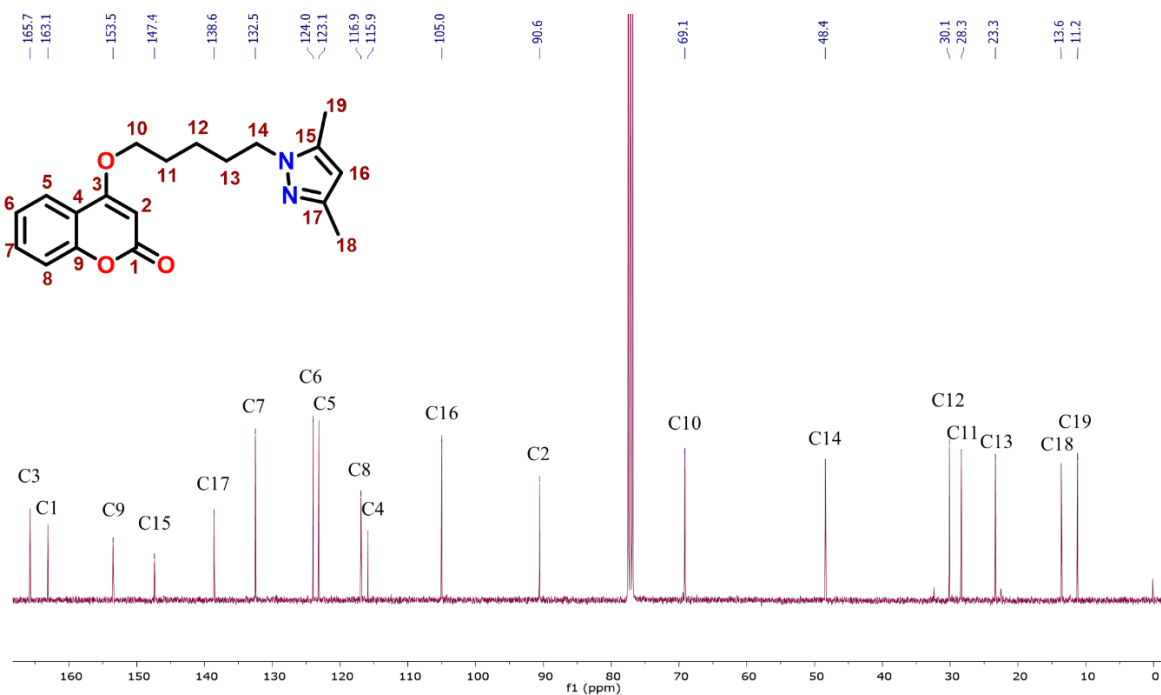
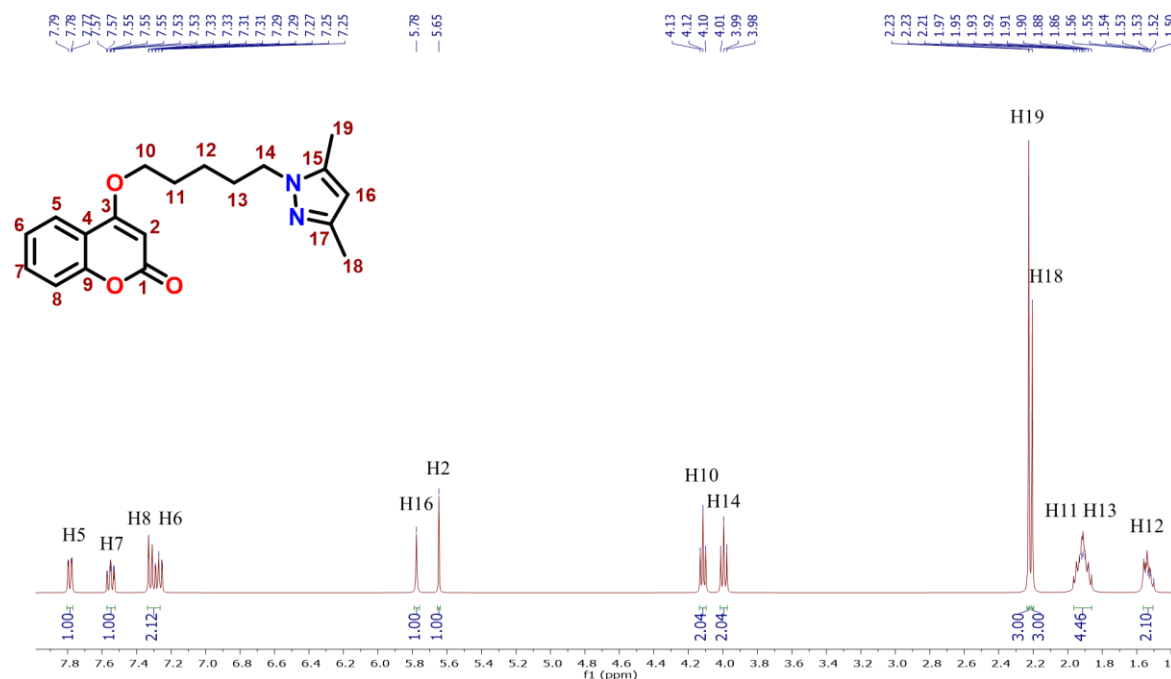
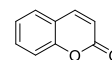


Figura A34. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **2b** en CDCl_3 .



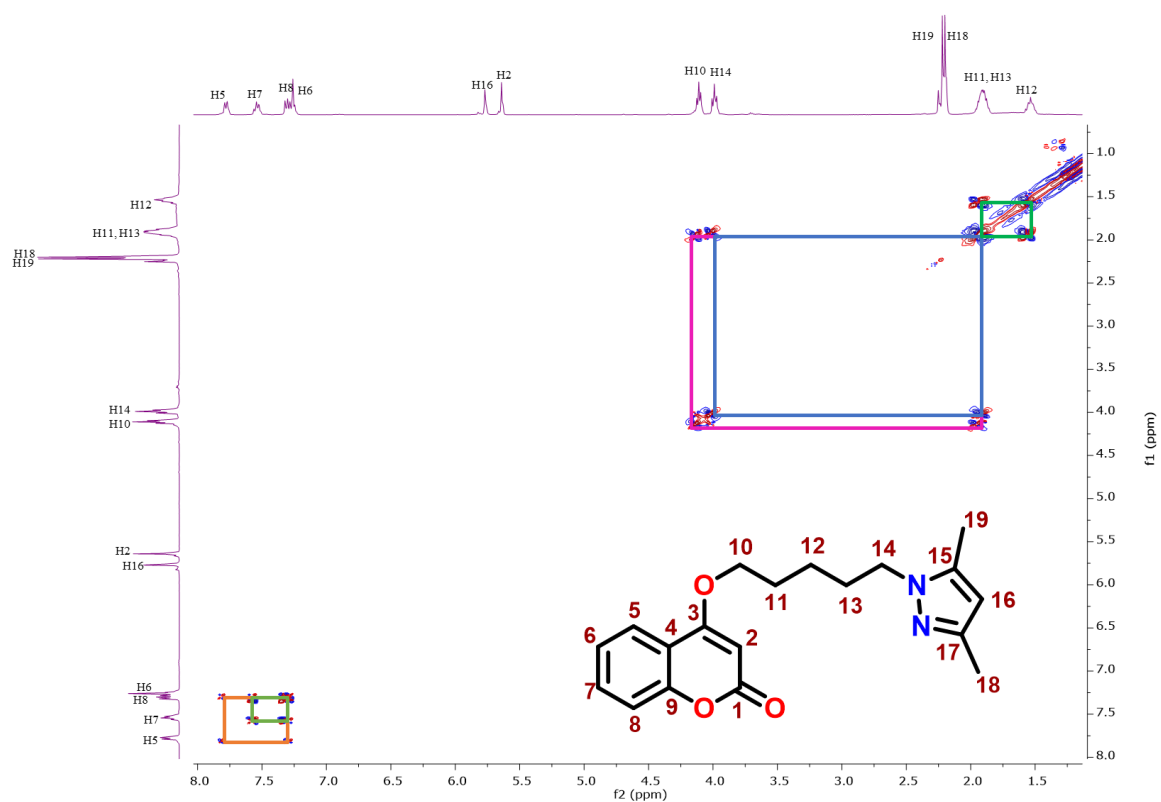


Figura A37. Espectro de RMN de COSY del compuesto **3b** en CDCl_3 .

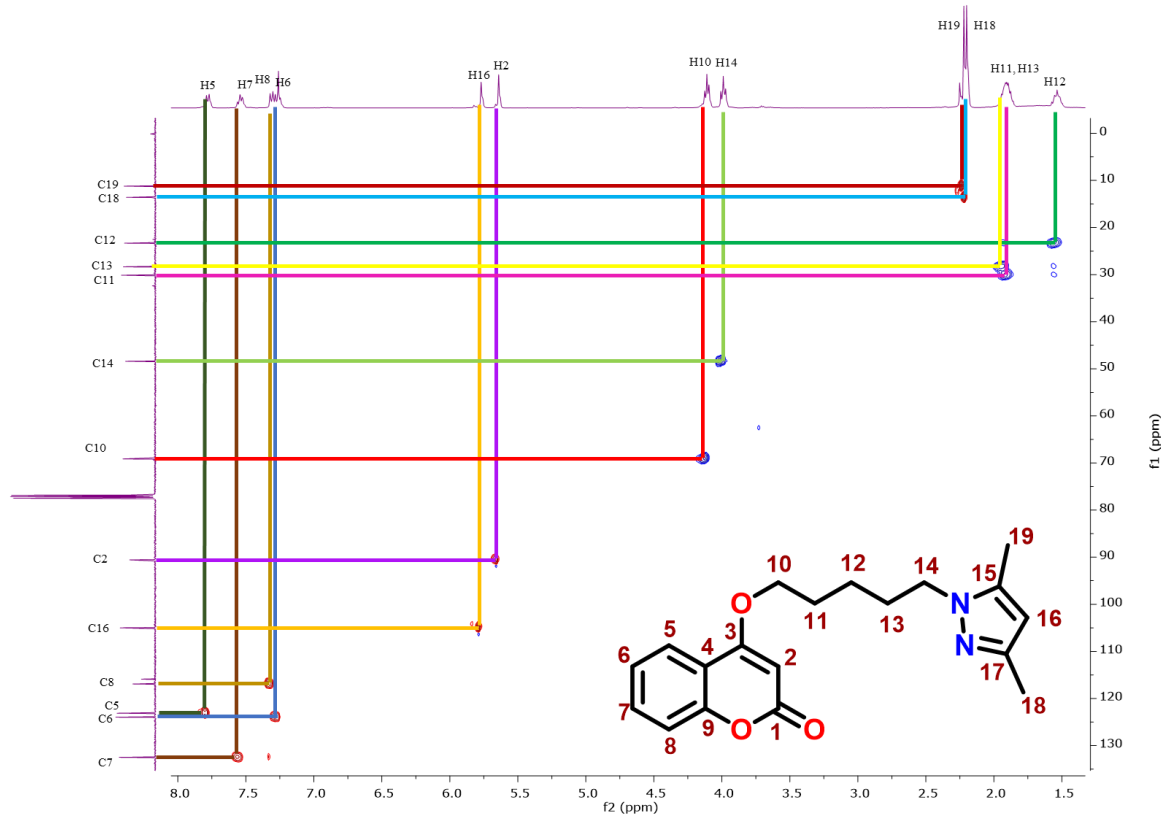


Figura A38. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **3b** en CDCl_3 .

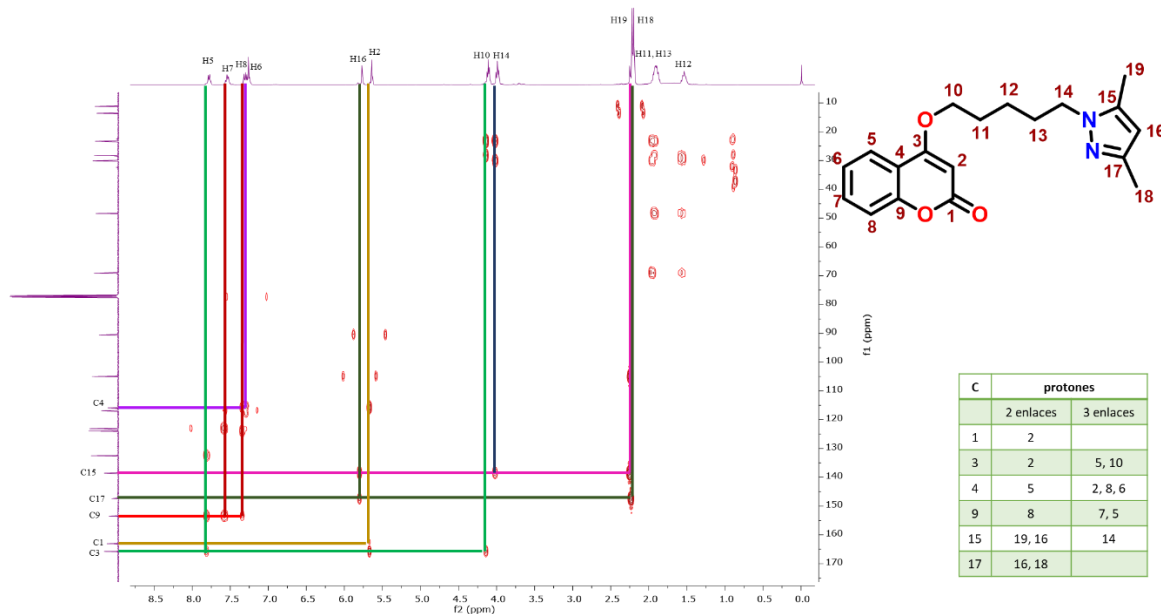


Figura A39. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **3b** en CDCl_3 .

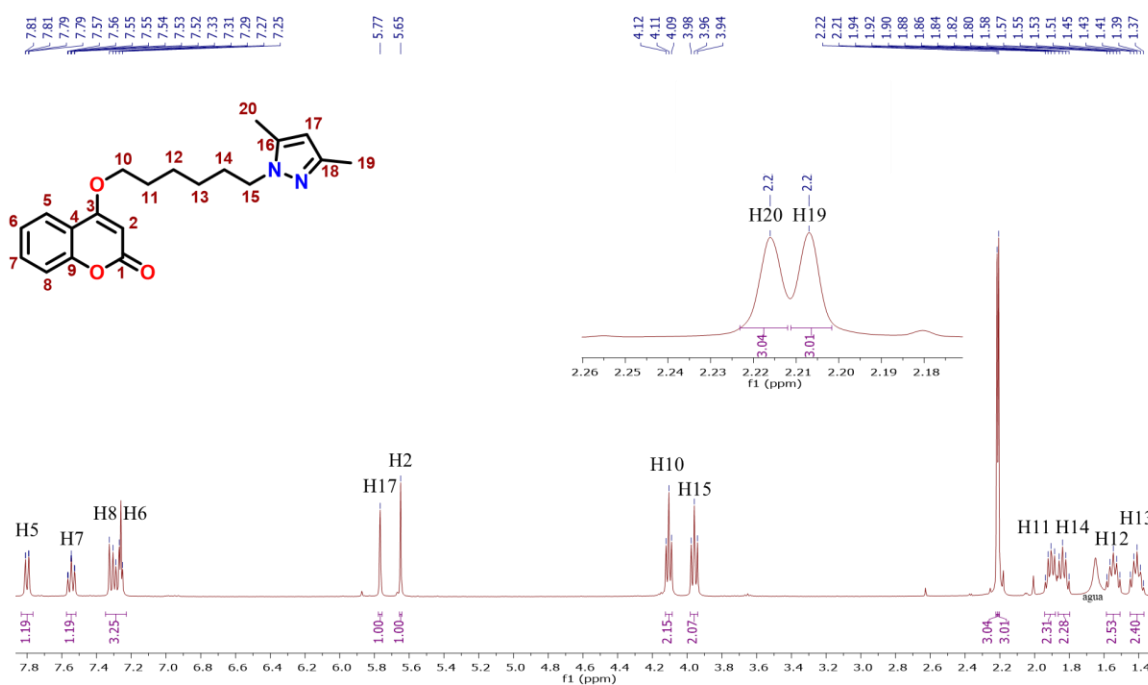


Figura A40. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **4b** en CDCl_3 .

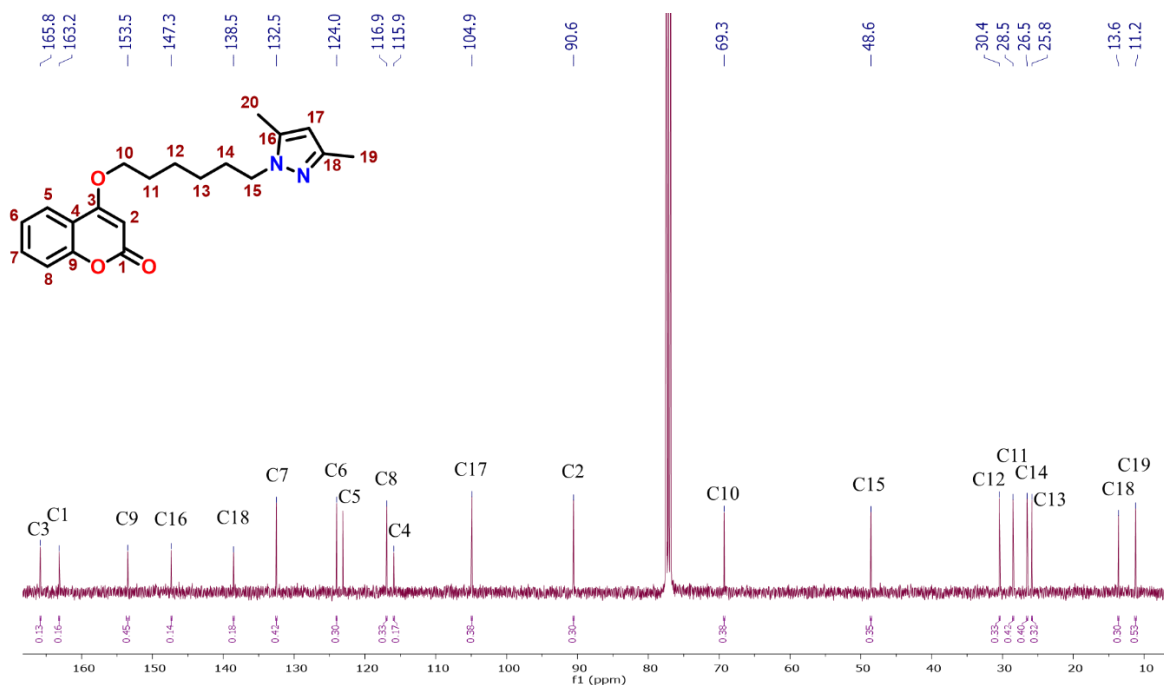


Figura A41. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **4b** en CDCl_3 .

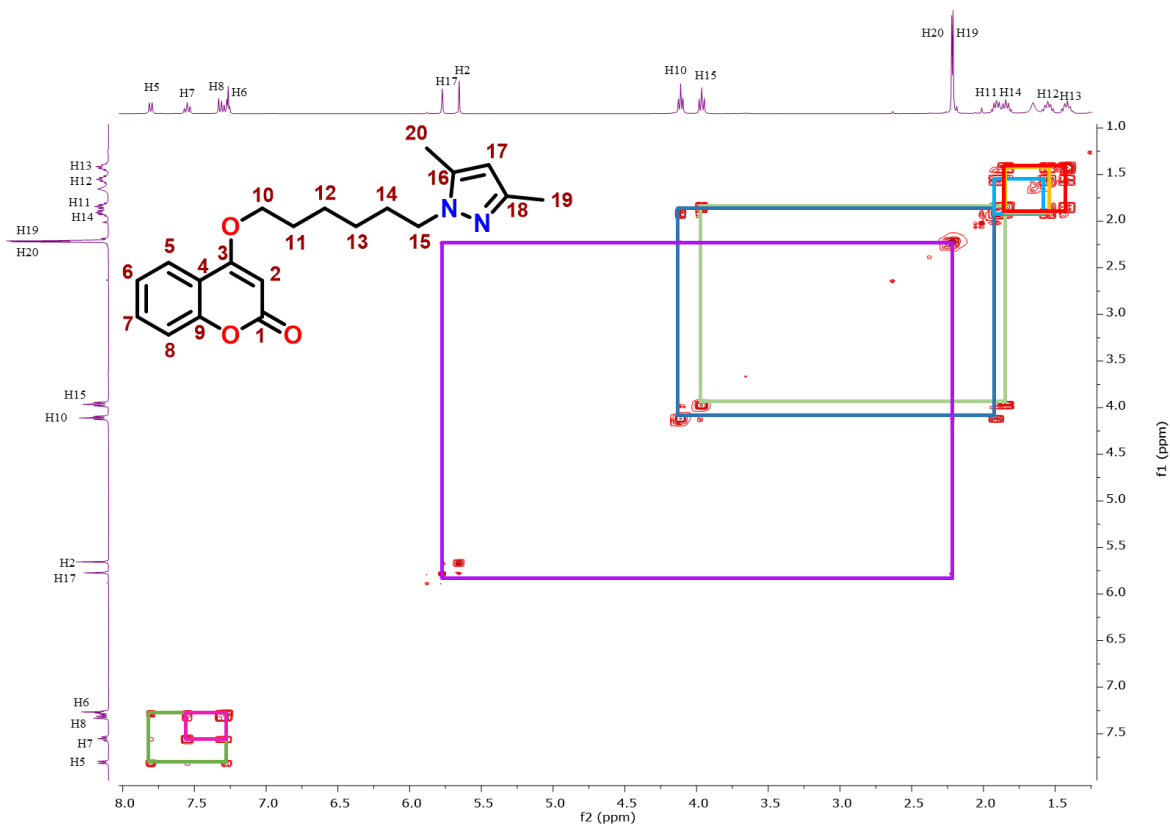


Figura A42. Espectro de RMN de COSY del compuesto **4b** en CDCl_3 .

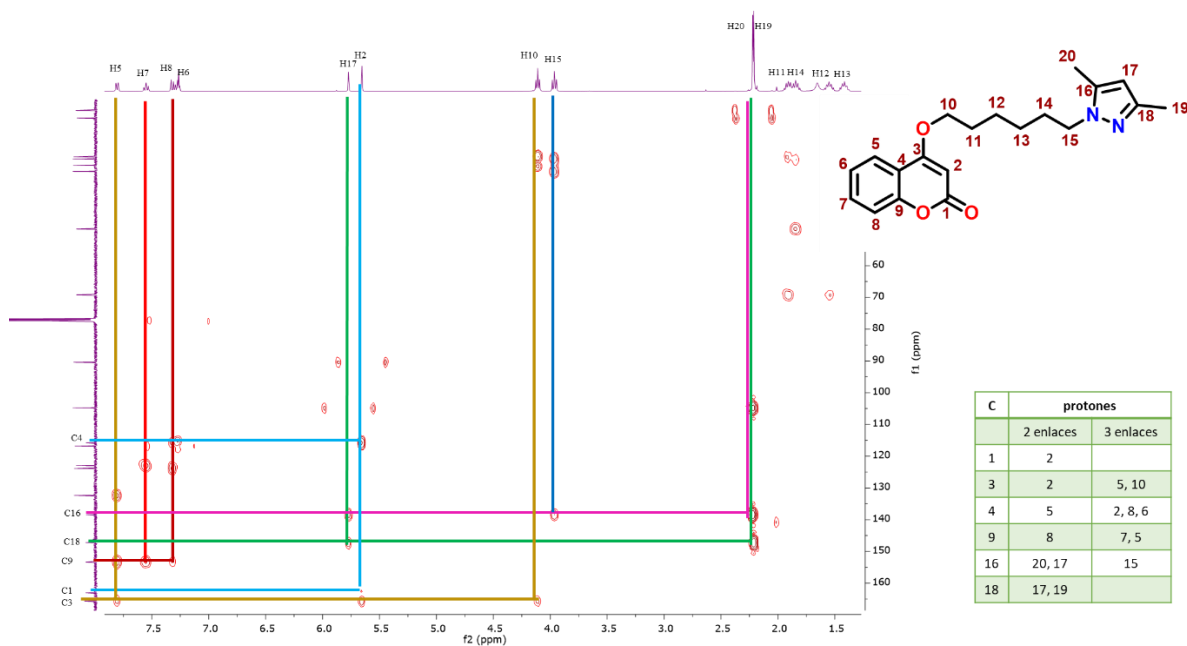


Figura A43. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **4b** en CDCl_3 .

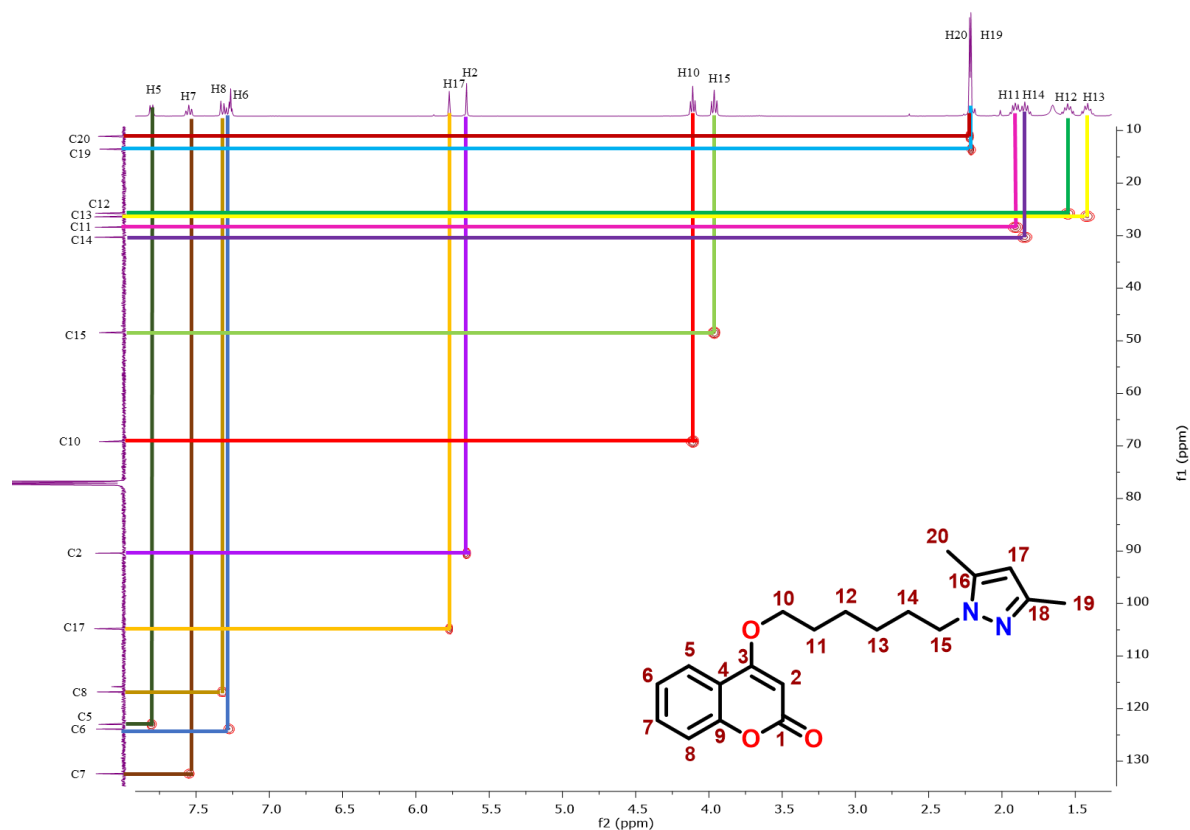


Figura A44. . Espectro de RMN de HSQC del compuesto **4b** en CDCl_3 .

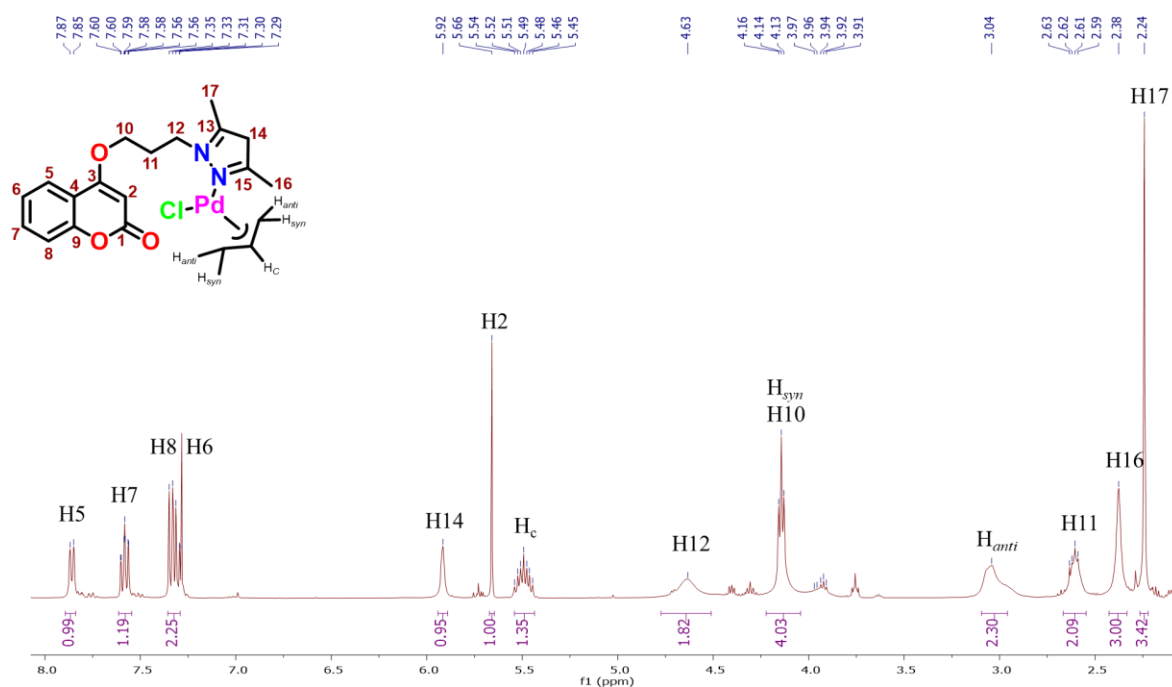


Figura A45. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **Pd1** en CDCl₃.

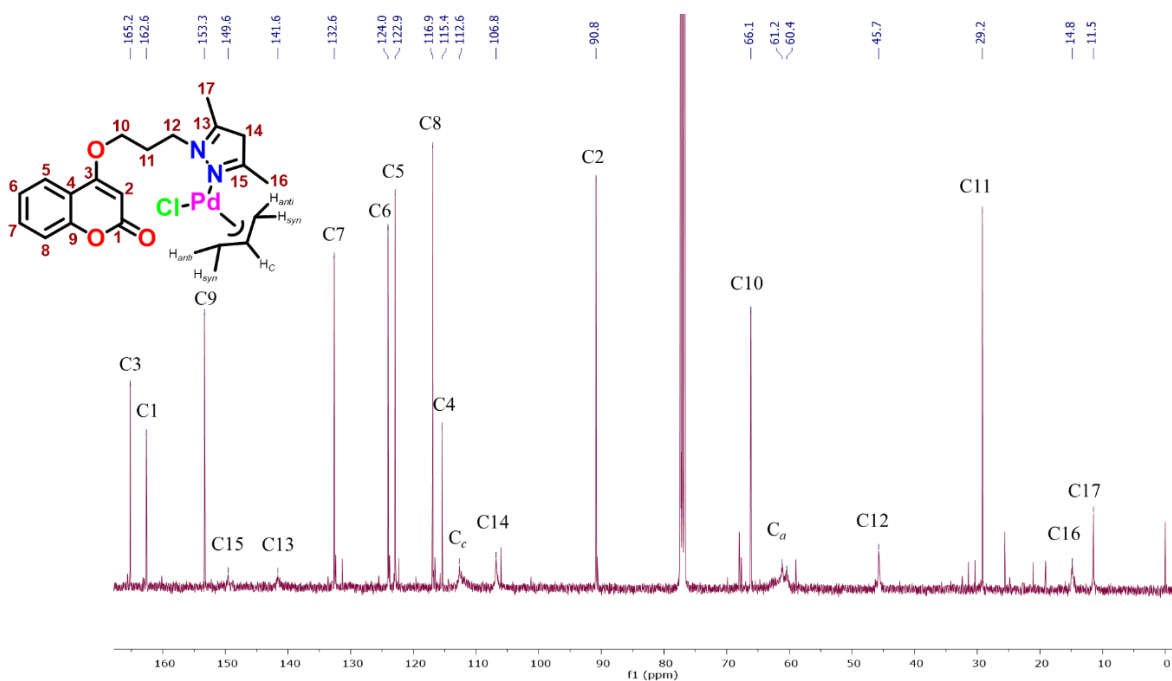


Figura A46. Espectro de RMN de ¹³C {¹H} del compuesto **Pd1** en CDCl₃.

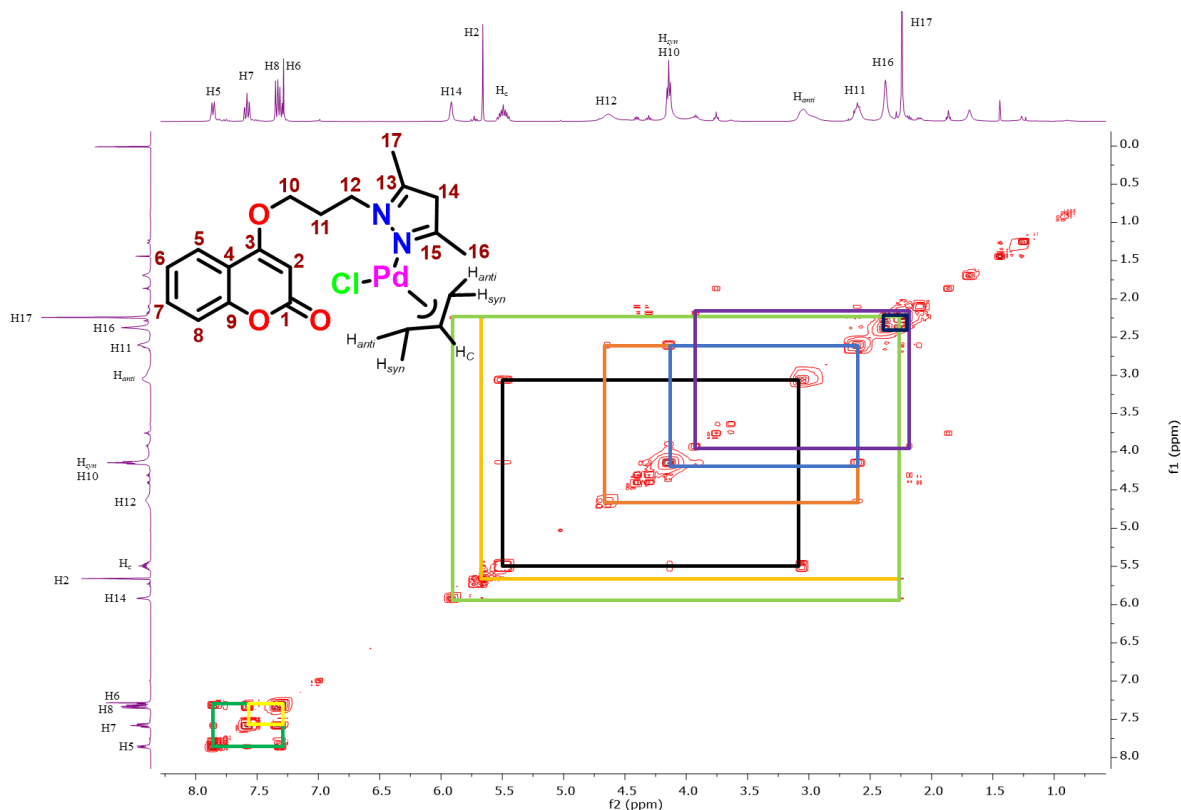


Figura A47. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd1** en CDCl_3 .

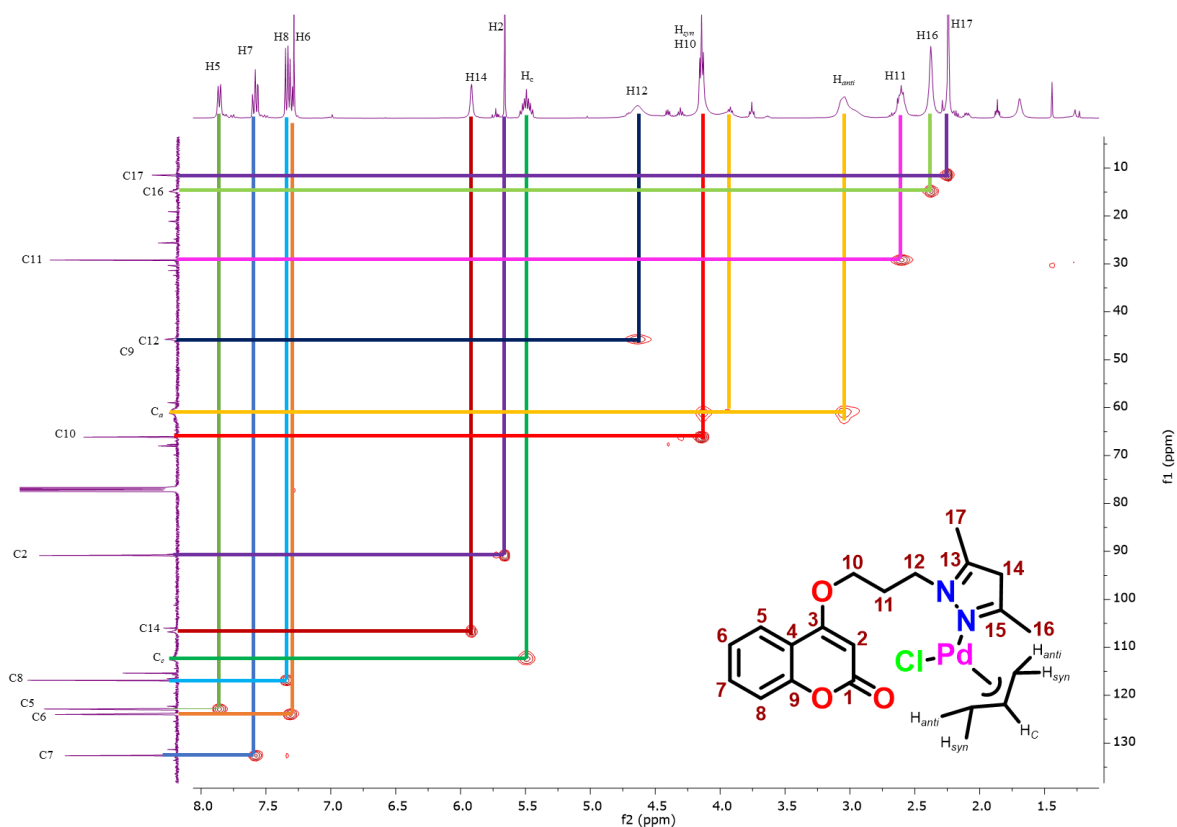


Figura A48. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd1** en CDCl_3 .

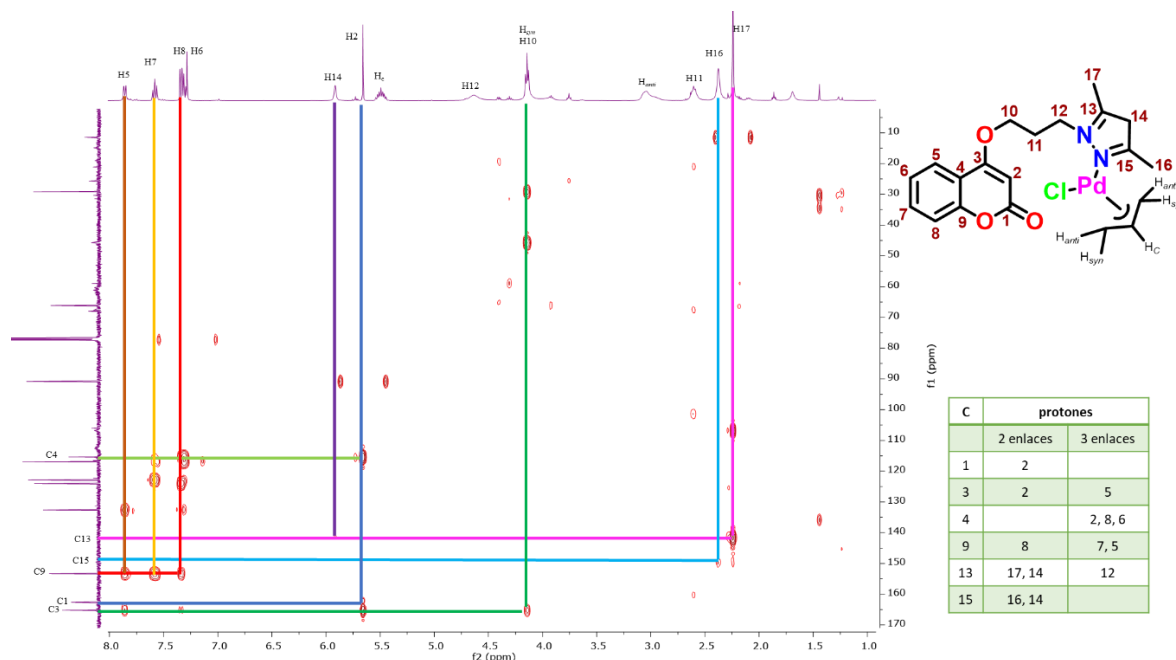


Figura A49. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd1** en CDCl_3

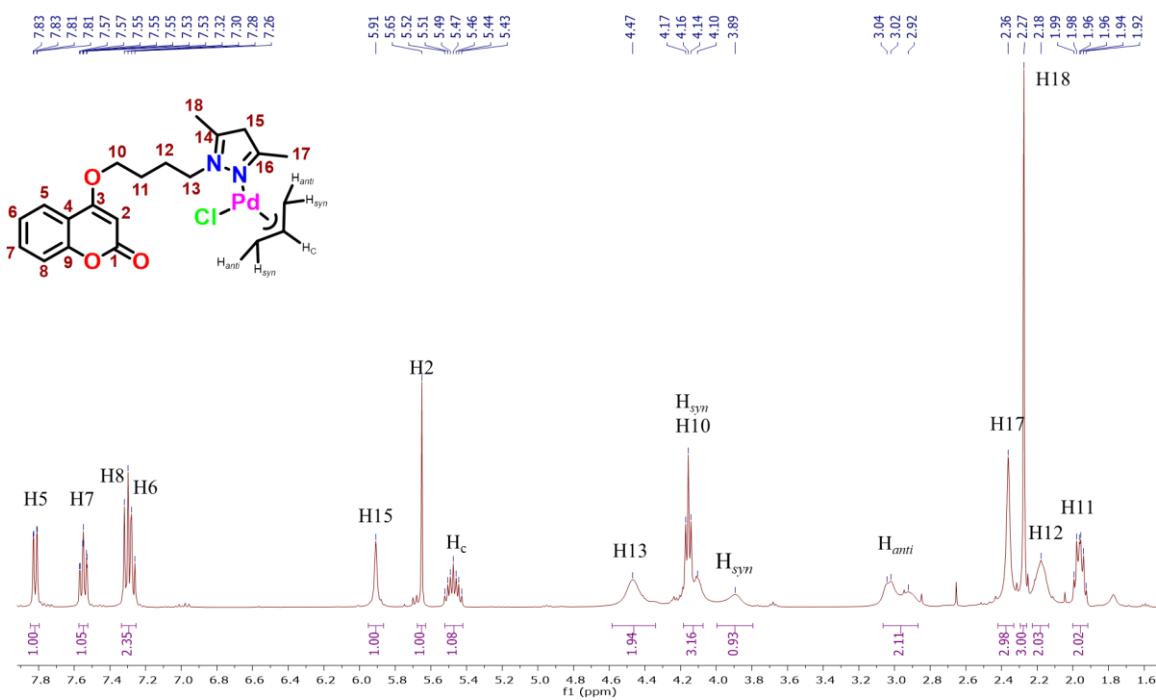


Figura A50. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pd2** en CDCl_3 .

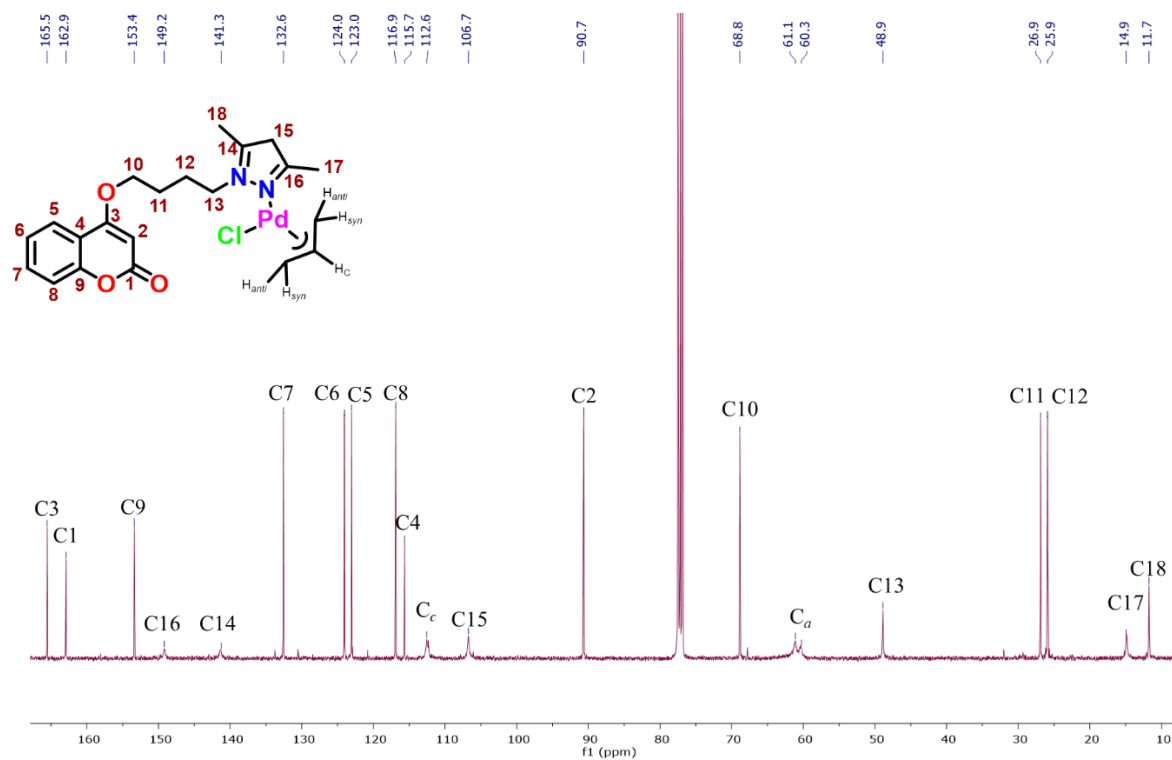


Figura A51. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pd2** en CDCl_3 .

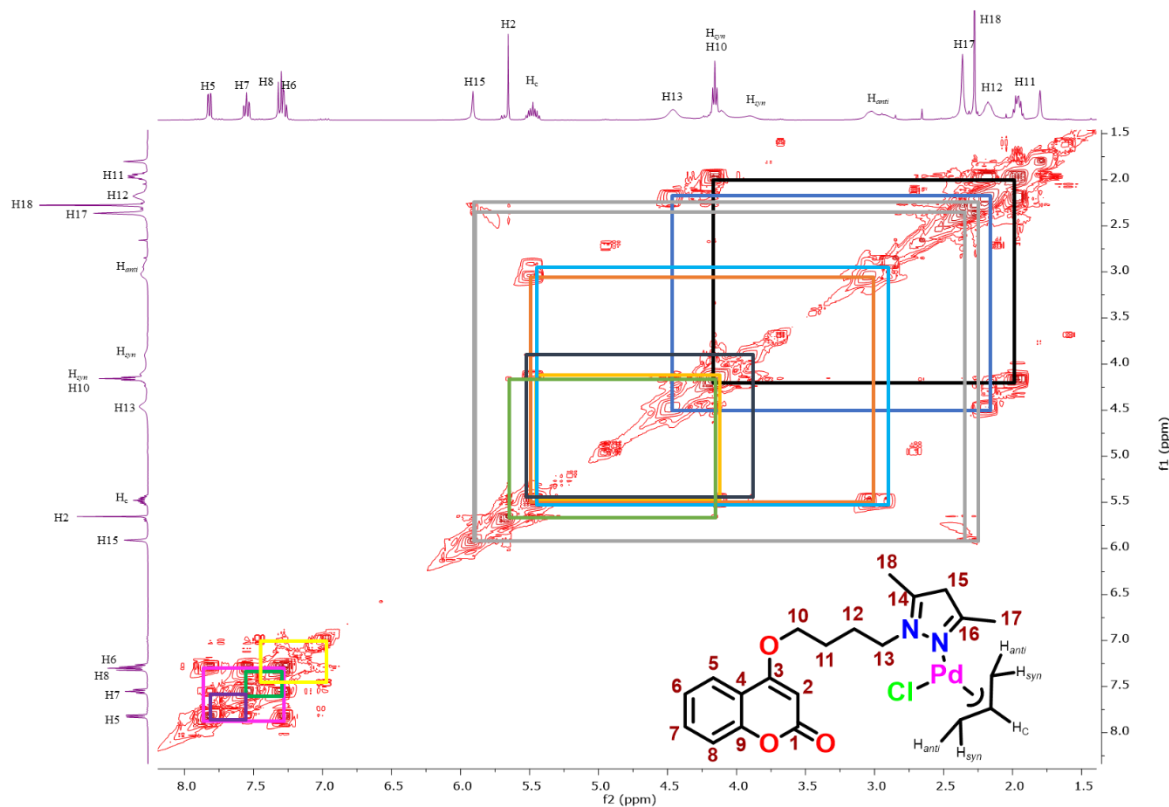


Figura A52. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd2** en CDCl_3 .

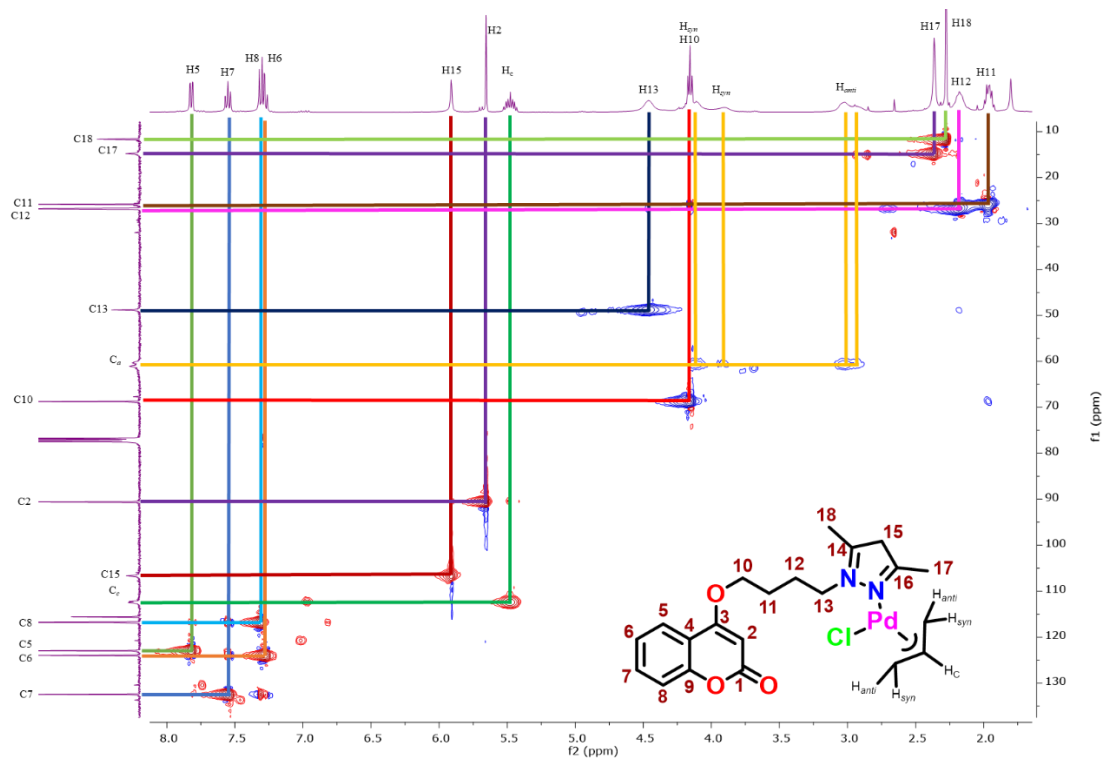


Figura A53. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd2** en CDCl_3 .

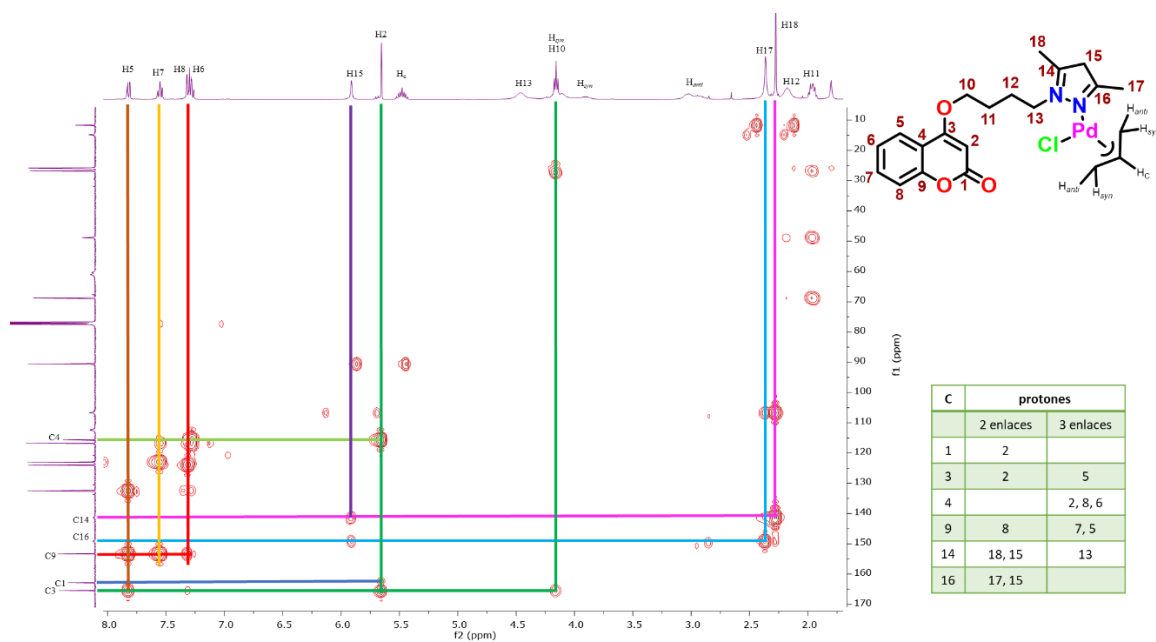


Figura A54. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd2** en CDCl_3 .

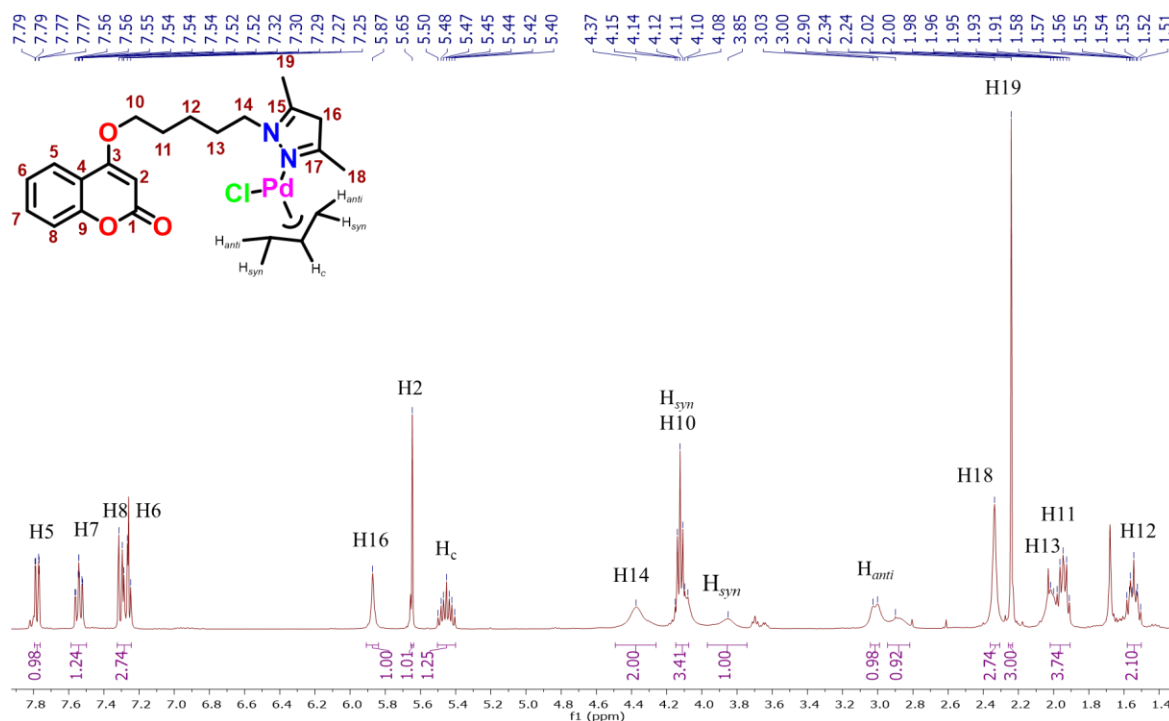


Figura A55. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **Pd3** en CDCl₃.

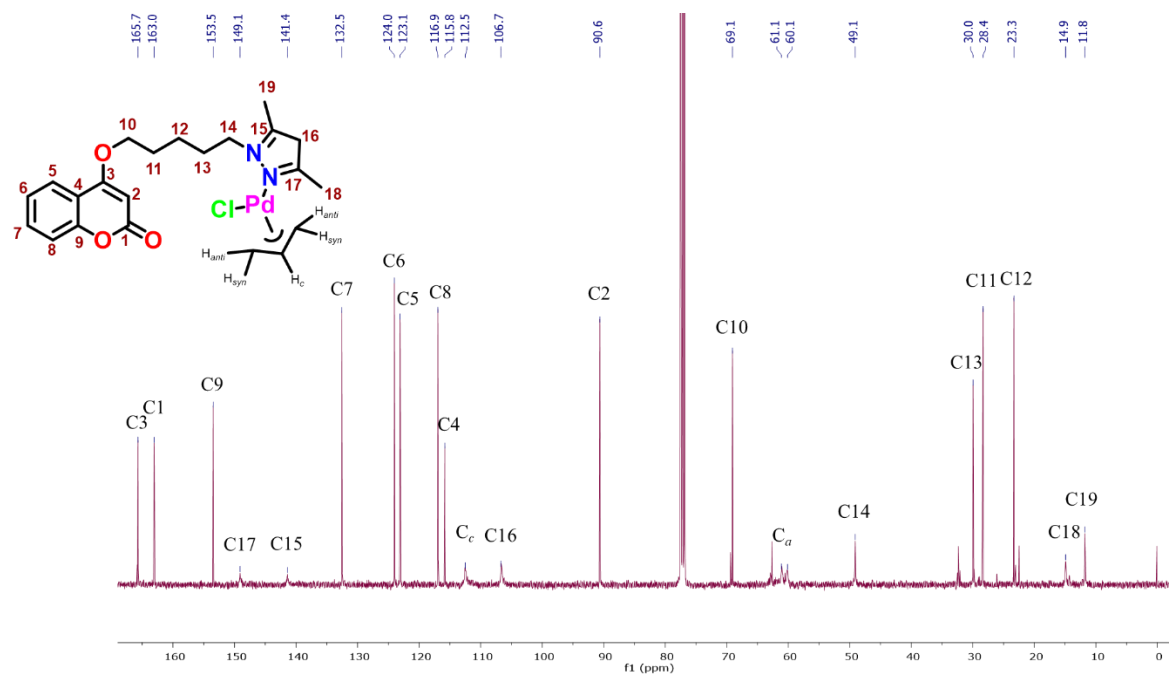


Figura A56. Espectro de RMN de ¹³C {¹H} del compuesto **Pd3** en CDCl₃.

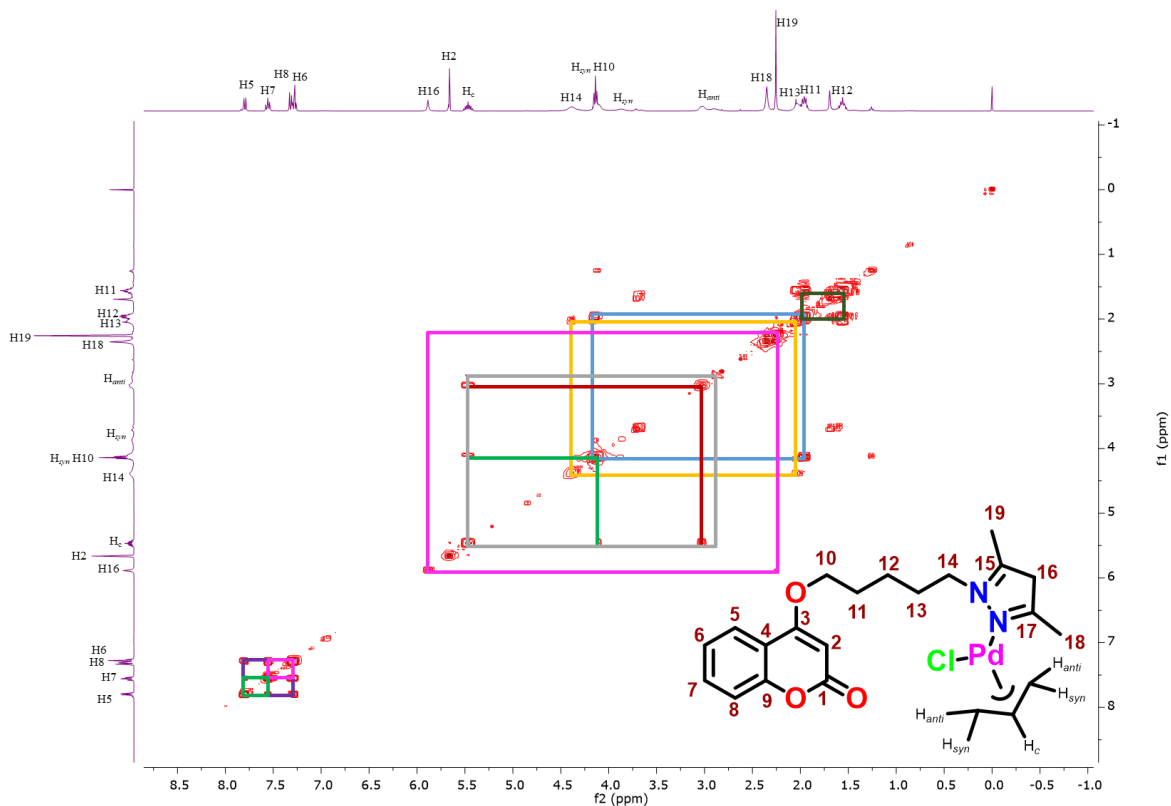


Figura A57. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd3** en CDCl_3 .

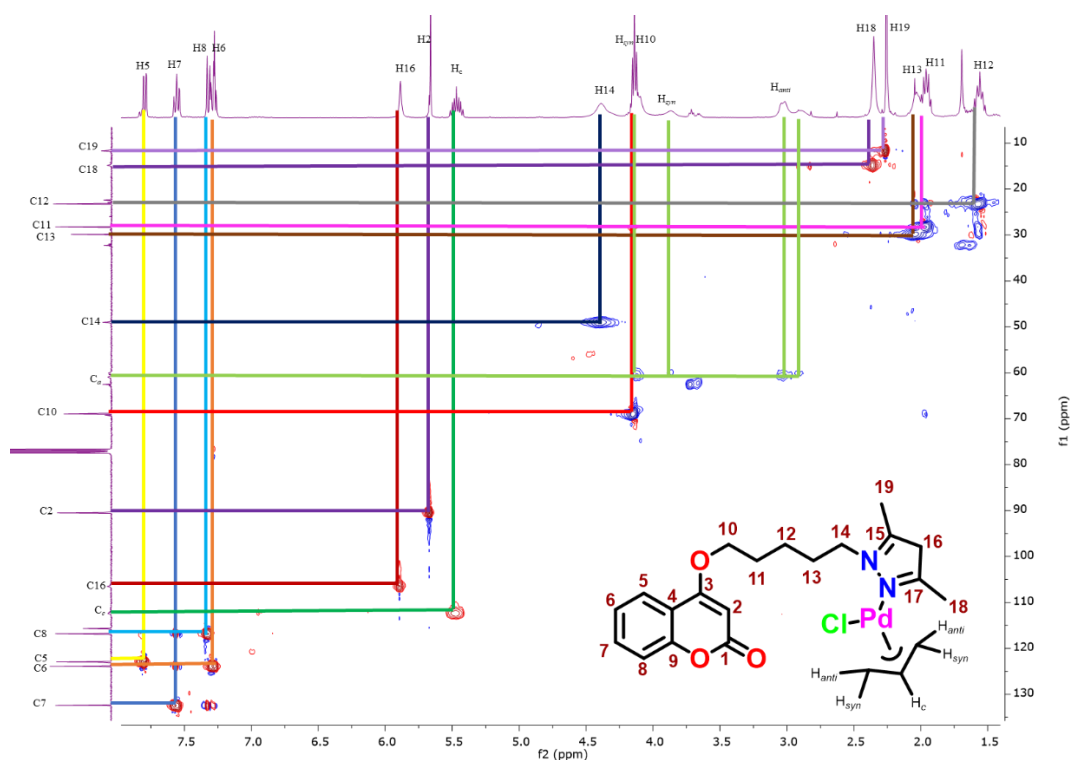


Figura A58. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd3** en CDCl_3 .

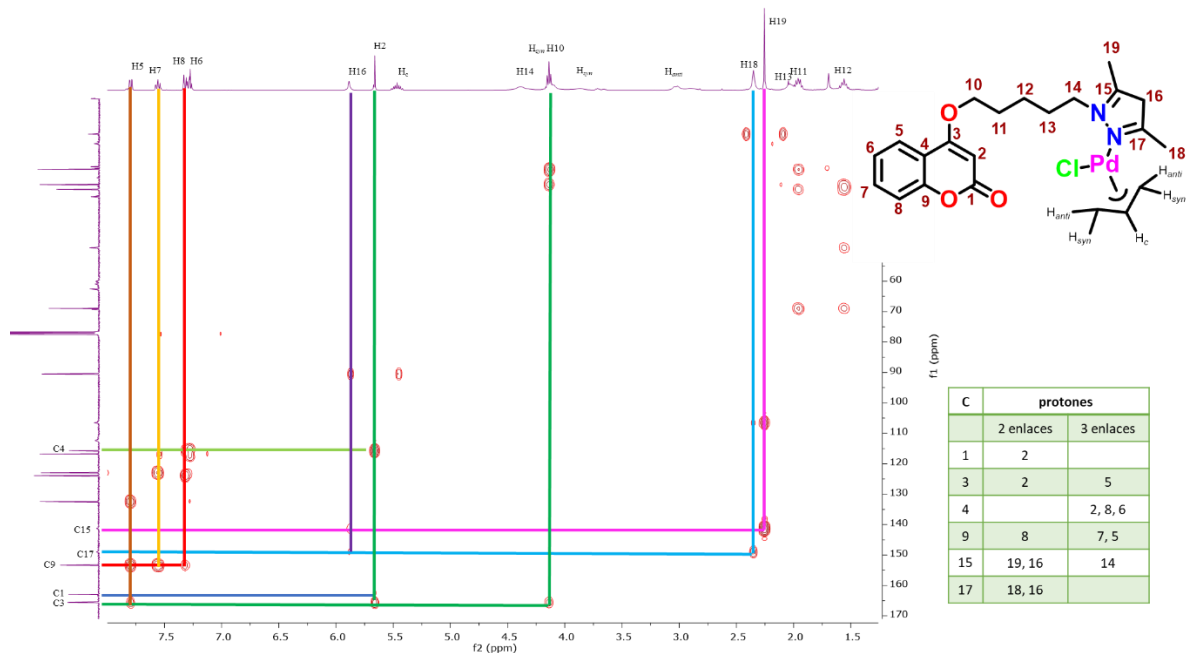


Figura A59. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd3** en CDCl_3 .

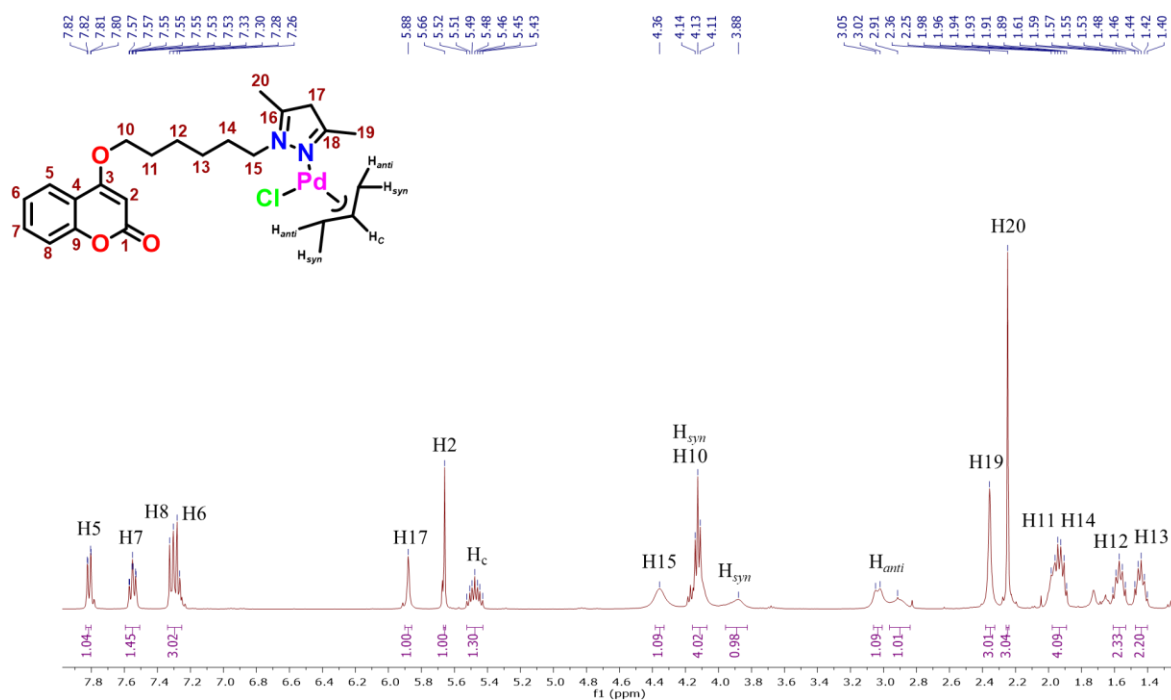


Figura A60. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pd4** en CDCl_3 .

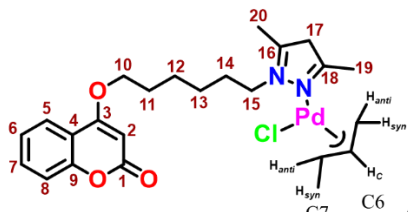


Figura A61. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pd4** en CDCl_3 .

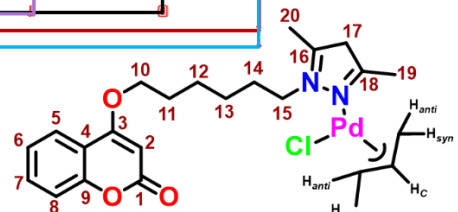


Figura A62. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd4** en CDCl_3 .

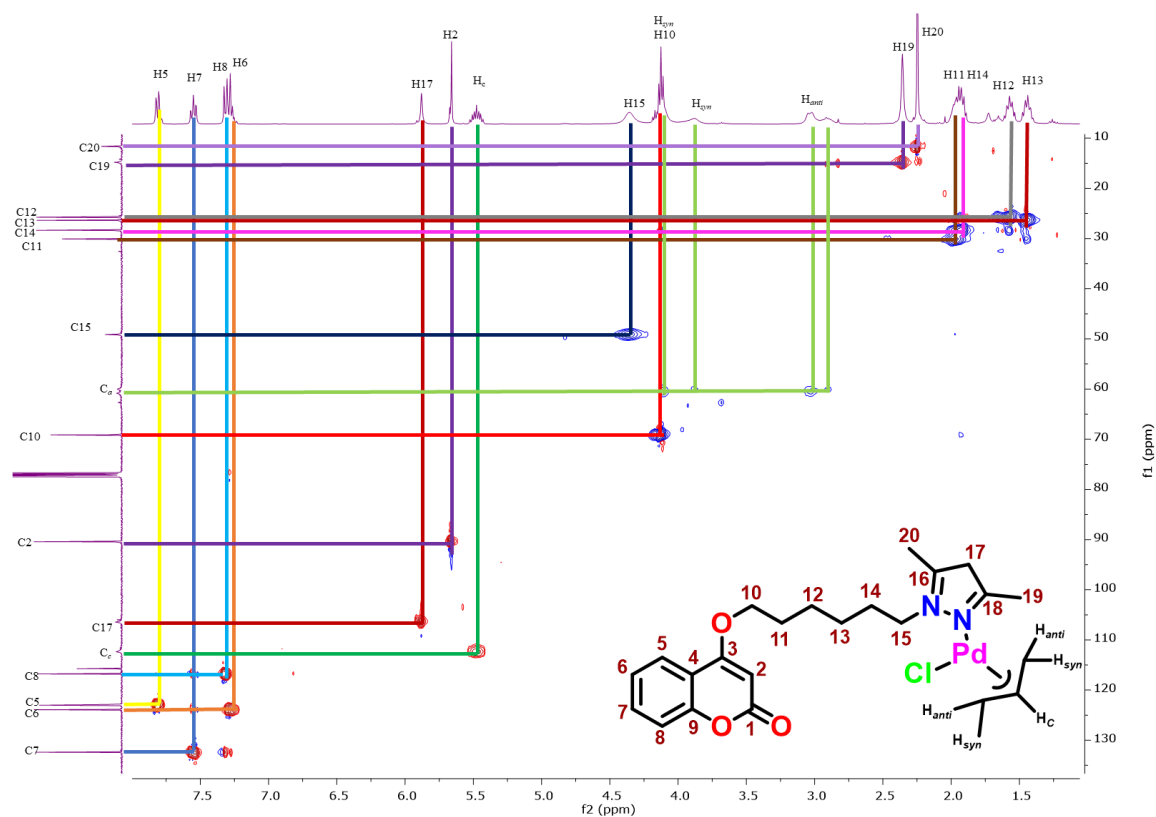


Figura A63. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd4** en CDCl_3 .

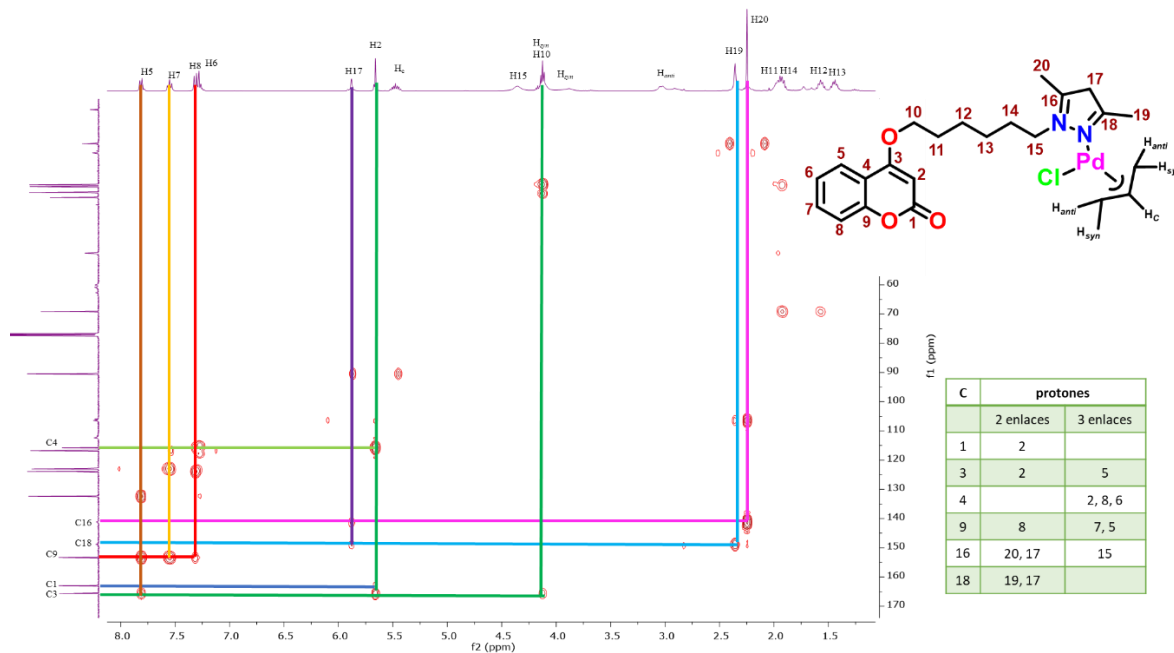


Figura A64. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd4** en CDCl_3 .

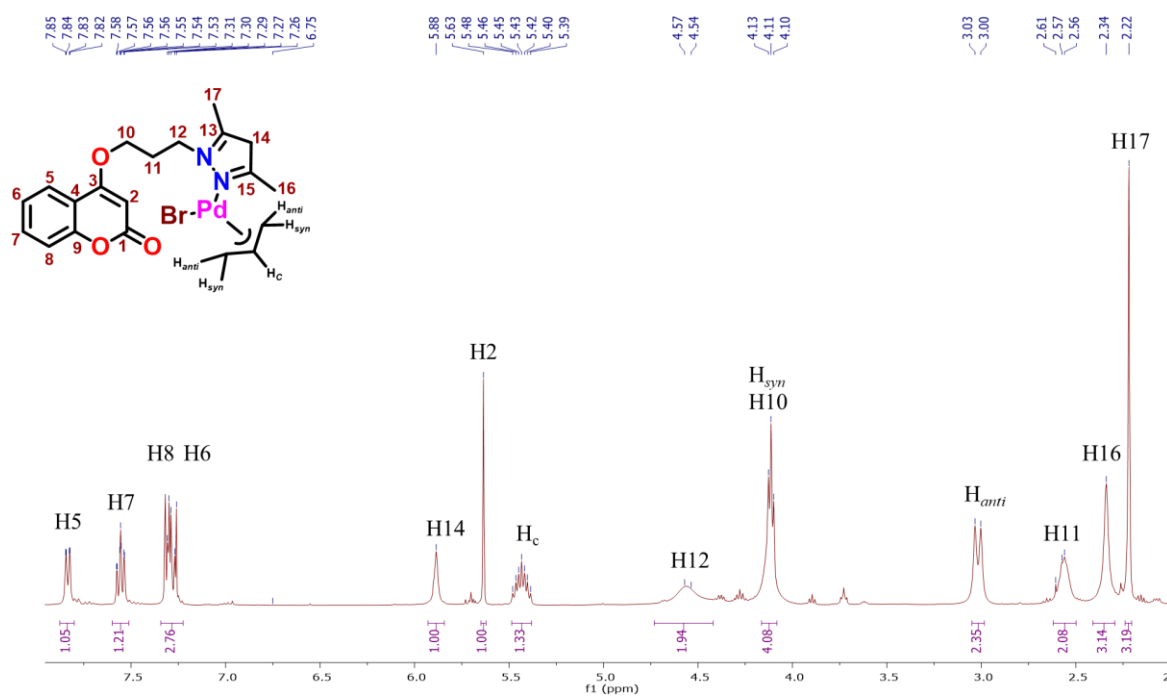


Figura A65. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **Pd5** en CDCl₃.

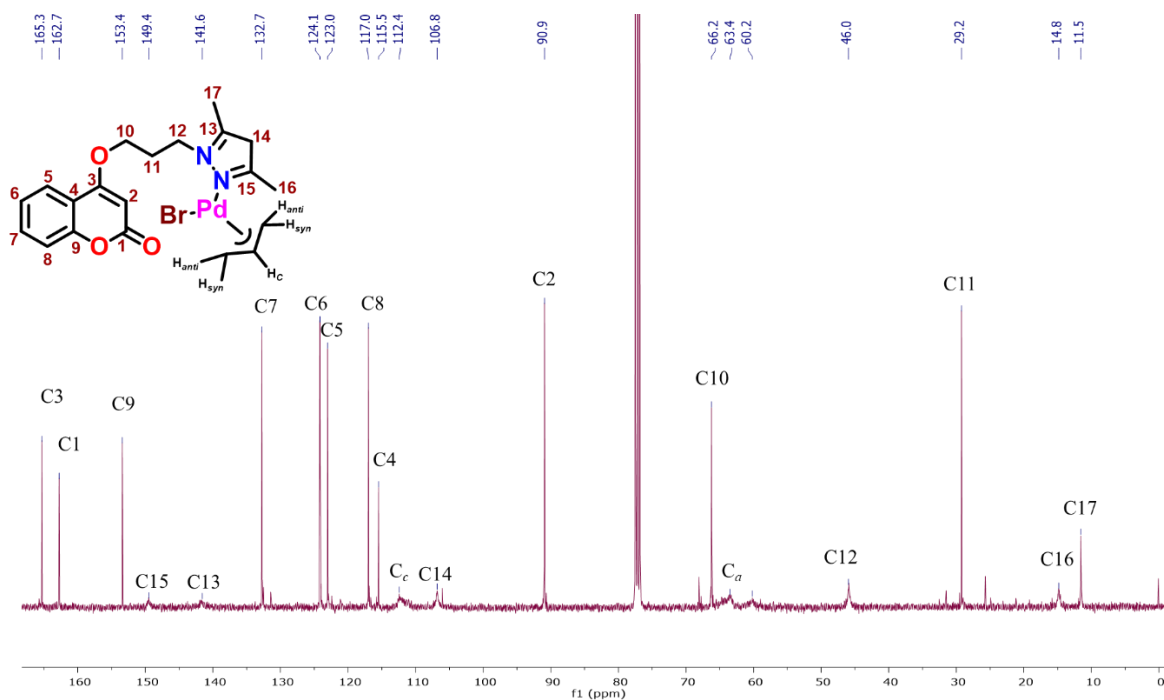


Figura A66. Espectro de RMN de ¹³C {¹H} del compuesto **Pd5** en CDCl₃.

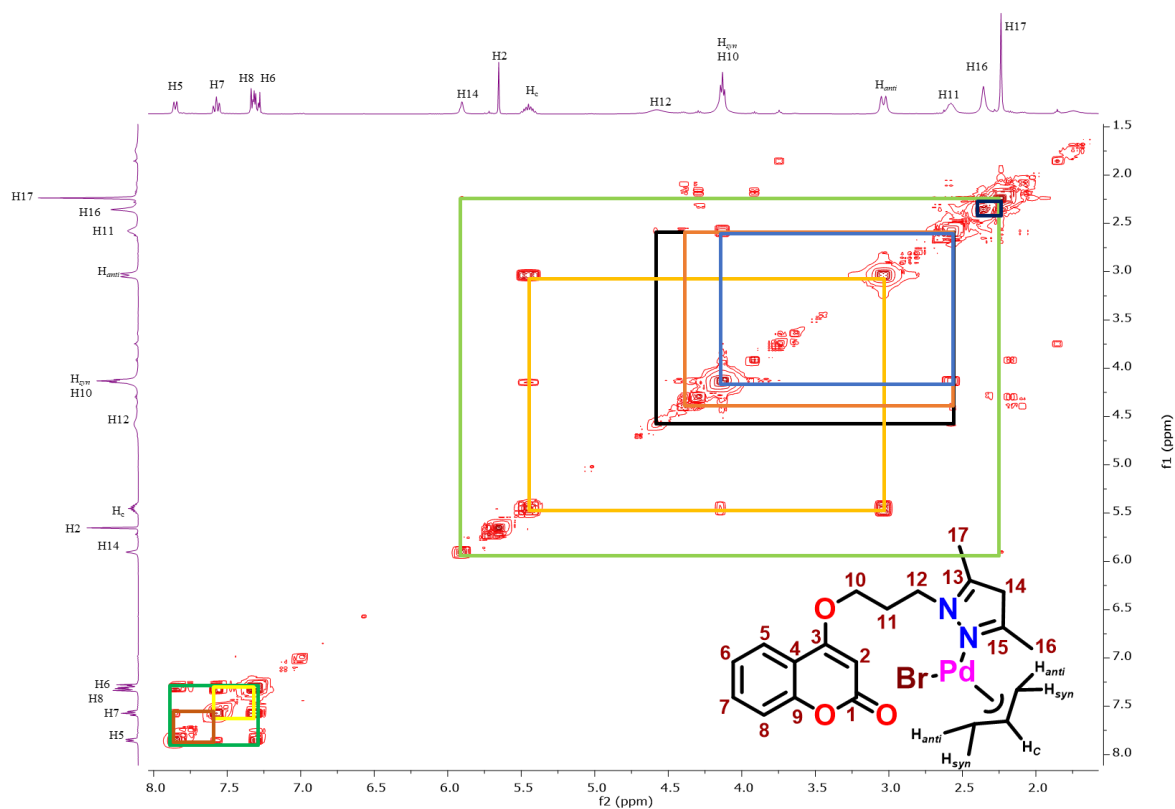


Figura A67. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd5** en CDCl_3 .

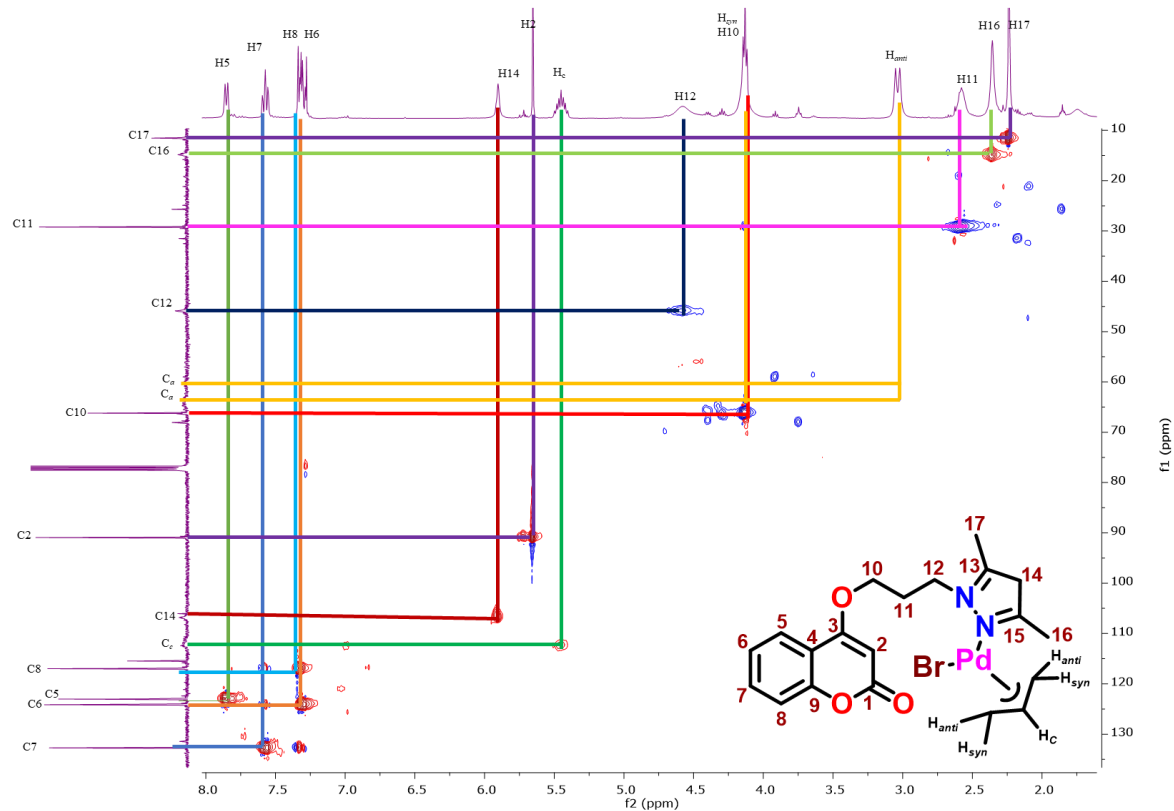


Figura A68. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd5** en CDCl_3 .

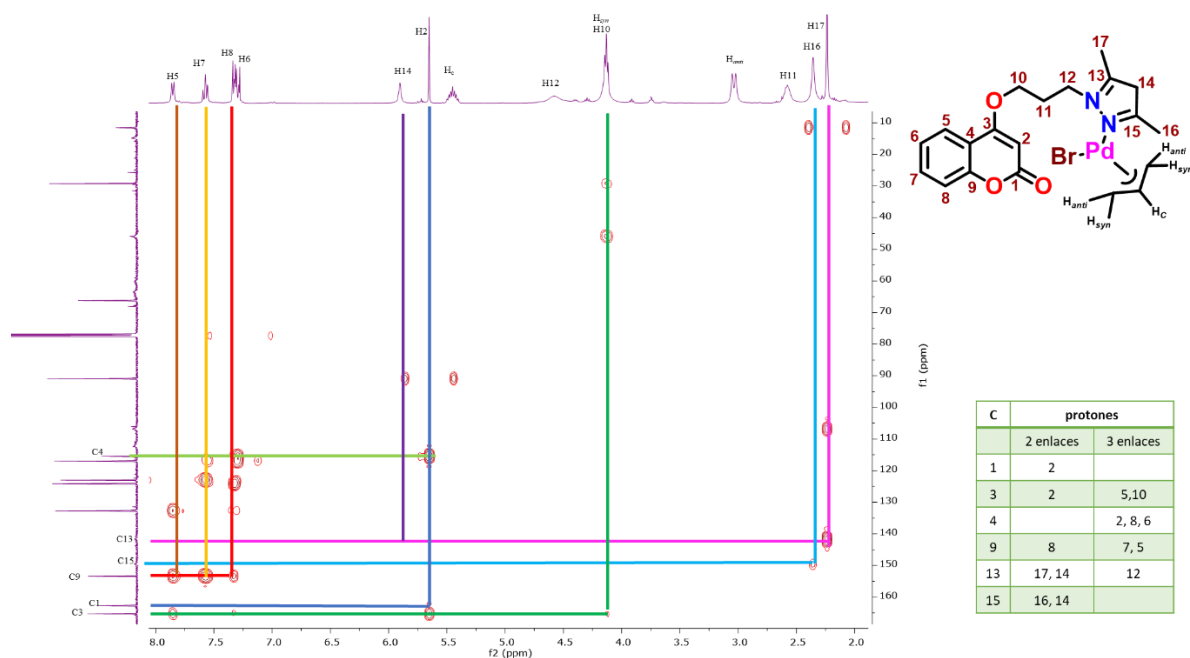


Figura A69. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd5** en CDCl_3 .

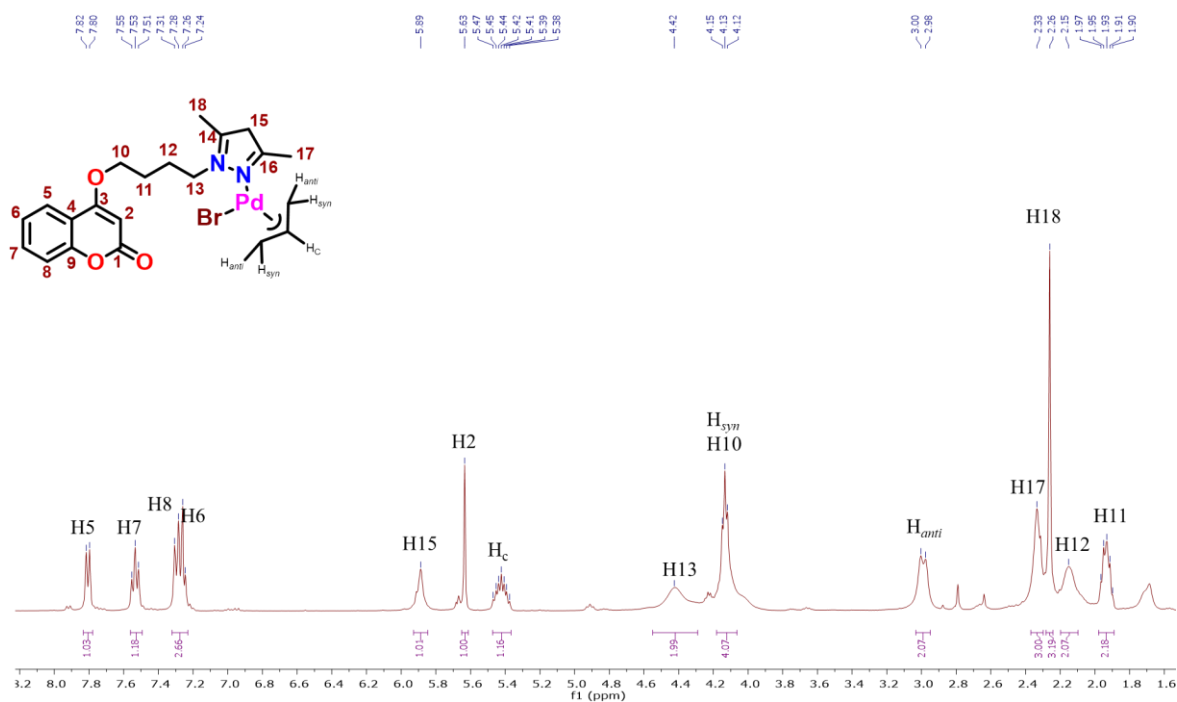


Figura A70. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pd6** en CDCl_3 .

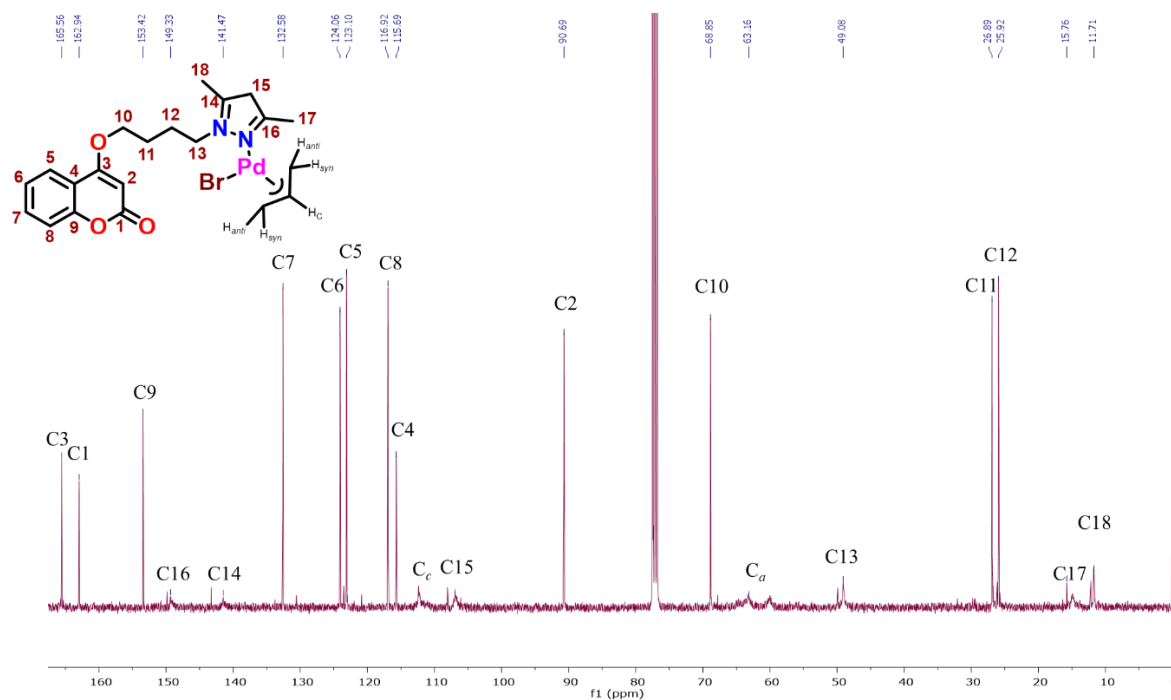


Figura A71. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pd6** en CDCl_3 .

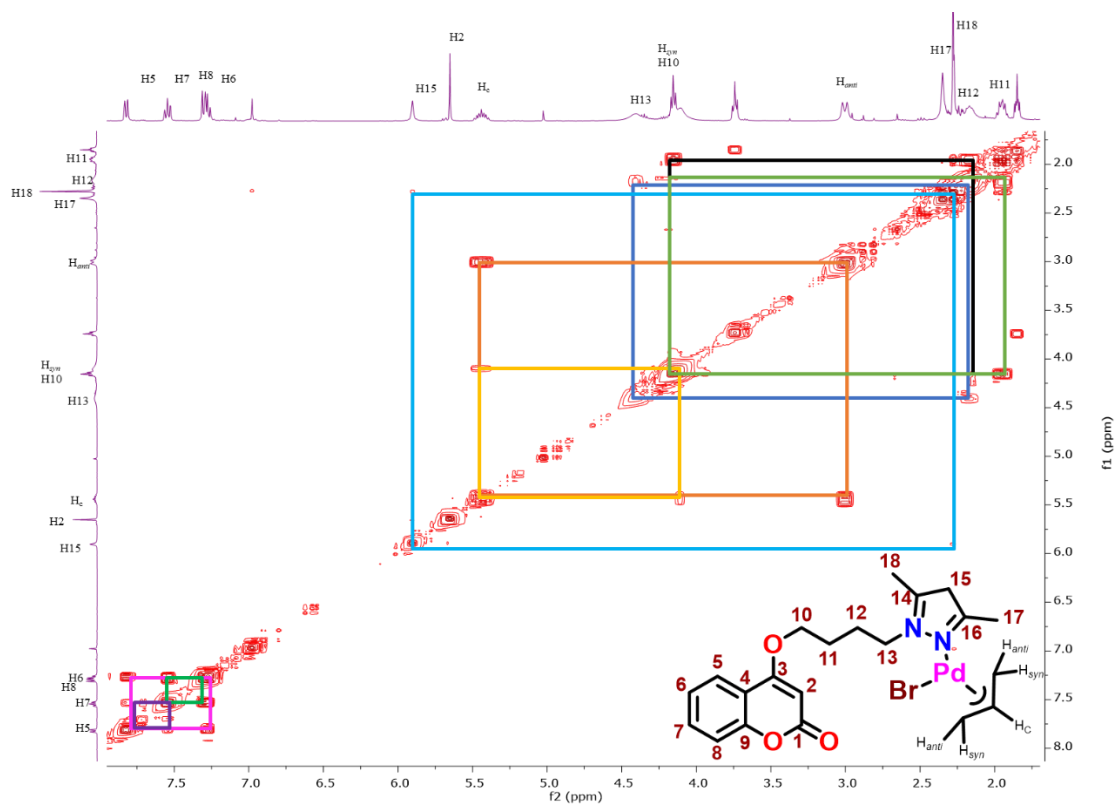


Figura A72. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd6** en CDCl_3 .

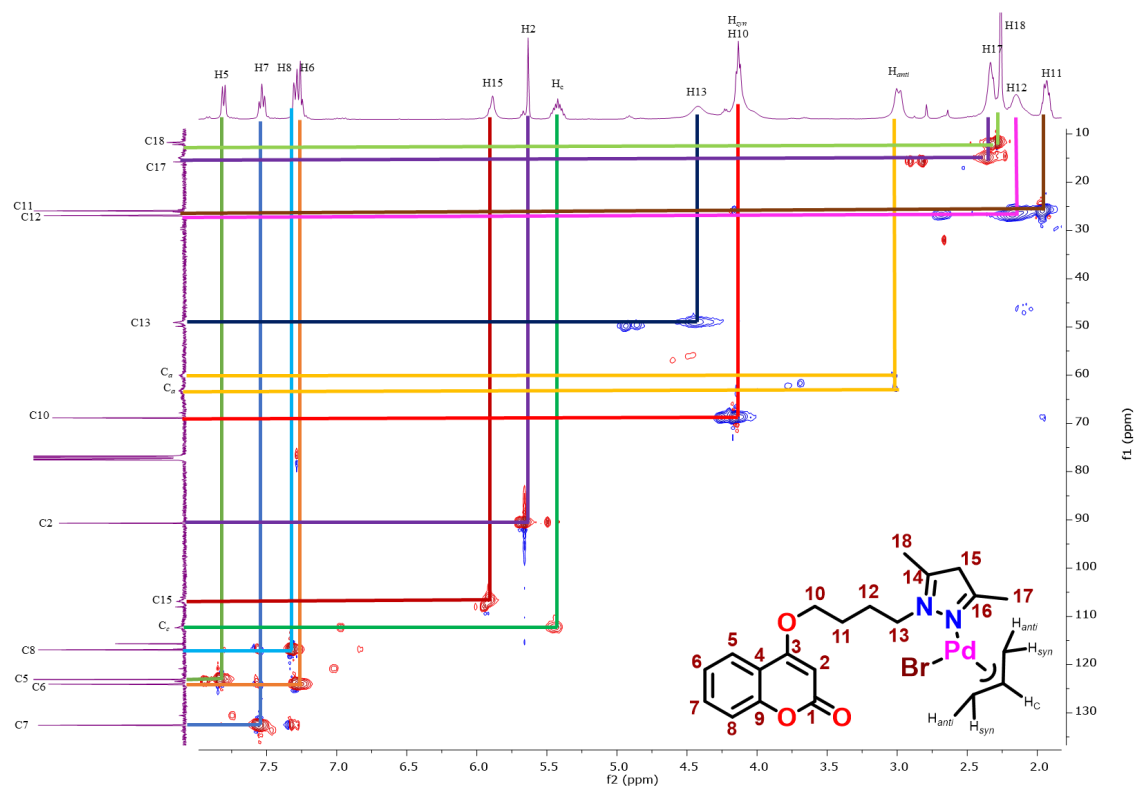


Figura A73. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd6** en CDCl_3 .

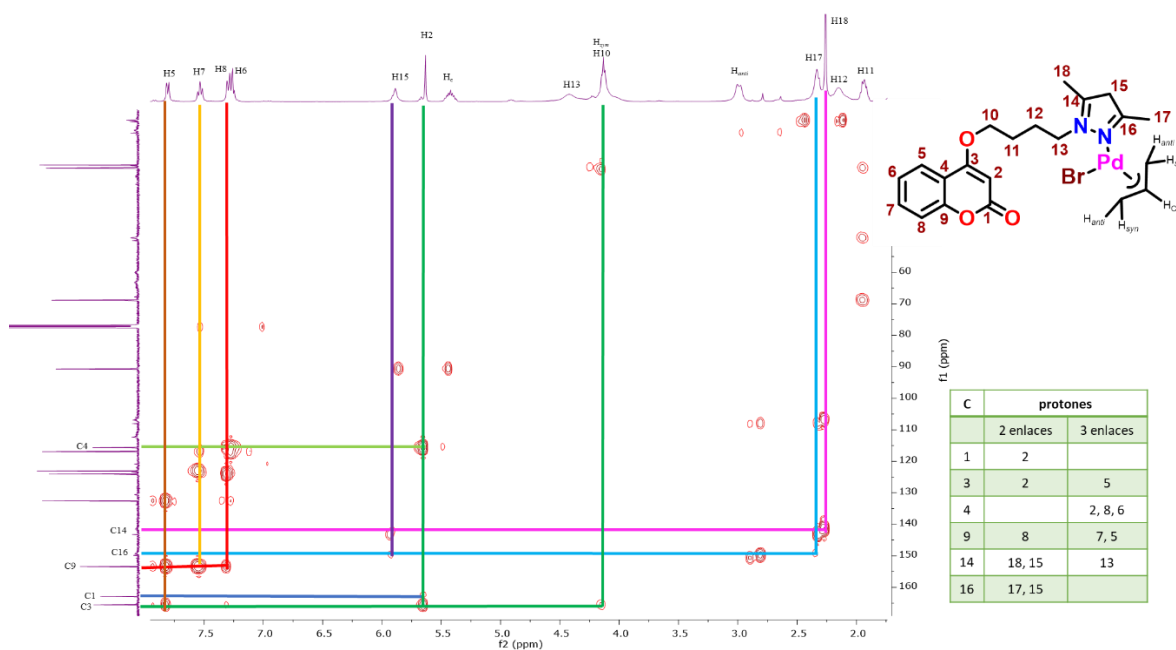


Figura A74. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd6** en CDCl_3 .

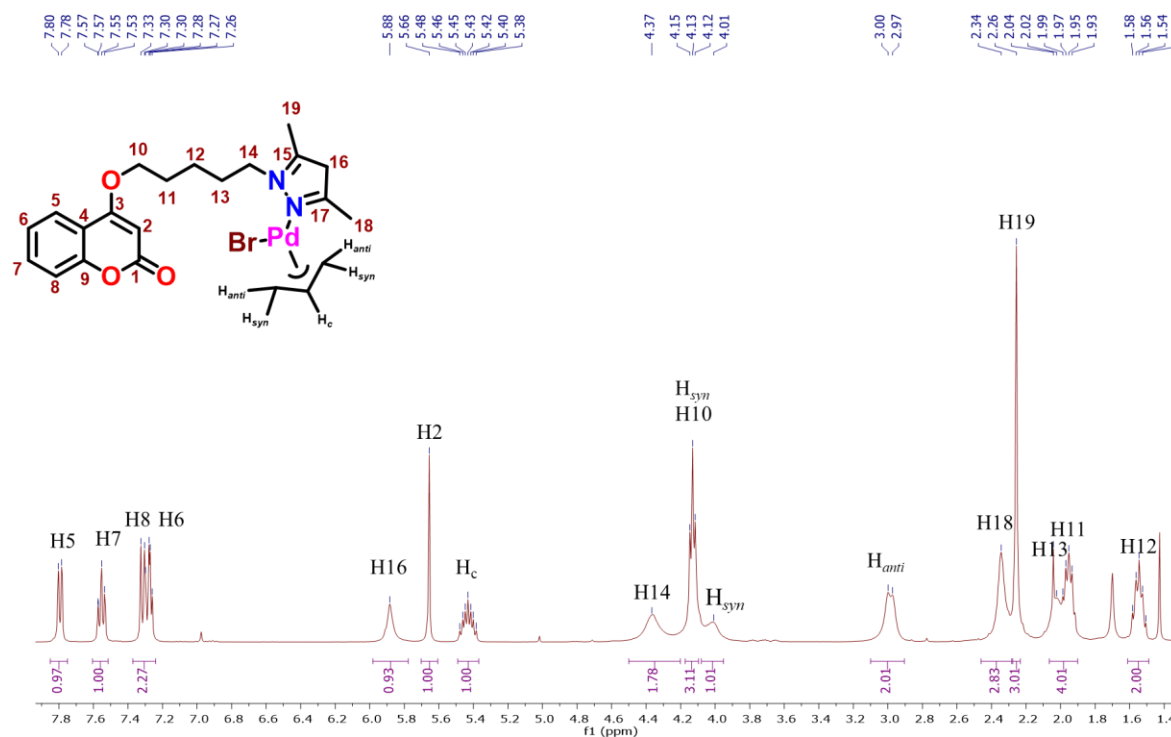


Figura A75. Espectro de RMN de ¹H del compuesto **Pd7** en CDCl₃.

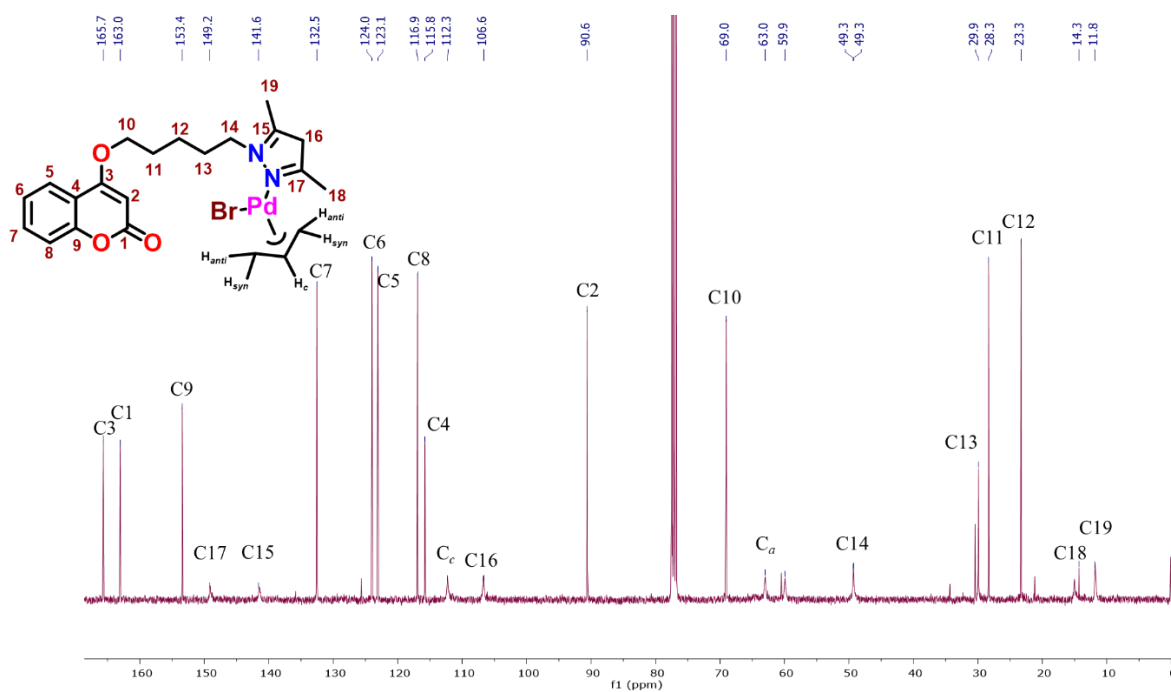


Figura A76. Espectro de RMN de ¹³C {¹H} del compuesto **Pd7** en CDCl₃.

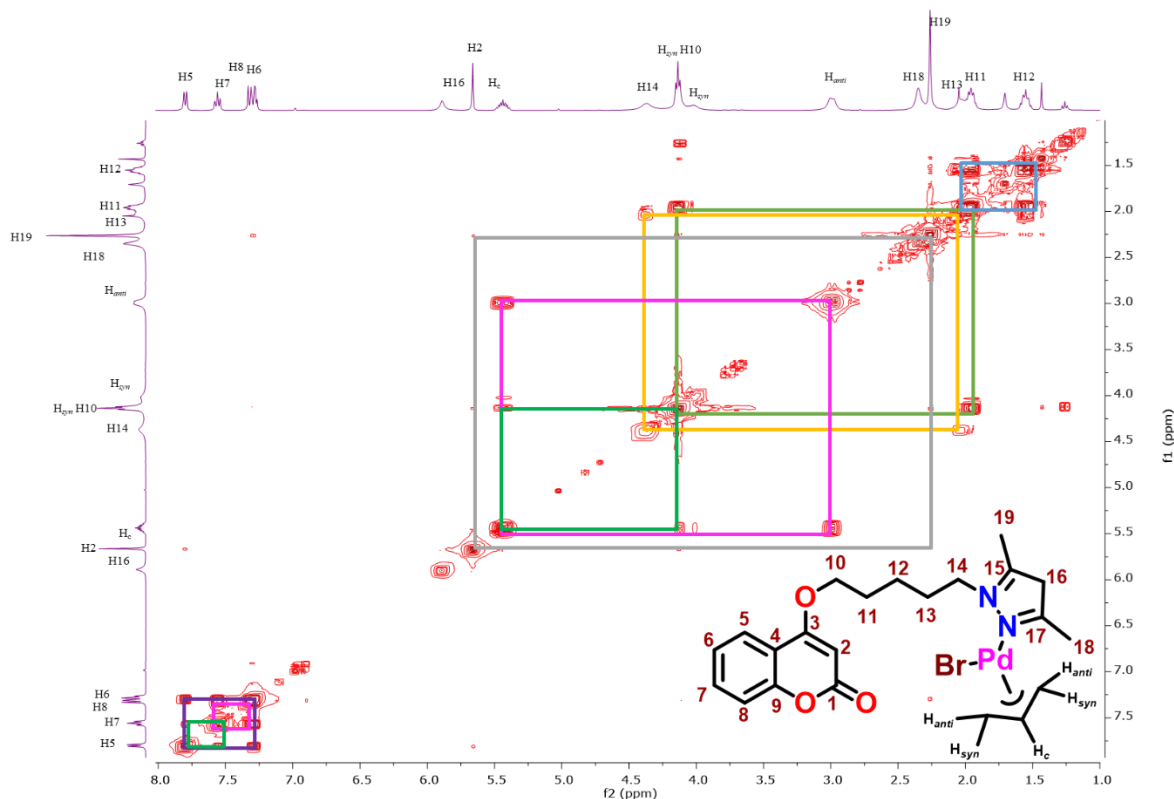


Figura A77. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd7** en CDCl_3 .

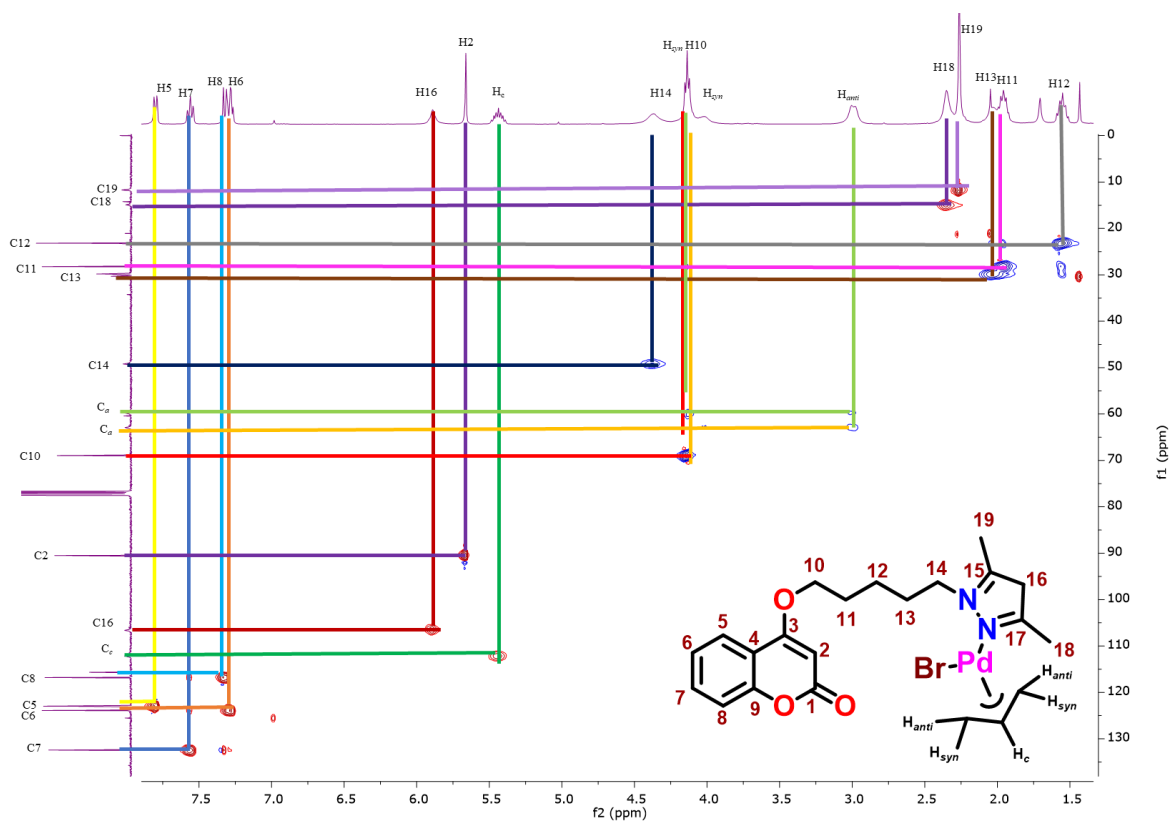


Figura A78. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd7** en CDCl_3 .

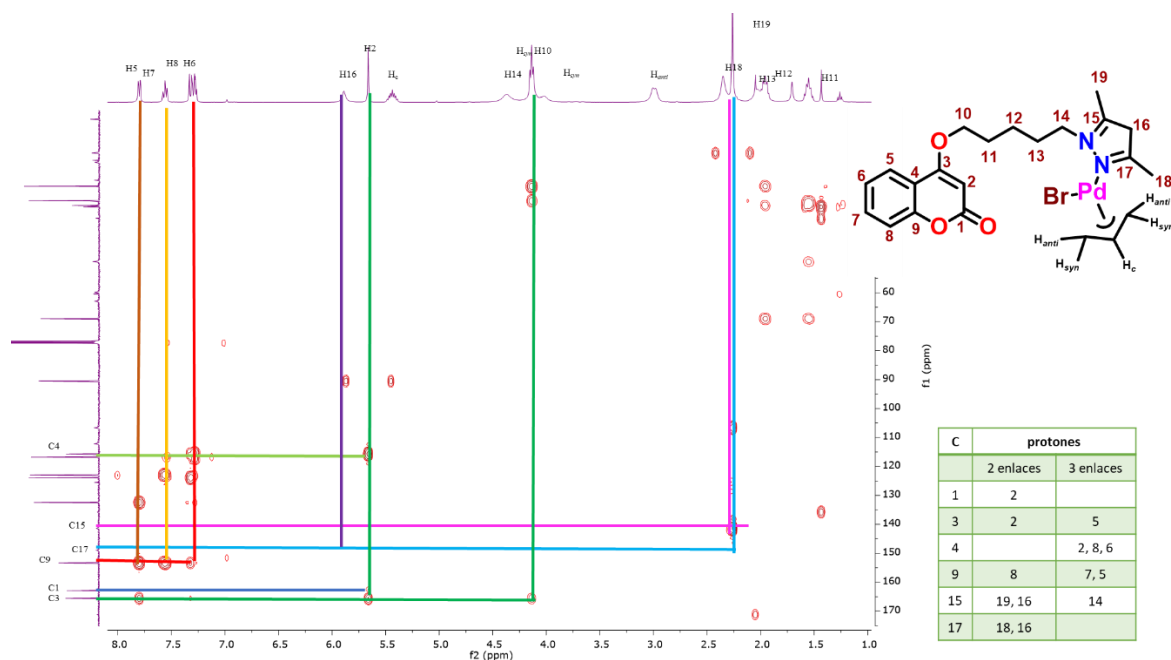


Figura A79. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd7** en CDCl_3 .

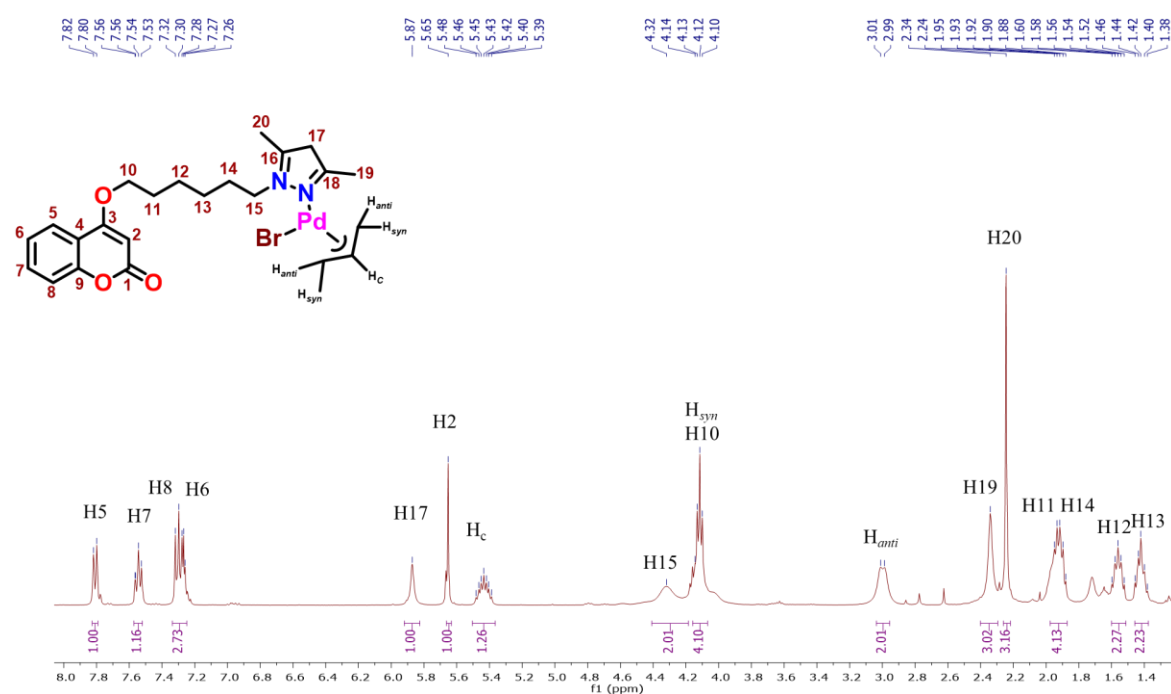


Figura A80. Espectro de RMN de ^1H del compuesto **Pd8** en CDCl_3 .

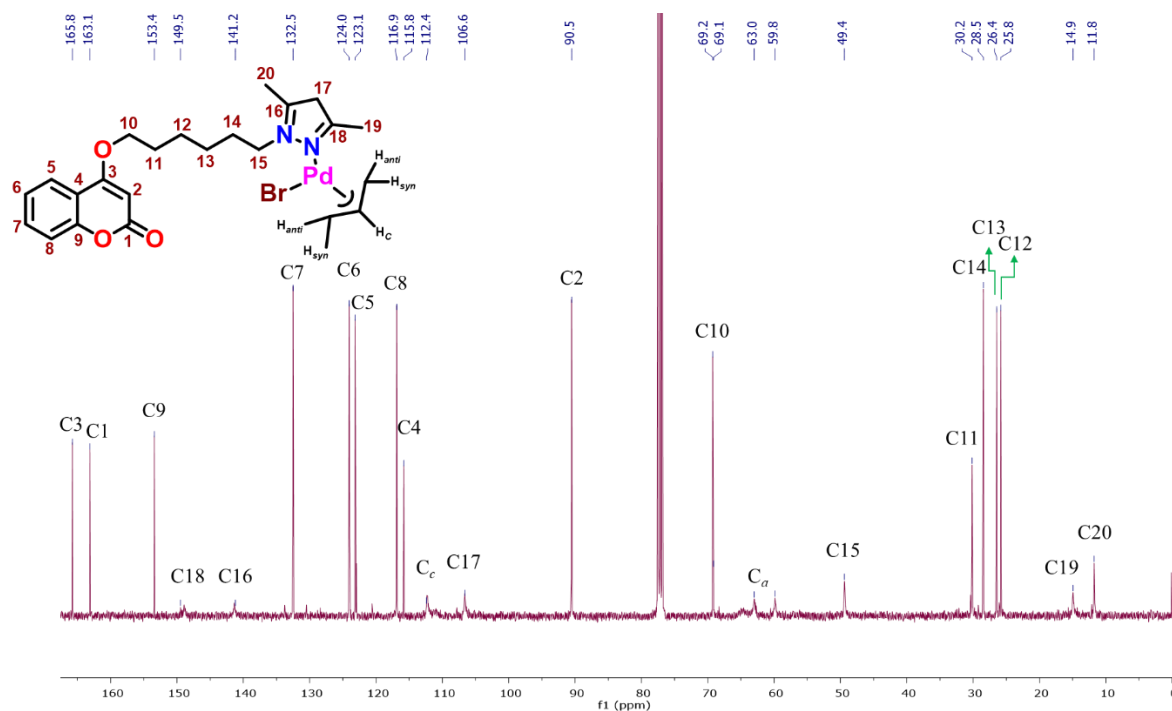


Figura A80. Espectro de RMN de ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ del compuesto **Pd8** en CDCl_3 .

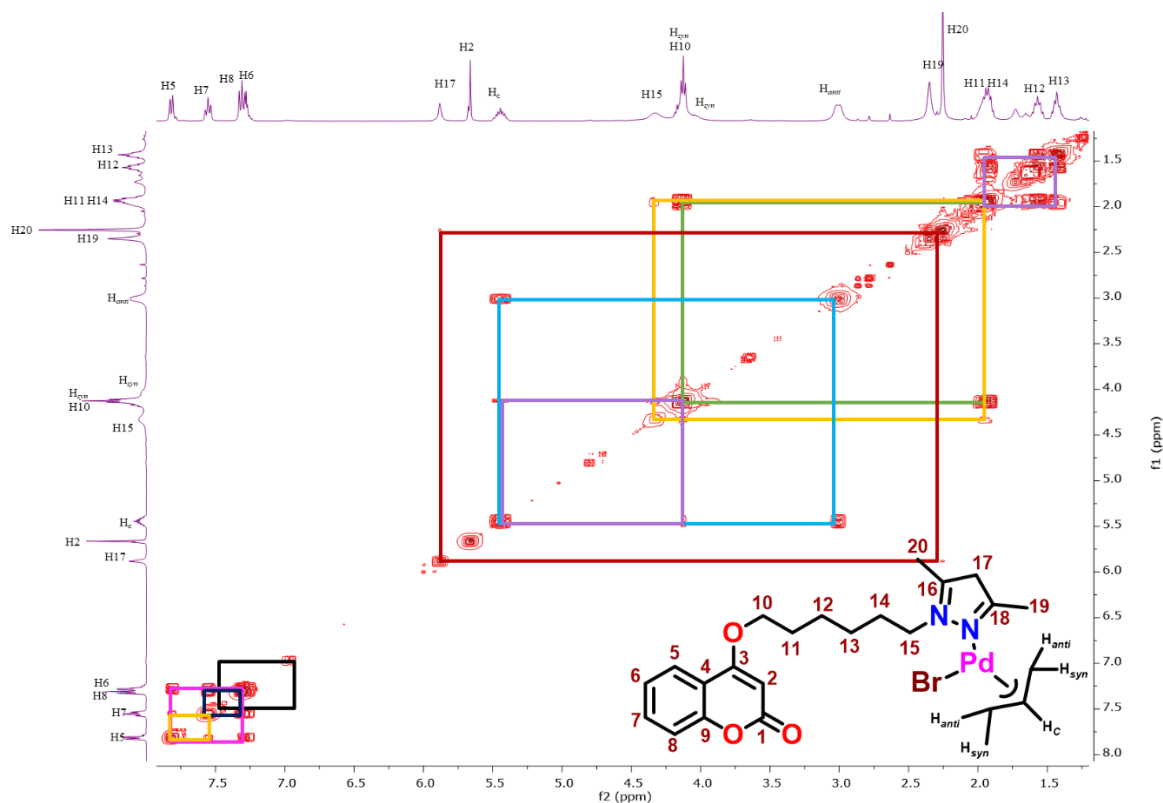


Figura A81. Espectro de RMN de COSY del compuesto **Pd8** en CDCl_3 .

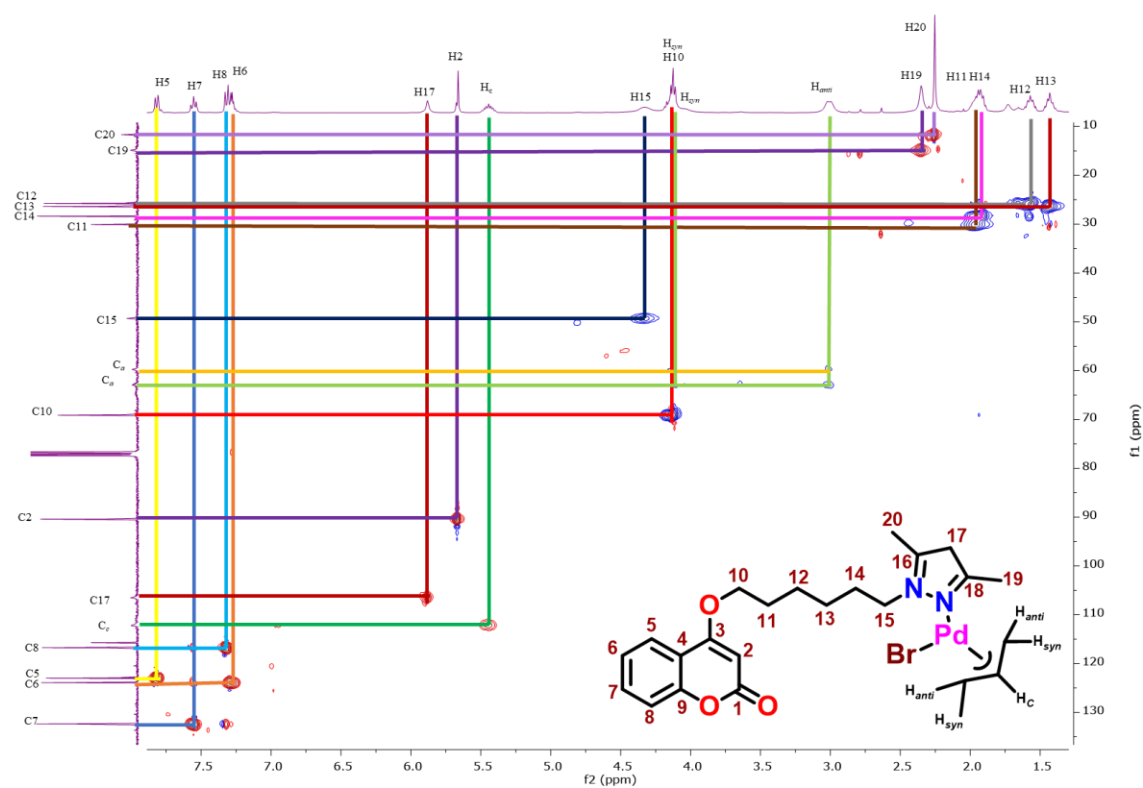


Figura A82. Espectro de RMN de HSQC del compuesto **Pd8** en CDCl_3 .

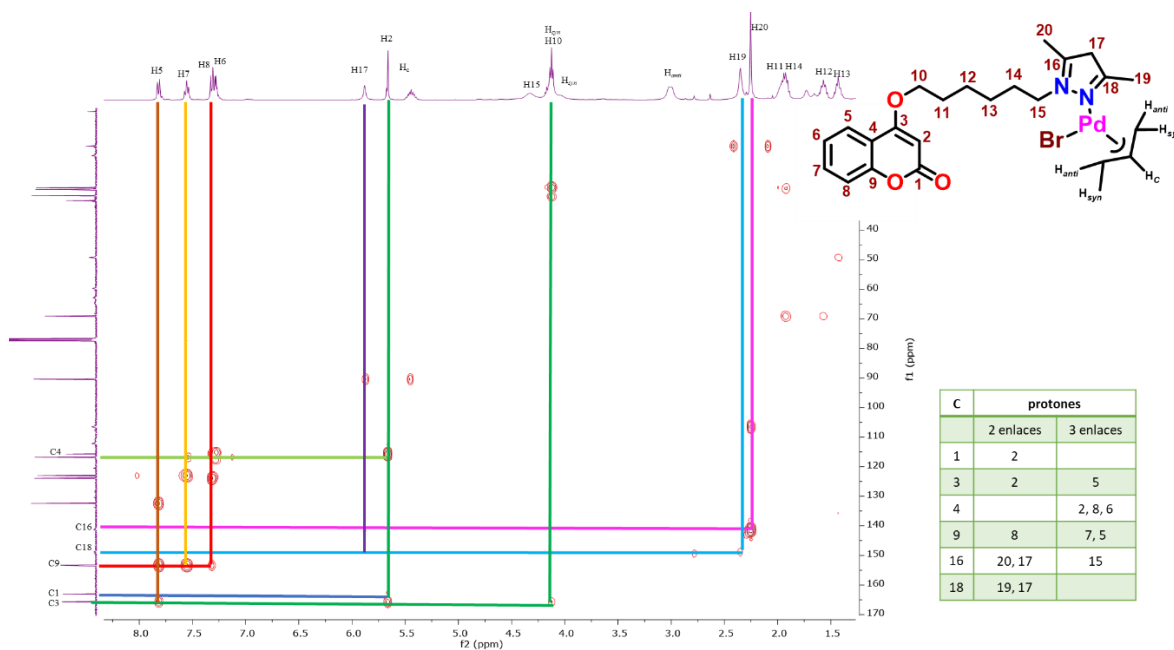


Figura A83. Espectro de RMN de HMBC del compuesto **Pd8** en CDCl_3 .

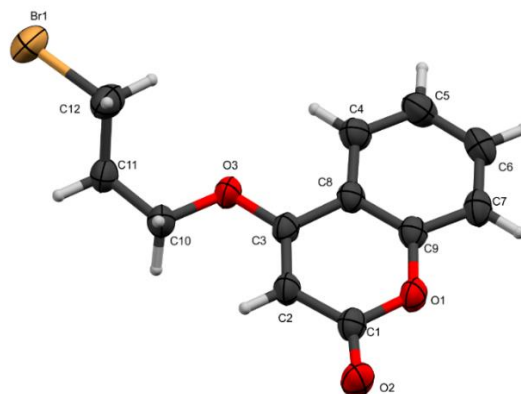


Figura A84. Estructura molecular de **1a**, mostrando la numeración empleada Tabla S1.

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

Átomo	Distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
C1-C2	1.435(4)	O1-C1-C2	118.1(2)	C1-C2-C3-C8	-0.9(4)
C1-O1	1.374(3)	O2-C1-C2	125.5(3)	C1-C2-C3-O3	177.9(2)
C1-O2	1.211(3)	O2-C1-O1	116.4(2)	C2-C1-O1-C9	0.1(4)
C2-C3	1.348(4)	C3-C2-C1	121.2(2)	C2-C3-C8-C4	-179.9(3)
C3-C8	1.450(4)	C2-C3-C8	120.2(2)	C2-C3-C8-C9	0.9(4)
C3-O3	1.343(3)	O3-C3-C2	125.6(2)	C2-C3-O3-C10	0.7(4)
C4-C5	1.377(4)	O3-C3-C8	114.2(2)	C3-C8-C9-C7	178.4(2)
C4-C8	1.400(4)	C5-C4-C8	120.2(3)	C3-C8-C9-O1	-0.4(4)
C5-C6	1.378(4)	C4-C5-C6	120.2(3)	C4-C5-C6-C7	0.1(5)
C6-C7	1.378(4)	C5-C6-C7	121.1(3)	C4-C8-C9-C7	-0.9(4)
C7-C9	1.386(4)	C6-C7-C9	118.5(3)	C4-C8-C9-O1	-179.7(2)
C8-C9	1.387(4)	C4-C8-C3	124.3(2)	C5-C4-C8-C3	-178.1(3)
C9-O1	1.377(3)	C9-C8-C3	117.4(2)	C5-C4-C8-C9	1.1(4)
C10-C11	1.508(4)	C9-C8-C4	118.3(2)	C5-C6-C7-C9	0.1(4)
C10-O3	1.447(3)	C7-C9-C8	121.8(3)	C6-C7-C9-C8	0.3(4)
C11-C12	1.500(4)	O1-C9-C7	116.4(2)	C6-C7-C9-O1	179.2(2)
C12-Br1	1.949(3)	O1-C9-C8	121.8(2)	C7-C9-O1-C1	-179.0(2)
		O3-C10-C11	107.4(2)	C8-C3-O3-C10	179.5(2)
		C12-C11-C10	111.7(2)	C8-C4-C5-C6	-0.7(5)
		C11-C12-Br1	111.7(2)	C8-C9-O1-C1	-0.1(4)
		C1-O1-C9	121.3(2)	C10-C11-C12-Br1	-175.1(2)
		C3-O3-C10	116.9(2)	C11-C10-O3-C3	-176.4(2)
				O1-C1-C2-C3	0.3(4)
				O2-C1-C2-C3	-179.3(3)
				O2-C1-O1-C9	179.9(2)
				O3-C3-C8-C4	1.3(4)
				O3-C3-C8-C9	-178.0(2)
				O3-C10-C11-C12	-63.4(3)

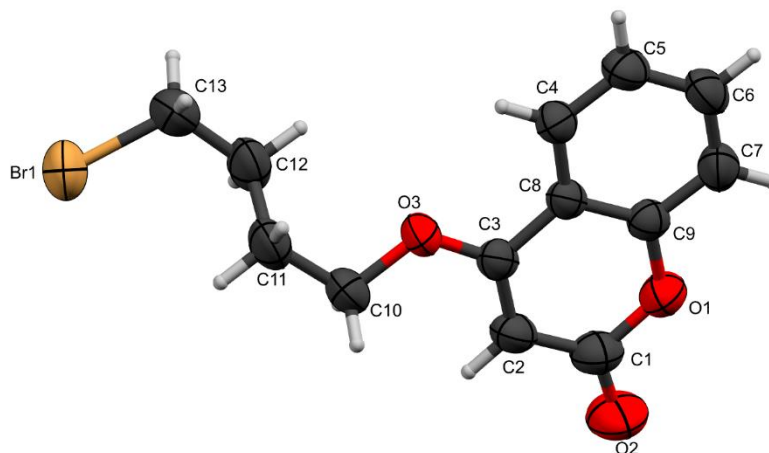


Figura A85. Estructura molecular de **2a**, mostrando la numeración empleada Tabla S2.

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

Átomo	Distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
C1-C2	1.418(4)	O1-C1-C2	118.0(3)	C1-C2-C3-C8	-1.0(4)
C1-O1	1.387(4)	O2-C1-C2	126.7(3)	C1-C2-C3-O3	179.3(3)
C1-O2	1.206(4)	O2-C1-O1	115.3(3)	C2-C1-O1-C9	0.6(4)
C2-C3	1.344(4)	C3-C2-C1	121.9(3)	C2-C3-C8-C4	-179.4(3)
C3-C8	1.444(4)	C2-C3-C8	119.9(3)	C2-C3-C8-C9	-0.2(4)
C3-O3	1.340(3)	O3-C3-C2	126.4(3)	C2-C3-O3-C10	1.0(4)
C4-C5	1.370(4)	O3-C3-C8	113.7(2)	C3-C8-C9-C7	-178.5(2)
C4-C8	1.394(4)	C5-C4-C8	120.2(3)	C3-C8-C9-O1	1.5(4)
C5-C6	1.379(4)	C4-C5-C6	120.5(3)	C4-C5-C6-C7	1.0(5)
C6-C7	1.372(4)	C7-C6-C5	120.7(3)	C4-C8-C9-C7	0.7(4)
C7-C9	1.381(4)	C6-C7-C9	118.8(3)	C4-C8-C9-O1	-179.2(2)
C8-C9	1.389(4)	C4-C8-C3	123.9(2)	C5-C4-C8-C3	178.9(3)
C9-O1	1.372(3)	C9-C8-C3	117.7(2)	C5-C4-C8-C9	-0.3(4)
C10-C11	1.515(4)	C9-C8-C4	118.3(2)	C5-C6-C7-C9	-0.5(4)
C10-O3	1.445(3)	C7-C9-C8	121.6(3)	C6-C7-C9-C8	-0.3(4)
C11-C12	1.490(4)	O1-C9-C7	117.0(2)	C6-C7-C9-O1	179.6(3)
C12-C13	1.507(5)	O1-C9-C8	121.4(2)	C7-C9-O1-C1	178.3(3)
	1.934(3)	O3-C10-C11	106.9(2)	C8-C3-O3-C10	-178.8(2)
		C12-C11-C10	112.2(3)	C8-C4-C5-C6	-0.5(5)
		C11-C12-C13	114.9(3)	C8-C9-O1-C1	-1.7(4)
		C12-C13-Br1	112.6(2)	C10-C11-C12-C13	-177.4(3)
		C9-O1-C1	121.1(2)	C11-C10-O3-C3	-176.0(2)

C3-O3-C10	118.5(2)	C11-C12-C13-Br1	-69.3(3)
		O1-C1-C2-C3	0.8(4)
		O2-C1-C2-C3	-178.2(3)
		O2-C1-O1-C9	179.6(3)
		O3-C3-C8-C4	0.4(4)
		O3-C3-C8-C9	179.6(2)
		O3-C10-C11-C12	64.9(3)

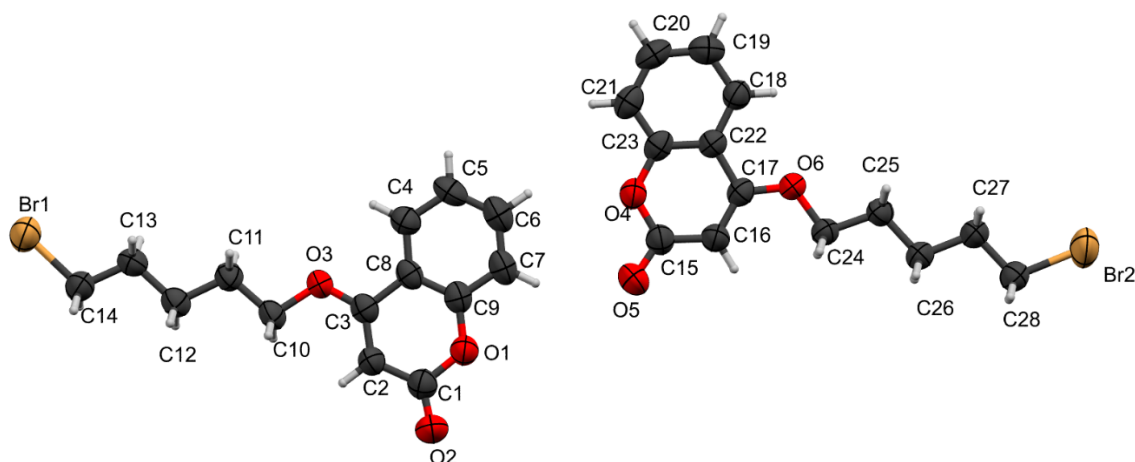


Figura A86. Estructura molecular de **3a**, mostrando la numeración empleada Tabla S3.

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

Átomo	Distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
C1-C2	1.440(6)	O1-C1-C2	116.9(4)	C1-C2-C3-C8	1.4(7)
C1-O1	1.387(5)	O2-C1-C2	126.3(4)	C1-C2-C3-O3	179.9(4)
C1-O2	1.185(5)	O2-C1-O1	116.8(4)	C2-C1-O1-C9	3.4(6)
C2-C3	1.363(6)	C3-C2-C1	122.1(4)	C2-C3-C8-C4	-179.2(4)
C3-C8	1.456(6)	C2-C3-C8	119.4(4)	C2-C3-C8-C9	-0.8(6)
C3-O3	1.322(5)	O3-C3-C2	126.4(4)	C2-C3-O3-C10	0.9(6)
C4-C5	1.384(6)	O3-C3-C8	114.1(4)	C3-C8-C9-C7	179.1(4)
C4-C8	1.385(6)	C5-C4-C8	118.9(4)	C3-C8-C9-O1	1.6(6)
C5-C6	1.363(7)	C6-C5-C4	120.9(5)	C4-C5-C6-C7	-0.7(7)
C6-C7	1.368(6)	C5-C6-C7	121.3(4)	C4-C8-C9-C7	-2.5(6)
C7-C9	1.387(6)	C6-C7-C9	118.4(4)	C4-C8-C9-O1	180.0(4)
C8-C9	1.388(6)	C4-C8-C3	123.0(4)	C5-C4-C8-C3	-179.7(4)
C9-O1	1.376(5)	C4-C8-C9	119.4(4)	C5-C4-C8-C9	2.0(6)
C10-C11	1.490(6)	C9-C8-C3	117.6(4)	C5-C6-C7-C9	0.3(7)
C10-O3	1.459(4)	C7-C9-C8	121.0(4)	C6-C7-C9-C8	1.3(6)
C11-C12	1.522(6)	O1-C9-C7	116.9(4)	C6-C7-C9-O1	179.0(4)
C12-C13	1.524(6)	O1-C9-C8	122.0(4)	C7-C9-O1-C1	179.4(4)
C13-C14	1.498(6)	O3-C10-C11	106.2(3)	C8-C3-O3-C10	179.5(3)
C14-Br1	1.942(4)	C10-C11-C12	113.3(3)	C8-C4-C5-C6	-0.4(7)
C15-C16	1.427(6)	C11-C12-C13	112.1(3)	C8-C9-O1-C1	-3.0(6)
C15-O4	1.370(5)	C14-C13-C12	113.4(3)	C10-C11-C12-C13	-179.6(4)
C15-O5	1.234(5)	C13-C14-Br1	111.9(3)	C11-C10-O3-C3	179.3(4)
C16-C17	1.347(5)	C9-O1-C1	121.9(3)	C11-C12-C13-C14	177.0(4)
C17-C22	1.444(5)	C3-O3-C10	118.7(3)	C12-C13-C14-Br1	175.7(3)
C17-O6	1.339(5)	O4-C15-C16	118.5(4)	O1-C1-C2-C3	-2.6(6)

C18-C19	1.393(6)	O5-C15-C16	125.9(4)	O2-C1-C2-C3	178.4(5)
C18-C22	1.402(6)	O5-C15-O4	115.6(4)	O2-C1-O1-C9	-177.6(4)
C19-C20	1.373(7)	C17-C16-C15	121.0(4)	O3-C3-C8-C4	2.2(6)
C20-C21	1.377(7)	C16-C17-C22	120.6(4)	O3-C3-C8-C9	-179.5(4)
C21-C23	1.367(6)	O6-C17-C16	125.7(4)	O3-C10-C11-C12	179.2(3)
C22-C23	1.393(6)	O6-C17-C22	113.7(3)	C15-C16-C17-C22	0.2(6)
C23-O4	1.395(5)	C19-C18-C22	119.5(4)	C15-C16-C17-O6	179.1(4)
C24-O6	1.442(4)	C20-C19-C18	119.3(4)	C16-C15-O4-C23	-2.5(6)
C24-C25	1.508(6)	C19-C20-C21	122.3(4)	C16-C17-C22-C18	179.1(4)
Br2-C28	1.951(4)	C23-C21-C20	118.3(4)	C16-C17-C22-C23	-2.5(6)
C25-C26	1.514(6)	C18-C22-C17	123.3(4)	C16-C17-O6-C24	-0.3(6)
C26-C27	1.512(6)	C23-C22-C17	117.8(4)	C17-C22-C23-C21	-179.0(4)
C27-C28	1.503(6)	C23-C22-C18	118.9(4)	C17-C22-C23-O4	2.3(6)
		C21-C23-C22	121.8(4)	C18-C19-C20-C21	1.2(7)
		C21-C23-O4	117.7(4)	C18-C22-C23-C21	-0.6(6)
		C22-C23-O4	120.5(3)	C18-C22-C23-O4	-179.2(4)
		O6-C24-C25	106.4(3)	C19-C18-C22-C17	179.4(4)
		C15-O4-C23	121.4(3)	C19-C18-C22-C23	1.0(6)
		C17-O6-C24	119.3(3)	C19-C20-C21-C23	-0.8(7)
		C24-C25-C26	113.2(3)	C20-C21-C23-C22	0.4(7)
		C27-C26-C25	110.9(3)	C20-C21-C23-O4	179.1(4)
		C28-C27-C26	111.6(3)	C21-C23-O4-C15	-178.5(4)
		C27-C28-Br2	111.2(3)	C22-C17-O6-C24	178.7(3)
				C22-C18-C19-C20	-1.3(7)
				C22-C23-O4-C15	0.2(6)
				C24-C25-C26-C27	-179.8(4)
				O4-C15-C16-C17	2.3(6)
				O5-C15-C16-C17	-177.3(5)
				O5-C15-O4-C23	177.1(4)
				O6-C17-C22-C18	0.0(6)
				O6-C17-C22-C23	178.4(4)
				O6-C24-C25-C26	179.3(3)
				C25-C24-O6-C17	-179.0(3)
				C25-C26-C27-C28	-179.1(4)
				C26-C27-C28-Br2	-179.4(3)

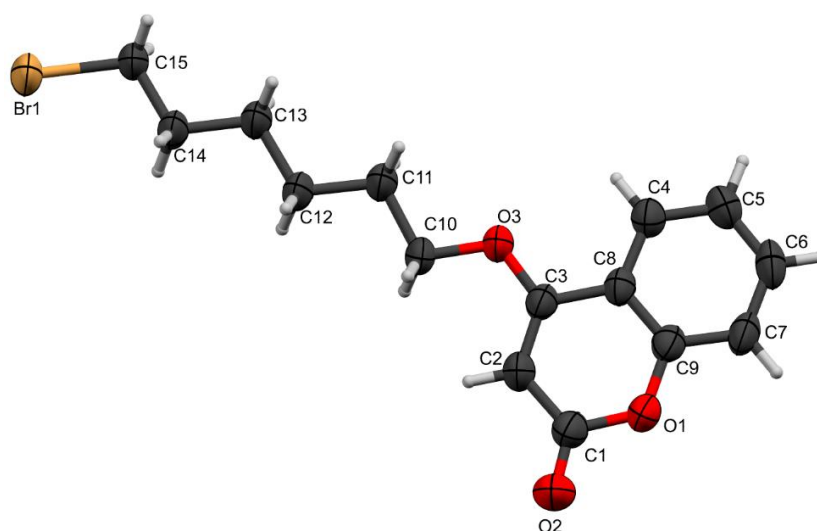


Figura A87. Estructura molecular de **4a**, mostrando la numeración empleada Tabla S4.

Tabla S4. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **4a**.

Átomo	Distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
C1-C2	1.422(5)	O1-C1-C2	117.8(3)	C1-C2-C3-C8	1.9(5)
C1-O1	1.377(4)	O2-C1-C2	125.8(3)	C1-C2-C3-O3	-177.5(3)
C1-O2	1.206(5)	O2-C1-O1	116.4(3)	C2-C1-O1-C9	-3.3(5)
C2-C3	1.358(5)	C3-C2-C1	121.7(3)	C2-C3-C8-C4	177.0(3)
C3-C8	1.444(4)	C2-C3-C8	119.4(3)	C2-C3-C8-C9	-2.1(4)
C3-O3	1.339(4)	O3-C3-C2	125.6(3)	C2-C3-O3-C10	-0.5(5)
C4-C5	1.381(5)	O3-C3-C8	114.9(3)	C3-C8-C9-C7	-179.8(3)
C4-C8	1.398(5)	C5-C4-C8	120.4(3)	C3-C8-C9-O1	-0.4(4)
C5-C6	1.365(6)	C6-C5-C4	119.9(3)	C4-C5-C6-C7	0.4(5)
C6-C7	1.390(6)	C5-C6-C7	121.3(3)	C4-C8-C9-C7	1.0(5)
C7-C9	1.385(5)	C9-C7-C6	118.1(3)	C4-C8-C9-O1	-179.5(3)
C8-C9	1.377(5)	C4-C8-C3	123.4(3)	C5-C4-C8-C3	-179.4(3)
C9-O1	1.379(4)	C9-C8-C3	118.2(3)	C5-C4-C8-C9	-0.3(5)
C10-C11	1.520(5)	C9-C8-C4	118.4(3)	C5-C6-C7-C9	0.4(5)
C10-O3	1.431(4)	C8-C9-C7	122.0(3)	C6-C7-C9-C8	-1.1(5)
C11-C12	1.527(4)	C8-C9-O1	121.4(3)	C6-C7-C9-O1	179.5(3)
C12-C13	1.527(5)	O1-C9-C7	116.7(3)	C7-C9-O1-C1	-177.4(3)
C13-C14	1.519(4)	O3-C10-C11	108.0(3)	C8-C3-O3-C10	-179.8(3)
C14-C15	1.500(5)	C10-C11-C12	110.5(3)	C8-C4-C5-C6	-0.4(5)
C15-Br1	1.950(3)	C11-C12-C13	112.9(3)	C8-C9-O1-C1	3.2(5)
		C14-C13-C12	112.3(3)	C10-C11-C12-C13	-176.8(3)
		C15-C14-C13	111.1(3)	C11-C10-O3-C3	177.5(3)
		C14-C15-Br1	111.7(2)	C11-C12-C13-C14	179.7(3)
		C1-O1-C9	121.4(3)	C12-C13-C14-C15	-173.2(3)
		C3-O3-C10	117.0(2)	C13-C14-C15-Br1	177.7(2)
				O1-C1-C2-C3	0.8(5)

O2-C1-C2-C3	178.7(4)
O2-C1-O1-C9	178.5(3)
O3-C3-C8-C4	-3.6(4)
O3-C3-C8-C9	177.4(3)
O3-C10-C11-C12	-178.9(3)

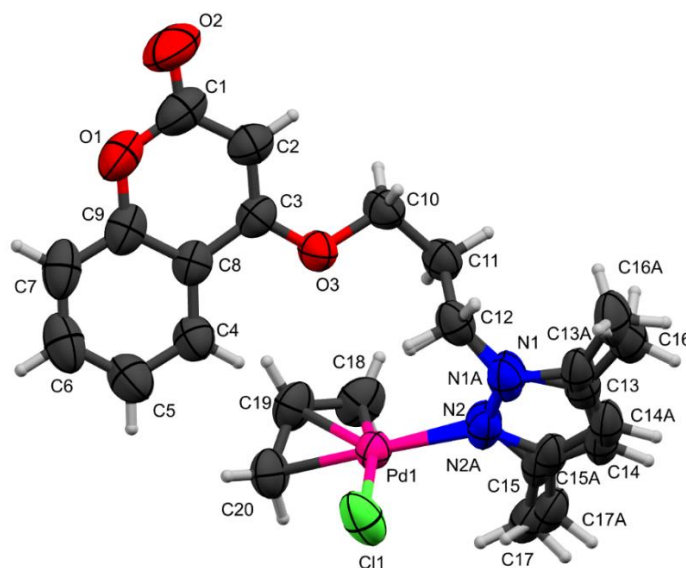


Figura A88. Estructura molecular de **Pd1**, mostrando la numeración empleada Tabla S5.

Tabla S5. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pd1**.

Átomo	Distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
Pd1-Cl1	2.3693(7)	N2-Pd1-Cl1	95.6(4)	Pd1-N2-C15-C14	-165.0(9)
Pd1-N2	2.106(5)	N2-Pd1-C18	97.3(4)	Pd1-N2-C15-C17	23.4(18)
Pd1-N2A	2.120(5)	N2-Pd1-C20	164.9(4)	Pd1-N2A-C15A-C14A	-175.5(11)
Pd1-C18	2.117(3)	N2A-Pd1-Cl1	89.2(4)	Pd1-N2A-C15A-C17A	3(2)
Pd1-C19	2.100(3)	C18-Pd1-Cl1	166.66(12)	Pd1-C18-C19-C20	-55.3(3)
Pd1-C20	2.110(3)	C18-Pd1-N2A	103.6(4)	O1-C1-C2-C3	0.4(5)
O1-C1	1.374(5)	C19-Pd1-Cl1	131.02(9)	O2-C1-C2-C3	179.7(4)
O1-C9	1.371(4)	C19-Pd1-N2	130.8(4)	O3-C3-C8-C4	4.7(4)
O2-C1	1.203(4)	C19-Pd1-N2A	137.3(4)	O3-C3-C8-C9	-176.0(2)
O3-C3	1.332(3)	C19-Pd1-C18	38.23(13)	O3-C10-C11-C12	-62.1(3)
O3-C10	1.440(3)	C19-Pd1-C20	38.12(13)	C1-O1-C9-C7	178.9(3)
C1-C2	1.427(4)	C20-Pd1-Cl1	98.57(10)	C1-O1-C9-C8	-0.5(4)
C2-C3	1.345(4)	C20-Pd1-N2A	169.8(4)	C1-C2-C3-O3	176.6(3)
C3-C8	1.444(4)	C20-Pd1-C18	68.30(15)	C1-C2-C3-C8	-2.9(4)
C4-C5	1.372(4)	C9-O1-C1	121.6(2)	C2-C3-C8-C4	-175.7(3)
C4-C8	1.390(4)	C3-O3-C10	118.1(2)	C2-C3-C8-C9	3.6(4)
C5-C6	1.387(5)	O1-C1-C2	117.8(3)	C3-O3-C10-C11	-174.8(2)
C6-C7	1.360(5)	O2-C1-O1	116.7(3)	C3-C8-C9-O1	-1.9(4)
C7-C9	1.378(5)	O2-C1-C2	125.4(4)	C3-C8-C9-C7	178.7(3)
C8-C9	1.388(4)	C3-C2-C1	121.3(3)	C4-C5-C6-C7	-0.9(5)
C10-C11	1.501(4)	O3-C3-C2	125.3(3)	C4-C8-C9-O1	177.4(2)
C11-C12	1.506(4)	O3-C3-C8	114.4(2)	C4-C8-C9-C7	-2.0(4)
C12-N1	1.470(6)	C2-C3-C8	120.3(3)	C5-C4-C8-C3	-179.6(3)
C12-N1A	1.441(6)	C5-C4-C8	120.1(3)	C5-C4-C8-C9	1.1(4)
N1-N2	1.364(6)	C4-C5-C6	120.2(3)	C5-C6-C7-C9	0.0(5)

N1-C13	1.380(6)	C7-C6-C5	120.5(3)	C6-C7-C9-O1	-178.0(3)
N2-C15	1.345(7)	C6-C7-C9	119.3(3)	C6-C7-C9-C8	1.4(5)
C13-C14	1.360(8)	C4-C8-C3	124.3(2)	C8-C4-C5-C6	0.3(5)
C13-C16	1.484(8)	C9-C8-C3	117.3(3)	C9-O1-C1-O2	-178.0(3)
C14-C15	1.391(7)	C9-C8-C4	118.4(3)	C9-O1-C1-C2	1.3(4)
C15-C17	1.488(8)	O1-C9-C7	117.1(3)	C10-O3-C3-C2	1.2(4)
N1A-N2A	1.357(6)	O1-C9-C8	121.5(3)	C10-O3-C3-C8	-179.3(2)
N1A-C13A	1.362(7)	C7-C9-C8	121.4(3)	C10-C11-C12-N1	175.8(5)
N2A-C15A	1.351(6)	O3-C10-C11	106.5(2)	C10-C11-C12-N1A	173.8(5)
C13A-C14A	1.355(8)	C10-C11-C12	112.4(2)	C11-C12-N1-N2	-82.0(10)
C13A-C16A	1.482(8)	N1-C12-C11	107.7(6)	C11-C12-N1-C13	102.1(16)
C14A-C15A	1.388(8)	N1A-C12-C11	117.4(7)	C11-C12-N1A-N2A	-74.7(12)
C15A-C17A	1.485(8)	N2-N1-C12	117.6(8)	C11-C12-N1A-C13A	85.9(12)
C18-C19	1.381(5)	N2-N1-C13	104.9(6)	C12-N1-N2-Pd1	-15.4(14)
C19-C20	1.375(5)	C13-N1-C12	137.4(9)	C12-N1-N2-C15	-175.3(12)
		N1-N2-Pd1	126.0(7)	C12-N1-C13-C14	177.0(14)
		C15-N2-Pd1	119.5(8)	C12-N1-C13-C16	-9(2)
		C15-N2-N1	111.4(6)	C12-N1A-N2A-Pd1	-19.0(15)
		N1-C13-C16	117.8(8)	C12-N1A-N2A-C15A	162.3(13)
		C14-C13-N1	109.9(6)	C12-N1A-C13A-C14A	-166.5(11)
		C14-C13-C16	131.9(7)	C12-N1A-C13A-C16A	16(2)
		C13-C14-C15	107.0(6)	N1-N2-C15-C14	-3.7(14)
		N2-C15-C14	106.6(7)	N1-N2-C15-C17	-175.3(13)
		N2-C15-C17	124.2(7)	N1-C13-C14-C15	-3.0(14)
		C14-C15-C17	128.6(7)	N2-N1-C13-C14	0.8(13)
		N2A-N1A-C12	121.7(8)	N2-N1-C13-C16	174.9(12)
		N2A-N1A-C13A	116.7(7)	C13-N1-N2-Pd1	161.7(11)
		C13A-N1A-C12	118.9(9)	C13-N1-N2-C15	1.9(13)
		N1A-N2A-Pd1	122.4(7)	C13-C14-C15-N2	4.0(14)
		C15A-N2A-Pd1	136.7(8)	C13-C14-C15-C17	175.1(14)
		C15A-N2A-N1A	100.9(6)	C16-C13-C14-C15	-175.9(14)
		N1A-C13A-C16A	126.5(8)	N1A-N2A-C15A-C14A	3.0(13)
		C14A-C13A-N1A	102.1(7)	N1A-N2A-C15A-C17A	-178.4(12)
		C14A-C13A-C16A	131.3(8)	N1A-C13A-C14A-C15A	6.4(13)
		C13A-C14A-C15A	108.5(6)	N2A-N1A-C13A-C14A	-5.0(14)
		N2A-C15A-C14A	111.3(7)	N2A-N1A-C13A-C16A	177.5(13)
		N2A-C15A-C17A	116.2(8)	C13A-N1A-N2A-Pd1	-179.9(11)
		C14A-C15A-C17A	132.5(7)	C13A-N1A-N2A-C15A	1.4(14)
		C19-C18-Pd1	70.20(17)	C13A-C14A-C15A-N2A	-6.3(15)
		C18-C19-Pd1	71.58(17)	C13A-C14A-C15A-C17A	175.3(15)
		C20-C19-Pd1	71.36(17)	C16A-C13A-C14A-C15A	-176.3(15)
		C20-C19-C18	118.9(3)	C18-C19-C20-Pd1	55.4(3)
		C19-C20-Pd1	70.52(17)		

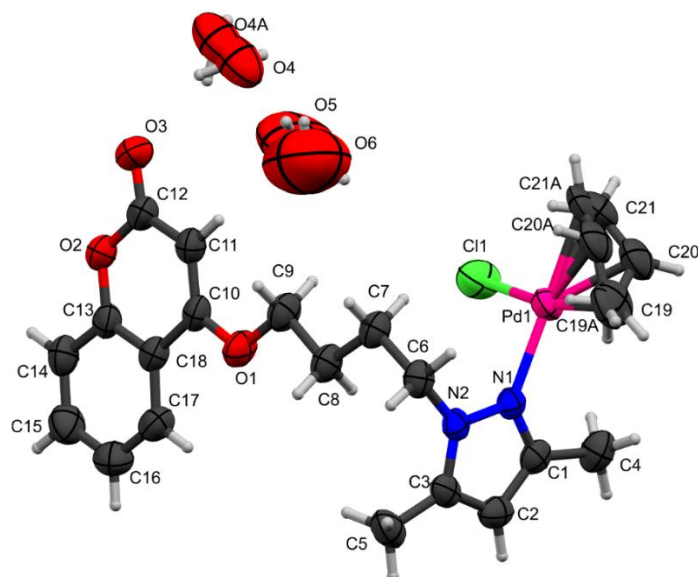


Figura A89. Estructura molecular de **Pd2**, mostrando la numeración empleada Tabla S6.

Tabla S6. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pd2**.

Átomo	distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
Pd1-Cl1	2.3873(6)	N1-Pd1-Cl1	93.72(5)	Pd1-N1-N2-C3	174.75(12)
Pd1-N1	2.1053(17)	N1-Pd1-C19	99.33(16)	Pd1-N1-N2-C6	-8.0(2)
Pd1-C19	2.122(3)	N1-Pd1-C20	131.16(11)	Pd1-C19-C20-C21	52.6(4)
Pd1-C20	2.108(3)	N1-Pd1-C21	167.75(15)	Pd1-C19A-C20A-C21A	-27(4)
Pd1-C21	2.118(3)	N1-Pd1-C19A	95.6(8)	O1-C9-C8-C7	179.88(19)
Pd1-C19A	2.117(9)	N1-Pd1-C20A	128.9(5)	O1-C10-C11-C12	-180.0(2)
Pd1-C20A	2.166(17)	N1-Pd1-C21A	163.7(7)	O1-C10-C18-C13	178.95(19)
Pd1-C21A	2.120(9)	C19-Pd1-Cl1	166.88(15)	O1-C10-C18-C17	-0.5(3)
O1-C9	1.445(3)	C20-Pd1-Cl1	131.17(11)	O2-C13-C14-C15	-179.7(2)
O1-C10	1.339(2)	C20-Pd1-C19	37.5(3)	O2-C13-C18-C10	0.3(3)
O2-C12	1.372(3)	C20-Pd1-C21	37.37(17)	O2-C13-C18-C17	179.8(2)
O2-C13	1.367(3)	C21-Pd1-Cl1	98.52(15)	C1-N1-N2-C3	-0.7(2)
O3-C12	1.209(3)	C21-Pd1-C19	68.45(19)	C1-N1-N2-C6	176.56(16)
C1-N1	1.330(3)	C19A-Pd1-Cl1	169.3(8)	C1-C2-C3-N2	-0.2(2)
C1-C2	1.387(3)	C19A-Pd1-C20A	36.6(6)	C1-C2-C3-C5	178.5(2)
C1-C4	1.487(3)	C19A-Pd1-C21A	71.3(7)	N1-C1-C2-C3	-0.2(2)
N1-N2	1.364(2)	C20A-Pd1-Cl1	132.8(5)	N1-N2-C3-C2	0.6(2)
N2-C3	1.350(3)	C21A-Pd1-Cl1	98.6(6)	N1-N2-C3-C5	-178.25(18)
N2-C6	1.453(3)	C21A-Pd1-C20A	36.0(5)	N1-N2-C6-C7	75.9(2)
C9-C8	1.505(3)	C10-O1-C9	117.94(18)	N2-C6-C7-C8	54.8(3)
C10-C11	1.346(3)	C13-O2-C12	121.36(17)	C9-O1-C10-C11	0.5(3)
C10-C18	1.441(3)	N1-C1-C2	109.8(2)	C9-O1-C10-C18	-179.05(19)

C11-C12	1.429(3)	N1-C1-C4	120.4(2)	C10-O1-C9-C8	179.70(19)
C13-C14	1.381(3)	C2-C1-C4	129.8(2)	C10-C11-C12-O2	1.9(4)
C13-C18	1.385(3)	C1-N1-Pd1	125.83(14)	C10-C11-C12-O3	-178.4(3)
C14-C15	1.367(4)	C1-N1-N2	106.23(17)	C11-C10-C18-C13	-0.6(3)
C15-C16	1.382(4)	N2-N1-Pd1	127.77(13)	C11-C10-C18-C17	179.9(2)
C16-C17	1.370(4)	N1-N2-C6	120.78(17)	C12-O2-C13-C14	-179.3(2)
C17-C18	1.392(3)	C3-N2-N1	110.52(17)	C12-O2-C13-C18	1.2(3)
C19-C20	1.360(9)	C3-N2-C6	128.63(19)	C13-O2-C12-O3	178.1(2)
C20-C21	1.354(6)	O1-C9-C8	107.2(2)	C13-O2-C12-C11	-2.3(3)
C19A-C20A	1.345(19)	O1-C10-C11	125.7(2)	C13-C14-C15-C16	-0.1(4)
C20A-C21A	1.325(17)	O1-C10-C18	113.89(19)	C14-C13-C18-C10	-179.2(2)
C2-C3	1.367(3)	C11-C10-C18	120.46(19)	C14-C13-C18-C17	0.3(3)
C3-C5	1.493(3)	C10-C11-C12	120.9(2)	C14-C15-C16-C17	0.3(4)
C6-C7	1.521(3)	O2-C12-C11	118.1(2)	C15-C16-C17-C18	-0.1(4)
C7-C8	1.509(3)	O3-C12-O2	115.8(2)	C16-C17-C18-C10	179.3(2)
		O3-C12-C11	126.0(2)	C16-C17-C18-C13	-0.1(4)
		O2-C13-C14	116.6(2)	C18-C10-C11-C12	-0.5(4)
		O2-C13-C18	121.8(2)	C18-C13-C14-C15	-0.2(4)
		C14-C13-C18	121.6(2)	C19-C20-C21-Pd1	-52.7(4)
		C15-C14-C13	119.0(2)	C19A-C20A-C21A-Pd1	27(4)
		C14-C15-C16	120.8(2)	C2-C1-N1-Pd1	-175.03(13)
		C17-C16-C15	119.9(2)	C2-C1-N1-N2	0.5(2)
		C16-C17-C18	120.7(2)	C3-N2-C6-C7	-107.4(2)
		C13-C18-C10	117.3(2)	C4-C1-N1-Pd1	5.6(3)
		C13-C18-C17	118.1(2)	C4-C1-N1-N2	-178.85(18)
		C17-C18-C10	124.6(2)	C4-C1-C2-C3	179.1(2)
		C20-C19-Pd1	70.69(19)	C6-N2-C3-C2	-176.38(18)
		C19-C20-Pd1	71.8(2)	C6-N2-C3-C5	4.8(3)
		C21-C20-Pd1	71.7(2)	C6-C7-C8-C9	179.4(2)
		C21-C20-C19	123.0(6)		
		C20-C21-Pd1	70.91(19)		
		C20A-C19A-Pd1	73.7(8)		
		C19A-C20A-Pd1	69.7(8)		
		C21A-C20A-Pd1	70.1(8)		
		C21A-C20A-C19A	135(2)		
		C20A-C21A-Pd1	73.9(8)		
		C3-C2-C1	106.6(2)		
		N2-C3-C2	106.82(19)		
		N2-C3-C5	123.5(2)		
		C2-C3-C5	129.7(2)		
		N2-C6-C7	113.50(17)		
		C8-C7-C6	113.6(2)		
		C9-C8-C7	111.1(2)		

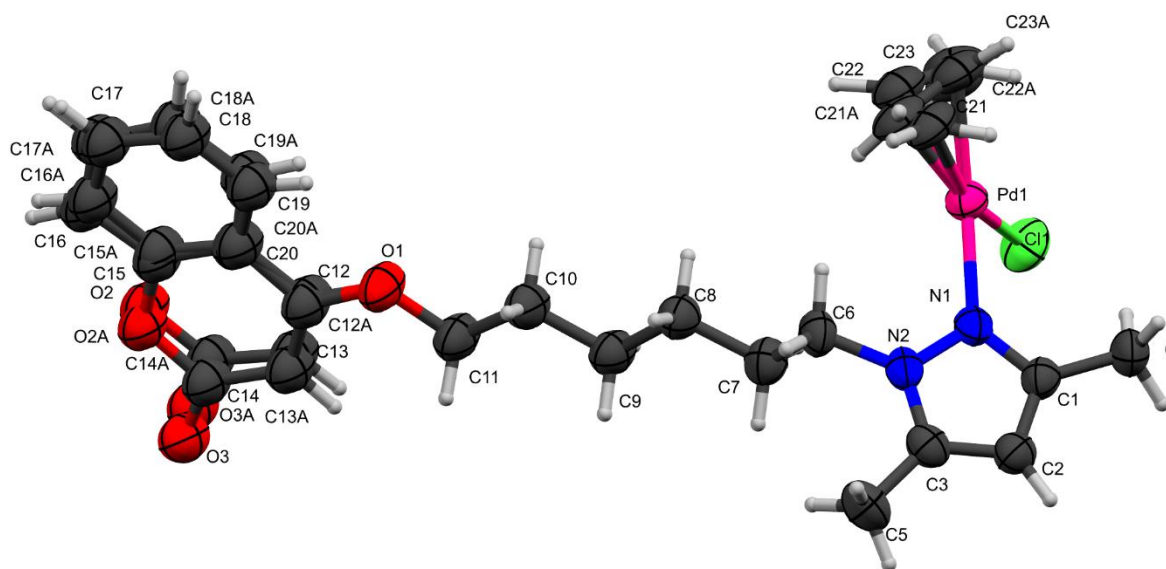


Figura A90. Estructura molecular de **Pd4**, mostrando la numeración empleada Tabla S7.

Tabla S7. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pd4**.

Átomo	distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
Pd1-Cl1	2.3709(8)	N1-Pd1-Cl1	94.01(7)	Pd1-N1-N2-C3	-178.22(19)
Pd1-N1	2.123(3)	N1-Pd1-C21	100.91(16)	Pd1-N1-N2-C6	5.3(4)
Pd1-C21	2.133(5)	N1-Pd1-C23	168.37(17)	Pd1-N1-C1-C2	177.9(2)
Pd1-C22	2.104(4)	N1-Pd1-C21A	106.5(7)	Pd1-N1-C1-C4	-1.0(4)
Pd1-C23	2.130(8)	C21-Pd1-Cl1	163.20(16)	Pd1-C21-C22-C23	-57.2(5)
Pd1-C21A	2.22(3)	C22-Pd1-Cl1	130.91(15)	Pd1-C21A-C22A-C23A	49(3)
Pd1-C22A	2.116(19)	C22-Pd1-N1	132.58(17)	O1-C12-C13-C14	-179.7(3)
Pd1-C23A	1.97(5)	C22-Pd1-C21	38.35(18)	O1-C12-C20-C15	179.2(4)
O1-C11	1.444(4)	C22-Pd1-C23	37.6(3)	O1-C12-C20-C19	0.7(6)
O1-C12	1.344(6)	C23-Pd1-Cl1	97.35(18)	O1-C12A-C13A-C14A	179.6(3)
O1-C12A	1.343(6)	C23-Pd1-C21	67.5(2)	O1-C12A-C20A-C15A	179.8(4)
N1-N2	1.369(3)	C21A-Pd1-Cl1	158.7(7)	O1-C12A-C20A-C19A	0.1(6)
N1-C1	1.336(4)	C22A-Pd1-Cl1	126.3(6)	N1-N2-C3-C2	0.5(3)
N2-C3	1.348(4)	C22A-Pd1-N1	136.8(6)	N1-N2-C3-C5	-180.0(3)
N2-C6	1.456(4)	C22A-Pd1-C21A	37.2(6)	N1-N2-C6-C7	91.8(3)
C1-C2	1.382(5)	C23A-Pd1-Cl1	90.4(8)	N1-C1-C2-C3	-0.3(3)
C1-C4	1.489(4)	C23A-Pd1-N1	175.5(10)	N2-N1-C1-C2	0.6(3)
C2-C3	1.365(4)	C23A-Pd1-C21A	69.1(10)	N2-N1-C1-C4	-178.3(3)
C3-C5	1.484(5)	C23A-Pd1-C22A	39.3(7)	N2-C6-C7-C8	-177.6(3)
C6-C7	1.509(4)	C12-O1-C11	119.1(4)	C1-N1-N2-C3	-0.7(3)
C7-C8	1.514(4)	C12A-O1-C11	119.1(5)	C1-N1-N2-C6	-177.2(3)
C8-C9	1.519(4)	N2-N1-Pd1	124.19(18)	C1-C2-C3-N2	-0.1(3)

C9-C10	1.512(4)	C1-N1-Pd1	130.7(2)	C1-C2-C3-C5	-179.6(3)
C10-C11	1.507(4)	C1-N1-N2	105.0(2)	C3-N2-C6-C7	-84.1(4)
C12-C13	1.336(7)	N1-N2-C6	121.1(3)	C4-C1-C2-C3	178.5(3)
C12-C20	1.460(7)	C3-N2-N1	111.2(2)	C6-N2-C3-C2	176.7(3)
C13-C14	1.424(7)	C3-N2-C6	127.6(3)	C6-N2-C3-C5	-3.8(5)
C14-O2	1.370(6)	N1-C1-C2	110.5(3)	C6-C7-C8-C9	-167.5(3)
C14-O3	1.207(6)	N1-C1-C4	121.3(3)	C7-C8-C9-C10	176.6(3)
C15-C16	1.387(7)	C2-C1-C4	128.2(3)	C8-C9-C10-C11	-179.8(3)
C15-C20	1.374(7)	C3-C2-C1	106.6(3)	C9-C10-C11-O1	177.8(3)
C15-O2	1.378(6)	N2-C3-C2	106.7(3)	C11-O1-C12-C13	4.6(3)
C16-C17	1.377(7)	N2-C3-C5	122.6(3)	C11-O1-C12-C20	-176.0(4)
C17-C18	1.388(7)	C2-C3-C5	130.7(3)	C11-O1-C12A-C13A	-1.0(3)
C18-C19	1.375(7)	N2-C6-C7	115.0(3)	C11-O1-C12A-C20A	178.7(4)
C19-C20	1.398(7)	C6-C7-C8	109.6(3)	C12-O1-C11-C10	-175.0(2)
C12A-C13A	1.330(7)	C7-C8-C9	115.9(3)	C12-C13-C14-O2	-1.4(5)
C12A-C20A	1.461(7)	C10-C9-C8	110.6(3)	C12-C13-C14-O3	-178.4(5)
C13A-C14A	1.430(7)	C11-C10-C9	114.7(3)	C13-C12-C20-C15	-1.3(6)
C14A-O2A	1.388(7)	O1-C11-C10	104.9(3)	C13-C12-C20-C19	-179.9(4)
C14A-O3A	1.214(7)	O1-C12-C20	113.4(6)	C13-C14-O2-C15	2.3(7)
C15A-C16A	1.394(7)	C13-C12-O1	126.2(7)	C15-C16-C17-C18	0.6(8)
C15A-C20A	1.380(7)	C13-C12-C20	120.4(6)	C16-C15-C20-C12	-178.4(5)
C15A-O2A	1.387(7)	C12-C13-C14	121.7(7)	C16-C15-C20-C19	0.3(9)
C16A-C17A	1.370(8)	O2-C14-C13	117.2(6)	C16-C15-O2-C14	177.8(5)
C17A-C18A	1.365(8)	O3-C14-C13	127.9(6)	C16-C17-C18-C19	0.2(8)
C18A-C19A	1.367(8)	O3-C14-O2	114.8(6)	C17-C18-C19-C20	-0.8(8)
C19A-C20A	1.405(7)	C20-C15-C16	125.0(7)	C18-C19-C20-C12	179.2(5)
C21-C22	1.392(7)	C20-C15-O2	121.1(7)	C18-C19-C20-C15	0.6(8)
C22-C23	1.366(10)	O2-C15-C16	113.8(6)	C20-C12-C13-C14	0.9(4)
C21A-C22A	1.384(18)	C17-C16-C15	115.8(6)	C20-C15-C16-C17	-0.9(9)
C22A-C23A	1.38(2)	C16-C17-C18	121.5(7)	C20-C15-O2-C14	-2.9(8)
		C19-C18-C17	120.8(7)	O2-C15-C16-C17	178.5(5)
		C18-C19-C20	119.7(7)	O2-C15-C20-C12	2.3(8)
		C15-C20-C12	117.1(6)	O2-C15-C20-C19	-179.1(5)
		C15-C20-C19	117.2(7)	O3-C14-O2-C15	179.7(5)
		C19-C20-C12	125.8(7)	C12A-O1-C11-C10	179.3(2)
		C14-O2-C15	122.4(6)	C12A-C13A-C14A-O2A	1.4(6)
		O1-C12A-C20A	111.3(7)	C12A-C13A-C14A-O3A	179.2(5)
		C13A-C12A-O1	126.9(8)	C13A-C12A-C20A-C15A	-0.5(6)
		C13A-C12A-C20A	121.8(7)	C13A-C12A-C20A-C19A	179.8(4)
		C12A-C13A-C14A	119.9(7)	C13A-C14A-O2A-C15A	-2.4(8)
		O2A-C14A-C13A	119.2(7)	C15A-C16A-C17A-C18A	0.2(9)
		O3A-C14A-C13A	124.4(7)	C16A-C15A-C20A-C12A	-179.0(5)
		O3A-C14A-O2A	116.4(7)	C16A-C15A-C20A-C19A	0.7(9)
		C20A-C15A-C16A	117.7(7)	C16A-C15A-O2A-C14A	-179.6(6)

C20A-C15A-O2A	121.7(8)	C16A-C17A-C18A-C19A	-0.1(9)
O2A-C15A-C16A	120.6(7)	C17A-C18A-C19A-C20A	0.3(9)
C17A-C16A-C15A	121.2(7)	C18A-C19A-C20A-C12A	179.1(5)
C18A-C17A-C16A	120.9(8)	C18A-C19A-C20A-C15A	-0.6(9)
C17A-C18A-C19A	119.5(8)	C20A-C12A-C13A-C14A	0.1(4)
C18A-C19A-C20A	120.2(8)	C20A-C15A-C16A-C17A	-0.5(9)
C15A-C20A-C12A	116.9(7)	C20A-C15A-O2A-C14A	2.0(9)
C15A-C20A-C19A	120.5(8)	O2A-C15A-C16A-C17A	-179.0(6)
C19A-C20A-C12A	122.6(8)	O2A-C15A-C20A-C12A	-0.5(9)
C15A-O2A-C14A	120.4(7)	O2A-C15A-C20A-C19A	179.2(6)
C22-C21-Pd1	69.7(3)	O3A-C14A-O2A-C15A	179.6(6)
C21-C22-Pd1	71.9(3)	C21-C22-C23-Pd1	57.1(5)
C23-C22-Pd1	72.2(4)	C21A-C22A-C23A-Pd1	-54(3)
C23-C22-C21	118.3(8)		
C22-C23-Pd1	70.2(4)		
C22A-C21A-Pd1	67.5(12)		
C21A-C22A-Pd1	75.4(14)		
C23A-C22A-Pd1	65(2)		
C23A-C22A-C21A	119(3)		
C22A-C23A-Pd1	76.1(19)		

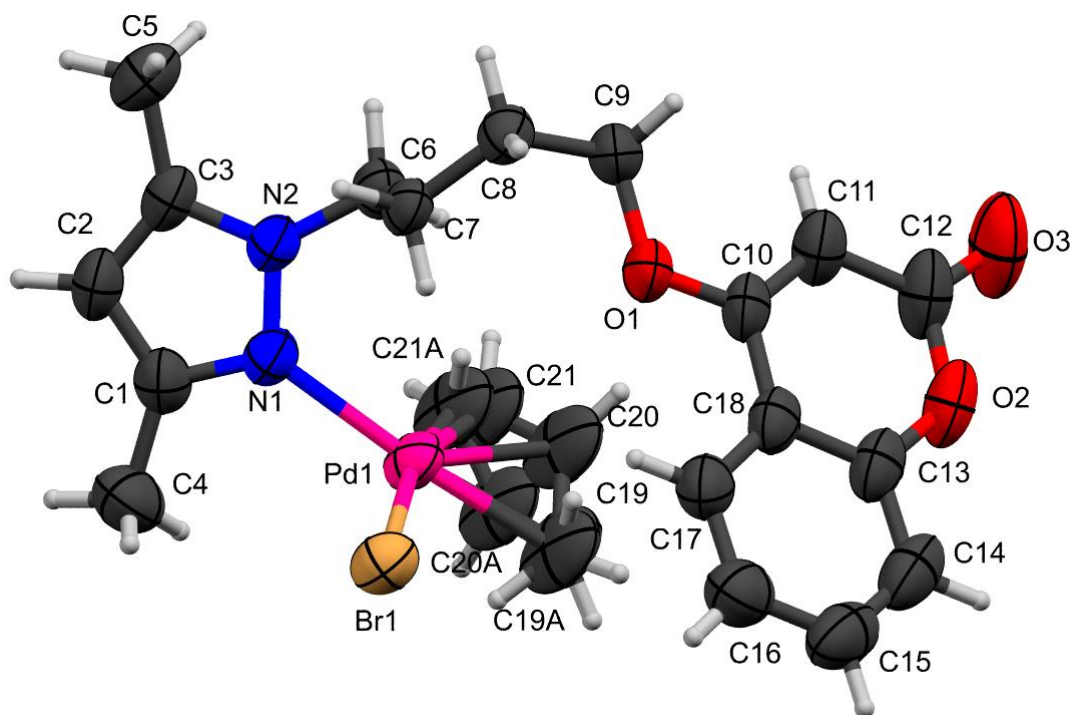


Figura A91. Estructura molecular de **Pd6**, mostrando la numeración empleada Tabla S8.

Tabla S8. Longitud de enlace (Å), ángulos de enlace (°) y ángulos de torsión (°) de **Pd6**.

Átomo	Distancia de enlace	Átomo	Ángulo de enlace	Átomo	Ángulo de torsión
C1-C2	1.428(5)	O1-C1-C2	118.0(4)	C1-C2-C3-C4	1.3(6)
C1-O1	1.377(6)	O2-C1-C2	125.7(5)	C1-C2-C3-O3	-176.9(4)
C1-O2	1.211(5)	O2-C1-O1	116.4(4)	C2-C1-O1-C5	3.7(6)
C2-C3	1.350(5)	C3-C2-C1	121.3(4)	C2-C3-C4-C5	0.2(5)
C3-C4	1.447(5)	C2-C3-C4	120.2(3)	C2-C3-C4-C9	-179.0(4)
C3-O3	1.328(4)	O3-C3-C2	126.4(4)	C2-C3-O3-C10	4.1(5)
C4-C5	1.393(5)	O3-C3-C4	113.4(3)	C3-C4-C5-C6	-179.2(3)
C4-C9	1.390(6)	C5-C4-C3	117.5(3)	C3-C4-C5-O1	0.2(5)
C5-C6	1.380(6)	C9-C4-C3	123.8(3)	C3-C4-C9-C8	178.9(4)
C5-O1	1.372(5)	C9-C4-C5	118.7(4)	C4-C3-O3-C10	-174.3(3)
C6-C7	1.364(7)	C6-C5-C4	121.3(4)	C4-C5-C6-C7	-0.1(6)
C7-C8	1.387(7)	O1-C5-C4	121.4(4)	C4-C5-O1-C1	-2.2(5)
C8-C9	1.375(6)	O1-C5-C6	117.3(4)	C5-C4-C9-C8	-0.4(6)
C10-C11	1.503(5)	C7-C6-C5	119.1(4)	C5-C6-C7-C8	0.4(7)
C10-O3	1.447(4)	C6-C7-C8	120.7(4)	C6-C5-O1-C1	177.2(4)
C11-C12	1.520(5)	C9-C8-C7	120.3(5)	C6-C7-C8-C9	-0.7(7)
C12-C13	1.516(5)	C8-C9-C4	119.9(4)	C7-C8-C9-C4	0.7(6)
C13-N1	1.454(4)	O3-C10-C11	106.8(3)	C9-C4-C5-C6	0.1(6)
C14-C15	1.358(5)	C10-C11-C12	115.3(3)	C9-C4-C5-O1	179.5(3)
C14-C17	1.490(5)	C13-C12-C11	113.0(3)	C10-C11-C12-C13	59.7(4)

C14-N1	1.348(4)	N1-C13-C12	112.8(3)	C11-C10-O3-C3	175.7(3)
C15-C16	1.385(5)	C15-C14-C17	130.4(3)	C11-C12-C13-N1	170.5(3)
C16-C18	1.501(6)	N1-C14-C15	106.7(3)	C12-C13-N1-C14	-94.4(4)
C16-N2	1.328(4)	N1-C14-C17	122.9(3)	C12-C13-N1-N2	80.5(4)
C19-C20	1.295(11)	C14-C15-C16	106.9(3)	C13-N1-N2-C16	-176.1(3)
C19-Pd1	2.124(5)	C15-C16-C18	129.8(4)	C13-N1-N2-Pd1	9.4(4)
C20-C21	1.334(11)	N2-C16-C15	109.9(3)	C14-C15-C16-C18	-178.8(4)
C20-Pd1	2.061(10)	N2-C16-C18	120.4(3)	C14-C15-C16-N2	0.7(4)
C21-Pd1	2.094(4)	C20-C19-Pd1	69.3(5)	C14-N1-N2-C16	-0.2(4)
N1-N2	1.366(4)	C19-C20-C21	129.0(10)	C14-N1-N2-Pd1	-174.8(2)
N2-Pd1	2.106(3)	C19-C20-Pd1	74.6(5)	C15-C14-N1-C13	176.1(3)
Pd1-Br1	2.4708(5)	C21-C20-Pd1	72.6(5)	C15-C14-N1-N2	0.7(4)
		C20-C21-Pd1	69.9(5)	C15-C16-N2-N1	-0.3(4)
		C5-O1-C1	121.6(3)	C15-C16-N2-Pd1	173.9(2)
		C3-O3-C10	118.4(3)	C17-C14-C15-C16	178.6(4)
		C14-N1-C13	128.6(3)	C17-C14-N1-C13	-3.4(5)
		C14-N1-N2	110.6(3)	C17-C14-N1-N2	-178.8(3)
		N2-N1-C13	120.6(3)	C18-C16-N2-N1	179.2(3)
		C16-N2-N1	105.8(3)	C18-C16-N2-Pd1	-6.5(5)
		C16-N2-Pd1	129.0(2)	C19-C20-C21-Pd1	52.3(10)
		N1-N2-Pd1	124.8(2)	O1-C1-C2-C3	-3.3(6)
		C19-Pd1-Br1	163.81(19)	O1-C5-C6-C7	-179.5(4)
		C20-Pd1-C19	36.0(3)	O2-C1-C2-C3	176.6(4)
		C20-Pd1-C21	37.4(3)	O2-C1-O1-C5	-176.2(4)
		C20-Pd1-N2	132.2(3)	O3-C3-C4-C5	178.7(3)
		C20-Pd1-Br1	130.7(3)	O3-C3-C4-C9	-0.6(5)
		C21-Pd1-C19	68.5(2)	O3-C10-C11-C12	62.5(4)
		C21-Pd1-N2	168.54(18)	N1-C14-C15-C16	-0.9(4)
		C21-Pd1-Br1	95.92(16)	Pd1-C19-C20-C21	-51.6(10)
		N2-Pd1-C19	100.1(2)		
		N2-Pd1-Br1	95.39(8)		



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

Facultad de Ciencias Químicas
Subdirección Académica de Química Industrial

OTORGAN EL PRESENTE

RECONOCIMIENTO

A

X. Benítez-Rosas, S. González-Montiel, J. Cruz-Borbolla y R. Velasco Azorsa

POR EL TRABAJO TITULADO EN LA MODALIDAD ORAL:

“Estudio estructural de complejos de cloro- η^3 derivados de
4-hidroximarina decorada con un grupo pirazol”

LLEVADO A CABO DENTRO DEL

12^{vo}. Encuentro de Química Inorgánica

CELEBRADO DEL 7 AL 11 DE ABRIL, 2025

Alere Flammam Veritatis


Dra. Argelia Vargas Moreno
DIRECTORA FCQ




Dr. Israel Alejandro López Hernández
SUBDIRECTOR ACADEMICO DE QUÍMICA INDUSTRIAL

