

Universidade Federal do Rio Grande – FURG
Escola de Química e Alimentos – EQA
Programa de Pós-graduação em Química Tecnológica e Ambiental - PPGQA



Dissertação de Mestrado

**ESTUDO DE ESTRUTURAS CRISTALINAS E
SUPRAMOLECULARIDADE DE COMPOSTOS BASES DE
SCHIFF DERIVADOS DE ISATINA**

Jecika Maciel Velasques

Rio Grande, RS - Brasil

2017

**ESTUDO DE ESTRUTURAS CRISTALINAS E
SUPRAMOLECULARIDADE DE COMPOSTOS BASES DE
SCHIFF DERIVADOS DE ISATINA**

Por

JECIKA MACIEL VELASQUES

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e Ambiental da Universidade Federal do Rio Grande (RS), como requisito parcial para obtenção do título de MESTRE EM QUÍMICA.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Vanessa Carratú Gervini

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Bof de Oliveira

Rio Grande, RS - Brasil

2017

Universidade Federal do Rio Grande
Escola de Química e Alimentos
Programa de Pós-Graduação em Química
Tecnológica e Ambiental

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação:

**ESTUDO DE ESTRUTURAS CRISTALINAS E
SUPRAMOLECULARIDADE DE COMPOSTOS BASES DE
SCHIFF DERIVADOS DE ISATINA**

Elaborada por

JECIKA MACIEL VELASQUES

Como requisito parcial para a obtenção do título de
Mestre em Química

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^ª. Dr^ª. Vanessa Carratú Gervini - FURG
(Orientadora - Presidente)

Prof. Dr. Leandro Bresolin - FURG

Prof. Dr. Adailton João Bortoluzzi - UFSC

Prof^ª. Dr^ª. Aline Joana Rolina Wohlmuth Alves dos Santos - UFPel

Rio Grande, 03 de março de 2017.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a minha maravilhosa **Família**, minha mãe **Roseli**, estrela da minha vida, e meu irmão, presente do céu, **Arthur**. Mesmo de longe vocês foram e pra sempre serão meus maiores tesouros, minha base, minha essência, meu porto seguro, minha força, a razão pela qual eu cheguei até aqui e buscarei sempre seguir em frente. Todo o esforço e dedicação serão sempre por vocês!! Amo-os imensamente para todo o sempre!!

Á minha querida professora e orientadora Dr^a **Vanessa Gervini** por todo apoio, dedicação, amizade e principalmente por toda confiança depositada em mim. A sua orientação, exemplo, conselhos, ensinamentos e apoio foram e são imprescindíveis e decisivos para a minha formação quanto profissional. Por esta e outras razões, serei eternamente grata.

Ao professor mais ranzinza e querido, prof. Dr. **Leandro Bresolin**, pela amizade, apoio, aprendizado e companheirismo. A terrível jecika com “K” terá para sempre um sentimento de gratidão por tudo que pôde aprender com esta mente criativa e brilhante.

Ao meu coorientador, prof. Dr **Adriano Bof de Oliveira** pelo aprendizado, disponibilidade e dedicação com o trabalho. Muito obrigada por teres vislumbrado nos resultados deste trabalho um caminho novo e desafiador que modificou minha visão me fazendo aprender muito e ainda abrindo um novo caminho para o nosso grupo de pesquisa. Meus sinceros agradecimentos.

Ao meu namorado e companheiro **Vitor** por todo carinho, amor, preocupação, paciência, amizade e principalmente por ser este parceiro incrível para todos os momentos. Tenho muita sorte de te ter ao meu lado! Amo você!

Aos ilustres pesquisadores e ex pesquisadores do melhor laboratório, **LCSI: Leonardo, Roberta, Gabi, Lis, Carol, Valéria, Bianca, Bruna, Melissa, Ana, Katlen, Fabrício, Larissa, Lucas, Douglas e Quelly**. Sinto-me privilegiada e honrada por ter tido a oportunidade de compartilhar o trabalho, estudo, descobertas, risadas e amizade com todos vocês!! Em especial gostaria de agradecer a minha eterna mestranda/doutoranda e companheira de pesquisa, Dr^a **Viviane** por todo apoio, amizade,

aprendizado e por, através da participação no teu trabalho, eu ter adentrado e me apaixonado pela pesquisa nesta área linda que é a Inorgânica. Muito obrigada por tudo!

Aos meus colegas de pós graduação, **Bruninha, Wystan, Dani, Juliana e Marinalva** pela amizade, conversas e risadas. Foi muito bom ter conhecido e convivido com todos vocês!

Aos amigos que a FURG e RG me deram: **Laurinha, Larissa, Alisson, Bruno, Claudinei, Dudu, Vinícius, Luan, Heraldo, Sérgio, Kelvin, Rafael, William, Pablo e Cris**. Ter convivido com vocês foi uma experiência incrível que levarei para sempre.

À todos os **professores** do PPGQTA os quais tive a oportunidade e o privilégio de conviver, aprender e compartilhar grandes ensinamentos.

Aos professores Dr. Adailton Bortoluzzi, Dr^a Aline Joana dos Santos, Dr. Juliano Vicenti e Dr. Leandro Bresolin pelas contribuições e por terem aceito compor a banca avaliadora do trabalho.

À FURG e ao LCSi, por toda a estrutura e suporte para a realização deste trabalho.

À UFSC, pelas análises de difração de raios X.

À Unesp Araraquara, pela análise elementar (CHNS), estudo de docking molecular e RMN ¹H, na pessoa do Me. Renan Lira de Farias.

À CAPES, pelo auxílio financeiro fornecido durante o período de mestrado.

Sem o apoio de todos vocês a realização deste trabalho não teria sido possível!

À TODOS o meu sincero e eterno agradecimento!

RESUMO

ESTUDO DE ESTRUTURAS CRISTALINAS E SUPRAMOLECULARIDADE DE COMPOSTOS BASES DE SCHIFF DERIVADOS DE ISATINA

Autora: Jecika Maciel Velasques

Orientadora: Prof.^ª. Dr.^ª. Vanessa Carratu Gervini

Coorientador: Prof. Dr. Adriano Bof de Oliveira

Rio Grande, 03 de março de 2017

O presente trabalho apresenta a síntese e estudo estrutural das estruturas cristalinas dos compostos 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona, 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Estes compostos foram analisados por espectroscopia na região do infravermelho (IV), espectroscopia na região do ultravioleta visível (UV-vis), análise elementar (CHNS) e difração de raios X em monocristal. Pela análise dos espectros de infravermelho, foram identificadas bandas características ao estiramento da ligação C=N, o que comprovou a síntese efetiva dos seis compostos. A análise dos espectros eletrônicos de UV-vis, evidenciou a presença de comprimentos máximos de absorção relacionados as transições eletrônicas $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$. A estrutura elucidada para o composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona demonstrou que este cristaliza-se no sistema triclinico (grupo espacial *P*-1), com a molécula do composto com geometria aproximadamente angular. A análise supramolecular evidenciou que este composto forma uma estrutura polimérica de ligações de hidrogênio do tipo N-H \cdots O ao longo do eixo cristalográfico *b*, onde estes polímeros conectam-se por fracas interações $\pi \cdots \pi$ ao longo de outras direções cristalográficas. A determinação da estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona, demonstrou que este cristalizou-se com uma molécula de água como solvato, no sistema monoclinico (grupo espacial *P*_{2₁/c) onde a molécula do composto apresenta-se planar. A descrição do sistema supramolecular demonstrou que este composto forma uma rede tridimensional de interações de hidrogênio sustentada também por fracas interações $\pi \cdots \pi$ ao longo do eixo cristalográfico *a*. A análise da estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona mostrou que este composto cristaliza-se no sistema triclinico (grupo espacial *P*-1), onde a molécula do composto apresenta-se planar. A análise e descrição do sistema supramolecular para o composto evidenciou que este é constituído por dímeros de interação de hidrogênio do tipo C-H \cdots O e interações do tipo $\pi \cdots \pi$ ao longo do eixo cristalográfico *b*, caracterizando uma expansão bidimensional para a estrutura. A elucidação da estrutura cristalina do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona demonstrou que este composto cristaliza-se no sistema ortorrômbico (grupo espacial *P*_{2₁2₁2₁) onde a molécula do composto apresenta-se planar. No estado sólido, este composto forma uma rede supramolecular tridimensional de interações de hidrogênio, estabilizada por fracas interações C \cdots C. A descrição da estrutura cristalina do composto isatina-3-aminoguanidina evidenciou que este composto cristalizou-se com uma molécula de água como solvato, no sistema monoclinico (grupo espacial *P*_{2₁/n), onde a molécula do composto apresenta-se planar. A descrição e análise da estrutura cristalina demonstrou que a estrutura supramolecular é definida como uma rede polimérica de ligações de hidrogênio, caracterizada por uma expansão tridimensional. A determinação da estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina demonstrou que este cristaliza-se com uma molécula de água como solvato e duas moléculas da substância, no sistema monoclinico, (grupo espacial *P*_{2₁/n), onde a molécula do composto apresenta-se planar. A análise supramolecular evidenciou que esta é formada predominantemente por ligações de hidrogênio intermoleculares, onde ocorre um empilhamento das camadas de moléculas, caracterizando uma expansão tridimensional da estrutura.}}}}

Palavras chaves: bases de Schiff; derivados isatina; estrutura cristalina; sistemas supramoleculares.

ABSTRACT

CRYSTALS STRUCTURES STUDY AND SUPRAMOLECULARITY OF COMPOUNDS SCHIFF BASES ISATIN DERIVATIVES

Author: Jecika Maciel Velasques

Advisor: Prof^a. Dr^a. Vanessa Carratu Gervini

Coadvisor: Prof. Dr. Adriano Bof de Oliveira

Rio Grande, March 3rd, 2017

This present work is about the synthesis and structural study of crystal structures of the compounds 5-nitroisatin-3-toluilsulfonohidrazone, 5-nitroisatin-3-semicarbazone, 5-nitroisatine-3-phenilhydrazone, 5-chloroisatin-3-*N*(4)methyltiossemicarbazone, isatin-3-aminoguanidine e 5-nitroisatin-3-aminoguanidine. The compounds were analyzed by infrared spectroscopy (IR), spectroscopy of ultraviolet-visible region (UV-vis), elementary analysis (CHNS) and X-ray diffraction crystallography. In the spectrum of spectroscopy of infrared region, were identify characteristic bands of C=N bond, confirming the compounds synthesis. The analyses of electronic UV-vis spectrum exhibit maximum absorption lengths by the transitions $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$. The crystal structure elucidation of the compound 5-nitroisatin-3-toluilsulfonohidrazone shows that it crystallizes in the triclinic system (space group *P*-1), with the molecule geometry is approximately angular. The description and supra-molecular analysis showed that this compound form a polymer structure of hydrogen bonds of type N-H \cdots O along the crystallographic axis *b*, where this polymer are connected by weak $\pi \cdots \pi$ interactions along the others crystallographic directions;. The crystal structure determination of the compound 5-nitroisatin-3-semicarbazone shows that it crystallizes with a water molecule as solvate, in the monoclinic system (space group *P*2₁/*c*), where the compound molecule is planar. The description of supra-molecular system demonstrated that this compound forms a three-dimensional network of hydrogen interactions supported also by weak $\pi \cdots \pi$ interactions along the crystallographic axis *a*;. The analysis of crystal structure of the compound 5-nitroisatin-3-phenilhydrazone shows that this compound crystallizes in the triclinic system (space group *P*-1), where the molecule is planar. The analysis and description of the supra-molecular system to the compound shows that this one is consisting by dimers of hydrogen interactions type C-H \cdots O and interactions type $\pi \cdots \pi$ along the crystallographic axis *b*, characterizing a two-dimensional expansion of the structure;. The elucidation of the crystal structure of 5-chloroisatin-3-*N*(4)methyltiossemicarbazone shows that this compound crystallizes in the orthorhombic system (space group *P*2₁2₁2₁), where the compound molecule is planar. In the solid state, this compound forms a three-dimensional supra-molecular network of hydrogen interactions, supported by weak C \cdots C interactions. The description of the crystal structure of isatin-3-aminoguanidine shows that this compound crystallizes with a water molecule as solvate, in the monoclinic system (space group *P*2₁/*n*), where the compound molecule is planar. The description and analysis of crystal structure of this compound shows that the supra-molecular structure is defined as a polymer network of hydrogen bonds, characterizing by a three dimensional expansion in function of the solvate molecule. The determination of crystal structure of 5-nitroisatin-3-aminoguanidine demonstrated that this compound crystallize with a water molecule as solvate and two substance molecules in the monoclinic system (space group *P*2₁/*n*), where the compound molecule is planar. The supra-molecular structure to this compound, from the analysis made, demonstrated that this crystal structure is predominantly forms by intermolecular hydrogen bonds, characterizing a three-dimensional expansion of the structure.

Keywords: Schiff bases; isatin derivatives; crystal structure; supramolecular system.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. Os elipsoides térmicos são apresentados com probabilidade de 40 %. 33
- Figura 2:** Intersecção entre os planos formados pelas porções nitroisatina e toluil no composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. 34
- Figura 3:** Representação da interação intramolecular N(4)-H(5)···O(1) presente no composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona com motivo $S(6)$ 36
- Figura 4:** Representação da interação de hidrogênio intermolecular entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona que forma um dímero com motivo $R_2^2(8)$. Código de simetria (i) $-x + 1, -y + 2, -z + 1$ 36
- Figura 5:** Vista parcial da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona no estado sólido. Considerando-se as interações de hidrogênio do fragmento isatina com distâncias de 1,9900 Å juntamente as interações eletrostáticas de hidrogênio do fragmento toluilsulfono de 2,8301(23) Å, observa-se um polímero unidimensional ao longo do eixo cristalográfico *b*. Ambas as interações geram dímeros com motivo $R_2^2(8)$ que se alternam na estrutura. 37
- Figura 6:** Superfícies de Hirshfeld para a molécula cristalograficamente independente do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. 38
- Figura 7:** Representação de moléculas da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. As interações $Cg \cdots Cg$ dos anéis dos fragmentos nitroisatina estão representadas com linhas segmentadas. A distância entre os centroides (Cg) está indicada na figura e as moléculas estão empilhadas ao longo do eixo cristalográfico *c*. 39
- Figura 8:** Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona com a molécula de água como solvato. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 % ... 41
- Figura 9:** Representação da ligação de hidrogênio intramolecular N(4)-H(5)···O(1) presente no composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona ($S(6)$). A molécula de solvato foi omitida para maior clareza. 42
- Figura 10:** Representação do dímero formado entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona através de ligações de hidrogênio doadoras-bifurcadas. O dímero apresenta um arranjo com motivo $R_2^4(22)$. Código de simetria: (ii) $-x+1, -y+2, -z$ 43
- Figura 11:** Representação das ligações de hidrogênio que formam os dois tipos de dímeros na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona. Código de simetria: (iii) $-x+1, -y+1, -z$ 44
- Figura 12:** Representação da rede bidimensional de interações de hidrogênio na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado no estado sólido vista do eixo cristalográfico *a*. Código de simetria: (i) $x+1, y, z$ 45

- Figura 13:** Representação das ligações de hidrogênio formadas entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona e a molécula de água que conectam os polímeros bidimensionais, gerando a terceira dimensão das interações de hidrogênio para a estrutura da nitroisatina-semicarbazona hidratada no estado sólido. Código de simetria: $(iv) -x+1, y+1/2, -z+1/2$ 46
- Figura 14:** Representação de moléculas da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratada. As interações $Cg \cdots Cg$ dos anéis dos fragmentos nitroisatina estão representadas com linhas segmentadas. A distância entre os centroides (Cg) está indicada na figura e as moléculas estão empilhadas ao longo do eixo cristalográfico a . As moléculas do solvato foram removidas para maior clareza..... 47
- Figura 15:** Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %..... 49
- Figura 16:** Representação da interação intramolecular $N(4)-H(5) \cdots O(1)$ presente no composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, com motivo $S(6)$ 50
- Figura 17:** Representação da interação de hidrogênio intermolecular entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona que forma um dímero com motivo $R_2^2(8)$. Código de simetria: $(i) -x + 2, -y, -z + 1$ 51
- Figura 18:** Vista parcial da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, no estado sólido, considerando-se as interações de hidrogênio $C(12)-H(8) \cdots O(2)$ e $C(10)-H(6) \cdots O(3)$, ao longo do plano cristalográfico ab 52
- Figura 19:** Superfícies de Hirshfeld para a molécula independente do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona. 53
- Figura 20:** Vista parcial da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona mostrando o polímero bidimensional de interações de hidrogênio do tipo $C-H \cdots O$ ao longo do plano ab . Apenas a estrutura da molécula cristalograficamente independente está representada com a superfície de Hirshfeld. As interações de hidrogênio estão representadas como linhas tracejadas. 53
- Figura 21:** Representação das interações $\pi \cdots \pi$ identificadas entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, através dos átomos de $C(1)$ e $C(14)$, ao longo do eixo cristalográfico b . A distância interplanar é apresentada na figura e a interação é representada por linhas tracejadas. 54
- Figura 22:** Unidade assimétrica do composto 5-cloroisatina-3- $N(4)$ metiltiossemicarbazona. Os elipsoides térmicos são apresentados com probabilidade de 40 %..... 56
- Figura 23:** Representação da interação intramolecular $N(3)-H(5) \cdots O(1)$ presente no composto 5-cloroisatina-3- $N(4)$ metiltiossemicarbazona, com motivo $S(6)$ 58

- Figura 24:** Representação das interações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. Códigos de simetria: (i) $-x, y-1/2, -z+3/2$; (ii) $x + 1/2, -y + 3/2, -z + 1$ 58
- Figura 25:** Representação parcial da estrutura do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, onde apenas as interações do tipo N-H...S são mostradas em linhas tracejadas..... 59
- Figura 26:** Representação das interações de hidrogênio intermoleculares N-H...O e O...H-N entre as moléculas do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. 60
- Figura 27:** Representação das interações intermoleculares de hidrogênio geradas pelo programa CrystalExplorer 3.1 para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, com a molécula cristalograficamente independente sendo representada pela superfície de Hirshfeld.. 61
- Figura 28:** Representação das interações fracas C...C do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. As interações foram representadas por linhas tracejadas. 61
- Figura 29:** Representação de parte da estrutura supramolecular do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona..... 62
- Figura 30:** Unidade assimétrica do composto isatina-3-aminoguanidina com a molécula de água como solvato. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %. 64
- Figura 31:** Representação da ligação de hidrogênio entre as moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina, N(1)-H(1)...O(1), que forma o dímero de motivo $R_2^2(8)$. Código de simetria: (i) $-x+2, -y + 1, -z + 2$ 66
- Figura 32:** Representação da ligação de hidrogênio intermolecular que une os dímeros de motivo $R_2^2(8)$ não coplanares. Código de simetria: (iv) $x-1/2, -y+1/2, z-1/2$ 67
- Figura 33:** Representação das ligações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina e as moléculas de solvato em um mesmo plano. Códigos de simetria: (iii) $x+1/2, -y+1/2, z - 1/2$; (v) $x-1, y, z$ 68
- Figura 34:** Representação da ligação de hidrogênio intermolecular entre os dímeros e a molécula de água não coplanares. Código de simetria: (ii) $x+1, y, z$ 69
- Figura 35:** Representação das ligações intermoleculares de hidrogênio entre os dímeros e as moléculas de água que permitem um empacotamento paralelo entre os dímeros de motivo $R_2^2(8)$, formados ao longo da mesma direção cristalográfica..... 69
- Figura 36:** Representação de moléculas da estrutura da isatina-3-aminoguanidina hidratada vista do eixo cristalográfico *a*. As interações C...Cg estão representadas com linhas segmentadas. Pode-se observar o empilhamento das moléculas ao longo do eixo *c* e a formação de uma estrutura tipo “zigue-zague” ao longo do eixo *b*. 70

- Figura 37:** Representação das interações intermoleculares de hidrogênio, com a molécula cristalograficamente independente do composto isatina-3-aminoguanidina representada pela superfície de Hirshfeld. 71
- Figura 38:** Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, com duas moléculas do composto e uma molécula de água como solvato de cristalização. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %. 73
- Figura 39:** Representação do dímero formado pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina com arranjo de motivo $R_2^2(8)$. Códigos de simetria: (i) $x, y - 1, z$; (v) $x, y + 1, z$ 76
- Figura 40:** Representação dos dímeros de motivo $R_2^2(22)$ e $R_2^4(22)$, formados entre os dímeros de motivo $R_2^2(8)$, presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Códigos de simetria: (viii) $-x + 2, -y, -z + 1$; (iv) $x + 1, -y + 1, -z + 1$ 77
- Figura 41:** Representação do dímero $R_2^2(12)$ formado pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, ao longo do eixo cristalográfico a . Códigos de simetria: (vi) $-x + 3/2, y - 1/2, -z + 1/2$; (vii) $-x + 3/2, y + 1/2, -z + 1/2$ 77
- Figura 42:** Representação do arranjo de motivo $D(2)$ presente na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Código de simetria: (ii) $x + 1/2, -y + 1/2, z + 1/2$ 78
- Figura 43:** Representação do arranjo de motivo $R_2^1(6)$ presente na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Código de simetria: (vi) $-x + 3/2, y - 1/2, -z + 1/2$ 79
- Figura 44:** Representação das interações de hidrogênio intermoleculares formadas pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina e a molécula de água (solvato de cristalização). Códigos de simetria: (iii) $-x + 3/2, y - 1/2, -z + 3/2$; (v) $x, y + 1, z$; (ix) $-x + 2, -y + 1, -z + 1$ 80
- Figura 45:** Representação da interação $C \cdots C_g$ para a estrutura da 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. A interação está representada por linhas tracejadas e as moléculas formam dímeros de interações $C \cdots C$ com centro de inversão. 81
- Figura 46:** Representação da superfície de Hirshfeld do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina hidratado. 82

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Estrutura básica de uma isatina (adaptado de RAJ, V.; 2012).	3
Esquema 2: Associação de isatinas a compostos hidrazonas, semicarbazonas, tiossemicarbazonas e aminoguanidinas formando bases de Schiff (R= H, alquil, aril).	4
Esquema 3: Estrutura básica de um composto hidrazona (Adaptado de BELSKAYA, N. P.; DEHAEN, W.; BAKULEV, V. A.; 2010).	5
Esquema 4: Estruturas básicas de compostos tiossemicarbazona, semicarbazona e aminoguanidina (Adaptado de BELSKAYA, N. P.; DEHAEN, W.; BAKULEV, V. A.; 2010 e TENÓRIO, R. P.; GÓES, A. J. S.; 2005).....	5
Esquema 5: Esquematização dos compostos sintetizados e estudados por (a) PANDEYA, S. N.; et al, 2010 e (b) SRIDHAR, S. K.; et al., 2001.	6
Esquema 6: Reação para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	14
Esquema 7: Reação para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.	15
Esquema 8: Reação para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.	16
Esquema 9: Reação para a síntese do composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.	17
Esquema 10: Reação para a síntese dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.	18
Esquema 11: Fórmulas estruturais dos compostos 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona e 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.....	20
Esquema 12: Fórmula estrutural do composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.	24
Esquema 13: Fórmulas estruturais dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Comprimentos e ângulos de ligação de compostos bases de Schiff derivados de isatina reportados na literatura (adaptado de BANDEIRA, K. C. T.; <i>et al.</i> , 2011, BITTENCOURT, C. D. V.; <i>et al.</i> , 2016, BITTENCOURT, C. D. V.; <i>et al.</i> , 2013 e FONSECA, S. A.; <i>et al.</i> , 2011).	8
Tabela 2: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	23
Tabela 3: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.	23
Tabela 4: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.	23
Tabela 5: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.	25
Tabela 6: Dados das bandas caracterizadas nos espectros de infravermelho dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.....	26
Tabela 7: Máximos de comprimentos de onda (λ), equações lineares associadas, absorvidades molares associadas (ϵ), transições eletrônicas e valores de R^2 para os compostos 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona, 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona, isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.	30
Tabela 8: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	32
Tabela 9: Comprimentos de ligação que envolvem o grupo $-C=N-N-$ no composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	33
Tabela 10: Ângulos das ligações que envolvem o átomo de S(1) na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	35
Tabela 11: Comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio intra e intermolecular presentes no composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	35
Tabela 12: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado.....	40
Tabela 13: Ângulos e comprimentos de ligação selecionados presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.....	42
Tabela 14: Ângulos selecionados das ligações químicas dos grupos que formam os dois tipos de dímeros na estrutura supramolecular do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.	44

Tabela 15: Comprimentos e ângulos das interações de hidrogênio intra e intermoleculares presentes no composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.....	46
Tabela 16: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidazona.....	48
Tabela 17: Comprimentos e ângulos de ligação selecionados da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidazona.	50
Tabela 18: Comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio intra e intermolecular presentes no composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.	51
Tabela 19: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-cloroisatina-3- <i>N</i> (4)metiltiossemicarbazona.....	55
Tabela 20: Comprimentos e ângulos de ligação selecionados presentes na molécula do composto 5-cloroisatina-3- <i>N</i> (4)metiltiossemicarbazona.....	56
Tabela 21: Comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio intra e intermoleculares presentes no composto 5-cloroisatina-3- <i>N</i> (4)metiltiossemicarbazona.....	57
Tabela 22: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto isatina-3-aminoguanidina hidratado.....	63
Tabela 23: Comprimentos e ângulos de ligações selecionados presentes na estrutura do composto isatina-3-aminoguanidina.	65
Tabela 24: Comprimentos e ângulos das interações de hidrogênio intermoleculares encontradas na estrutura no estado sólido do composto isatina-3-aminoguanidina.....	65
Tabela 25: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina hidratado.....	72
Tabela 26: Comprimentos de ligações selecionados da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.....	74
Tabela 27: Ângulos de ligação selecionados presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.....	74
Tabela 28: Comprimentos e ângulos das interações de hidrogênio intermoleculares encontradas na estrutura no estado sólido do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.	75
Tabela 29: Resumo de dados das estruturas cristalinas dos 6 compostos Bases de Schiff estudados, comparando sistemas cristalinos, número e arranjos de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares.	84

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	1
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	3
2.1	Isatinas.....	3
2.2	Compostos isatina - β - grupos hidrazonas, tiossemicarbazonas, semicarbazonas e aminoguanidinas.	4
3.	OBJETIVOS	10
	Objetivo Geral.....	10
	Objetivos Específicos	10
4.	MATERIAIS E MÉTODOS	11
4.1-	Reagentes.....	11
4.2-	Solventes	11
4.3-	Ponto de fusão.....	12
4.4-	Espectroscopia na região do infravermelho (IV).....	12
4.6-	Análise elementar (CHNS)	12
4.5-	Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-vis).....	12
4.6-	Difração de raios X em monocristal	13
4.7-	Superfície de Hirshfeld	13
5.	PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS.....	14
5.1-	Síntese do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona	14
5.2-	Síntese do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona	15
5.3-	Síntese do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.....	16
5.4-	Síntese do composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.....	17
5.5-	Síntese dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.....	18
6.	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
6.1-	Espectroscopia na região do infravermelho (IV).....	19

6.1.1- Espectroscopia na região do infravermelho para os compostos 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona e 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.	20
6.1.2- Espectroscopia na região do infravermelho para o composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.	24
6.1.3- Espectroscopia na região do infravermelho para os compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.	25
6.2- Espectroscopia na região do ultravioleta visível (UV-vis)	27
6.2.1- Espectroscopia na região do ultravioleta visível para os compostos bases de Schiff sintetizados.	28
6.3- Difração de raios X em monocristal	31
6.3.1- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.	32
6.3.2- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado.	40
6.3.3- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.	48
6.3.4- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.	55
6.3.5- Difração de raios X em monocristal para o composto isatina-3-aminoguanidina hidratada.	63
6.3.6- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina hidratado.	72
6.3.7- Discussão geral das estruturas cristalinas elucidadas.....	82
7. CONCLUSÕES.....	86
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	88
9. ANEXOS.....	91

1. INTRODUÇÃO

A química supramolecular tem por base o estudo do âmbito extramolecular, o que engloba a análise e investigação de forças não covalentes intermoleculares (LEHN, J. M., 1996). As forças intermoleculares descrevem e representam a agregação e organização das moléculas componentes de um sistema. Neste contexto, um sistema supramolecular é caracterizado pela sua específica auto organização, em função de afinidades específicas, ou a tendência de isolamento entre as moléculas de mesma classe e natureza (LEHN, J. M., 1996) (STEED, J. W.; ATWOOD, J. L., 2009).

Dentro desta consideração, a natureza molecular, de determinada substância envolve dois sistemas distintos: um sistema molecular, caracterizado por ligações intramoleculares, principalmente ligações covalentes e, um sistema supramolecular, descrito pelas forças intermoleculares, como ligações de hidrogênio, forças de van der Waals, dentre outras (LEHN, J. M., 1996).

Pelas diferenças essenciais entre as forças atrativas relacionadas, um sistema supramolecular é descrito por diferenciadas propriedades quando comparado a um sistema molecular. Em um sistema molecular estão associadas propriedades como natureza química, classe, características redox, transições eletrônicas, polaridade, modos vibracionais, rotacionais e quiralidade. Dentre as propriedades relacionadas a um sistema supramolecular pode-se mencionar tipos de interações intermoleculares, simetria do empacotamento, grau de organização e reconhecimento molecular (STEED, J. W.; ATWOOD, J. L., 2009).

Reações em meios biológicos são exemplos clássicos da essencialidade e importância da supramolecularidade. Os processos de transformações de substratos em produtos, reconhecimento molecular intra e extracelular, envio e recebimento de informações pelo organismo, tradução de sinais, são todos processos que estão intimamente relacionados a forças intermoleculares e tipos de arranjos em sistemas altamente organizados.

Desta forma, a química supramolecular abrange diversos conceitos de diferentes áreas, como características químicas, físicas e biológicas de espécies químicas, procedimentos sintéticos para a formação de moléculas, propriedades de complexos metálicos e ligantes associados, interações bioquímicas em processos biológicos,

planejamento de materiais como dispositivos moleculares, dentre outras áreas e conceitos (LEHN, J. M., 1996).

Dentre as forças intermoleculares, as ligações de hidrogênio representam o tipo de interação de maior ocorrência em sistemas supramoleculares, o que demonstra a importância do estudo deste tipo de interação (STEINERT, T., 2002). Por ser considerada uma interação direcionada e englobar uma grande variedade de grupos funcionais, dentro de sua definição, as ligações de hidrogênio podem apresentar-se sob diferentes formas e arranjos onde essencialmente se terá um grupo doador de hidrogênio e um grupo receptor de hidrogênio (CHIN, D. N.; *et al.*, 1999) (ETTER, M. C.; MACDONALD, J. C., 1990).

As isatinas, quando associadas a grupos do tipo hidrazonas, semicarbazonas, tiosemicarbazonas e aminoguanidinas formam compostos pertencentes a classe de bases Schiff. Esta classe é caracterizada pela ligação C=N e têm sido extensivamente estudada, por suas características químico estruturais que lhe atribuem diversificadas ações biológicas. Entre as ações biológicas associadas a estes compostos, pode-se citar a atividade antimicrobiana, analgésica, anticonvulsante, antifúngica e antitumoral (ZOUBI, W. A., 2013) (ROLLAS, S.; KUÇUKGUZEL, G., 2007).

Existe uma diversidade de compostos bases de Schiff derivados de isatina reportados na literatura, tanto em investigações de natureza sintética, quanto de estudos de aplicações biológicas (PANDEYA, S. N.; *et al.*, 2010) (GANGWAR, M. P.; SINGH, R. B.; AHMED, S., 2008) (PANDEYA, S. N.; TRIPATHI, K.; KULSHRESHTHA, S., 2009). Dentre os estudos, salientam-se as pesquisas acerca da análise estrutural e descrição das estruturas supramoleculares no estado sólido destes tipos de compostos. Estes estudos demonstram que as estruturas supramoleculares, desta classe de compostos, são mantidas, essencialmente, por arranjos de ligações de hidrogênio, o que as classifica como sistemas com considerável organização no estado sólido (FONSECA, A. S.; *et al.*, 2011) (BANDEIRA, K. C. T.; *et al.*, 2011) (BITTENCOURT, V. C. D.; *et al.*, 2016).

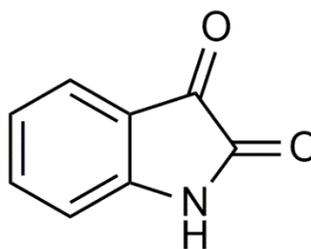
À vista disso, dentro do contexto de análise estrutural no estado sólido, o presente trabalho apresenta a síntese, análise espectroscópica e descrição supramolecular de 6 compostos bases de Schiff derivados de isatina.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Isatinas

As isatinas, cuja estrutura básica é representada no **Esquema 1**, são compostos já bastante consolidados em síntese orgânica, onde estes são empregados como intermediários indólicos e quinolínicos para a obtenção de diversos sistemas heterocíclicos. (SILVA, M. F. J.; GARDEN, J. S.; PINTO, C. A., 2001). Os compostos isatinas podem ser obtidos tanto de forma sintética quanto natural, onde podem ser extraídos de plantas do gênero *Isatis* e também podem ser encontrados em humanos como sendo um derivado metabólico da adrelina (RAJ, V.; 2012).

Esquema 1: Estrutura básica de uma isatina (adaptado de RAJ, V.; 2012).



O emprego sintético destes compostos baseia-se principalmente nas características químico/estruturais que apresentam, o que lhes permite atuar como matriz na síntese de diversas moléculas bioativas (ROSAS, M. S. L.; *et al.*, 2013). Estruturalmente, uma molécula isatina é constituída essencialmente por um núcleo indólico composto pela associação de um anel aromático e um anel heterociclo. Por esta composição, as isatinas podem sofrer diversificados tipos de reação, o que justifica a diversidade de compostos derivados de isatina presentes na literatura.

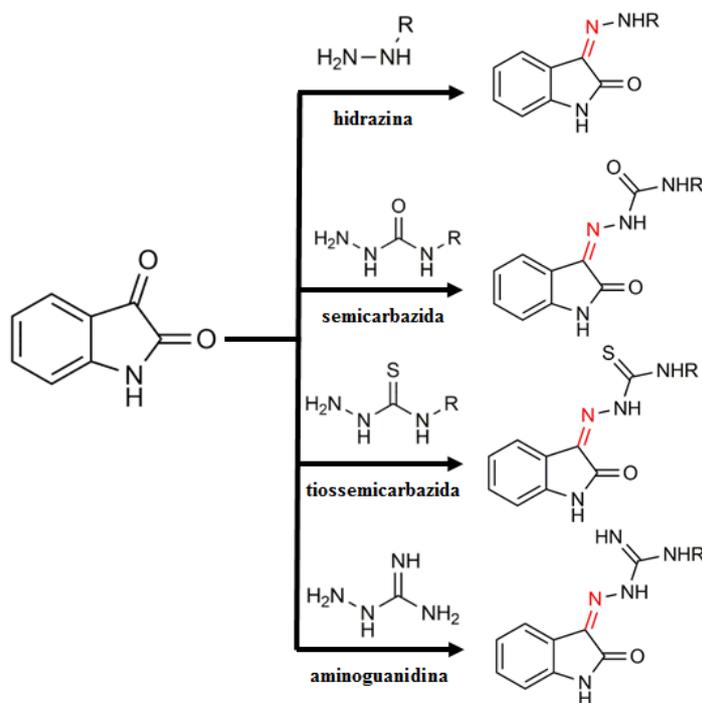
A porção aromática propicia a ocorrência de reações de substituição eletrofílica aromática. A existência de duas carbonilas de natureza e reatividades distintas (cetônica e de função amida) permite a ocorrência de reações de adição nucleofílica sob determinadas condições. O grupo NH, da função amida, pode sofrer reações de alquilação ou acilação (ROSAS, M. S. L.; *et al.*, 2013). Desta forma, a versatilidade sintética dos compostos derivados de isatina desperta grande interesse na síntese e investigação quanto às características estruturais, as propriedades biológicas e

farmacológicas inerentes a estes compostos (SILVA, M. F. J.; GARDEN, J. S.; PINTO, C. A., 2001).

2.2 Compostos isatina - β - grupos hidrazonas, tiossemicarbazonas, semicarbazonas e aminoguanidinas.

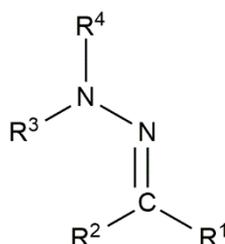
A carbonila cetônica da isatina, a denominada posição β , representa o sítio eletrofílico mais reativo desta molécula, onde, sob determinadas condições, podem ocorrer reações de adição seguida de condensação quando na presença de grupos nucleofílicos. Quando os nucleófilos são moléculas do tipo hidrazinas, tiossemicarbazidas, semicarbazidas e aminoguanidinas, estes derivados isatinas tornam-se compostos pertencentes a classe das bases de Schiff, conforme demonstrado no **Esquema 2**. Esta classe de compostos é caracterizada pela presença da ligação C=N e têm sido extensivamente investigada tanto na busca por novas moléculas bioativas, em função da similaridade estrutural com moléculas biológicas naturais, quanto na síntese de compostos de coordenação, pela presença de átomos doadores (como N e O), que lhes atribui sensibilidade à íons metálicos (ZOUBI, W. A.; 2013).

Esquema 2: Associação de isatinas a compostos hidrazonas, semicarbazonas, tiossemicarbazonas e aminoguanidinas formando bases de Schiff (R= H, alquil, aril).



Dentro das bases de Schiff, os compostos hidrazonas, cuja estrutura básica é representada no **Esquema 3**, destacam-se em função da versatilidade sintética que apresentam e as variadas possibilidades de modificações estruturais (POPOV, L. C.; *et al.*, 2009). Por esta característica, a esta classe de compostos tem sido reportado importantes ações biológicas, tais como antimicrobiana, anticonvulsante, analgésica, anti-inflamatória, antituberculose e antitumoral (ROLLAS, S.; KUÇUKGUZEL, S. G.; 2007).

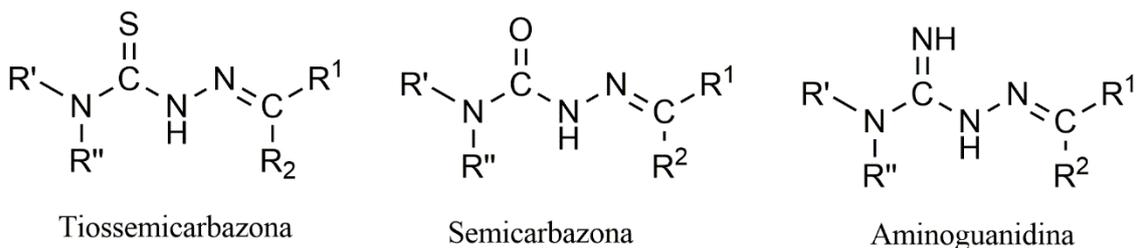
Esquema 3: Estrutura básica de um composto hidrazona (Adaptado de BELSKAYA, N. P.; DEHAEN, W.; BAKULEV, V. A.; 2010).



R^1, R^2, R^3 e $R^4 =$ Aril, alquil, H

As tiossemicarbazonas, semicarbazonas e aminoguanidinas são derivados específicos da classe de compostos hidrazonas. Conforme está representado no **Esquema 4**, a diferença entre estes compostos consiste no substituinte R^3 na estrutura genérica da hidrazona (vide **Esquema 3**), onde as tiossemicarbazonas possuem uma tiocarbonila, a semicarbazona uma carbonila e a aminoguanidina um grupo NH. Esta modificação estrutural atribui a estes derivados características diferenciadas, tanto químico estruturais quanto de ações biológicas (BELSKAYA, N. P.; DEHAEN, W.; BAKULEV, V. A.; 2010).

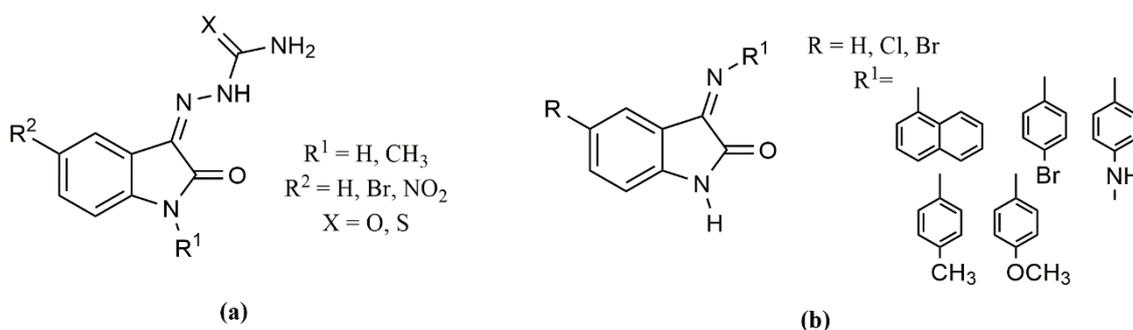
Esquema 4: Estruturas básicas de compostos tiossemicarbazona, semicarbazona e aminoguanidina (Adaptado de BELSKAYA, N. P.; DEHAEN, W.; BAKULEV, V. A.; 2010 e TENÓRIO, R. P.; GÓES, A. J. S.; 2005)



$R', R'', R^1, R^2 =$ alquil, aril, H.

Na literatura são encontrados muito estudos relacionados a síntese, caracterização espectroscópica e investigação biológica de compostos isatina- β -grupos tiossemicarbazonas, semicarbazonas e hidrazonas. Exemplos de estudos deste tipo pode-se citar o trabalho de PANDEYA, S. N.; *et al*, 2010, onde foram sintetizados e caracterizados compostos derivados de isatinas- β -tiossemicarbazona e semicarbazona, que foram utilizados como intermediários na síntese de heterocíclon e tiveram a sua ação antibacteriana avaliada (vide **Esquema 5**). Outro estudo neste sentido, é o trabalho de SRIDHAR, S. K.; *et al*, 2001, onde foi reportada a síntese, caracterização espectroscópica e avaliação da atividade antimicrobiana de compostos isatina- β -hidrazonas aromáticas (vide **Esquema 5**).

Esquema 5: Esquematisação dos compostos sintetizados e estudados por (a) PANDEYA, S. N.; *et al*, 2010 e (b) SRIDHAR, S. K.; *et al.*, 2001.



Destacam-se ainda os trabalhos que abordam a elucidação e descrição de estruturas cristalinas de compostos isatina- β -tiossemicarbazonas e hidrazonas. Estes estudos demonstram que, estes compostos, tendem a formar sistemas supramoleculares com considerável auto organização, mantidos tanto por ligações de hidrogênio, clássicas e não clássicas, quanto por interações do tipo $\pi \cdots \pi$ em função de serem, em sua maioria, moléculas planares. Estas colocações são evidenciadas nos trabalhos de BANDEIRA, K. C. T.; *et al.*, 2011, BITTENCOURT, C. D. V.; *et al.*, 2016, BITTENCOURT, C. D. V.; *et al*, 2013 e FONSECA, S. A.; *et al.*, 2011.

No trabalho de BANDEIRA, K. C. T.; *et al.*, 2011, foi apresentada a descrição da estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona. Este estudo revelou que esta molécula cristaliza-se no sistema monoclinico, pertencendo ao grupo espacial $P2_1/c$ e tendo sua estrutura supramolecular mantida por ligações de hidrogênio do tipo N-H \cdots O e N-H \cdots S.

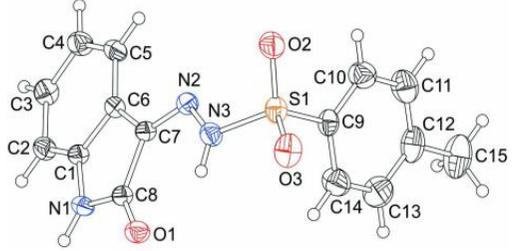
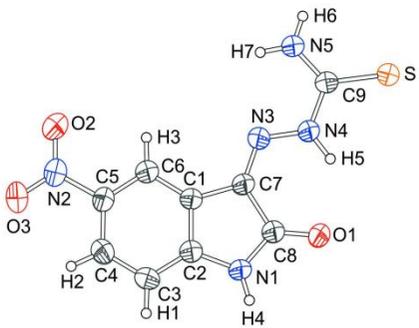
BITTENCOURT C. D. V.; *et al.*, 2016, reportou a estrutura cristalina do composto 5-cloroisatina-3-fenilhidrazona. Este composto cristaliza-se no sistema triclínico, sendo pertencente ao grupo espacial $P-1$ e tendo sua estrutura supramolecular mantida tanto por interações $C\cdots C$, quanto por ligações de hidrogênio clássicas do tipo $N-H\cdots O$ e não clássicas do tipo $C-H\cdots Cl$.

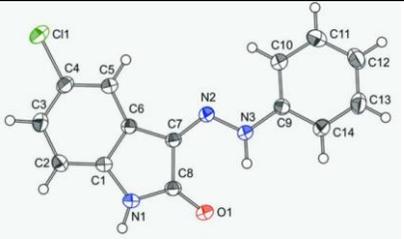
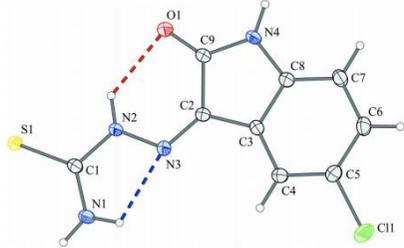
No trabalho de BITTENCOURT, C. D. V.; *et al.*, 2013, foi apresentada a estrutura cristalina do composto 5-cloroisatina-3-tiossemicarbazona. Este composto cristaliza-se no sistema monoclínico, pertence ao grupo espacial $P2_1/n$ e seu sistema supramolecular é mantido tanto por interações $C\cdots C$ quanto por ligações de hidrogênio do tipo $N-H\cdots O$, $N-H\cdots N$, $N-H\cdots S$ e $N-H\cdots Cl$.

FONSECA, S. A.; *et al.*, 2011, apresentou a estrutura cristalina do composto isatina-3-toluisulfonohidrazona. O estudo demonstrou que este composto cristaliza-se no sistema monoclínico, pertence ao grupo espacial $P2_1/c$ e tem sua estrutura supramolecular mantida por ligações de hidrogênio do tipo $N-H\cdots O$.

Na **Tabela 1** estão reunidos dados de comprimentos e ângulos de ligação dos quatro trabalhos comentados. Estes compostos, cujas estruturas cristalinas foram reportadas, assemelham-se aos compostos sintetizados e apresentados no presente trabalho. Neste ponto é válido salientar que não foram encontrados na literatura relatos do estudo estrutural e cristalográfico dos compostos bases de Schiff derivados de isatina propostos, sendo as estruturas cristalinas apresentadas no presente trabalho inéditas.

Tabela 1: Comprimentos e ângulos de ligação de compostos bases de Schiff derivados de isatina reportados na literatura (adaptado de BANDEIRA, K. C. T.; *et al.*, 2011, BITTENCOURT, C. D. V.; *et al.*, 2016, BITTENCOURT, C. D. V.; *et al.*, 2013 e FONSECA, S. A.; *et al.*, 2011).

Estrutura do composto	Comprimentos de ligação (Å)		Ângulos de ligação (°)	
 <p data-bbox="331 655 696 687">FONSECA, S. A.; <i>et al.</i>, 2011</p>	<p data-bbox="936 411 1070 443">C(7)-N(2)</p> <p data-bbox="936 464 1070 496">N(3)-S(1)</p> <p data-bbox="936 517 1070 549">C(9)-S(1)</p> <p data-bbox="936 569 1070 601">N(2)-N(3)</p> <p data-bbox="936 622 1070 654">C(8)-O(1)</p> <p data-bbox="936 675 1070 707">C(8)-C(7)</p>	<p data-bbox="1249 411 1384 443">1,285(18)</p> <p data-bbox="1249 464 1384 496">1,648(13)</p> <p data-bbox="1249 517 1384 549">1,756(15)</p> <p data-bbox="1249 569 1384 601">1,363(17)</p> <p data-bbox="1249 622 1384 654">1,232(17)</p> <p data-bbox="1249 675 1384 707">1,506(19)</p>	<p data-bbox="1518 411 1697 443">O(2)-S(1)-N(3)</p> <p data-bbox="1518 464 1697 496">O(3)-S(1)-C(9)</p> <p data-bbox="1518 517 1697 549">O(2)-S(1)-C(9)</p> <p data-bbox="1518 569 1697 601">N(3)-S(1)-C(9)</p>	<p data-bbox="1839 411 1973 443">102,97(7)</p> <p data-bbox="1839 464 1973 496">109,34(8)</p> <p data-bbox="1839 517 1973 549">108,30(7)</p> <p data-bbox="1839 569 1973 601">106,44(7)</p>
 <p data-bbox="322 1110 741 1142">BANDEIRA, K. C. T.; <i>et al.</i>, 2011</p>	<p data-bbox="936 821 1070 853">C(7)-N(3)</p> <p data-bbox="936 874 1070 906">N(2)-O(2)</p> <p data-bbox="936 927 1070 959">N(2)-O(3)</p> <p data-bbox="936 979 1070 1011">N(5)-H(6)</p> <p data-bbox="936 1032 1070 1064">N(5)-H(7)</p>	<p data-bbox="1249 821 1384 853">1,294(2)</p> <p data-bbox="1249 874 1384 906">1,220(2)</p> <p data-bbox="1249 927 1384 959">1,224(2)</p> <p data-bbox="1249 979 1384 1011">0,830(2)</p> <p data-bbox="1249 1032 1384 1064">0,900(3)</p>	<p data-bbox="1518 821 1697 853">N(5)-C(9)-N(4)</p> <p data-bbox="1518 874 1697 906">N(3)-N(4)-C(9)</p> <p data-bbox="1518 927 1697 959">N(3)-C(7)-C(8)</p> <p data-bbox="1518 979 1697 1011">N(3)-C(7)-C(1)</p> <p data-bbox="1518 1032 1697 1064">O(2)-N(2)-O(3)</p> <p data-bbox="1518 1085 1697 1117">C(9)-N(5)-H(7)</p>	<p data-bbox="1839 821 1973 853">115,68(15)</p> <p data-bbox="1839 874 1973 906">119,14(16)</p> <p data-bbox="1839 927 1973 959">128,38(17)</p> <p data-bbox="1839 979 1973 1011">125,12(17)</p> <p data-bbox="1839 1032 1973 1064">122,80(18)</p> <p data-bbox="1839 1085 1973 1117">122,60(18)</p>

	N(2)-N(3) C(9)-N(3) C(7)-N(2) C(8)-O(1)	1,327(12) 1,400(14) 1,305(13) 1,242(13)	O(1)-C(8)-C(7) O(1)-C(8)-N(1) N(2)-N(3)-C(9) C(7)-N(2)-N(3)	126,34(10) 126,93(10) 120,29(9) 117,79(9)
BITTENCOURT, C. D. V.; <i>et al.</i> , 2016.				
	N(2)-N(3) N(3)-C(2) N(2)-C(1) C(2)-C(9)	1,354(17) 1,288(18) 1,375(17) 1,501(19)	N(1)-C(1)-N(2) N(4)-C(9)-O(1) S(1)-C(1)-N(2)	115,72(13) 127,66(12) 118,97(10)
BITTENCOURT, C. D. V.; <i>et al.</i> , 2013.				

3. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Realizar estudos espectroscópicos, de determinação e descrição de estruturas cristalinas supramoleculares inéditas de bases de Schiff derivadas de isatinas monossustituídas- β -grupos hidrazonas, tiossemicarbazona, semicarbazona e aminoguanidinas.

Objetivos Específicos

- I. Sintetizar e obter amostras cristalinas de 6 compostos derivados de isatinas monossustituídas- β -grupos hidrazonas, tiossemicarbazona, semicarbazona e aminoguanidinas;
- II. Caracterizar os compostos bases de Schiff sintetizados por espectroscopia na região do infravermelho (IV), espectroscopia na região do ultravioleta visível (UV-vis) e análise elementar (CHNS);
- III. Determinar as estruturas cristalinas no estado sólido dos compostos sintetizados por difração de raios-X em monocristal;
- IV. Realizar uma descrição detalhada da supramolecularidade das estruturas cristalinas elucidadas avaliando, classificando e comparando arranjos de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares;
- V. Identificar outras interações intermoleculares nas estruturas cristalinas descritas.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Os reagentes e solventes empregados nas reações de síntese dos compostos, ensaios de cristalização e espectroscopia na região do ultravioleta visível, foram utilizados sem nenhum tratamento prévio de purificação, com exceção do bicarbonato de aminoguanidina que foi recristalizado previamente em etanol.

4.1- Reagentes

- 5-nitroisatina 97% (Aldrich)
- *p*-toluilsulfonohidrazina (Aldrich)
- Ácido acético glacial P.A. A. C. S (Synth)
- Cloridrato de semicarbazida (Aldrich)
- Fenil-hidrazina 97% (Aldrich)
- 5-cloroisatina (Aldrich)
- 4-metiltiossemicarbazida (Aldrich)
- Isatina (Aldrich)
- Bicarbonato de aminoguanidina (Aldrich)
- Ácido clorídrico P. A. A. C. S (Syntec)

4.2- Solventes

- Álcool metílico P.A. A. C. S (Synth)
- Álcool etílico P.A. A. C. S (Synth)
- Tetrahidrofurano P.A. – A. C. S (Vetec)
- Acetato de Etila P.A. A. C. S (Synth)
- *N,N*-Dimetilformamida P.A. A. C. S (Synth)

4.3- Ponto de fusão

A determinação dos pontos de fusão dos compostos sintetizados, foi feita em um aparelho Fisatom 430D, com temperatura de até 300° C (LCSI – EQA-FURG).

4.4- Espectroscopia na região do infravermelho (IV)

Os dados espectroscópicos na região do infravermelho para os compostos foram obtidos em um espectrômetro Shimadzu-IR PRESTIGE-21, no estado sólido, através da técnica de refletância difusa utilizando KBr como padrão. A leitura dos espectros foi feita na região entre 4000 a 400 cm^{-1} (EQA – FURG).

4.6- Análise elementar (CHNS)

A análise elementar dos compostos foi realizada em colaboração com a Universidade Estadual Paulista- Unesp Araraquara.

4.5- Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-vis)

Os dados espectroscópicos na região do ultravioleta – visível para os compostos foram obtidos em um espectrofotômetro Shimadzu UV – 2550 UV-Vis Spectrophotometer, em cubeta de quartzo com caminho ótico de 1 cm. A leitura dos espectros foi feita na região de 200 a 800 nm. Para cada composto foram feitas 5 soluções com concentrações diferentes, que resultaram em 5 varreduras que foram utilizadas para obtenção das curvas. As concentrações foram: 4, 217 $\times 10^{-5}$ mol.L^{-1} , 2, 108 $\times 10^{-5}$ mol.L^{-1} , 1, 054 $\times 10^{-5}$ mol.L^{-1} , 5, 270 $\times 10^{-6}$ mol.L^{-1} e 2, 635 $\times 10^{-6}$ mol.L^{-1} . Todas as soluções foram feitas em dimetilformamida (EQA – FURG).

4.6- Difração de raios X em monocristal

A coleta de dados de difração de raios X em monocristal foi realizada a temperatura de 200 K em um difratômetro Bruker, com detector de área CCD e monocromatizador de grafite, radiação $\text{MoK}\alpha$, usando o programa APEX2 DUO (BRUKER, 2009). No que se refere ao refinamento de cela, redução de dados e correção de absorção foram feitos usando os programas SAINT e SADABS, respectivamente (SHELDRICK, 2008).

As estruturas foram resolvidas através de métodos diretos e refinamento em F^2 , usando o programa SHELXL97 (SHELDRICK, 2008) e refinadas usando o programa SHELXL97 (SHELDRICK, 2008). As projeções cristalográficas foram criadas com o programa DIAMOND (BRANDENBURG, 2006). Além disso, os átomos de hidrogênios foram localizados através do mapa de densidade eletrônica de Fourier e também fixados geometricamente (Centro de Ciências Físicas e Matemáticas – UFSC).

4.7- Superfície de Hirshfeld

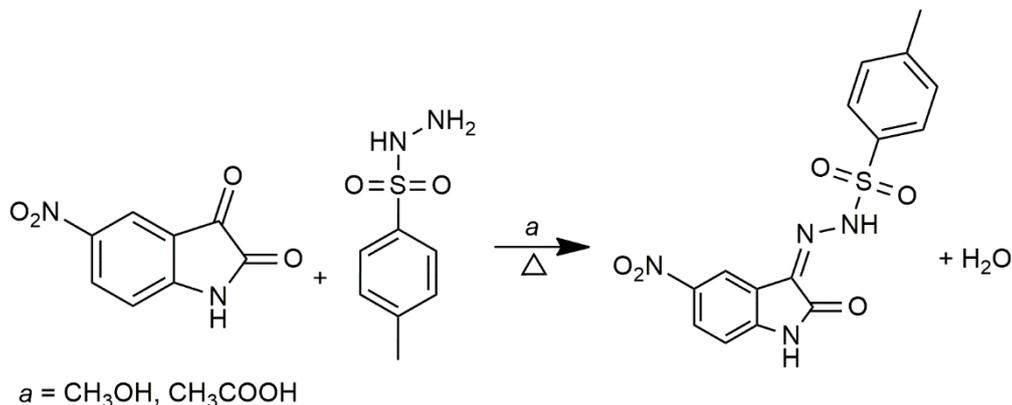
Para o mapeamento e análise das superfícies de Hirshfeld, foi utilizado o programa CrystalExplorer (Version 3.1) (WOLFF, S. K.; *et al.*, 2012). O programa aplicou, para o cálculo das superfícies, dados do arquivo “.cif” (*crystallographic information file*) gerados no refinamento dos dados cristalográficos das estruturas.

5. PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

5.1- Síntese do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona

No **Esquema 6** é apresentada a reação realizada para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Esquema 6: Reação para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.



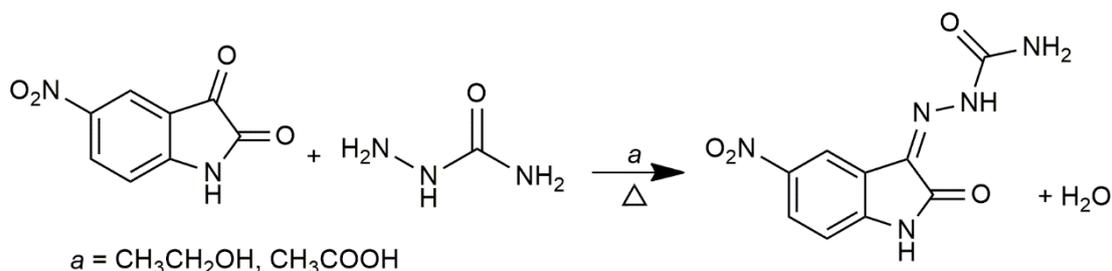
O composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona foi obtido partindo-se de uma relação equimolar entre 0,500 g de 5-nitroisatina (2,6 mmol) e 0,474 g de *p*-toluilsulfonohidrazina (2,6 mmol). A reação entre os dois reagentes realizou-se em álcool metílico (20 mL), em catálise ácida com gotas de ácido acético. A suspensão resultante foi mantida em agitação sob refluxo por 2 horas. Após resfriamento, esta suspensão foi filtrada a vácuo e um sólido amarelo esverdeado foi isolado. Este sólido, após seco em estufa, apresentou ponto de fusão com decomposição entre 280 e 285° C e rendimento de 88,01 %.

O composto foi recristalizado em uma mistura acetato de etila/dimetilformamida e submetido as técnicas de caracterização espectroscópicas (vide **Anexos 1 e 8**) e de análise elementar (CHNS) (vide **Anexo 7**). Além disso, foram obtidos monocristais adequados a técnica de difração de raios X em monocristal através da evaporação lenta de uma mistura de solventes tetrahidrofurano/acetato de etila.

5.2- Síntese do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona

No **Esquema 7** é apresentada a reação realizada para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

Esquema 7: Reação para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.



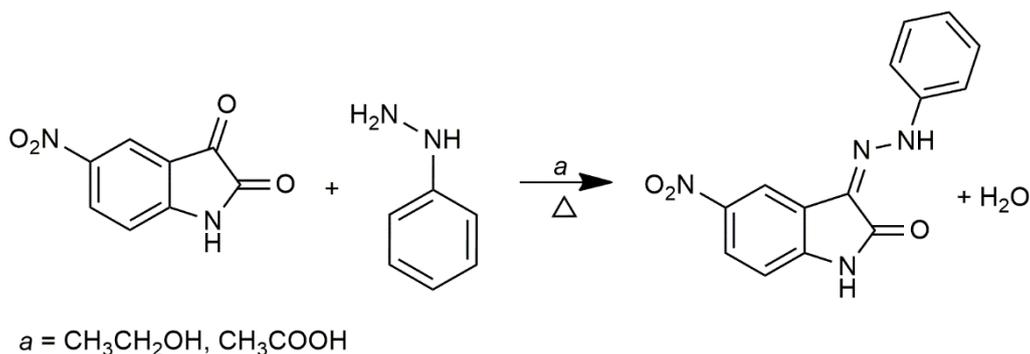
O composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona foi sintetizado partindo-se de uma estequiometria 1:1 entre 0,500 g de 5-nitroisatina (2,6 mmol) e 0,290 g de cloridrato de semicarbazida (2,6 mmol). Desta forma, a reação ocorreu entre os dois reagentes, em álcool etílico (40 mL), sob catálise ácida com gotas de ácido acético. A suspensão resultante foi mantida em agitação sob refluxo por 4 horas. Após resfriamento, a suspensão foi filtrada a vácuo e um sólido laranja claro foi isolado. Este sólido, após seco em estufa, apresentou ponto de fusão com decomposição entre 215 e 217° C e rendimento de 99,24%.

O composto foi recristalizado em uma mistura acetato de etila/dimetilformamida e submetido as técnicas de caracterização espectroscópicas (vide **Anexos 2 e 9**) e de análise elementar (CHNS) (vide **Anexo 7**). Além disso, foram obtidos monocristais adequados a técnica de difração de raios X em monocristal através da evaporação lenta de uma mistura de solventes metanol/dimetilformamida.

5.3- Síntese do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona

No **Esquema 8** é apresentada a reação realizada para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Esquema 8: Reação para a síntese do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.



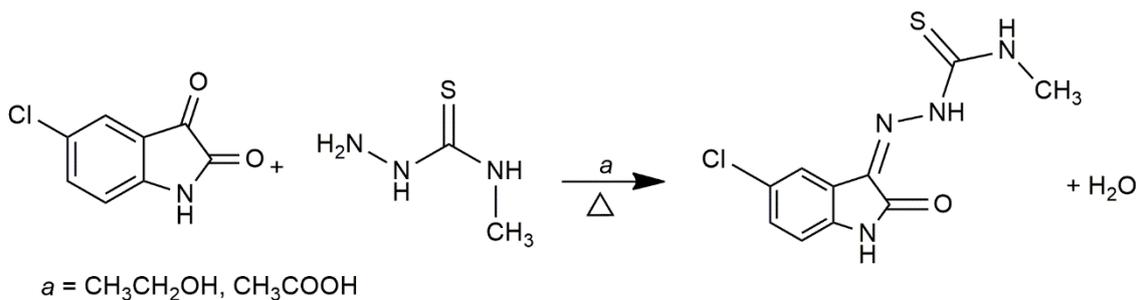
O composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona foi obtido partindo-se de uma reação equimolar entre 0,500 g de 5-nitroisatina (2,6 mmol) e 0,281 g de fenilhidrazina (2,6 mmol). Desta forma, os dois reagentes reagiram em álcool etílico (40 mL) sob catálise ácida com gotas de ácido acético. A suspensão foi mantida em refluxo por 4 horas. Após resfriamento, um sólido laranja foi isolado por filtração a vácuo. Este sólido, após seco em estufa, apresentou ponto de fusão com decomposição entre 285 e 288° C e rendimento de 94,85%.

O composto foi recristalizado em uma mistura acetato de etila/dimetilformamida e submetido as técnicas de caracterização espectroscópicas (vide **Anexos 3 e 10**) e de análise elementar (CHNS) (vide **Anexo 7**). Além disso, foram obtidos monocristais adequados a técnica de difração de raios X em monocristal através da evaporação lenta de uma mistura de solventes metanol/dimetilformamida.

5.4- Síntese do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona

No **Esquema 9** é apresentada a reação realizada para a síntese do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Esquema 9: Reação para a síntese do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.



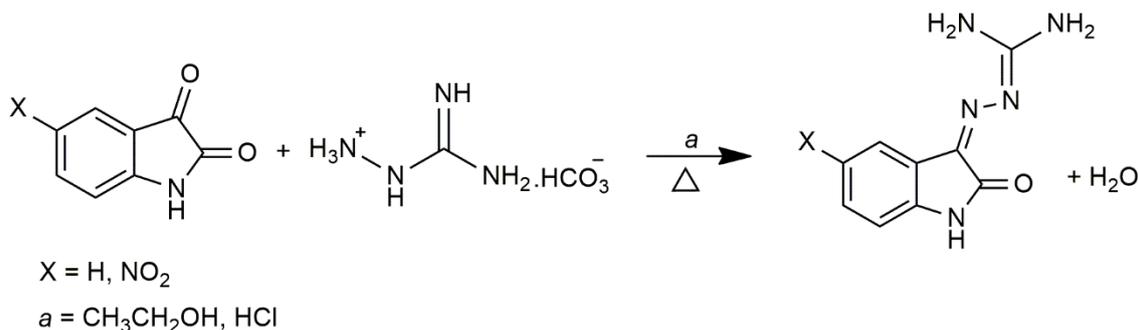
O composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona foi obtido mediante uma reação entre 0,500 g de 5-cloroisatina (2,7 mmol) e 0,289 g de 4-metiltiossemicarbazida (2,7 mmol). Assim, os dois reagentes reagiram em álcool etílico (40 mL) sob catálise ácida com gotas de ácido acético. A suspensão foi mantida em refluxo por 5 horas. Após resfriamento, um sólido laranja amarelado foi isolado por filtração a vácuo. Este sólido, após seco em estufa, apresentou ponto de fusão com decomposição entre 269 e 271° C e rendimento de 86,09%.

O composto foi recristalizado em uma mistura acetato de etila/dimetilformamida e submetido as técnicas de caracterização espectroscópicas (vide **Anexos 4 e 11**) e de análise elementar (CHNS) (vide **Anexo 7**). Além disso, foram obtidos monocristais adequados a técnica de difração de raios X em monocristal através da evaporação lenta do solvente tetrahydrofurano.

5.5- Síntese dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina

No **Esquema 10** é apresentada a reação realizada para a síntese dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Esquema 10: Reação para a síntese dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.



Os compostos 5-nitroisatina-3-aminoguanidina e isatina-3-aminoguanidina foram obtidos utilizando-se a mesma rota de síntese. As reações foram feitas mediante uma relação estequiométrica 1:1 dos reagentes. Primeiramente solubilizou-se o bicarbonato de aminoguanidina em meio ácido com gotas de ácido clorídrico (adicionadas até a neutralidade do meio) e álcool etílico (20 mL). A esta solução de aminoguanidina, foi adicionado o respectivo reagente isatina. As suspensões resultantes, após resfriamento, foram filtradas por filtração à vácuo. Nas duas reações foram isolados sólidos amarelos. O composto isatina-3-aminoguanidina, após seco em estufa, apresentou ponto de fusão com decomposição entre 265 e 268° C e rendimento de 78,35%. Na mesma condição, o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina apresentou ponto de fusão com decomposição entre 288 e 291° C e rendimento acima de 90%. (Dados: - reagentes para obtenção do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina: 0,501 g de 5-nitroisatina (2,6 mmol) e 0,352 g de bicarbonato de aminoguanidina (2,6 mmol); para obtenção do composto isatina-3-aminoguanidina os reagentes foram: 0,500 g de isatina (3,3 mmol) e 0,461 g de bicarbonato de aminoguanidina (3,3 mmol)).

Os compostos foram recristalizados em uma mistura acetato de etila/dimetilformamida e submetidos as técnicas de caracterização espectroscópicas (vide **Anexos 5, 6, 12 e 13**) e de análise elementar (CHNS) (vide **Anexo 7**). Além disso, foram obtidos monocristais adequados à técnica de difração de raios X em monocristal através da evaporação lenta do solvente dimetilformamida.

6. RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1- Espectroscopia na região do infravermelho (IV)

A espectroscopia na região do infravermelho, dentre as técnicas espectroscópicas existentes, apresenta ampla aplicabilidade para a caracterização tanto de compostos orgânicos quanto de compostos inorgânicos. As ligações covalentes destes compostos, no geral, possuem a característica de absorver radiação na região do infravermelho do espectro eletromagnético ($14290 - 200 \text{ cm}^{-1}$). A interação da radiação na região do infravermelho, em específico a região que compreende o *infravermelho médio* ($4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$), com as ligações covalentes faz com que ocorram modificações nos momentos de dipolo destas ligações caracterizando os modos vibracionais (estiramentos) e deformações angulares das moléculas que compõem uma substância (BARBOSA, A. C. L., 2007) (PÁVIA, D. L.; *et al.*, 2012).

Como os modos vibracionais e rotacionais de uma molécula estão relacionados diretamente aos tipos de ligações covalentes existentes, diferentes grupos funcionais presentes na estrutura de uma molécula apresentarão estiramentos e deformações angulares características que irão originar bandas diferenciadas em um espectro de infravermelho. Com isso, a análise do espectro de infravermelho de uma determinada substância permite obter informações estruturais importantes que, quando complementadas por outras técnicas, permite a caracterização das moléculas que compõem determinado composto (BARBOSA, A. C. L., 2007).

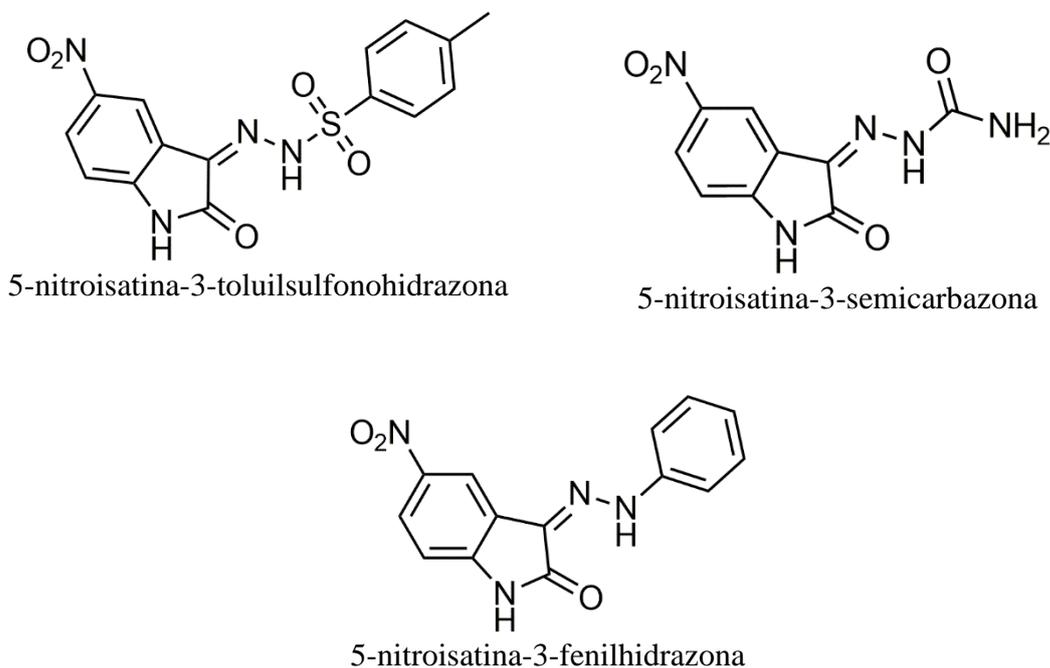
Para o presente estudo, a técnica de espectroscopia na região do infravermelho foi utilizada visando principalmente verificar a síntese efetiva dos compostos bases de Schiff derivados de isatina sintetizados. Esta verificação foi feita a partir da análise dos espectros de infravermelho obtidos para cada composto, onde se pôde identificar estiramentos característicos a grupos funcionais específicos presentes, conforme as formas estruturais sugeridas pelo método de síntese aplicado.

Os espectros de infravermelho obtidos para cada um dos compostos sintetizados são apresentados nos **Anexos 1, 2, 3, 4, 5 e 6**, e as fórmulas estruturais dos compostos são apresentadas nos **Esquemas 11, 12 e 13**. Os dados quanto às atribuições, números

de onda e intensidades das bandas observadas nos espectros são apresentadas e discutidas na forma de tabelas.

6.1.1- Espectroscopia na região do infravermelho para os compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona e 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Esquema 11: Fórmulas estruturais dos compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona e 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.



Nos **Anexos 1, 2 e 3** são apresentados os espectros de infravermelho obtidos para os compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona e 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona respectivamente, nos quais são destacados os valores de números de onda das bandas características aos principais grupos funcionais presentes. As atribuições, valores de número de onda e intensidade das bandas caracterizadas estão dispostos nas **Tabelas 2, 3 e 4** onde estes dados são comparados a dados de compostos semelhantes presentes na literatura.

A reação de adição nucleofílica seguida de condensação entre o reagente 5-nitroisatina e os reagentes *p*-toluilsulfonohidrazina, semicarbazida e fenilhidrazona, segundo o mecanismo proposto para este tipo de reação, faz com que um grupo carbonila C=O do composto cetônico (nitroisatina) origine uma ligação C=N,

caracterizando a formação de cada composto base de Schiff. O anel indol do fragmento 5-nitroisatina possui duas carbonilas de distinta reatividade, onde apenas a carbonila na posição β sofre a reação de adição e, desta forma, a segunda carbonila de função amida do anel indol permanece presente no composto final. Além disso, por se tratar de uma reação de adição seguida de condensação, a porção referente ao nucleófilo utilizado bem como a porção referente ao grupo nitroisatina, com exceção da molécula de água liberada, deve estar presente na estrutura do composto formado.

Considerando esta análise, para os espectros de infravermelho obtidos para os compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona e 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, identificam-se bandas de forte intensidade na região característica ao estiramento da ligação C=N, em 1523, 1624 e 1554 cm^{-1} respectivamente, o que comprova a formação dos compostos e evidencia as diferenças nos momentos de dipolo destas ligações em função dos grupos diferentes adicionados a porção isatina. Ainda identificam-se, para os três compostos, bandas características ao estiramento da ligação C=O, nas regiões de 1707, 1695, 1735 e 1680 cm^{-1} , demonstrando a permanência do grupamento amida do anel indol do fragmento isatina nas estruturas formadas.

Por se tratar de nucleófilos diferentes entre os três compostos, cada um deles apresenta especificações diferenciadas quanto aos demais grupos funcionais caracterizados nos espectros. Para o composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, identificaram-se bandas de média intensidade características aos estiramentos assimétrico e simétrico do grupo S=O, nas regiões de 1338/1172 cm^{-1} , e uma banda referente ao estiramento da ligação C-S, na região de 767 cm^{-1} . Estes estiramentos indicam a presença do fragmento toluilsulfonohidrazona na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Considerando a caracterização do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona, por se tratar do nucleófilo semicarbazida que já possui em sua estrutura um grupo carbonila de função amida, identificaram-se duas bandas de alta intensidade características a grupo C=O, nas regiões de 1695 e 1735 cm^{-1} , o que indica a presença do grupo semicarbazona na estrutura do composto formado. Por mais que as duas bandas estejam relacionadas ao grupo carbonila de duas funções amida (uma do grupo nitroisatina e outra da porção semicarbazida), estas são facilmente diferenciadas em função do

ambiente químico que cada uma delas se encontra na estrutura do composto. A carbonila da função amida, da porção semicarbazona, apresenta banda característica com número de onda maior (1735 cm^{-1}) quando comparada a banda do estiramento referente a carbonila da função amida do anel indol da porção nitroisatina (1695 cm^{-1}).

Com relação ao composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, além das bandas referentes aos estiramentos $\text{C}=\text{O}$ e $\text{C}=\text{N}$, caracterizou-se uma banda em região característica a ligação $\text{C}_{\text{ar}}-\text{N}_{\text{amina}2^{\circ}}$, na região de 1261 cm^{-1} , que indica a presença do grupo fenilhidrazona na estrutura do composto formado. Pelo fato do nucleófilo fenilhidrazina ser relativamente simples, quando comparado aos outros dois nucleófilos, apresentando apenas um anel aromático não substituído, não foram identificadas outras bandas específicas.

O grupo nitro (NO_2) foi caracterizado pela presença de bandas características aos estiramentos assimétrico e simétrico, na análise para os espectros dos 3 compostos sintetizados, os quais foram identificados por bandas nas regiões de $1589/1363$, $1562/1344$ e $1523/1338\text{ cm}^{-1}$. Esta situação demonstra a permanência inalterada do grupo nitro como substituinte da porção do anel aromático do anel indol para os três compostos.

Na região do espectro característica ao estiramento da ligação $\text{N}-\text{H}$, para os três compostos, foram identificadas bandas características nas regiões de 3088 , 3510 , 3425 , 3037 cm^{-1} . Pela similaridade do ambiente químico, as ligações $\text{N}-\text{H}$ amida e $\text{N}-\text{H}$ amina secundária, torna-se difícil a diferenciação entre as bandas referentes a estes estiramentos. Outro fato que dificulta a caracterização destas ligações é o provável envolvimento destes grupos em ligações de hidrogênio intermoleculares que pode ocasionar um alargamento e sobreposição destas bandas na região entre 3000 a 3500 cm^{-1} , o que se pode observar no espectro obtido para o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona (vide **Anexo 3**).

Tabela 2: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Atribuição	Faixa de referência (cm ⁻¹)*	Número de onda (cm ⁻¹)/Intensidade**		Número de onda (cm ⁻¹) Literatura***
vC=O	1870 – 1540	1707	F	1693
vC=N	1594 – 1609	1523	F	1595
vS=O	as1360-1290/s1170-1120	as 1338 / s 1172	M	as 1355 / s 1165
vN-H	3370-3270	3088	f	3165
vC-S	800-600	767	M	Não foi caracterizada
vNO ₂	as1661-1499/s1389-1259	as 1589 / s 1363	M	----
vC-N	800-666	881	M	Não foi caracterizada

(*) SILVERSTEIN, R. M. *et al*, 2012; BARBOSA, L. C. A., 2008.

(**) Intensidade: (F) forte; (M) média; (f) fraca.

(***) Composto isatina-3-toluilsulfonohidrazona, FONSECA, A. S., 2009.

Tabela 3: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

Atribuição	Faixa de referência (cm ⁻¹)*	Número de onda (cm ⁻¹)/Intensidade**		Número de onda (cm ⁻¹) Literatura***
vC=O	1870 – 1540	1695 e 1735	F	1643 e 1742
vC=N	1594 – 1609	1624	M	1651
vN-H	3370-3270	3510 - 3425	f	3436 – 3319
vNO ₂	as1661-1499/s1389-1259	as 1562 / s 1344	M/F	Não foi caracterizada
vC-N	1180-870/800-666	1182 / 842	F/f	Não foi caracterizada

(*) SILVERSTEIN, R. M. *et al*, 2012; BARBOSA, L. C. A., 2008.

(**) Intensidade: (F) forte; (M) média; (f) fraca.

(***) Composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona, PANDEYA, S, N.; *et al.*, 2010.

Tabela 4: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Atribuição	Faixa de referência (cm ⁻¹)*	Número de onda (cm ⁻¹)/Intensidade**		Número de onda (cm ⁻¹) Literatura***
vC=O	1870 – 1540	1680	F	1680
vC=N	1594 – 1609	1554	F	1554
vN-H	3370-3270	3037	M	3169
vNO ₂	as1661-1499/s1389-1259	as 1523 / s 1338	F	----
vC _{ar} -N _{amina2}	1360-1250	1261	F	1242

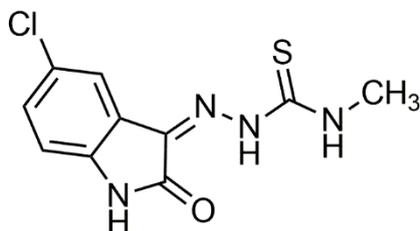
(*) SILVERSTEIN, R. M. *et al*, 2012; BARBOSA, L. C. A., 2008.

(**) Intensidade: (F) forte; (M) média; (f) fraca.

(***) Composto 5-cloroisatina-3-fenilhidrazona, BITTENCOURT, D. C. V., 2016.

6.1.2- Espectroscopia na região do infravermelho para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Esquema 12: Fórmula estrutural do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.



5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

No **Anexo 4** é apresentado o espectro de infravermelho obtido para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, no qual os valores das principais bandas caracterizadas estão destacados. As atribuições, números de onda e intensidades relativas das bandas caracterizadas estão dispostas na **Tabela 5**, onde estes dados são comparados aos dados da literatura.

Assim como para os 3 compostos bases de Schiff discutidos anteriormente, para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona foi primeiramente caracterizada uma banda de média intensidade na região de 1670 cm^{-1} referente ao estiramento da ligação C=N que indica a síntese efetiva do composto. Além deste estiramento, a presença de uma única banda de alta intensidade na região de 1697 cm^{-1} , referente ao estiramento do grupo C=O, reafirma a adição nucleofílica a segunda carbonila do fragmento cloroisatina.

Por se tratar de um derivado tiossemicarbazona, foi caracterizada a banda referente ao estiramento da ligação C=S, que foi identificada na região de 1041 cm^{-1} , dentro da faixa padrão esperada para este tipo de vibração. A presença deste estiramento demonstra a existência da porção tiossemicarbazona na estrutura do composto.

Como foi utilizada, para a obtenção do composto, uma tiossemicarbazida *N*(4) substituída, não foram identificadas bandas referentes aos estiramentos da ligação N-H de amina primária. Na região de 3267 cm^{-1} identificou-se uma banda de alta intensidade e alargada que foi atribuída ao estiramento das ligações N-H presentes na estrutura do composto. Por esta banda identificada apresentar-se tanto próxima a uma região

característica a estiramento de ligação N-H amida quanto de ligação N-H amina secundária, considerou-se uma sobreposição de bandas, onde a banda alargada foi atribuída aos dois tipos de estiramentos (vide **Anexo 4**).

Ainda foi identificada uma banda de baixa intensidade, na região de 2785 cm^{-1} que foi caracterizada como sendo referente ao estiramento C-H do grupo CH_3 da porção tiossemicarbazona.

Tabela 5: Dados das bandas caracterizadas no espectro de infravermelho do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Atribuição	Faixa de referência (cm^{-1})*	Número de onda (cm^{-1})/Intensidade**		Número de onda (cm^{-1}) Literatura***
vC=O	1870 – 1540	1697	F	1700
vC=N	1594 – 1609	1670	M	1615
vC=S	1200-1050	1041	F	1193
vN-H	3370-3270	3267	F	3234
vCH ₃	s2885-2865	2785	f	Não caracterizada

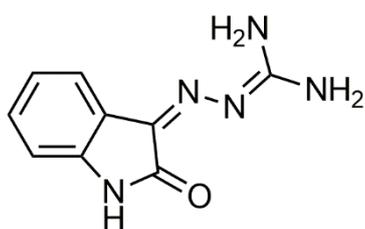
(*) SILVERSTEIN, R. M. *et al*, 2012; BARBOSA, L. C. A., 2008.

(**) Intensidade: (F) forte; (M) média; (f) fraca.

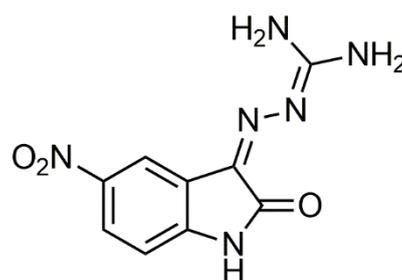
(***) Composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, PATIL, S. A.; *et al.*, 2010.

6.1.3- Espectroscopia na região do infravermelho para os compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Esquema 13: Fórmulas estruturais dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.



isatina-3-aminoguanidina



5-nitroisatina-3-aminoguanidina

Nos **Anexos 5 e 6** são apresentados os espectros de infravermelho obtidos para os compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, nos quais os valores das principais bandas que foram caracterizadas estão destacados. As atribuições, valores de número de onda e intensidade das bandas caracterizadas estão dispostos na **Tabela 6**, onde estes dados são comparados a faixas de referência.

Para ambos compostos bases de Schiff derivados de aminoguanidina, foi identificada a presença de duas bandas de média e alta intensidade na região de 1666 e 1570 cm^{-1} , para o composto isatina-3-aminoguanidina, e de 1693 e 1624 cm^{-1} , para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Estas bandas se referem ao estiramento da ligação C=N que, para o caso destes compostos, está presente não só como resultado da síntese efetiva, mas também na estrutura do reagente aminoguanidina. Ainda foram identificadas, nos espectros dos dois compostos, bandas em regiões características ao estiramento da ligação N-H de grupo amida e amina primária nas regiões de 3315, 3109, 3518, 3618, 3356 e 3402 cm^{-1} .

Com relação à carbonila da porção isatina e 5-nitroisatina, nos espectros dos dois compostos foram identificadas bandas de forte intensidade nas regiões de 1724 e 1712 cm^{-1} referentes ao estiramento da ligação C=O. A presença desta banda característica confirma a presença do fragmento isatina e 5-nitroisatina nas estruturas dos compostos. Para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina ainda foram identificadas bandas de média e alta intensidade na região característica aos estiramentos assimétrico e simétricos do substituinte NO_2 da porção aromática do anel indol, nas regiões de 1560/1344 cm^{-1} , demonstrando a presença do fragmento isatina e a inalteração do grupo nitro na estrutura do composto.

Tabela 6: Dados das bandas caracterizadas nos espectros de infravermelho dos compostos isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Atribuição	Faixa de referência (cm^{-1})*	Número de onda (cm^{-1})/Intensidade** isatina-3-aminoguanidina		Número de onda (cm^{-1})/Intensidade** 5-nitroisatina-3-aminoguanidina	
$\nu\text{C}=\text{O}$	1870 – 1540	1724	F	1712	F
$\nu\text{C}=\text{N}$	1594 – 1609	1666 e 1570	F	1693 e 1624	M
$\nu\text{C}-\text{N}$	800-666	790	F	839	M
$\nu\text{N}-\text{H}$	3500-3400 / 3350-3310	3315, 3109, 3518, 3618	f/F	3336, 3402	f/M
νNO_2	as1661-1499/é1389-1259	----	----	as1560/s1344	M/F

(*) SILVERSTEIN, R. M. *et al*, 2012; BARBOSA, L. C. A., 2008.

(**) Intensidade: (F) forte; (M) média; (f) fraca.

6.2- Espectroscopia na região do ultravioleta visível (UV-vis)

Enquanto que na espectroscopia na região do infravermelho são evidenciados os modos vibracionais e rotacionais, na espectroscopia na região do ultravioleta visível são observadas as transições eletrônicas, por este tipo de radiação ter maior energia quando comparada a energia infravermelha (BARBOSA, L. C. A., 2007). Desta forma, a junção destas duas técnicas espectroscópicas atribui informações relevantes quando se considera um estudo estrutural preliminar.

Diferentes transições eletrônicas, entre os níveis energéticos de uma molécula, são possíveis. Quando uma molécula absorve energia, um elétron que está em um orbital ocupado de maior energia (HOMO) é promovido a um orbital desocupado de menor energia (LUMO). Nas moléculas orgânicas, os orbitais ocupados de maior e de menor energia são representados pelos orbitais sigma (σ) e pi (π), e os orbitais que acomodam os pares isolados representam os orbitais do tipo n . Os orbitais desocupados, ou antiligantes, são representados pelos orbitais pi antiligante (π^*) e sigma antiligante (σ^*) (PÁVIA, L. D., 2012).

Desta maneira, a técnica de espectroscopia na região do ultravioleta visível foi aplicada ao estudo a fim de se identificar as possíveis transições eletrônicas presentes na estrutura dos compostos obtidos. Tendo em vista as estruturas previstas para os compostos sintetizados, identifica-se a presença de grupos cromóforos tais como carbonila (C=O), tiocarbonila (C=S), amina terciária (C=N), sulfono (S=O), aromático (C₆H₅), nitro (NO₂) e anel indol. Assim, buscou-se analisar as regiões de comprimentos de onda de máximos de absorção, bem como as absortividades molares associadas, a presença destes grupos.

As absortividades molares respectivas a cada máximo de absorção foram obtidas a partir do coeficiente angular da curva linear dos gráficos de concentração por absorbância. Os dados de máximos de absorção, absortividades molares, transições eletrônicas associadas, equações que descrevem as retas plotadas (nos gráficos de absorbância por concentração) e os coeficientes de correção serão discutidos através da **Tabela 7**. Os espectros de UV-vis obtidos para cada um dos compostos, juntamente com os valores de absorbância, são apresentados nos **anexos 8, 9, 10, 11, 12 e 13**.

6.2.1- Espectroscopia na região do ultravioleta visível para os compostos bases de Schiff sintetizados.

Na **Tabela 7** são apresentados os dados referentes aos comprimentos de onda máximos de absorção (λ), equações lineares que descrevem o comportamento da curva do gráfico de concentração por absorção e absorvidades molares associadas (ϵ), analisados para os espectros de UV-vis dos compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona, 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Os valores de R^2 apresentados, sendo todos próximos a 1, demonstram a relação linear entre a concentração e a absorção da molécula de todos os compostos analisados, comprovando que estes seguem a Lei de Beer.

Os compostos analisados apresentam-se como sistemas com alta deslocalização eletrônica, tanto pela presença de grupos insaturados conjugados, tais como anel aromático e indol, quanto pela presença de átomos com pares de elétrons isolados, como oxigênio, enxofre e nitrogênio. Esta consideração é comum a análise de espectros eletrônicos destes tipos de compostos (BANDEIRA, K. C. T., 2012) (PEDERZOLLI, R. S. F., 2011). Com isso, foram identificados, para todos os compostos, dois tipos de transição eletrônica: $n \rightarrow \pi^*$ (associada a deslocalização eletrônica entre as ligações C=O, C=N, S=O, C=S) e $\pi \rightarrow \pi^*$ (associada a porção do anel aromático do grupo indol).

Para os espectros eletrônicos de todos os compostos observa-se uma banda com alta absorção na região entre 325 nm a 417 nm, que pode estar associada a transições eletrônicas do tipo $n \rightarrow \pi^*$. Na maioria dos espectros, com exceção do espectro do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, esta banda mais intensa apresenta-se alargada, indicando uma possível sobreposição de bandas. Esta sobreposição pode estar relacionada justamente ao efeito de deslocalização eletrônica e conjugação das ligações C=N e C=O, comuns a todos estes compostos.

Nos espectros eletrônicos dos compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, é observada uma banda de baixa absorção (ombro), alargada, nas regiões de 304 nm, 315 nm e 312 nm, respectivamente. Estes 3 compostos apresentam em comum um grupo nitro (NO₂) na

posição 5 do sistema indol (um grupo retirador de elétrons). Esta condição faz com que a absorção da porção do anel aromático do anel indol sofra um efeito batocrômico, ou seja para um maior comprimento de onda e conseqüente menor energia (PÁVIA, D. L., *et al.*, 2012). Desta forma, a transição eletrônica $\pi \rightarrow \pi^*$ relacionada ao aromático, que absorveria em uma região de aproximadamente 202 nm, absorve em comprimentos de onda sobrepostos as bandas nas regiões de 304, 315 e 312 nm que são associadas a transições do tipo $n \rightarrow \pi^*$.

Os compostos 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona e isatina-3-aminoguanidina apresentam uma banda de baixa absorção nas regiões de 281 nm e 286 nm, respectivamente. Estas bandas são associadas a transições eletrônicas do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, também podendo estarem relacionadas a porção do anel aromático do anel indol dos grupos isatina. Como estes dois compostos não apresentam substituintes retiradores de elétrons no fragmento isatina, o efeito batocrômico, neste caso, é menor, porém ainda ocorre pelo efeito de deslocalização eletrônica tanto da porção tiossemicarbazona, quanto na porção aminoguanidina.

A absorção da transição eletrônica $n \rightarrow \pi^*$ relacionada ao grupo nitro (NO₂) ocorre em 271 nm (PÁVIA, D. L., *et al.*, 2012). Esta absorção do grupo nitro foi identificada no espectro do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, como uma banda com baixa absorção, na região de 262 nm.

Em especial, para o composto derivado de tiossemicarbazona (5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona), a análise do espectro eletrônico pode indicar características estruturais importantes. Em solução, compostos tiossemicarbazonas podem estar em um equilíbrio caracterizado pela existência de duas formas tautoméricas, a forma tiona (C=S) e a forma tiol (C-SH) (TENÓRIO, R. P.; *et al.*, 2005). A inexistência de máximos de absorção na região de 210 nm, característica a absorção do grupo R-SH, pode demonstrar que este composto tiossemicarbazona, quando em solução, permanece na forma tiona.

Tabela 7: Máximos de comprimentos de onda (λ), equações lineares associadas, absortividades molares associadas (ϵ), transições eletrônicas e valores de R² para os compostos 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, 5-nitroisatina-3-semicarbazona, 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona, isatina-3-aminoguanidina e 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Composto	Máximo de Abs (nm)	Abs. molar (mol·L ⁻¹ ·cm ⁻¹)	Transição eletrônica	Equação linear	R ²
5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona	366	1,77x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 17.772x - 0,0182$	0,99
	304	1,16x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 11.670x + 0,0023$	0,99
5-nitroisatina-3-semicarbazona	325	2,1x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 21.335x - 0,0008$	0,99
	386	1,11x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 11.151x + 0,0194$	0,99
	417	6,27x10 ³	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 6.273x + 0,0263$	0,99
5-nitroisatina-3-fenilhidrazona	417	2,92x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 29.209x - 0,0219$	0,99
	315	1,25x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 12.527x - 0,0198$	0,99
5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona	366	1,97x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 19.763 - 0,0115$	0,99
	281	9,68x10 ³	$\pi \rightarrow \pi^*$	$y = 9.685x - 0,0157$	0,99
isatina-3-aminoguanidina	286	5,31x10 ³	$\pi \rightarrow \pi^*$	$y = 5.313x - 0,0008$	0,99
	359	1,65x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 16.591x + 0,0003$	0,99
	395, 5	1,41x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 14.199 + 0,0044$	0,99
5-nitroisatina-3-aminoguanidina	262	5,82x10 ³	$\pi \rightarrow \pi^*$	$y = 5.828x - 0,1648$	0,99
	312	6,41x10 ³	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 6.415,8 + 0,002$	0,99
	369, 5	1,93x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 19.394 + 0,0111$	0,99
	395	2,03x10 ⁴	$n \rightarrow \pi^*$	$y = 20.324x + 0,0121$	0,99

6.3- Difração de raios X em monocristal

A interação de raios X com estruturas cristalinas representam uma ferramenta extremamente útil, aplicável e precisa para a determinação estrutural de uma diversidade de compostos. A radiação com comprimentos de onda de raios X (0,01 e 10 nm) podem ser difratadas por planos atômicos de uma amostra cristalina, onde esta gerará um padrão de difração, cuja análise elucidará características estruturais únicas da substância em análise. Por esta razão, a técnica de difração de raios X é considerada uma técnica de resolução estrutural conclusiva (HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. 2012).

Comprimentos e ângulos de ligação, interações intra e intermoleculares, sistema cristalino, o tipo de retículo, cela unitária, composição da amostra, grupo espacial, são algumas das informações que são obtidas pela técnica de Difração de raios X. Estes dados são obtidos partindo-se da análise do padrão de difração gerado pela amostra cristalina que, no caso do modo em monocristal, são geradas imagens de difração (TILLEY, R. J. D., 2014).

Neste sentido, a técnica de difração de raios X em monocristal foi utilizada para determinar as estruturas cristalinas inéditas dos 6 compostos bases de Schiff sintetizados. A discussão dos resultados foi feita em cima dos dados apresentados pelos arquivos “.cif” e “.lst” gerados na etapa de refinamento realizado pelo programa SHELXL97.

Todos os comprimentos e ângulos de ligações apresentados pelas estruturas foram comparados e estão de acordo com dados de estruturas semelhantes reportados na literatura, os quais estão apresentados na **Tabela 1**. Os dados de todas as ligações (comprimentos e ângulos), coordenadas atômicas e parâmetros de deslocamento anisotrópico, constam nos **Anexos 16, 17, 18, 19, 20 e 21**.

Os arranjos apresentados pelas ligações de hidrogênio identificadas pelo refinamento, e também pelo cálculo das superfícies de Hirshfeld, para todas as estruturas, foram classificados segundo a análise do padrão geométrico para interações de hidrogênio (*Graph set method*) apresentado por ETTER, M. C.; MACDONALD, J. C., 1990. Este tipo de classificação vem sendo adotada como padrão para publicação em revistas da União Internacional de Cristalografia (IUCr).

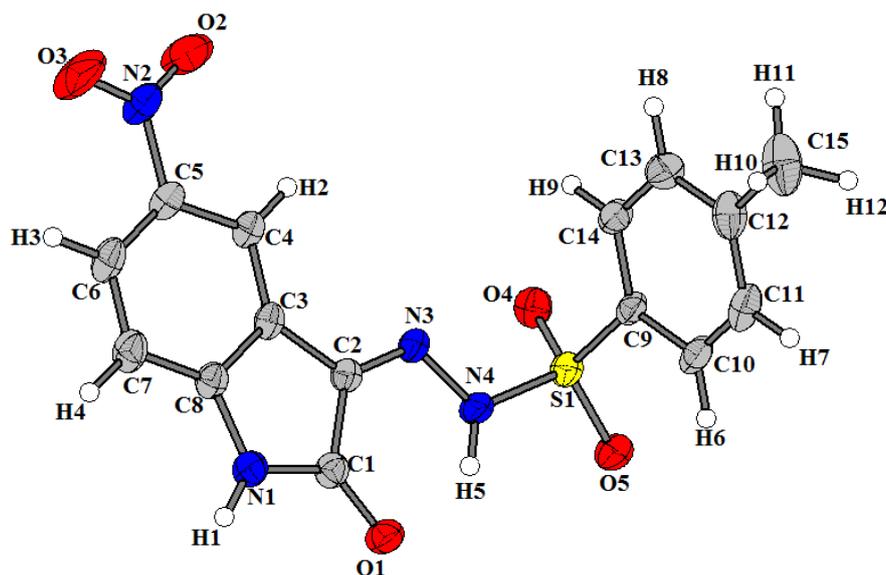
6.3.1- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

A análise dos dados de difração em monocristal obtidos para o composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona demonstrou que este composto cristaliza em um sistema triclinico, sendo pertencente ao grupo espacial *P-1*. Os principais dados cristalográficos constam na **Tabela 8**. Na **Figura 1** é representada a unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Tabela 8: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	C ₁₅ H ₁₂ N ₄ O ₅ S
Massa molecular (g)	360,35
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclinico, <i>P-1</i>
Temperatura (K)	200
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	7,4668(12), 10,2874(15), 11,1116(17)
α , β , γ (°)	83,008(4), 74,217(4), 74,736(4)
<i>V</i> (Å ³)	791,2(2)
<i>Z</i>	2
Tipo de radiação	MoK α
μ (mm ⁻¹)	0,24
Dimensões do cristal (mm ³)	0,36 x 0,12 x 0,08
Dados da coleta	
Difratômetro	Bruker APEXII CCD
Correção de absorção	Multi-scan (<i>SADABS</i> ; Bruker, 2013)
Nº de medidas independentes e [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)] reflexões observadas	15589, 3954, 2868
<i>R</i> _{int}	0,039
(sin θ (λ) max (Å ⁻¹))	0,670
Refinamento	
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2 σ (<i>F</i> ²)] <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>é</i>	0,054; 0,158; 1,05
Nº de reflexões	3954
Nº de parâmetros	227
Tratamento átomos de H	Posições dos átomos de H calculadas geometricamente (constr)
$\Delta\rho_{\max}$, $\Delta\rho_{\min}$ (eÅ ⁻³)	0,40, -0,56
Programas: <i>SHELXS97</i> (Sheldrick, 1997), <i>SHELXL97</i> (Sheldrick, 1997).	

Figura 1: Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. Os elipsoides térmicos são apresentados com probabilidade de 40 %.



A ligação dupla C(2)-N(3), que une o fragmento *p*-toluilsulfonohidrazona ao fragmento nitroisatina, apresenta comprimento de 1,296(3) Å. O comprimento desta dupla ligação é próximo ao encontrado por FONSECA e colaboradores, 2011, para a estrutura do composto isatina-3-toluilsulfonohidrazona (1,285 Å), que, por sua vez está de acordo com o comprimento de uma ligação C=N (1,28 Å) (ALLEN, F. H.; *et al.*, 1987). O comprimento da ligação química C(2)-N(3) é típico para uma ligação dupla de uma base de Schiff, que caracteriza a classe de compostos estudada nesse trabalho.

Os comprimentos de ligações químicas listados na **Tabela 9** se referem às ligações que envolvem a porção hidrazina (-C=N-N-), por ser este o grupo que caracteriza a formação do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Tabela 9: Comprimentos de ligação que envolvem o grupo -C=N-N- no composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

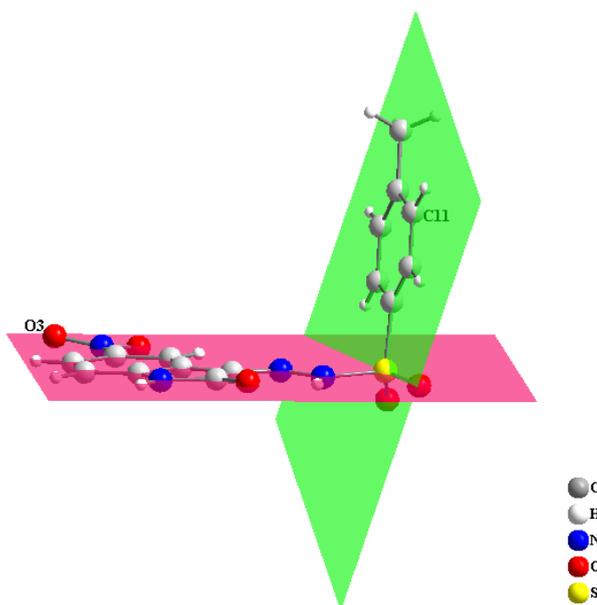
Comprimentos de ligação (Å)	
C(2)-N(3)	1,296 (3)
N(4)-S(1)	1,655 (2)
C(9)-S(1)	1,746 (3)
N(3)-N(4)	1,354 (3)
C(1)-O(1)	1,236 (3)
C(1)-C(2)	1,490 (3)

A presença do átomo de enxofre com hibridização sp^3 na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona ocasiona uma forte distorção da planaridade ideal da molécula, provocando um decréscimo de simetria. Ainda que a molécula seja

constituída por fragmentos planares, com átomos de hibridização sp^2 , o composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona é angular. Desta forma, existem 2 planos de átomos principais que passam pelos átomos não-hidrogenóides da molécula: o plano que contém o fragmento nitroisatina/hidrazona e o plano que contém o fragmento toluil, conforme **Figura 2**. O ângulo entre estes planos é de $81,192(48)^\circ$.

A raiz do valor quadrático médio dos desvios do plano ideal que passa pelos átomos não-hidrogenóides da porção nitroisatina é de $0,2136(28) \text{ \AA}$ para O(3), enquanto que para o plano que passa pelo grupo toluil é de $0,0065(19) \text{ \AA}$ para o C(11).

Figura 2: Intersecção entre os planos formados pelas porções nitroisatina e toluil no composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.



Os ângulos entre as ligações que envolvem os átomos S(1), C(9), O(4), O(5) e N(4) apresentaram-se todos próximos a $109,5^\circ$ confirmando uma geometria tetraédrica entorno do átomo de enxofre, que possui orbitais híbridos sp^3 , responsáveis pela geometria angular na molécula. Os ângulos das ligações envolvendo o átomo de enxofre são apresentados na **Tabela 10**.

Tabela 10: Ângulos das ligações que envolvem o átomo de S(1) na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Ângulos de ligação (°)	
O(4)-S(1)-N(4)	108,04(11)
O(5)-S(1)-C(9)	109,97(11)
O(4)-S(1)-C(9)	108,61(11)
N(4)-S(1)-C(9)	104,31(11)

O composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona apresenta, no estado sólido, apenas duas interações de hidrogênio, uma intramolecular, representada na **Figura 3**, e uma intermolecular, representada na **Figura 4**. Para a ligação de hidrogênio intramolecular é observado um arranjo com motivo $S(6)$ (ETTER, M. C.; MACDONALD, J. C., 1990) envolvendo os átomos N(4)-H(5)···O(1). Esta interação apresenta comprimento de H···O = 2,086(2) Å, sendo o comprimento para esta ligação menor do que a soma dos raios de van der Waals para os átomos de O e H (2,6 Å) (BATSA NOV, S. S., 2001).

A ligação de hidrogênio intermolecular envolve a interação entre os grupos amida dos anéis indol, ocasionando a formação de um dímero com motivo $R_2^2(8)$. Este dímero apresenta centro de inversão e o átomo de O(1) apresenta-se como receptor bifurcado atuando tanto na interação intramolecular quanto na interação intermolecular. Na **Tabela 11** são apresentados os dados referentes as ligações de hidrogênio presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Tabela 11: Comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio intra e intermolecular presentes no composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Interação D-H···A	D-H/Å	H···A/Å	D-H···A/Å	Ângulo/°
N(4)-H(5)···O(1)	0,88	2,09	2,755(3)	132,2
N(1)-H(1)···O(1) ⁱ	0,88	1,99	2,836(3)	161,6

Código de simetria: (i) $-x + 1, -y + 2, -z + 1$.

Figura 3: Representação da interação intramolecular N(4)-H(5)···O(1) presente no composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona com motivo $S(6)$.

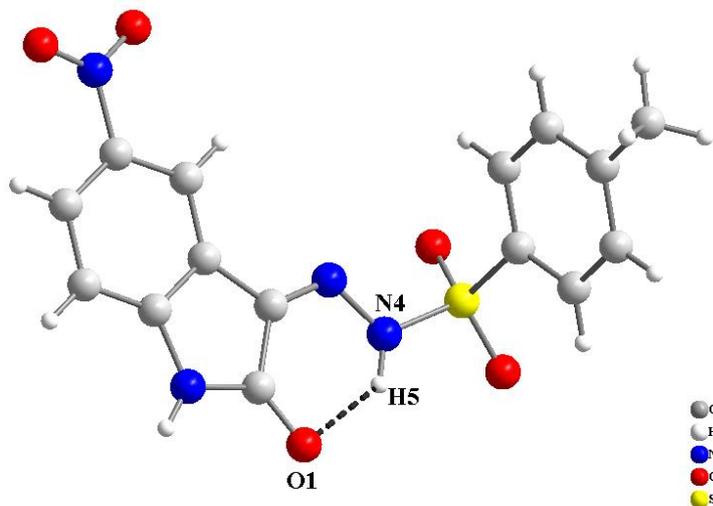
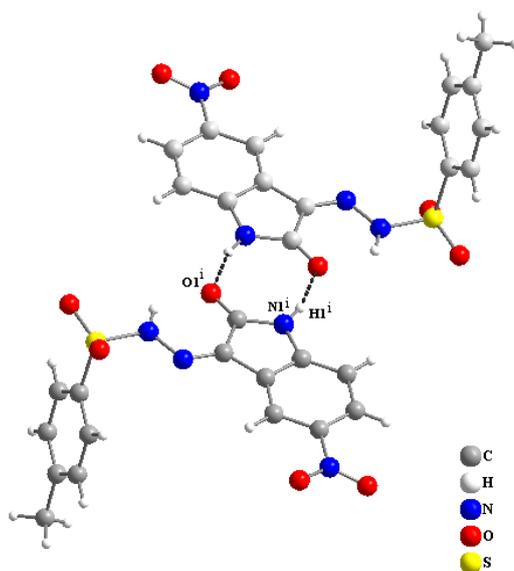
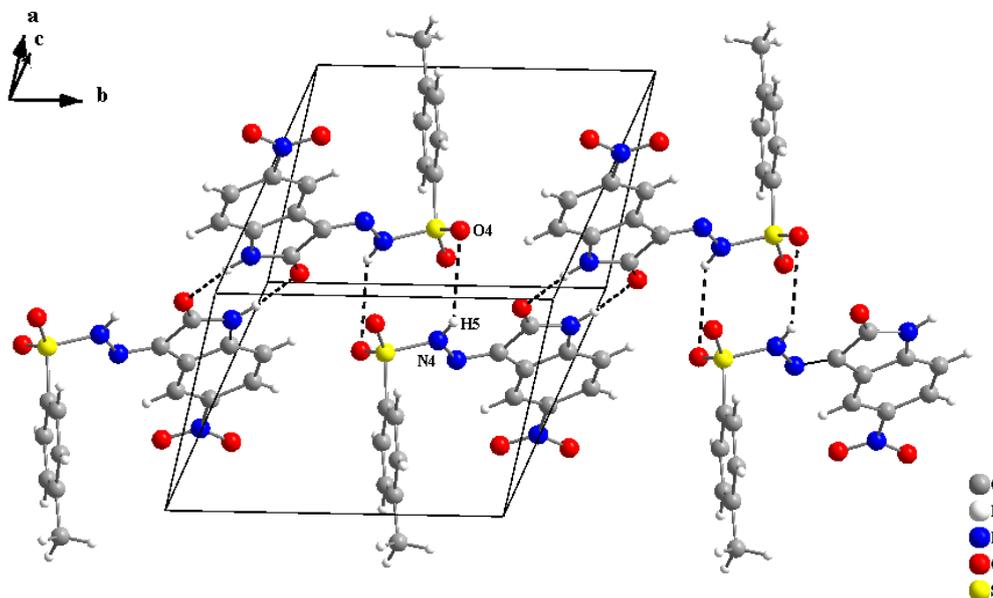


Figura 4: Representação da interação de hidrogênio intermolecular entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona que forma um dímero com motivo $R_2^2(8)$. Código de simetria (i) $-x + 1, -y + 2, -z + 1$.



Além das duas interações de hidrogênio encontradas pelo refinamento realizado com o programa SHELXL, pode-se considerar uma interação do tipo N-H···O fraca, de natureza eletrostática, envolvendo os átomos N(4)-H(5)···O(4), com distância H···O de 2,8301(23) Å. Se esta interação for considerada, a estrutura no estado sólido passará a ser de um polímero unidimensional de ligações de hidrogênio ao longo do eixo cristalográfico b , onde os dímeros com arranjo de motivo $R_2^2(8)$ se alternam numa dimensão, conforme a **Figura 5**.

Figura 5: Vista parcial da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona no estado sólido. Considerando-se as interações de hidrogênio do fragmento isatina com distâncias de 1,9900 Å juntamente as interações eletrostáticas de hidrogênio do fragmento toluilsulfono de 2,8301(23) Å, observa-se um polímero unidimensional ao longo do eixo cristalográfico *b*. Ambas as interações geram dímeros com motivo $R_2^2(8)$ que se alternam na estrutura.

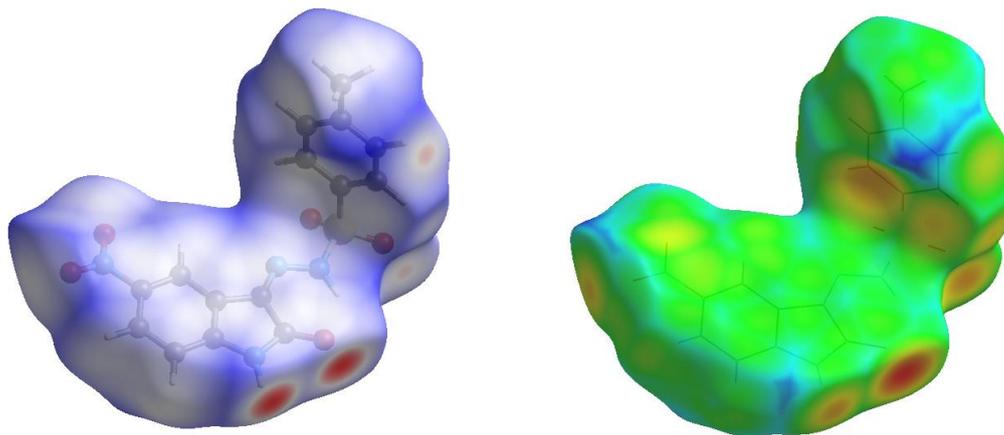


A interação de hidrogênio intermolecular considerada N(4)-H(5)⋯O(4) foi evidenciada a partir da interpretação da superfície de Hirshfeld gerada para a molécula independente do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. A superfície de Hirshfeld é gerada com base no modelo de partição de Hirshfeld, com o programa CrystalExplorer 3.1. A estrutura cristalina é dividida em regiões onde cada átomo gera uma densidade eletrônica específica que contribui para a densidade eletrônica da molécula do composto no estado sólido. O princípio do modelo permite uma análise mais precisa quanto às interações de hidrogênio intermoleculares no estado sólido, uma vez que é levado em consideração, pelo programa CrystalExplorer 3.1, o empacotamento da estrutura cristalina como um todo. Pode-se atribuir colorações diferenciadas a superfície de Hirshfeld, o que permite a visualização e, análise dos átomos com maiores densidades eletrônicas presentes na molécula independente do composto que representem possíveis doadores ou receptores de hidrogênio em ligações de hidrogênio intermoleculares.

Assim, na **Figura 6** é apresentada a superfície de Hirshfeld gerada pelo programa CrystalExplorer para a molécula independente do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona. As regiões destacadas em vermelho coincidem com os átomos

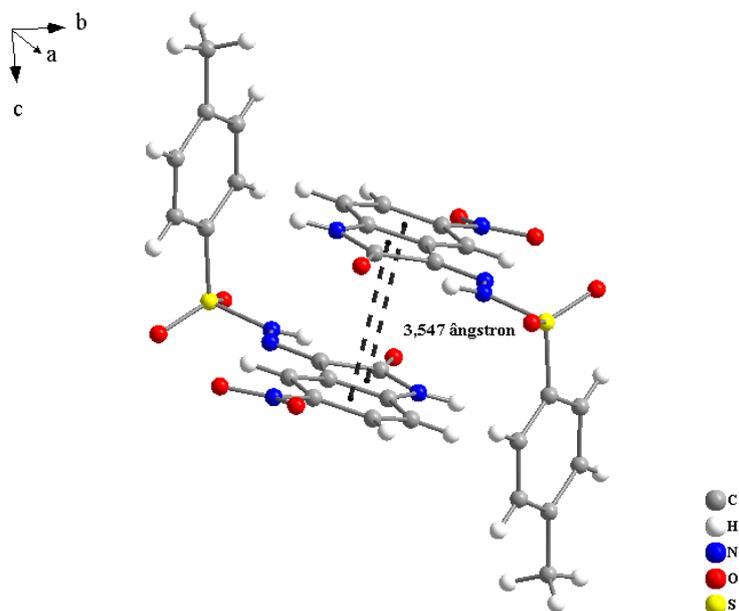
de O(1), H(1) e O(4). Os átomos O(1) e H(1), como previsto pelo refinamento feito pelo programa SHELXL, estão envolvidos na formação do dímero de interação de hidrogênio de motivo $R_2^2(8)$. Já o átomo de O(4) reforça a existência da interação de hidrogênio intermolecular N(4)-H(5)⋯O(4), que foi sugerida primeiramente apenas pela verificação de distâncias interatômicas pelo DIAMOND.

Figura 6: Superfícies de Hirshfeld para a molécula cristalograficamente independente do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.



O composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona tem a estrutura expandida para uma rede bidimensional se forem consideradas interações $\pi \cdots \pi$ que conectam os dímeros. A distância entre os centróides dos fragmentos nitroisatina é de 3,547 Å, o que caracteriza a presença de interações $Cg \cdots Cg$ fracas (a soma dos raios de van der Waals para átomos de carbono é de 3,2 Å (BATSANOV, S. S.; 2001)). Na **Figura 7** é representada a distância interplanar entre os anéis indol das porções nitroisatina na estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.

Figura 7: Representação de moléculas da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona. As interações $Cg \cdots Cg$ dos anéis dos fragmentos nitroisatina estão representadas com linhas segmentadas. A distância entre os centros (Cg) está indicada na figura e as moléculas estão empilhadas ao longo do eixo cristalográfico c .



No estado sólido, o composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona forma uma estrutura polimérica de interações de hidrogênio com interações eletrostáticas ao longo do eixo cristalográfico b , e os polímeros são conectados em outras direções cristalográficas por fracas interações intermoleculares do tipo $\pi \cdots \pi$.

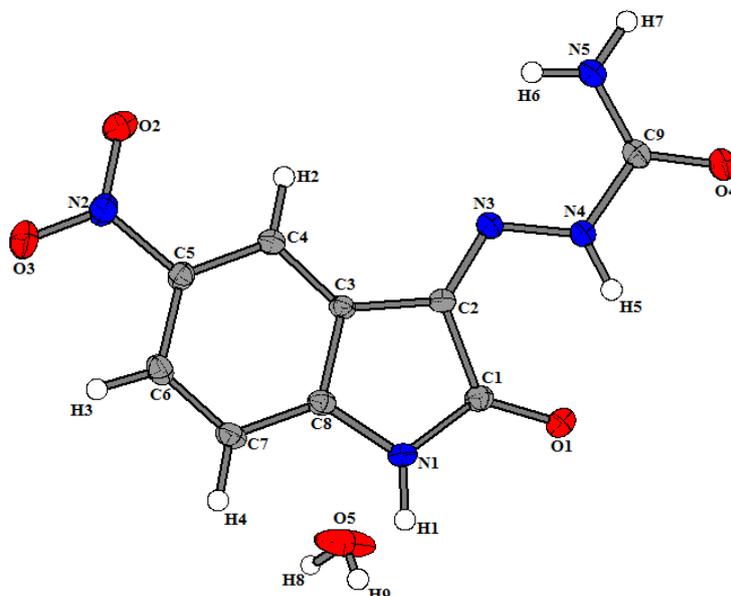
6.3.2- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado.

A análise dos dados de difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona demonstrou que esta espécie química cristaliza no sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/c$. Os principais dados cristalográficos constam na **Tabela 12**. Na **Figura 8** é apresentada a unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona com uma molécula de água, que está presente como solvato de cristalização.

Tabela 12: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$C_9H_9N_5O_5$
Massa molecular (g)	267,21
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclinico, $P2_1/c$
Temperatura (K)	200
a, b, c (Å)	3,6731(4), 13,634(15), 22,002(2)
α, β, γ (°)	90, 92,675(3), 90
V (Å ³)	1100,7(2)
Z	4
Tipo de radiação	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0,13
Dimensões do cristal (mm ³)	0,40x 0,12x 0,06
Dados da coleta	
Difratômetro	Bruker APEXII CCD
Correção de absorção	Multi-scan (SADABS; Bruker, 2013)
Nº de medidas independentes e $[I > 2\sigma(I)]$ reflexões observadas	10025, 3241, 2523
R_{int}	0,022
$(\sin\theta/\lambda)$ max (Å ⁻¹)	0,707
Refinamento	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$ $wR(F^2),s$	0,041, 0,118, 1,04
Nº de reflexões	3241
Nº de parâmetros	196
Tratamento átomos de H	Posições dos átomos de H calculadas geometricamente (constr)
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (eÅ ⁻³)	0,41, -0,23
Programas: <i>SHELXS97</i> (Sheldrick, 1997), <i>SHELXL97</i> (Sheldrick, 1997).	

Figura 8: Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona com a molécula de água como solvato. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %.



A ligação dupla C(2)-N(3), que une o grupo semicarbazona e o fragmento nitroisatina, apresenta comprimento de 1,2946 Å. O comprimento para esta ligação está de acordo com o comprimento de uma ligação C=N (1,28 Å) (ALLEN, F. H.; *et al.*, 1987) e está de acordo com dados da literatura, onde BANDEIRA e colaboradores em 2011, afirmam para este mesmo tipo de ligação, no composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona, um comprimento de 1,294(2) Å. O ângulo formado entre os átomos N(3)-C(2)-C(1) é de 127,11° assim como os demais ângulos selecionados (vide **Tabela 13**) onde, avaliados juntamente com os dados de comprimentos de ligação apresentados (vide **Tabela 13**), levam a confirmação da planaridade da molécula em função das hibridizações sp^2 dos átomos de carbono.

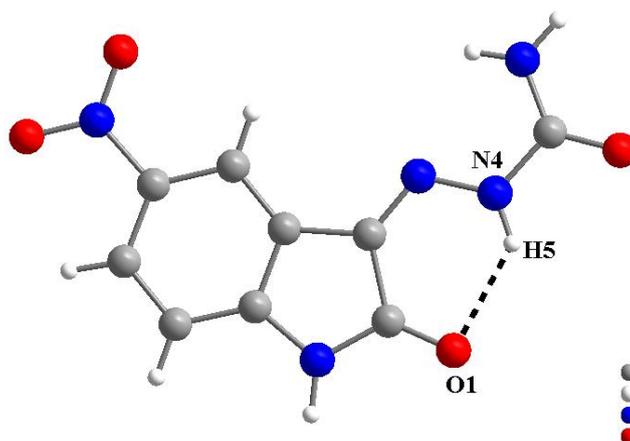
Para o fragmento nitroisatina, a raiz do valor quadrático médio dos desvios do plano ideal que passa pelos átomos não hidrogenóides é de 0,0564(11) Å para o átomo C(7). Para o fragmento semicarbazona, esse valor é de 0,0350(10) Å para o átomo O(4) (vide **Figura 8**). Os planos ideais que passam pelos fragmentos nitroisatina e semicarbazona fazem um ângulo de 1,860(36)°.

Tabela 13: Ângulos e comprimentos de ligação selecionados presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

Ângulos de ligação (°)	
N(5)-C(9)-N(4)	116,88(11)
C(9)-N(4)-N(3)	119,45(10)
N(3)-C(2)-C(1)	127,11(10)
N(3)-C(2)-C(3)	126,28(10)
Comprimentos de ligação (Å)	
C(2)-N(3)	1,294(14)
N(2)-O(2)	1,230(15)
N(2)-O(3)	1,229(15)
N(5)-H(6)	0,863(19)
N(5)-H(7)	0,900(2)
C(9)-O(4)	1,243(15)

No estado sólido, o composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona apresenta uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o O(1) e o H(5), com comprimento de 2,071(19) Å formando um arranjo com motivo *S*(6). O comprimento para esta ligação é menor do que a soma dos raios de van der Waals para os átomos de O e H (2,6 Å) (BATSANOV, S. S., 2001) (**Figura 9**).

Figura 9: Representação da ligação de hidrogênio intramolecular N(4)-H(5)···O(1) presente no composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona (*S*(6)). A molécula de solvato foi omitida para maior clareza.

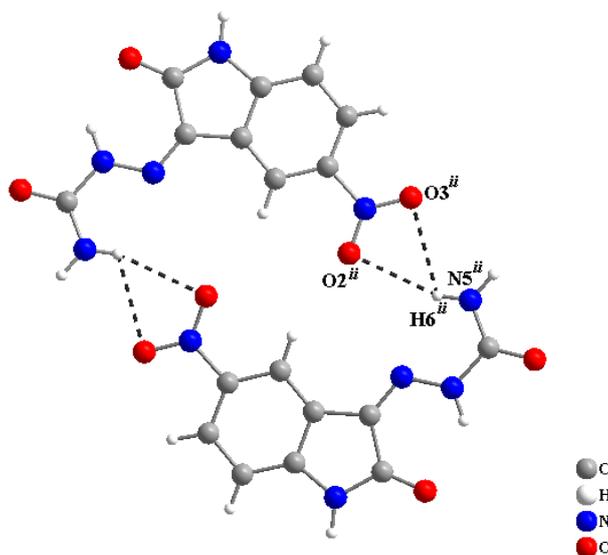


Quanto às interações de hidrogênio intermoleculares, pode-se classificá-las em dois tipos: as ligações de hidrogênio entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-semicarbazona entre si e as interações de hidrogênio entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-semicarbazona e as moléculas de água. As interações de hidrogênio entre as moléculas da 5-nitroisatina-semicarbazona formam dois tipos de dímeros, sendo um pela interação entre o grupo nitro com a amina terminal e o outro pela interação entre

dois grupos semicarbazona, formando arranjos de motivos $R_2^4(22)$ e $R_2^2(8)$ respectivamente.

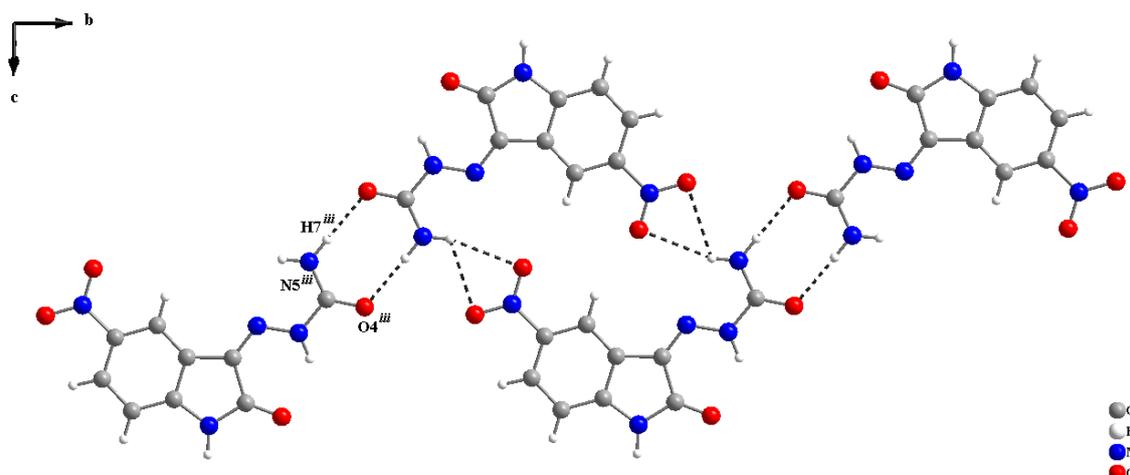
O primeiro dímero a ser apresentado é formado através de uma ligação de hidrogênio doador-bifurcado, motivo $R_2^4(22)$, entre a amina do fragmento semicarbazona de uma molécula e o nitro grupo de uma molécula vizinha, conforme representação na **Figura 10**.

Figura 10: Representação do dímero formado entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona através de ligações de hidrogênio doadoras-bifurcadas. O dímero apresenta um arranjo com motivo $R_2^4(22)$. Código de simetria: $(ii) -x+1, -y+2, -z$.



O segundo tipo de dímero, formado pela interação entre os fragmentos semicarbazonas das moléculas do composto, formando um arranjo de motivo $R_2^2(8)$, é evidenciado na **Figura 11**. Os dois tipos de dímeros estão conectados entre si infinitamente, dando origem a um polímero unidimensional ao longo do eixo cristalográfico b .

Figura 11: Representação das ligações de hidrogênio que formam os dois tipos de dímeros na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona. Código de simetria: $(iii) -x+1, -y+1, -z$.



Na **Tabela 14** são apresentados alguns ângulos selecionados das ligações químicas dos grupos envolvidos na formação dos dois tipos de dímeros na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

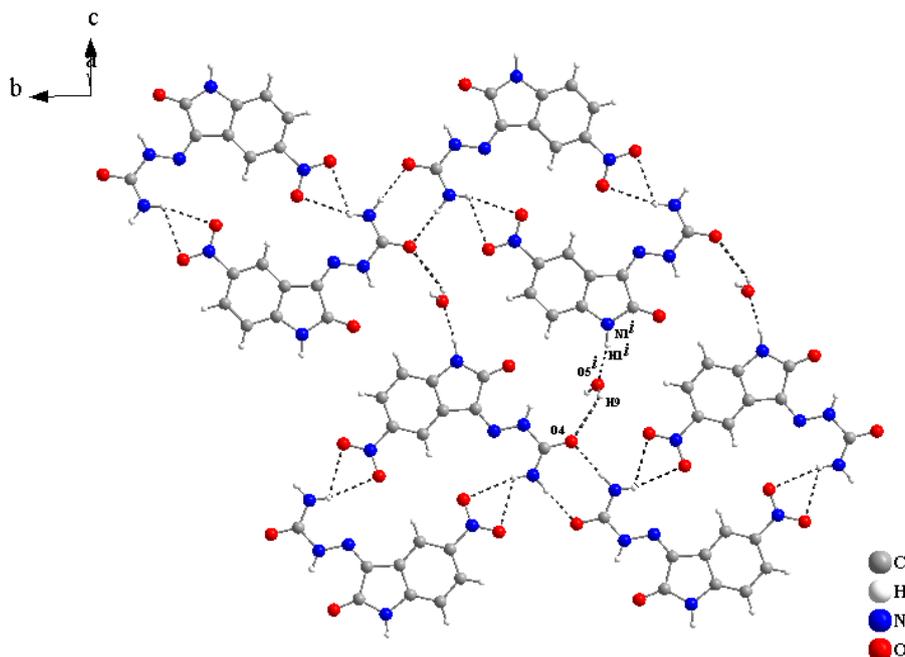
Tabela 14: Ângulos selecionados das ligações químicas dos grupos que formam os dois tipos de dímeros na estrutura supramolecular do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

Ângulos de ligação (°)	
O(3)-N(2)-O(2)	122, 5 (11)
C(9)-N(5)-H(7)	117, 3 (12)
O(4)-C(9)-N(5)	125, 5 (12)

Adicionalmente, os polímeros unidimensionais ao longo da direção do eixo cristalográfico *b* estão conectados por ligações de hidrogênio com as moléculas de água ao longo do eixo cristalográfico *c*, dando origem a uma rede bidimensional no plano *bc*.

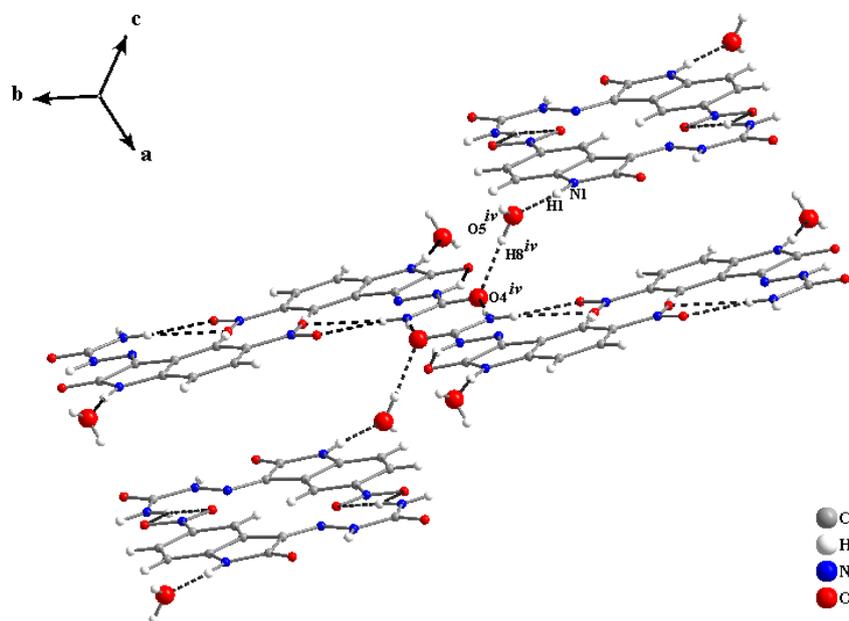
O fragmento nitroisatina apresenta uma interação do tipo N(1)-H(1)⋯O(5) com a molécula de água, que atua como receptor na ligação de hidrogênio. A outra interação que estabelece o crescimento bidimensional do composto é de caráter eletrostático, e conecta a molécula de água através da interação O(5)-H(9)⋯O(4) a porção semicarbazona de outro polímero unidimensional. A estrutura supramolecular no plano *bc* do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona está representada na **Figura 12**.

Figura 12: Representação da rede bidimensional de interações de hidrogênio na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado no estado sólido vista do eixo cristalográfico *a*. Código de simetria: (*i*) $x+1, y, z$.



Esta rede bidimensional se expande originando um polímero tridimensional através de ligações de hidrogênio observadas entre as moléculas da nitroisatina-semicarbazona e as moléculas de água fora do plano *bc*. A conexão entre as camadas formadas pelos polímeros bidimensionais envolve o doador O(5)-H(8) da molécula de água ligado ao O(4) do fragmento semicarbazona numa molécula vizinha que está em outro plano. Na **Figura 13** está representada parte da rede tridimensional de interações de hidrogênio para a estrutura no estado sólido do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratado.

Figura 13: Representação das ligações de hidrogênio formadas entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona e a molécula de água que conectam os polímeros bidimensionais, gerando a terceira dimensão das interações de hidrogênio para a estrutura da nitroisatina-semicarbazona hidratada no estado sólido. Código de simetria: (iv) $-x+1, y+1/2, -z+1/2$.



Na **Tabela 15** são apresentados os dados referentes às interações de hidrogênio intra e intermoleculares presentes na 5-nitroisatina-semicarbazona hidratada no estado sólido.

Tabela 15: Comprimentos e ângulos das interações de hidrogênio intra e intermoleculares presentes no composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

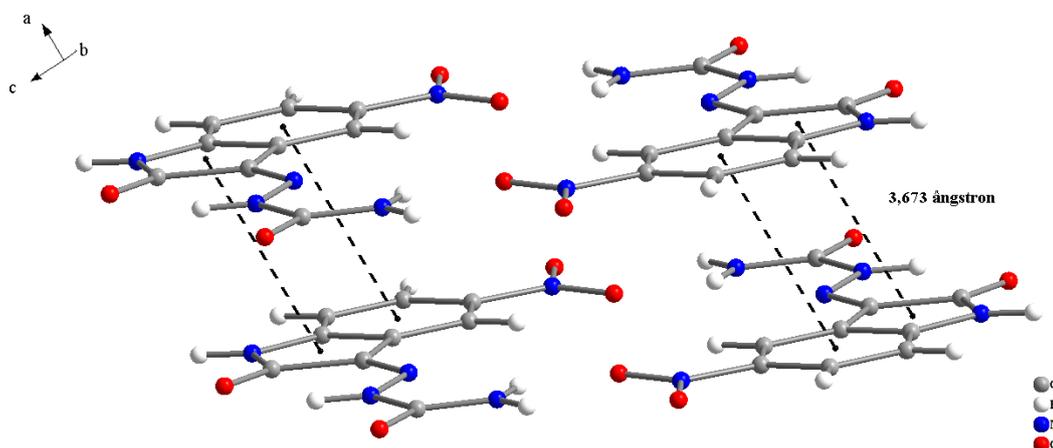
Interação D-H...A	D-H/Å	H...A/Å	D-H...A/Å	Ângulo D-H...A/°
N(4)-H(5)···O(1)	0,900(2)	2,071(19)	2,758(14)	132,0(14)
N(1)-H(1)···O(5) ⁱ	0,930(2)	1,870(2)	2,781(16)	167,2(16)
N(5)-H(6)···O(2) ⁱⁱ	0,863(19)	2,514(19)	3,340(16)	160,6(16)
N(5)-H(6)···O(3) ⁱⁱ	0,863(19)	2,630(18)	3,062(16)	112,2(14)
N(5)-H(7)···O(4) ⁱⁱⁱ	0,900(2)	2,03 (2)	2,929(15)	178,7(18)
O(5)-H(8)···O(4) ^{iv}	0,860(3)	1,950(3)	2,810(2)	175,0(3)

Códigos de simetria: (i) $x+1, y, z$; (ii) $-x+1, -y+2, -z$; (iii) $-x+1, -y+1, -z$; (iv) $-x+1, y+1/2, -z+1/2$

Além das interações de hidrogênio, também foram observadas interações $\pi \cdots \pi$ na estrutura da nitroisatina-semicarbazona hidratada no estado sólido. A distância entre os centróides dos fragmentos nitroisatina é de 3,673 Å, apresentando ângulos de deslizamento de 81,4° (entre os anéis heterociclos pentagonais) e 72,2° (entre os anéis aromáticos), que constitui uma interação C···C fraca (a soma dos raios de van der

Waals para dois átomos de carbono é 3,2 Å (BATSANOV, S. S., 2001). BITTENCOURT e colaboradores, 2014, encontraram, para a estrutura cristalina do composto 5-cloroisatina-3-tiossemicarbazona, este mesmo tipo de interação $\pi\cdots\pi$ via $C\cdots C$, com distância entre os centróides de 3,849 Å. Desta maneira pode-se considerar que o empilhamento das camadas das moléculas de 5-nitroisatina-3-semicarbazona é mantido e estabilizado não apenas pelas ligações de hidrogênio com as moléculas de água, mas também por estas fracas interações $\pi\cdots\pi$. As interações $\pi\cdots\pi$ conectam as moléculas ao longo do eixo cristalográfico *a*. Na **Figura 14** esta representada a distância interplanar entre os anéis indol.

Figura 14: Representação de moléculas da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona hidratada. As interações $C_g\cdots C_g$ dos anéis dos fragmentos nitroisatina estão representadas com linhas segmentadas. A distância entre os centróides (C_g) está indicada na figura e as moléculas estão empilhadas ao longo do eixo cristalográfico *a*. As moléculas do solvato foram removidas para maior clareza.



No estado sólido, a 5-nitroisatina-semicarbazona hidratada forma uma rede tridimensional de interações de hidrogênio, além de interações fracas $\pi\cdots\pi$ ao longo do eixo cristalográfico *a*.

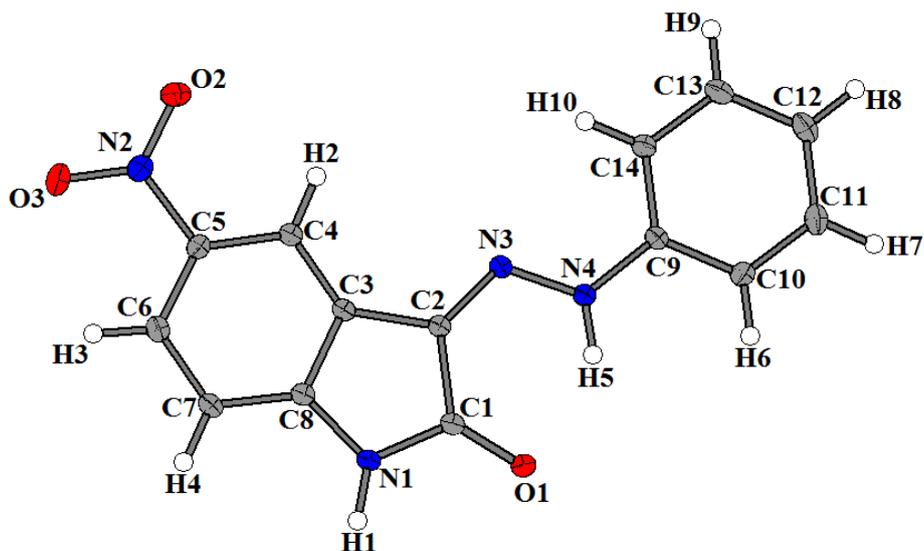
6.3.3- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

A análise dos dados de difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona demonstrou que esta espécie química cristaliza no sistema cristalino triclinico e grupo espacial *P*-1. Os principais dados cristalográficos constam na **Tabela 16**. Na **Figura 16** é apresentada a unidade assimétrica da 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Tabela 16: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	C ₁₄ H ₁₀ N ₄ O ₃
Massa molecular (g)	283,26
Sistema cristalino, grupo espacial	Triclinico, <i>P</i> -1
Temperatura (K)	200
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	5,7504(4), 9,7190(6), 12,1976(7)
α , β , γ (°)	111,196°, 96,759°, 98,497°
<i>V</i> (Å ³)	617,69(7)
<i>Z</i>	2
Tipo de radiação	Mo <i>K</i> α
μ (mm ⁻¹)	0,11
Dimensões do cristal (mm ³)	0,48x 0,16x 0,10
Dados da coleta	
Difratômetro	Bruker APEXII CCD
Correção de absorção	Multi-scan (<i>SADABS</i> ; Bruker, 2013)
Nº de medidas independentes e [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)] reflexões observadas	10025, 3241, 2523
<i>R</i> _{int}	0,017
(sin θ (λ) max (Å ⁻¹))	0,726
Refinamento	
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2 α (<i>F</i> ²)] <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>s</i>	0,039, 0,116, 1,03
Nº de reflexões	3971
Nº de parâmetros	198
Tratamento átomos de H	Posições dos átomos de H calculadas geometricamente (constr)
$\Delta\rho_{\max}$, $\Delta\rho_{\min}$ (eÅ ⁻³)	0,37, -0,26
Programas: <i>SHELXS97</i> (Sheldrick, 1997), <i>SHELXL97</i> (Sheldrick, 1997).	

Figura 15: Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %.



A ligação química C(2)-N(3), que une o grupo fenilhidrazona ao fragmento isatina, apresenta comprimento de 1,3120(11) Å. O comprimento desta dupla ligação está de acordo com o comprimento para uma ligação C=N (1,28 Å) (ALLEN, F. H.; *et al.*, 1987) e também se encontra próximo ao apresentado por BITTENCOURT e colaboradores, 2016, para a estrutura do composto 5-cloroisatina-3-fenilhidrazona (1,3051(13) Å), demonstrando a concordância do dado obtido com dados da literatura.

Na **Tabela 17** são apresentados comprimentos e ângulos de ligações selecionados, para a estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, que fazem as interações de hidrogênio intra e intermoleculares. Os ângulos de ligação sendo todos próximos a 120°, juntamente com os comprimentos de ligação, apresentados na **Tabela 17**, demonstram que os referidos átomos apresentam hibridização sp^2 , o que explica a geometria da molécula ser próxima a planaridade.

A raiz do valor quadrático médio dos desvios máximos do plano ideal, que passa pelos átomos não-hidrogenóides na molécula do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, é de 0,1908(9) Å para o O(2) do fragmento nitroisatina e de 0,0155(10) Å para o C(12) do grupo fenilhidrazona. Os planos ideais que passam pelos fragmentos nitroisatina e semicarbazona fazem um ângulo de 3,566(20)° (vide **Figura 16**).

Tabela 17: Comprimentos e ângulos de ligação selecionados da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Comprimentos de ligação (Å)	
N(3)-N(4)	1,3203(11)
C(9)-N(4)	1,4023(11)
C(2)-N(3)	1,3120(11)
C(1)-O(1)	1,2427(11)
Ângulos de ligação (°)	
O(1)-C(1)-C(2)	127,39(8)
O(1)-C(1)-N(1)	125,99(8)
N(3)-N(4)-C(9)	121,85(8)
C(2)-N(3)-N(4)	116,99(8)

No estado sólido, o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona apresenta duas ligações de hidrogênio, uma intramolecular, representada na **Figura 17**, e outra intermolecular, representada na **Figura 18**. A ligação de hidrogênio intramolecular forma um arranjo com motivo $S(6)$ e compreende os átomos N(4)-H(5)···O(1). Esta interação apresenta comprimento de 1,987(16) Å, sendo este valor menor do que a soma dos raios de van der Waals para os átomos de O e H (2,6 Å) (BATSANOV, S. S., 2001).

A ligação de hidrogênio intermolecular N(1)-H(1)···O(1) (**Figura 18, Tabela 18**) conecta as moléculas em dímeros com centro de inversão e arranjos com motivo $R_2^2(8)$. O átomo O(1) é um receptor bifurcado de interações de hidrogênio de naturezas distintas, intra e intermoleculares.

Figura 16: Representação da interação intramolecular N(4)-H(5)···O(1) presente no composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, com motivo $S(6)$.

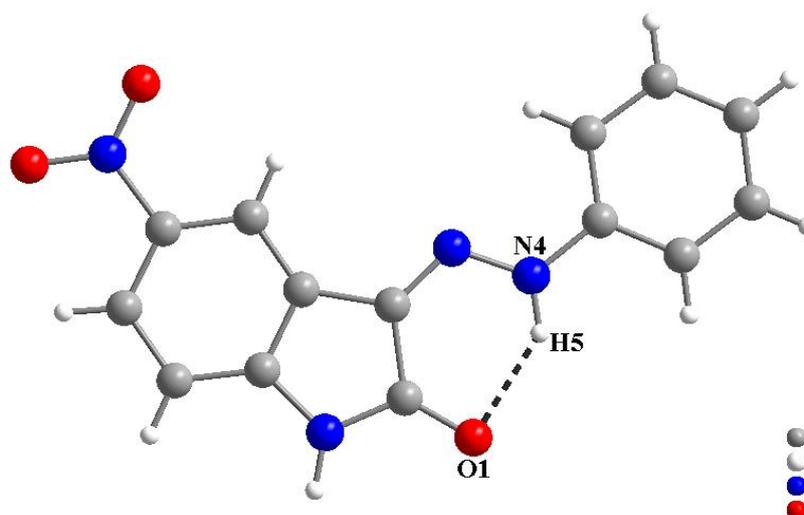


Figura 17: Representação da interação de hidrogênio intermolecular entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona que forma um dímero com motivo $R_2^2(8)$. Código de simetria: $(i) -x + 2, -y, -z + 1$.

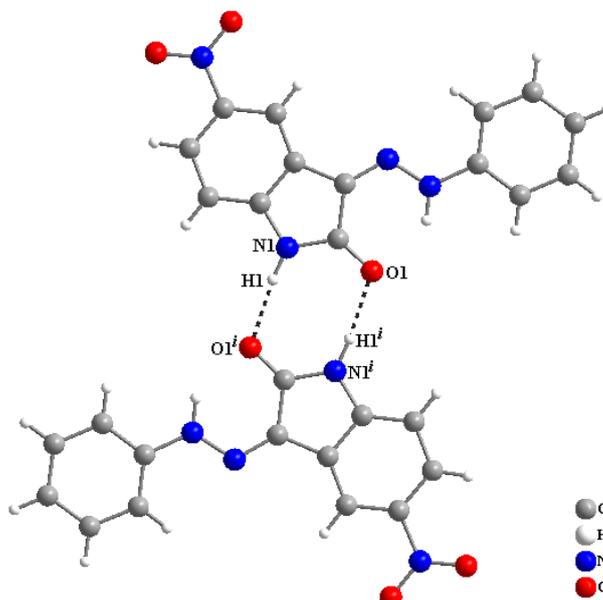


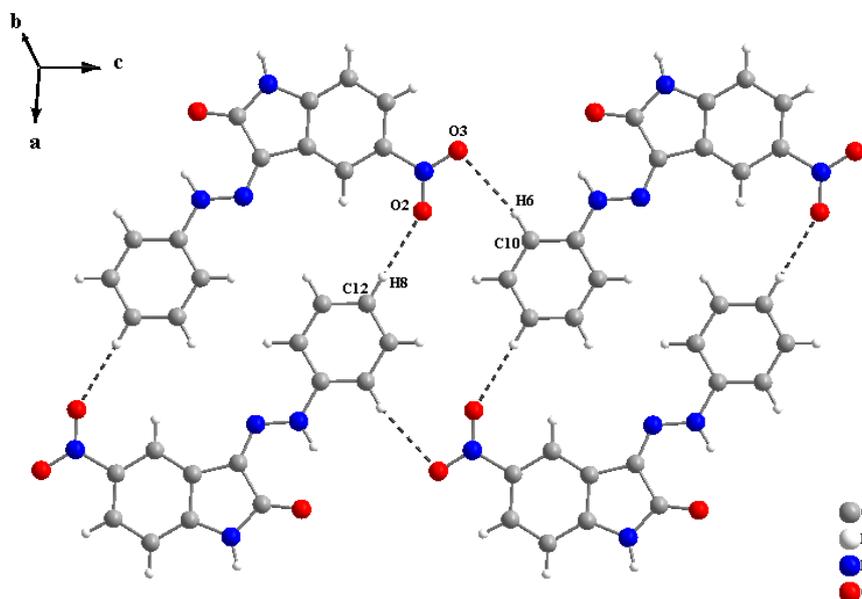
Tabela 18: Comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio intra e intermolecular presentes no composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Interação D-H...A	D-H/Å	H...A/Å	D-H...A/Å	Ângulo/°
N(4)-H(5)···O(1)	0,919(16)	1,987(16)	2,7478(10)	139(13)
N(1)-H(1)···O(1) ⁱ	0,931(16)	1,904(16)	2,8307(10)	173,5(14)

Código de simetria: $(i) -x + 2, -y, -z + 1$.

Os dímeros com motivo $R_2^2(8)$ de interações de hidrogênio do tipo N-H···O, na estrutura cristalina do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, estão conectados por interações de hidrogênio não clássicas do tipo C-H···O (C(10)-H(6)···O(3) 2,625(11) Å; C(12)-H(8)···O(2) 2,4748(10) Å). A consideração destas interações propicia a formação de dois arranjos distintos com motivos $R_2^2(26)$ e $R_4^4(16)$, expandindo a estrutura para um polímero bidimensional de interações de hidrogênio ao longo do plano cristalográfico *ab*. Essas interações são demonstradas, de forma simplificada, na **Figura 19**.

Figura 18: Vista parcial da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, no estado sólido, considerando-se as interações de hidrogênio C(12)-H(8)···O(2) e C(10)-H(6)···O(3), ao longo do plano cristalográfico *ab*.



As interações de hidrogênio não clássica C-H···O consideradas foram evidenciadas pela análise da superfície de Hirshfeld, calculada com o programa CrystalExplorer 3.1. Por propiciar uma análise mais apurada quanto às interações de hidrogênio intermoleculares, a superfície de Hirshfeld para a molécula independente do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona mostrou que, as regiões de maior densidade eletrônica coincidem não só com os grupos envolvidos nas ligações intra e intermolecular identificadas pelo refinamento feito pelo programa SHELX, mas também com as ligações C-H do anel fenil. Desta forma, pode-se afirmar a existência de interações de hidrogênio do tipo C-H···O na estrutura do composto.

Na **Figura 20** é apresentada a superfície de Hirshfeld calculada para a molécula do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona e, na **Figura 21** é apresentada uma representação da vista parcial da estrutura ao longo do plano *ab* destacando a molécula cristalograficamente independente representada pela superfície de Hirshfeld.

Figura 19: Superfícies de Hirshfeld para a molécula independente do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

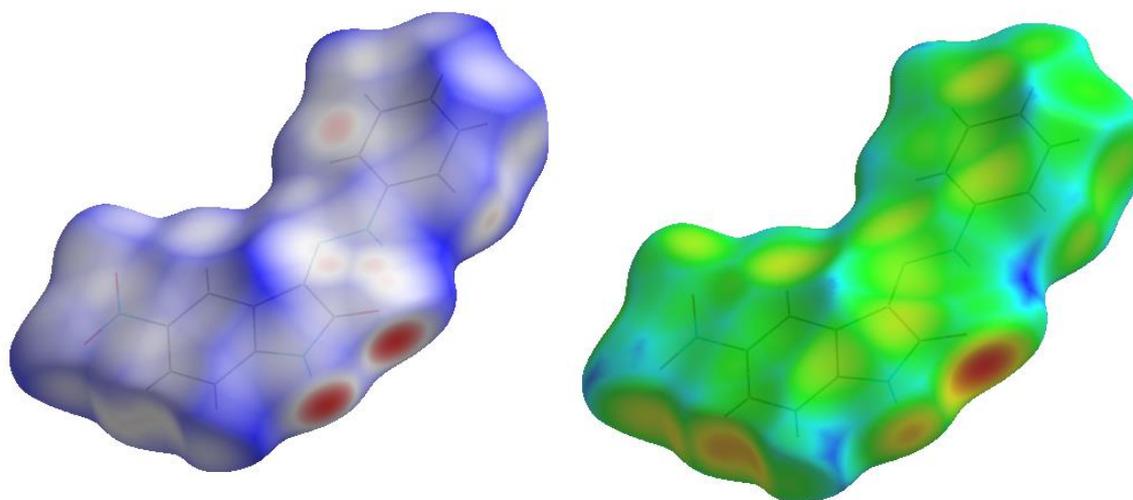
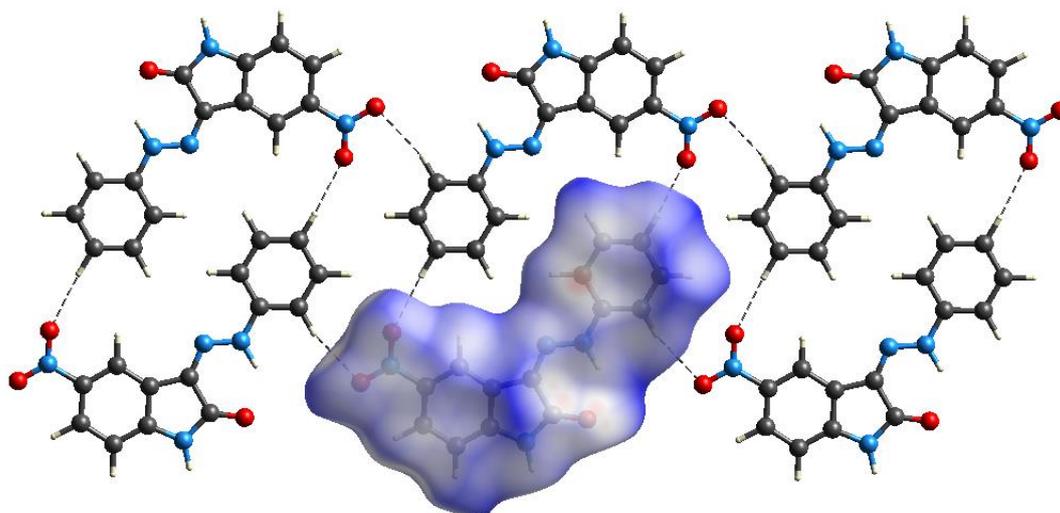
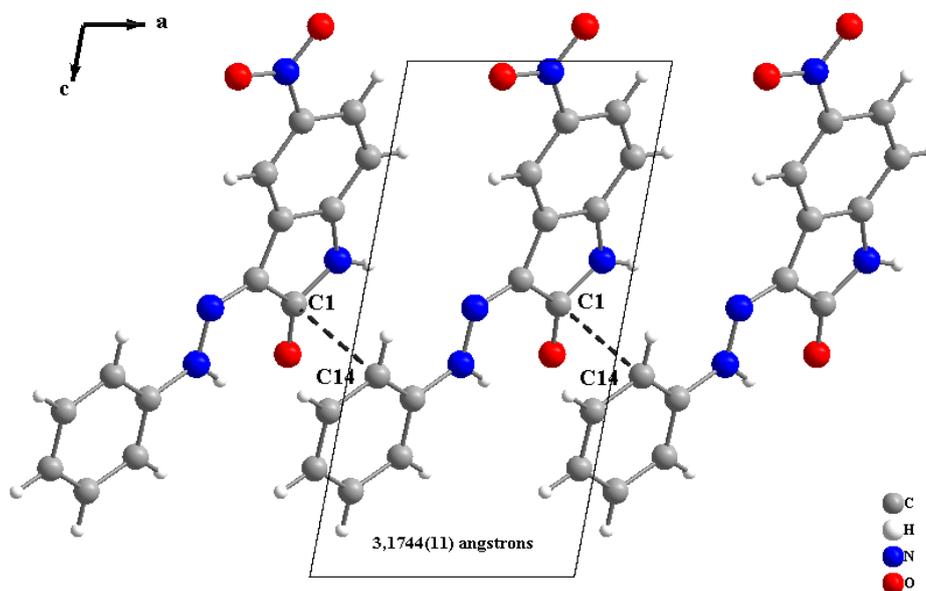


Figura 20: Vista parcial da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona mostrando o polímero bidimensional de interações de hidrogênio do tipo C-H...O ao longo do plano *ab*. Apenas a estrutura da molécula cristalograficamente independente está representada com a superfície de Hirshfeld. As interações de hidrogênio estão representadas como linhas tracejadas.



Foi identificada uma distância interplanar entre os átomos de C(1), da porção nitroisatina, e C(14), do fragmento fenil, de 3,1744(11) Å. Esta distância apresenta-se menor do que a soma dos raios de van der Waals para dois átomos de carbono (3,2 Å) (BATSANOV, S. S., 2001), o que caracteriza a presença de uma interação $\pi \cdots \pi$ do tipo C...C entre as moléculas na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona. Esta interação ocorre ao longo do eixo cristalográfico *b*, e é representada na **Figura 22**.

Figura 21: Representação das interações $\pi\cdots\pi$ identificadas entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, através dos átomos de C(1) e C(14), ao longo do eixo cristalográfico *b*. A distância interplanar é apresentada na figura e a interação é representada por linhas tracejadas.



O composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona, no estado sólido, é constituído por dímeros de interação de hidrogênio que se conectam ao longo do plano *ab*, com as interações do tipo C-H \cdots O, o que atribui uma expansão bidimensional da estrutura do composto. Além das interações de hidrogênio intermoleculares, a interação do tipo $\pi\cdots\pi$ identificada, complementa a estrutura supramolecular do composto.

6.3.4- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

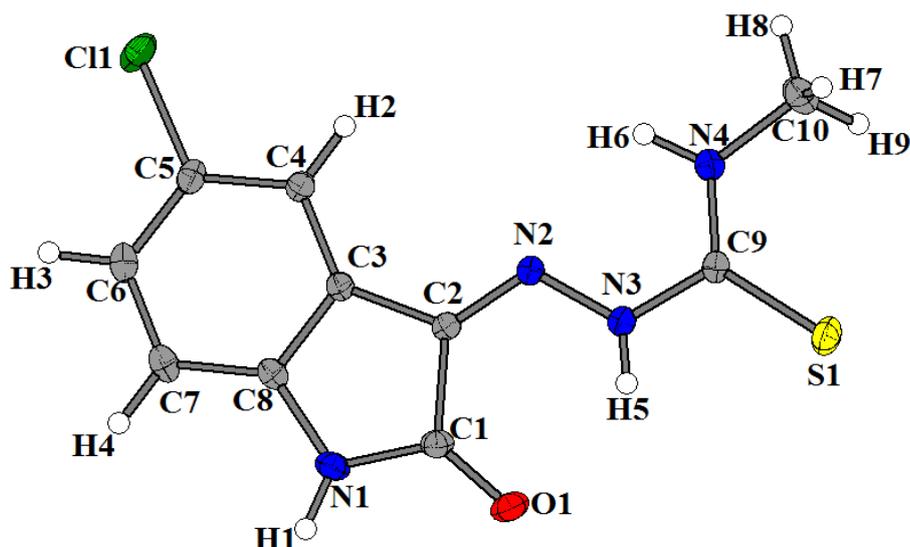
A análise dos dados de difração de raios-X em monocristal obtidos para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona demonstrou que este composto cristaliza em um sistema cristalino ortorrômbico, sendo pertencente ao grupo espacial não centrossimétrico $P2_12_12_1$. Os principais dados cristalográficos constam na **Tabela 19**. Na **Figura 23** é representada a unidade assimétrica do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Tabela 19: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	C ₁₀ H ₉ ClN ₄ OS
Massa molecular (g)	268,72
Sistema cristalino, grupo espacial	Ortorrômbico, $P2_12_12_1$
Temperatura (K)	200
<i>a</i> , <i>b</i> , <i>c</i> (Å)	6,2584(1), 10,1734(2), 18,7183(3)
α , β , γ (°)	90, 90, 90
<i>V</i> (Å ³)	1191,78(4)
<i>Z</i>	4
Tipo de radiação	MoK α
μ (mm ⁻¹)	0,48
Dimensões do cristal (mm ³)	0,46 x 0,16 x 0,12
Dados da coleta	
Difratômetro	Bruker APEXII CCD
Correção de absorção	Multi-scan (SADABS; Bruker, 2013)
Nº de medidas independentes e [<i>I</i> > 2 σ (<i>I</i>)] reflexões observadas	20697, 7720, 6407
<i>R</i> _{int}	0,015
(sin θ (λ) max (Å ⁻¹))	0,981
Dados do refinamento	
<i>R</i> [<i>F</i> ² > 2 σ (<i>F</i> ²)] <i>wR</i> (<i>F</i> ²), <i>s</i>	0,034, 0,093, 1,04
Nº de reflexões	7720
Nº de parâmetros	163
Tratamento átomos de H	Posições dos átomos de H calculadas geometricamente (constr)
$\Delta\rho_{\max}$, $\Delta\rho_{\min}$ (eÅ ⁻³)	0,52, -0,30
Parâmetro de estrutura Flack	-0,01(3)
	Flack HD (1983), Acta Cryst. A39, 876-881

Programas: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997), *SHELXL97* (Sheldrick, 1997).

Figura 22: Unidade assimétrica do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. Os elipsoides térmicos são apresentados com probabilidade de 40 %.



A ligação dupla C(2)-N(2), que une os fragmentos *N*(4)metiltiossemicarbazona e cloroisatina, apresenta comprimento de 1,2957(10) Å. O comprimento desta ligação apresenta-se semelhante ao esperado para uma ligação C=N (1,28 Å) (ALLEN, F. H.; *et al.*, 1987) e também é próximo ao encontrado por BITTENCOURT e colaboradores, 2014, para a estrutura do composto 5-cloroisatina-3-tiossemicarbazona (1,2886(18) Å).

Os comprimentos de ligações químicas juntamente com os ângulos de ligação apresentados na **Tabela 20** referem-se aos grupos funcionais envolvidos nas interações de hidrogênio intra e intermoleculares. Os ângulos de ligação na molécula do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona são próximos a 120° que, juntamente com os comprimentos de ligação exemplificados na **Tabela 20**, corroboram para a explicação da planaridade da molécula devido a presença de átomos com hibridização sp^2 .

Tabela 20: Comprimentos e ângulos de ligação selecionados presentes na molécula do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Comprimentos de ligação (Å)	
N(4)-N(3)	1,3432(10)
C(2)-N(2)	1,2957(10)
C(9)-N(3)	1,3790(11)
C(1)-C(2)	1,5000(11)
Ângulos de ligação (°)	
N(4)-C(9)-N(3)	116,29(7)
N(1)-C(1)-O(1)	127,37(8)
S(1)-C(9)-N(3)	117,38(6)

A raiz do valor quadrático médio dos desvios do plano ideal que passa pelos átomos não-hidrogenóides do fragmento cloroisatina é de 0,0888(6) Å para O(1), enquanto que para o plano que passa pelo grupo *N*(4)metiltiossemicarbazona é de 0,0283(7) Å para o N(4). O ângulo formado entre os grupos cloroisatina e *N*(4)metiltiossemicarbazona é de 1,709(16) ° (vide **Figura 23**).

O refinamento feito utilizando o programa SHELXL97 demonstrou que, no estado sólido, a estrutura cristalina do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona apresenta 3 ligações de hidrogênio; uma intramolecular e duas intermoleculares. Os dados referentes às ligações de hidrogênio são apresentados na **Tabela 21**.

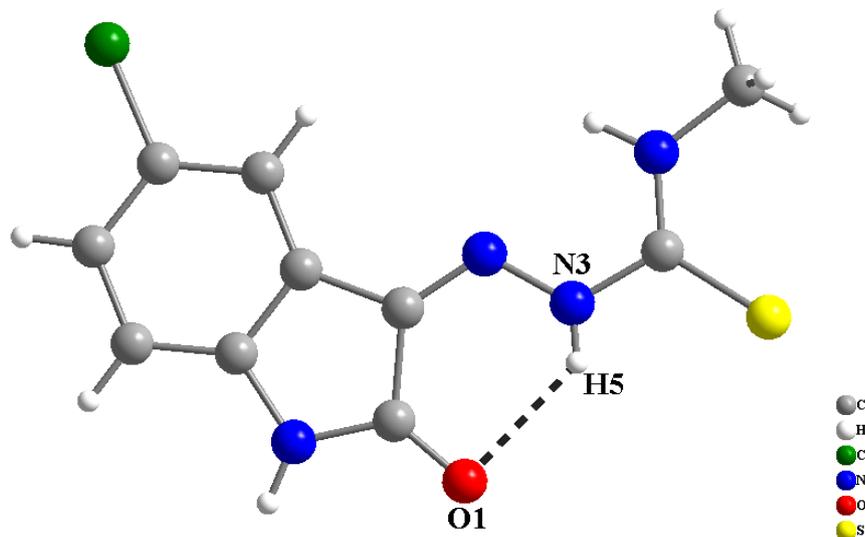
A ligação de hidrogênio intramolecular presente no composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona constitui um arranjo com motivo *S*(6), envolvendo os átomos N(3)-H(5)⋯O(1), conforme a representação da **Figura 24**. Esta ligação de hidrogênio apresenta comprimento de 2,160(17) Å, que se mostra menor do que soma dos raios de van der Waals para os átomos de O e H (2,6 Å) (BATSA NOV, S. S., 2001).

Tabela 21: Comprimentos e ângulos das ligações de hidrogênio intra e intermoleculares presentes no composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Interação D-H⋯A	D-H/Å	H⋯A/Å	D-H⋯A/Å	Ângulo/°
N(3)-H(5)⋯O(1)	0,793(17)	2,160(17)	2,7543(10)	132,0(16)
N(4)-H(6)⋯S(1) ⁱ	0,912(17)	2,680(16)	3,5164(8)	152,8(12)
N(1)-H(1)⋯O(1) ⁱⁱ	0,88	1,94	2,8173(10)	176

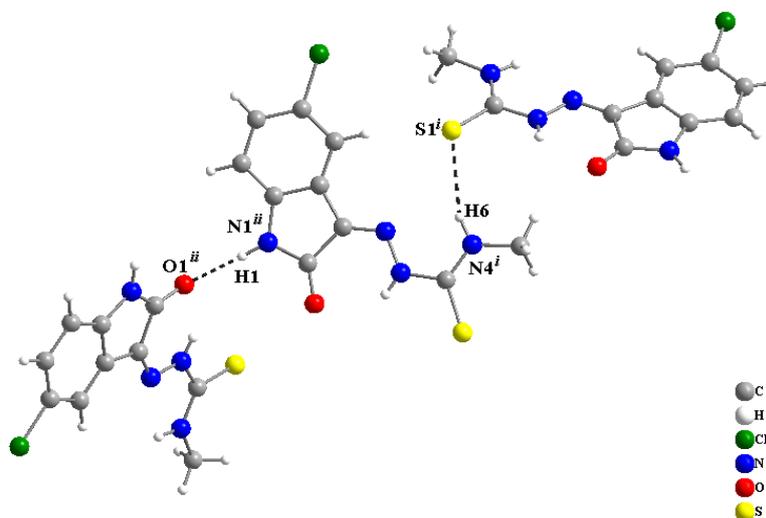
Código de simetria: (i) $-x, y-1/2, -z+3/2$; (ii) $x+1/2, -y+3/2, -z+1$.

Figura 23: Representação da interação intramolecular N(3)-H(5)···O(1) presente no composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, com motivo *S*(6).



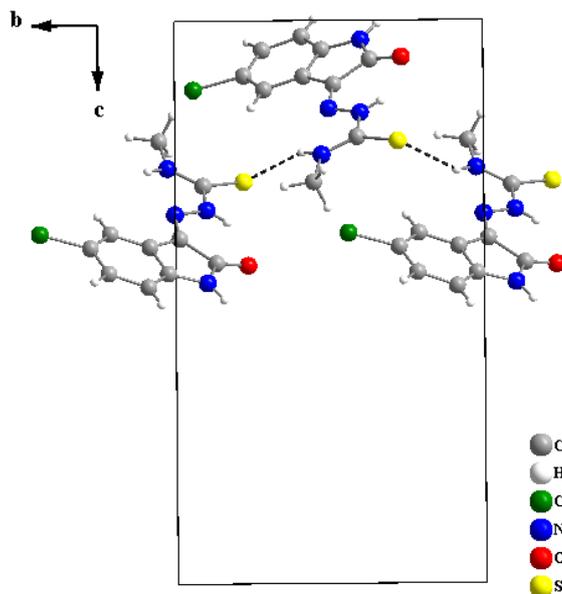
No cristal, as moléculas do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona estão conectadas por interações intermoleculares de hidrogênio do tipo N-H···S e N-H···O formando um polímero tridimensional. Na **Figura 25** estão representadas as interações de hidrogênio intermoleculares calculadas pelo refinamento, com seus respectivos códigos de simetria.

Figura 24: Representação das interações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. Códigos de simetria: (i) $-x, y-1/2, -z+3/2$; (ii) $x+1/2, -y+3/2, -z+1$.



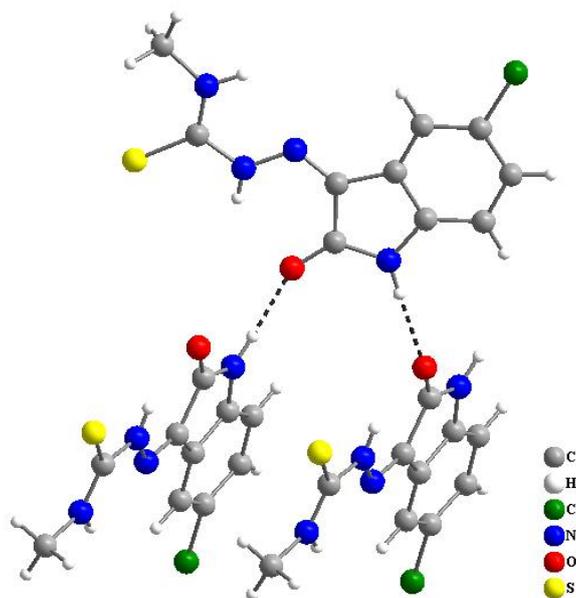
As interações de hidrogênio do tipo $N(4)-H(6)\cdots S(1)$ conectam as moléculas ao longo do eixo cristalográfico b , formando um polímero unidimensional de interações de hidrogênio com arranjo de motivo $C(4)$, conforme a **Figura 26**.

Figura 25: Representação parcial da estrutura do composto 5-cloroisatina-3- $N(4)$ metiltiossemicarbazona, onde apenas as interações do tipo $N-H\cdots S$ são mostradas em linhas tracejadas.



Cada molécula do polímero unidimensional de interações de hidrogênio representado na **Figura 26**, conecta-se a duas outras moléculas do composto pela interação $N(1)-H(1)\cdots O(1)$ em um arranjo com motivo $D(2)$, representado na **Figura 27**. Esta interação não forma um arranjo do tipo cadeia visto que, a ligação $O\cdots H-N$ não é gerada por simetria, em função de a estrutura apresentar um grupo espacial não centrossimétrico. Desta forma, as ligações $N-H\cdots O$ e $O\cdots H-N$ são equivalentes, mas não são iguais, cada uma é caracterizada por um código de simetria diferente. A formação deste arranjo em conjunto ao polímero unidimensional propicia a expansão da rede supramolecular para as três direções cristalográficas.

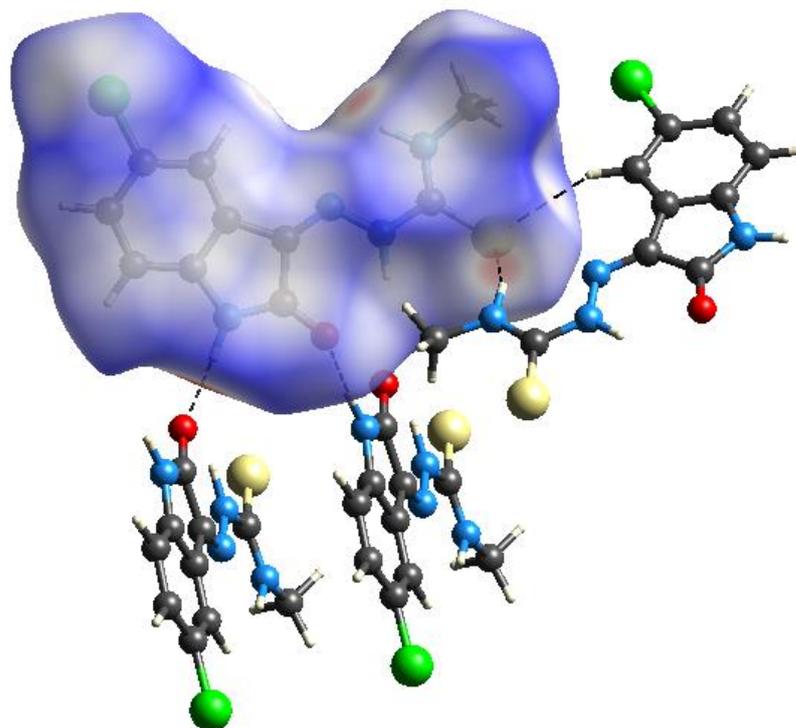
Figura 26: Representação das interações de hidrogênio intermoleculares N-H···O e O···H-N entre as moléculas do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.



A superfície de Hirshfeld foi calculada para a estrutura do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, através do programa CrystalExplorer 3.1. Na **Figura 28** é apresentada parte da estrutura cristalina do composto, com a molécula cristalograficamente independente sendo representada pela superfície de Hirshfeld. Pode-se observar que as regiões de maior densidade eletrônica coincidem com os grupos envolvidos nas interações de hidrogênio identificadas pelo refinamento, N-H···S e N-H···O. Além destes grupos, observa-se uma nova interação de hidrogênio não clássica do tipo C-H···S que, uma vez considerada, não altera a interpretação quanto à estrutura supramolecular do composto.

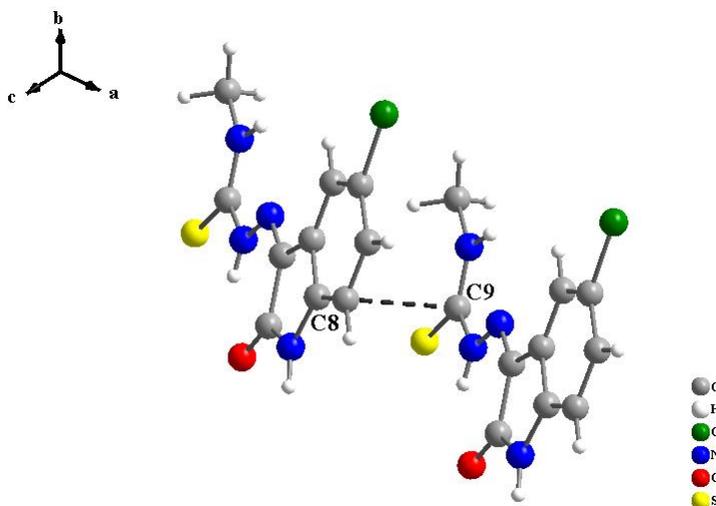
A interação C-H···S, juntamente com a interação N-H···S, forma um arranjo com motivo $R_2^1(10)$, com o átomo de enxofre atuando como receptor bifurcado. Este arranjo se repete por toda a extensão do polímero unidimensional, ao longo do eixo cristalográfico *b*.

Figura 27: Representação das interações intermoleculares de hidrogênio geradas pelo programa CrystalExplorer 3.1 para o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, com a molécula cristalograficamente independente sendo representada pela superfície de Hirshfeld.



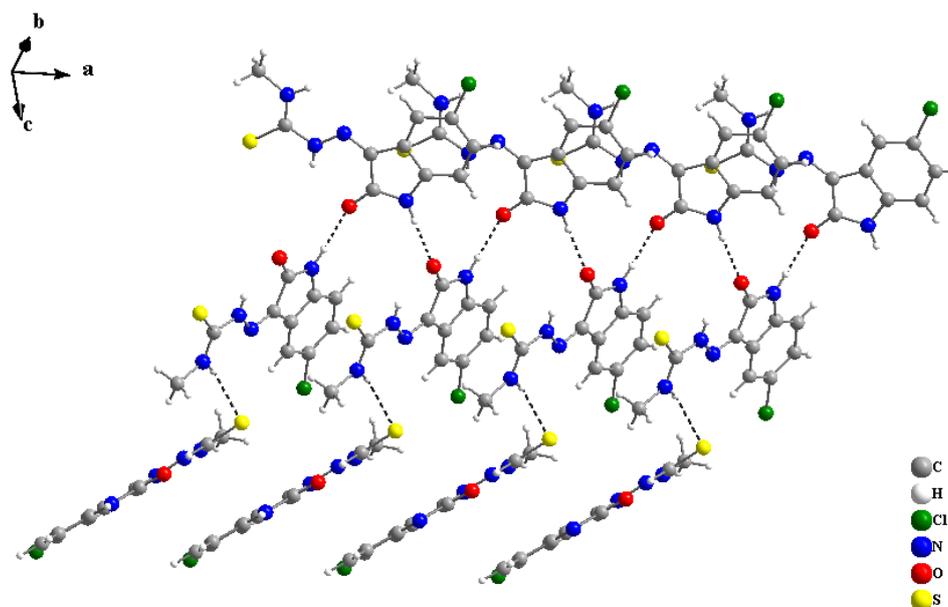
Além das ligações de hidrogênio, pode-se considerar fracas interações C...C ao longo da rede supramolecular do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. Estas interações C...C fracas envolvem os átomos C(9)...C(8) (3,4154(11) Å), conforme representado na **Figura 29**.

Figura 28: Representação das interações fracas C...C do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona. As interações foram representadas por linhas tracejadas.



Desta forma, no estado sólido, o composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona forma uma rede supramolecular tridimensional de interações de hidrogênio. Além disso, a estrutura cristalina é estabilizada por interações fracas do tipo C...C. Na **Figura 30** é representada parte da estrutura supramolecular do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Figura 29: Representação de parte da estrutura supramolecular do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.



6.3.5- Difração de raios X em monocristal para o composto isatina-3-aminoguanidina hidratada.

A análise dos dados de difração de raios X em monocristal para o composto isatina-3-aminoguanidina demonstrou que esta espécie química cristaliza no sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$. Os principais dados cristalográficos constam na **Tabela 22**.

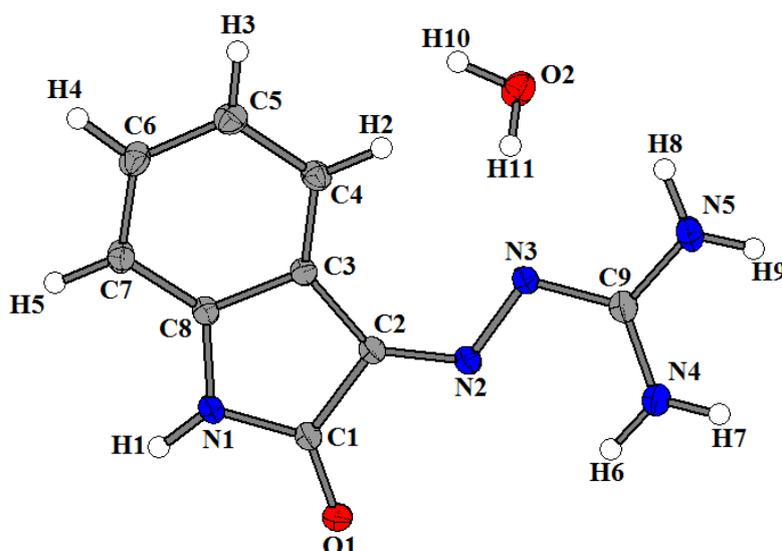
Tabela 22: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto isatina-3-aminoguanidina hidratado.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$C_9H_{11}N_5O_2$
Massa molecular (g)	221,23
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclinico, $P2_1/n$
Temperatura (K)	200
a, b, c (Å)	6,8748(2), 17,2179(5), 8,7937(2)
α, β, γ (°)	90; 105,208; 90
V (Å ³)	1004,45(5)
Z	4
Tipo de radiação	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0,11
Dimensões do cristal (mm ³)	0,10 x 0,20 x 0,30
Dados da coleta	
Difratômetro	Bruker APEXII CCD
Correção de absorção	Multi-scan (SADABS; Bruker, 2013)
Nº de medidas independentes e $[I > 2\sigma(I)]$ reflexões observadas	10879, 3066, 2630
R_{int}	0,018
$(\sin\theta/\lambda)$ max (Å ⁻¹)	0,714
Dados do refinamento	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$ $wR(F^2),s$	0,039, 0,114, 1,01
Nº de reflexões	3066
Nº de parâmetros	169
Tratamento átomos de H	Posições dos átomos de H determinadas pelos métodos geométricos e de refinamento estrutural
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (eÅ ⁻³)	0,41, -0,22

Programas: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997), *SHELXL97* (Sheldrick, 1997).

Na **Figura 31** é apresentada a unidade assimétrica do composto isatina-3-aminoguanidina, onde estão presentes uma molécula do composto e uma molécula de água como solvato de cristalização.

Figura 30: Unidade assimétrica do composto isatina-3-aminoguanidina com a molécula de água como solvato. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %.



A ligação C(2)-N(2), que une o grupo aminoguanidina ao fragmento isatina, apresenta comprimento de 1,2972(12) Å. O comprimento para esta ligação está de acordo com o valor esperado para uma ligação dupla C=N (1,28 Å) (ALLEN, F. H.; *et al.*, 1987) e também concorda com dados de compostos bases de Schiff semelhantes reportados na literatura (vide **Tabela 1**). O comprimento da ligação C(9)-N(3) é de 1,3512(13) Å, que se afasta do valor ideal esperado para uma ligação C=N. Apesar desta situação, os resultados obtidos pela análise do espectro de Ressonância Magnética Nuclear ^1H para o composto (vide **Anexo 14**) comprova a existência desta ligação C=N pela presença de deslocamentos químicos referentes aos hidrogênios das aminas terminais ligadas ao carbono (NH_2 8,53 e 8,40 ppm).

A molécula do composto isatina-3-aminoguanidina apresenta-se próxima da planaridade ideal. O ângulo formado entre os átomos C(2)-N(2)-N(3) ($117,38(8)^\circ$), bem como os demais ângulos de ligação apresentados na **Tabela 23**, apresentam-se próximos a 120° , onde, avaliados juntamente com os comprimentos de ligação apresentados, levam a confirmação da planaridade da molécula em função das hibridizações sp^2 dos átomos que a compõem.

Tabela 23: Comprimentos e ângulos de ligações selecionados presentes na estrutura do composto isatina-3-aminoguanidina.

Comprimentos de ligação (Å)	
N(2)-N(3)	1,3586(12)
C(1)-C(2)	1,4910(13)
C(9)-N(5)	1,3424(14)
C(9)-N(4)	1,3284(14)
Ângulos de ligação (°)	
O(1)-C(1)-C(2)	126,86(9)
C(2)-N(2)-N(3)	117,38(8)
N(5)-C(9)-N(3)	116,21(9)
N(4)-C(9)-N(3)	124,57(10)

Para o fragmento isatina, a raiz do valor quadrático médio dos desvios do plano ideal que passa pelos átomos não hidrogenóides é de 0,1031(7) Å para o átomo O(1). Para o fragmento aminoguanidina, esse valor é de 0,1544(9) Å para o átomo N(3) (vide **Figura 31**). Os planos ideais que passam pelos fragmentos isatina e aminoguanidina fazem um ângulo de 14,416(31)°.

O refinamento feito pelo programa SHELXL97, localizou 6 ligações de hidrogênio intermoleculares na estrutura cristalina do composto isatina-3-aminoguanidina e nenhuma ligação de hidrogênio intramolecular. Os dados referentes às ligações de hidrogênio intermoleculares encontradas estão dispostos na **Tabela 24**.

Tabela 24: Comprimentos e ângulos das interações de hidrogênio intermoleculares encontradas na estrutura no estado sólido do composto isatina-3-aminoguanidina.

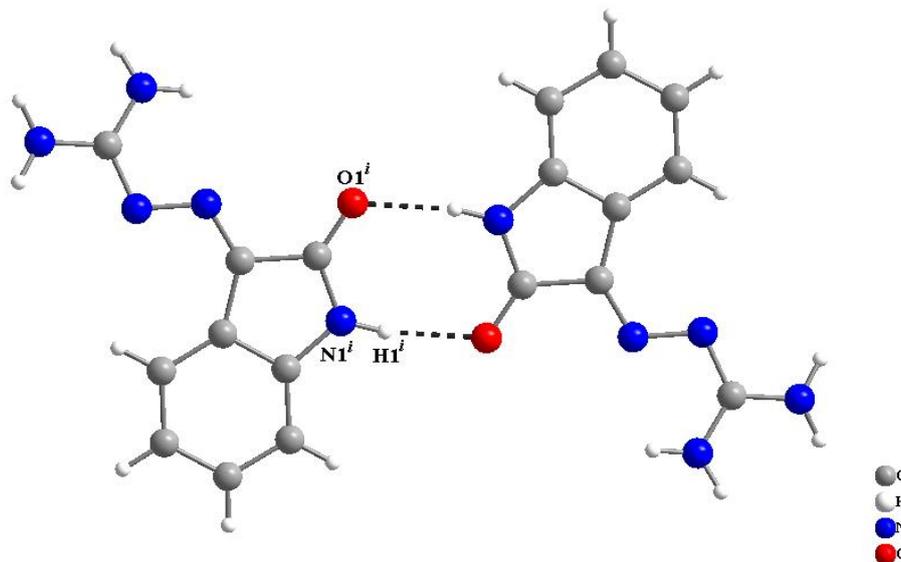
Interação D-H...A	D-H/Å	H...A/Å	D-H...A/Å	Ângulo D-H...A/°
N(1)-H(1)···O(1) ⁱ	0,88	1,97	2,8270(11)	164
N(4)-H(6)···O(2) ⁱⁱ	0,907(19)	2,358(19)	3,2362(14)	163,(15)
N(4)-H(7)···O(2) ⁱⁱⁱ	0,892(18)	2,072(18)	2,9407(13)	164,5(16)
N(5)-H(9)···N(2) ^{iv}	0,884(18)	2,413(18)	3,1777(13)	144,9(15)
O(2)-H(10)···N(2) ^v	0,89(2)	2,849(19)	3,3119(12)	114,0(14)
O(2)-H(11)···N(3)	0,856(19)	2,04(2)	2,8823(12)	167,6(17)

Códigos de simetria: (i) $-x+2, -y+1, -z+2$; (ii) $x+1, y, z$; (iii) $x+1/2, -y+1/2, z-1/2$; (iv) $x-1/2, -y+1/2, z-1/2$; (v) $x-1, y, z$.

Pela presença da molécula de água como solvato de cristalização, as ligações de hidrogênio intermoleculares podem ser divididas em dois grupos: as ligações de hidrogênio entre as moléculas do composto, e as ligações de hidrogênio entre a molécula de água e a molécula do composto. São duas as ligações de hidrogênio intermoleculares identificadas entre as moléculas do composto isatina-3-

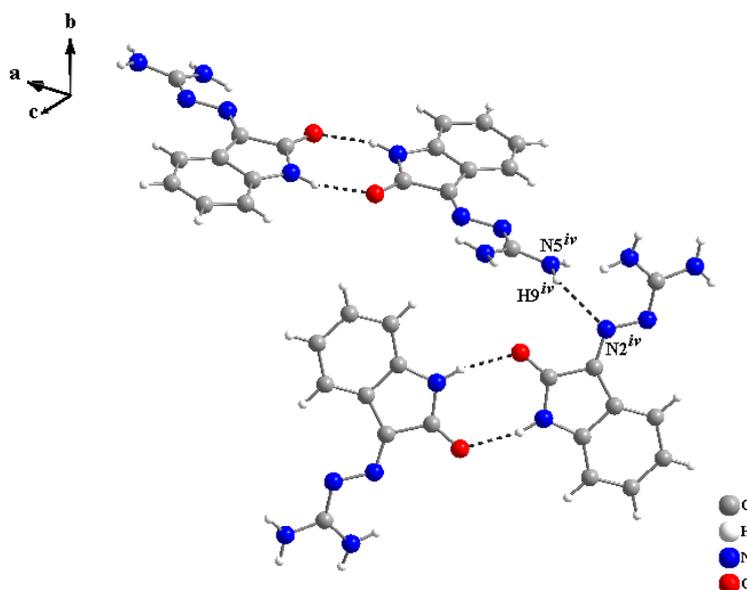
aminoguanidina. A primeira envolve a interação entre os grupos amida dos anéis indol da porção isatina, que ocasiona a formação de dímeros com arranjo de motivo $R_2^2(8)$, conforme representado na **Figura 31**.

Figura 31: Representação da ligação de hidrogênio entre as moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina, $N(1)-H(1)\cdots O(1)$, que forma o dímero de motivo $R_2^2(8)$. Código de simetria: $(i) -x+2, -y+1, -z+2$.



O segundo tipo de ligação de hidrogênio entre as moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina envolve a interação entre os fragmentos aminoguanidina. Esta ligação de hidrogênio propicia uma ligação entre os dímeros apresentados, de motivo $R_2^2(8)$ que se formam ao longo da direção cristalográfica a e os dímeros de mesmo motivo que se formam entre os planos b e c (o ângulo formado entre os dímeros é de $69,671(8)^\circ$). A ligação de hidrogênio intermolecular mencionada é representada na **Figura 32**, onde pode-se observar a formação de um arranjo com motivo $D(2)$.

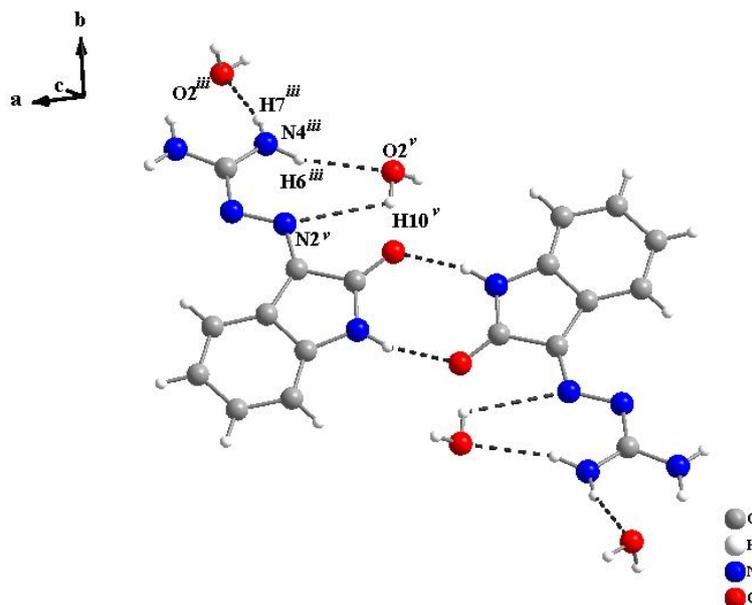
Figura 32: Representação da ligação de hidrogênio intermolecular que une os dímeros de motivo $R_2^2(8)$ não coplanares. Código de simetria: $(iv) x-1/2, -y+1/2, z-1/2$.



Desta maneira, as demais ligações de hidrogênio intermoleculares encontradas, no estado sólido, para o composto isatina-3-aminoguanidina, envolvem a interação dos dímeros com as moléculas de água (solvato de cristalização). Neste sentido, pode-se destacar as interações de hidrogênio com as moléculas de água coplanares aos dímeros e as ligações de hidrogênio com as moléculas de água fora do plano.

Em um mesmo plano, os dímeros interagem com 4 moléculas de água, como representado na **Figura 33**, onde estas atuam como doadores e receptores de hidrogênio. Ainda é válido destacar que o átomo de N(2) atua como doador bifurcado, interagindo tanto com o H(10) da molécula de água quanto com o H(9) do grupo diamina de outra molécula do composto (vide **Figura 32**).

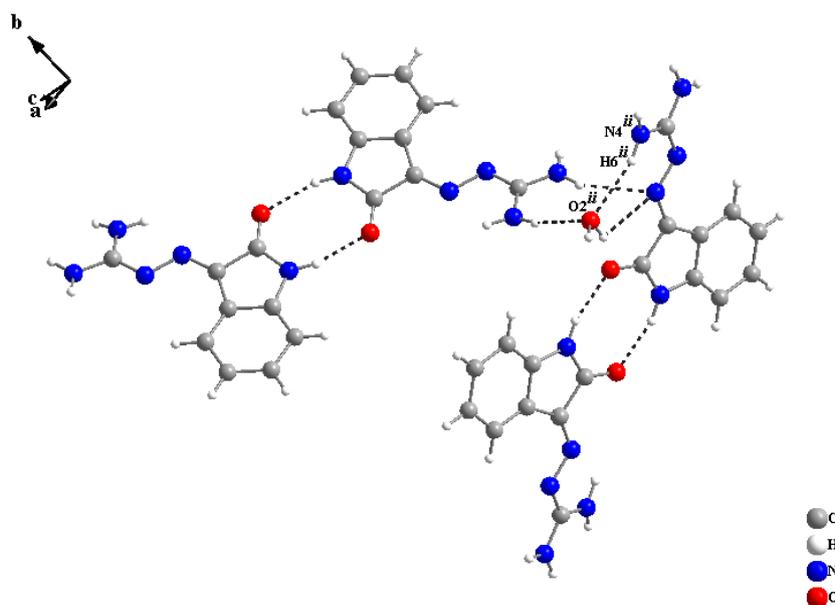
Figura 33: Representação das ligações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina e as moléculas de solvato em um mesmo plano. Códigos de simetria: (iii) $x+1/2, -y+1/2, z - 1/2$; (v) $x-1, y, z$.



As ligações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina e as moléculas de água não coplanares podem ser consideradas de dois tipos: as ligações de hidrogênio intermoleculares que interagem com os dímeros posicionados em diferentes direções cristalográficas (vide **Figura 34**) e as ligações de hidrogênio intermoleculares que propiciam a união entre os dímeros formados em uma mesma direção cristalográfica.

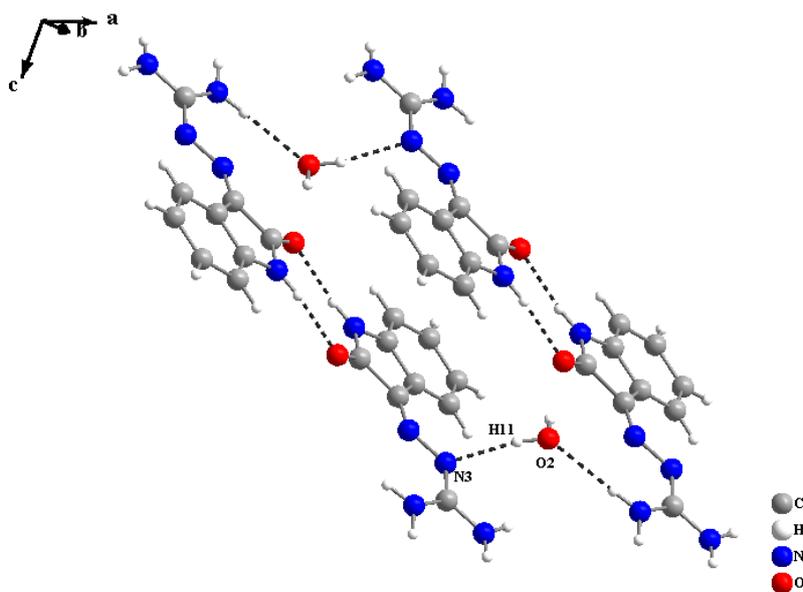
Para o primeiro caso, a ligação de hidrogênio formada com a molécula de água, permite reforçar a união entre os dímeros mencionados (vide **Figura 34**), uma vez que, estes dímeros já interagem entre si através da ligação de hidrogênio, já comentada, entre os grupos aminoguanidina ($N(5)-H(9)\cdots N(2)$ 2,413(18) Å). Com a consideração desta ligação de hidrogênio, o O(2) da molécula de água apresenta-se como um receptor bifurcado, atuando tanto na ligação de hidrogênio coplanar ao dímero (vide **Figura 33**), quanto na ligação de hidrogênio não coplanar, representada na **Figura 35**.

Figura 34: Representação da ligação de hidrogênio intermolecular entre os dímeros e a molécula de água não coplanares. Código de simetria: $(ii) x+1, y, z$.



O segundo tipo de ligação de hidrogênio intermolecular entre as moléculas de água e os dímeros formados pelas moléculas do composto isatina-3-aminoguanidina não coplanares, permite um empacotamento paralelo dos dímeros em uma mesma direção cristalográfica através da interação entre os átomos de $O(2)-H(11)\cdots N(3)$ 2,04(2). Esta ligação de hidrogênio é representada na **Figura 35**.

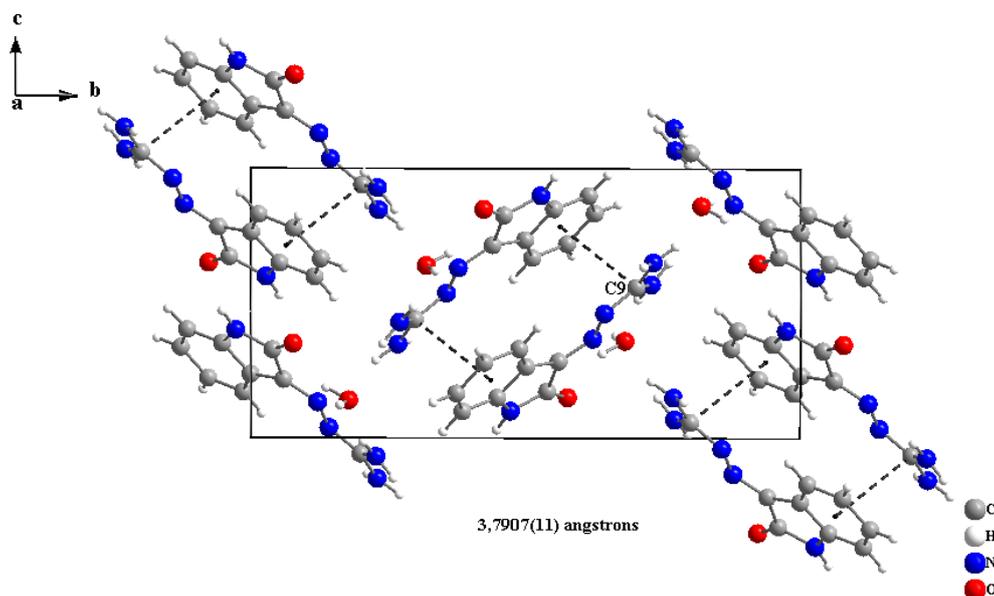
Figura 35: Representação das ligações intermoleculares de hidrogênio entre os dímeros e as moléculas de água que permitem um empacotamento paralelo entre os dímeros de motivo $R_2^2(8)$, formados ao longo da mesma direção cristalográfica.



Além das ligações de hidrogênio intermoleculares, pode-se considerar a presença de interações $C\cdots C_g$ fracas ao longo da rede cristalina do composto isatina-3-

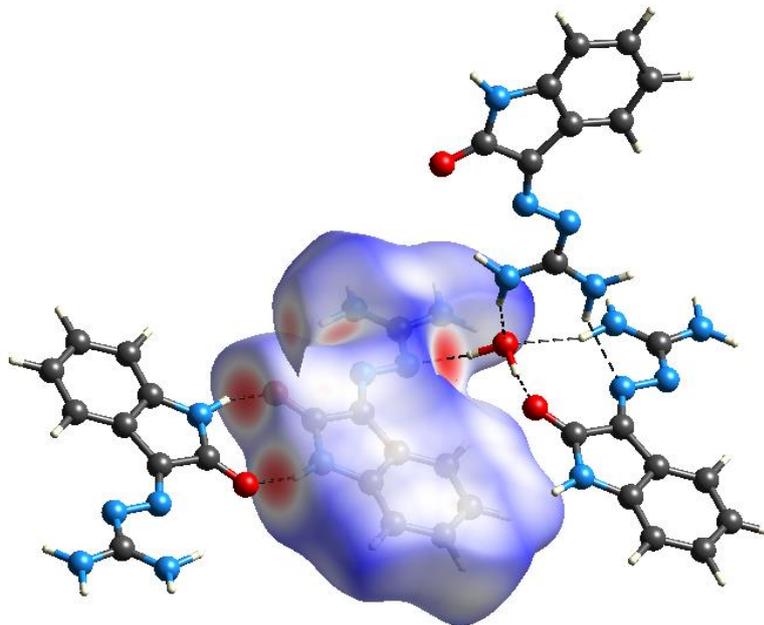
aminoguanidina. Foi encontrada, através do programa DIAMOND, a distância de 3,7907(11) Å entre o átomo C(9) e o centroide da molécula vizinha (a soma dos raios de van der Waals para dois átomos de carbono é 3,2 Å (BATSANOV. S. S., 2001)). Estas interações $C\cdots C_g$ fracas posicionam-se ao longo do eixo cristalográfico c e formam linhas em “zigue-zague” ao longo do eixo cristalográfico b , conforme é representado na **Figura 36**.

Figura 36: Representação de moléculas da estrutura da isatina-3-aminoguanidina hidratada vista do eixo cristalográfico a . As interações $C\cdots C_g$ estão representadas com linhas segmentadas. Pode-se observar o empilhamento das moléculas ao longo do eixo c e a formação de uma estrutura tipo “zigue-zague” ao longo do eixo b .



Na **Figura 37** está representada a superfície de Hirshfeld da molécula do composto isatina-3-aminoguanidina. O contorno da superfície indica a contribuição de cada átomo no empacotamento da estrutura e pode-se observar a importância da molécula de água para a estrutura cristalina.

Figura 37: Representação das interações intermoleculares de hidrogênio, com a molécula cristalograficamente independente do composto isatina-3-aminoguanidina representada pela superfície de Hirshfeld.



A representação da superfície de Hirshfeld para o composto isatina-3-aminoguanidina (vide **Figura 37**) evidencia um ambiente tetraédrico para a molécula de água onde esta atua tanto como receptor quanto como doador de hidrogênio. Os dois pares de elétrons livre do átomo de oxigênio da molécula de água formam ligações de hidrogênio com as moléculas do composto, onde o oxigênio da molécula de água apresenta orbitais híbridos sp^3 , caracterizando um arranjo tetraédrico.

Assim, no estado sólido, o composto isatina-3-aminoguanidina constitui uma rede polimérica supramolecular de ligações de hidrogênio. A polimerização desta rede cristalina ocorre pela presença de moléculas de água como solvato de cristalização que, devido ao posicionamento destas moléculas ao longo da estrutura cristalina, verifica-se a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares em diferentes planos fazendo com que a estrutura tenha uma expansão nas três direções cristalográficas.

6.3.6- Difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina hidratado.

A análise dos dados de difração de raios X em monocristal para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina demonstrou que esta espécie química cristaliza no sistema monoclinico e grupo espacial $P2_1/n$. Os principais dados cristalográficos constam na **Tabela 25**.

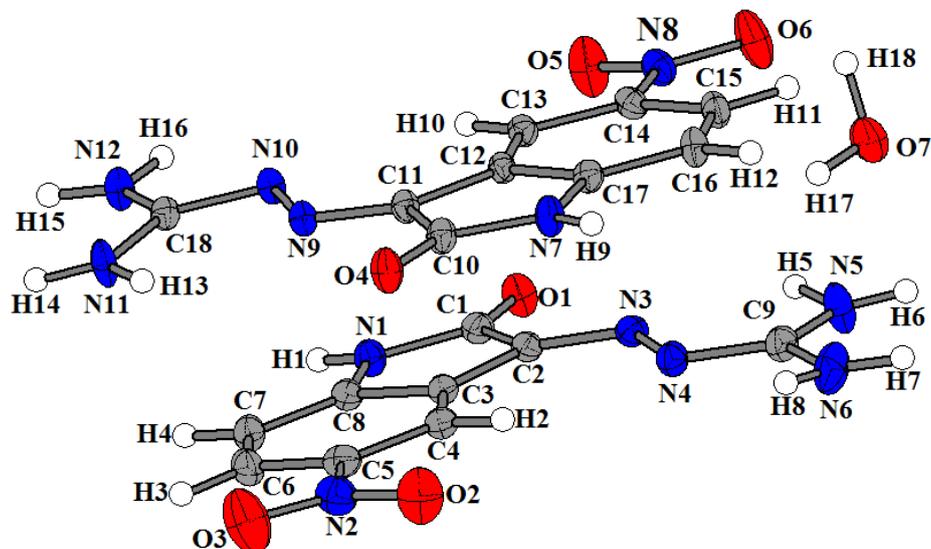
Tabela 25: Dados do cristal, da coleta e do refinamento da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina hidratado.

Dados do cristal	
Fórmula empírica	$C_{18}H_{18}N_{12}O_7$
Massa molecular (g)	514,44
Sistema cristalino, grupo espacial	Monoclinico, $P2_1/n$
Temperatura (K)	200
a, b, c (Å)	10,3520(3), 10,4803(2), 19,8713(6)
α, β, γ (°)	90, 90,438(1), 90
V (Å ³)	2155,82(10)
Z	4
Tipo de radiação	Mo $K\alpha$
μ (mm ⁻¹)	0,13
Dimensões do cristal (mm ³)	0,20 x 0,12 x 0,02
Dados da coleta	
Difratômetro	Bruker APEXII CCD
Correção de absorção	Multi-scan (SADABS; Bruker, 2013)
Nº de medidas independentes e $[I > 2\sigma(I)]$ reflexões observadas	20641, 5326, 3649
R_{int}	0,034
$(\sin\theta/\lambda)$ max (Å ⁻¹)	0,667
Dados do refinamento	
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)]$ $wR(F^2)$, ϵ	0,042, 0,108, 1,01
Nº de reflexões	5326
Nº de parâmetros	346
Tratamento átomos de H	Posições dos átomos de H determinadas pelos métodos geométricos e de refinamento estrutural
$\Delta\rho_{max}, \Delta\rho_{min}$ (eÅ ⁻³)	0,28, -0,21

Programas: *SHELXS97* (Sheldrick, 1997), *SHELXL97* (Sheldrick, 1997).

Na **Figura 39** é apresentada a unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina onde estão presentes duas moléculas do composto e uma molécula de água como solvato de cristalização.

Figura 38: Unidade assimétrica do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, com duas moléculas do composto e uma molécula de água como solvato de cristalização. Os elipsoides térmicos estão representados com probabilidade de 40 %.



As ligações C(11)-N(9) e C(2)-N(4) que unem os grupos 5-nitroisatina e aminoguanidina apresentaram comprimentos de ligação de 1,2970(19) Å e 1,3075(19) Å, respectivamente. Os comprimentos para estas ligações estão de acordo com o valor esperado para uma ligação dupla C=N (1,28 Å) (ALLEN, F. H.; *et al.*, 1987) e também concorda com dados de compostos bases de Schiff semelhantes reportados na literatura. Os comprimentos das ligações C(18)-N(10) e C(9)-N(4) sendo, respectivamente 1,3560(18) Å e 1,3560(2) Å, afastam-se do valor ideal esperado para uma ligação C=N. Apesar desta situação, os resultados obtidos pela análise do espectro de Ressonância Magnética Nuclear ^1H para o composto (vide **Anexo 15**) comprova a existência desta ligação C=N na molécula do composto pela presença de deslocamentos químicos referentes aos hidrogênios das aminas terminais ligadas ao carbono (NH_2 8,41 e 8,68 ppm). Na **Tabela 26**, são apresentados alguns comprimentos de ligação presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Tabela 26: Comprimentos de ligações selecionados da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Comprimentos de ligação (Å)	
N(9)-N(10)	1,352(18)
C(18)-N(11)	1,335(2)
C(11)-C(12)	1,466(2)
C(10)-C(11)	1,489(2)
N(3)-N(4)	1,336(19)
C(9)-N(5)	1,330(2)
C(9)-N(6)	1,324(2)
C(1)-C(2)	1,466(2)

As moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina apresentam-se ambas próximas da planaridade. Os ângulos formados pelas ligações C(11)-N(9)-N(10)(117,25(13)°), bem como os demais ângulos de ligação apresentados na **Tabela 27**, apresentam-se próximos a 120°, onde, avaliados juntamente com os dados de comprimentos de ligação apresentados (vide **Tabela 26**), levam a confirmação da planaridade da molécula em função das hibridizações sp^2 dos átomos de carbono presentes na molécula.

Tabela 27: Ângulos de ligação selecionados presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Ângulos de ligação (°)	
C(11)-N(9)-N(10)	117,25(13)
N(11)-C(18)-N(10)	123,89(14)
N(12)-C(18)-N(10)	117,60(14)
O(4)-C(10)-C(11)	128,96(14)
N(3)-N(4)-C(9)	110,32(13)
C(3)-C(2)-N(3)	133,44(14)
N(6)-C(9)-N(5)	120,16(16)
O(1)-C(1)-C(2)	128,70(14)
N(12)-C(18)-N(11)	118,51(14)
N(9)-C(11)-C(12)	135,27(15)
O(4)-C(10)-C(11)	128,96(14)

Para os fragmentos 5-nitroisatina, as raízes dos valores quadráticos médio dos desvios do plano ideal que passa pelos átomos não hidrogenóides são de 0,2237(14) Å para o átomo C(11) e 0,0806(15) Å para o átomo de C(6). Para os fragmentos aminoguanidina, os valores são de 1,4846(14) Å para o átomo C(18) e 1,8964(15) Å para o átomo de N(5) (vide **Figura 39**). Os planos ideais que passam pelos fragmentos 5-nitroisatina e aminoguanidina fazem ângulos de 7,527(40)° e 6,025(52)°.

Segundo o refinamento feito com o programa SHELXL97, no estado sólido, a estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina apresenta 12 ligações de hidrogênio, sendo todas elas intermoleculares. Os dados referentes às ligações de hidrogênio intermoleculares encontradas são apresentados na **Tabela 28**.

Tabela 28: Comprimentos e ângulos das interações de hidrogênio intermoleculares encontradas na estrutura no estado sólido do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

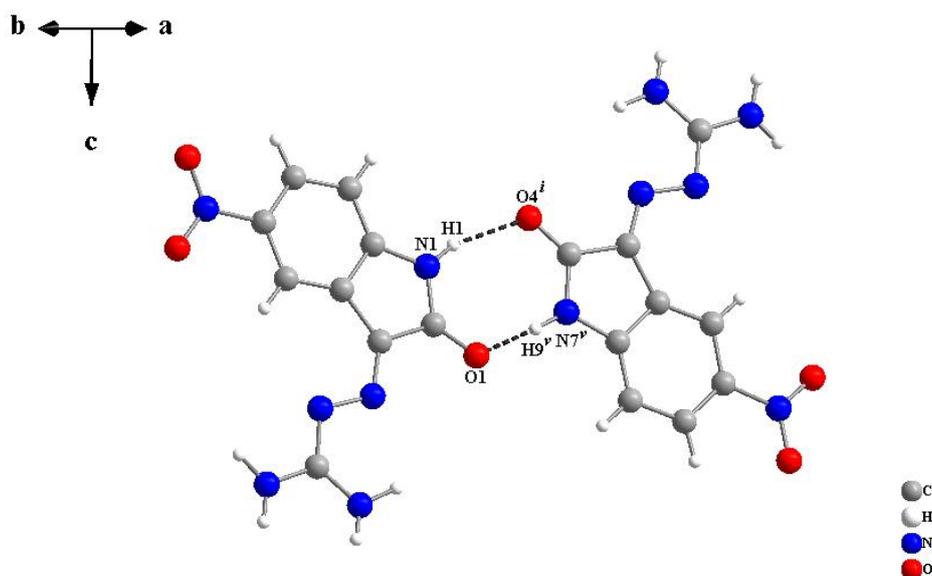
Interação D-H...A	D-H/Å	H...A/Å	D-H...A/Å	Ângulo D-H...A/°
N(1)-H(1)···O(4) ⁱ	0,94	2,15	3,062(17)	163
N(5)-H(6)···O(3) ⁱⁱ	0,85	2,50	3,069(2)	126
N(6)-H(7)···O(7) ⁱⁱⁱ	0,88	2,09	2,916(2)	156
N(6)-H(8)···O(3) ^{iv}	0,97	2,56	3,144(2)	119
N(6)-H(8)···O(2) ^{iv}	0,97	2,37	3,334(2)	170
N(7)-H(9)···O(1) ^v	0,92	1,83	2,748(17)	173
N(11)-H(14)···O(4) ^{vi}	0,88	2,05	2,850(17)	151
N(11)-H(13)···N(12) ^{viii}	0,96	2,65	3,521(2)	152
N(12)-H(15)···O(4) ^{vi}	0,87	2,29	3,029(17)	143
N(12)-H(16)···O(6) ^{viii}	0,87	2,15	2,949(18)	152
O(7)-H(17)···O(1) ^v	0,82	2,00	2,773(17)	156
O(7)-H(18)···N(10) ^{ix}	0,99	2,06	3,031(2)	166

Códigos de simetria: (i) $x, y-1, z$; (ii) $x+1/2, -y+1/2, z+1/2$; (iii) $-x+3/2, y-1/2, -z+3/2$; (iv) $x+1, -y+1, -z+1$; (v) $x, y+1, z$; (vi) $-x+3/2, y-1/2, -z+1/2$; (vii) $-x+3/2, y+1/2, -z+1/2$; (viii) $-x+2, -y, -z+1$; (ix) $-x+2, -y+1, -z+1$.

Das 12 ligações de hidrogênio intermoleculares identificadas pelo refinamento, três ligações envolvem interações entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina e a molécula de água (solvato de cristalização) e, as outras nove interações de hidrogênio restantes, referem-se a interações entre as moléculas do próprio composto. Com relação às interações de hidrogênio intermoleculares entre as moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, destacam-se, primeiramente, as ligações de hidrogênio que se configuram em arranjos do tipo *R*.

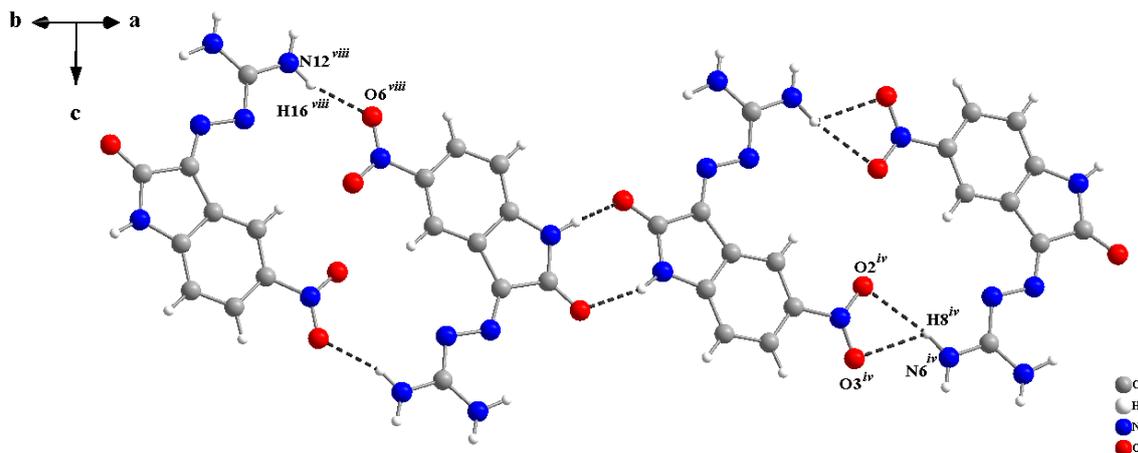
As ligações de hidrogênio intermoleculares entre os grupos amida dos anéis indol do grupo nitroisatina, N(1)-H(1)···O(4) (2,15 Å) e N(7)-H(9)···O(1) (1,83 Å), formam um dímero com arranjo de motivo $R_2^2(8)$, conforme a **Figura 39**. Os dímeros desse tipo estão empilhados ao longo do eixo cristalográfico *a*.

Figura 39: Representação do dímero formado pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina com arranjo de motivo $R_2^2(8)$. Códigos de simetria: (i) $x, y - 1, z$; (v) $x, y + 1, z$.



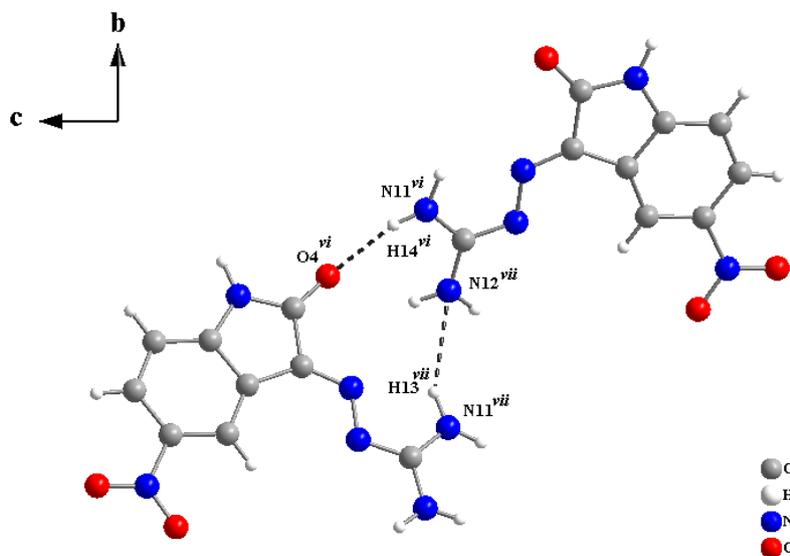
Entre os dímeros de motivo $R_2^2(8)$, são identificados mais dois dímeros formados pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Os dímeros envolvem a interação entre os grupos nitro, da porção nitroisatina, e o grupo diamina do fragmento aminoguanidina. O dímero com arranjo de motivo $R_2^2(22)$, é formado pela ligação $N(12)-H(16)\cdots O(6)$ (2,15 Å), enquanto que o dímero de arranjo $R_2^4(22)$, é formado pelas ligações $N(6)-H(8)\cdots O(2)$ (2,37 Å) e $N(6)-H(8)\cdots O(3)$ (2,56 Å). Desta forma, os dois dímeros apresentam o mesmo grau (22), porém diferenciam-se entre si pelo tipo de ligação de hidrogênio onde, para o dímero de arranjo $R_2^4(22)$, o H(8) atua como doador bifurcado. Os dímeros comentados são apresentados na **Figura 40**.

Figura 40: Representação dos dímeros de motivo $R_2^2(22)$ e $R_2^4(22)$, formados entre os dímeros de motivo $R_2^2(8)$, presentes na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Códigos de simetria: $(viii) -x + 2, -y, -z + 1$; $(iv) x + 1, -y+1, -z + 1$.



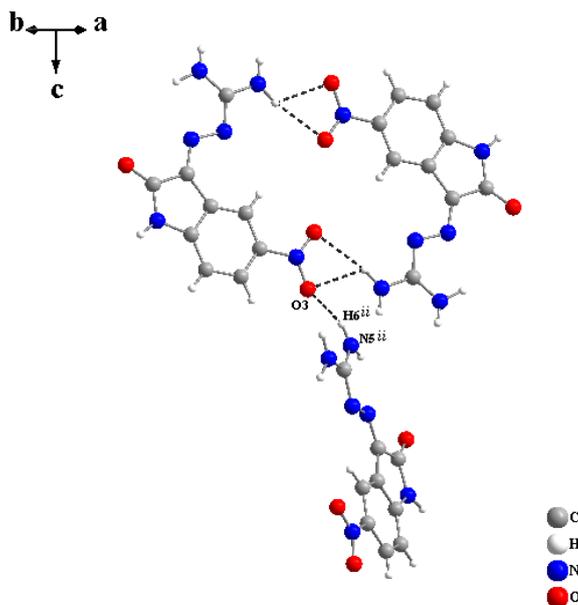
Um quarto dímero com arranjo do tipo R é identificado na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Este dímero é formado pelos grupos diamina, do fragmento aminoguanidina, e o grupo amida do anel indol, da porção 5-nitroisatina. A formação deste dímero envolve as ligações $N(11)-H(14)\cdots O(4)$ (2,05 Å) e $N(11)-H(13)\cdots N(12)$ (2,65 Å) que configuram um arranjo com motivo $R_2^2(12)$ ao longo do eixo cristalográfico a . O átomo de $O(4)$, quando considerado este arranjo, denota-se como receptor bifurcado atuando tanto na formação do dímero de motivo $R_2^2(8)$ (vide **Figura 40**), quanto no dímero de motivo $R_2^2(12)$ apresentado na **Figura 42**.

Figura 41: Representação do dímero $R_2^2(12)$ formado pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, ao longo do eixo cristalográfico a . Códigos de simetria: $(vi) -x + 3/2, y - 1/2 -z + 1/2$; $(vii) -x + 3/2, y + 1/2, -z + 1/2$.



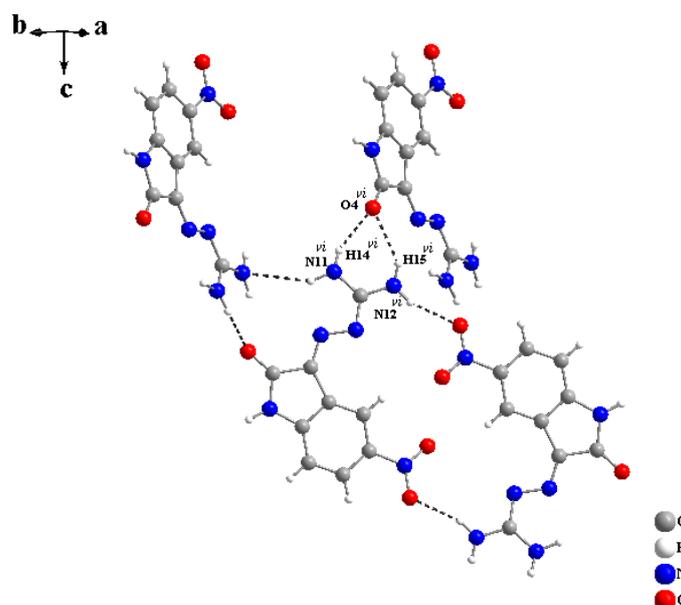
Além dos dímeros com arranjos do tipo *R*, identifica-se um arranjo do tipo *D*(2). Este arranjo propicia a expansão dos dímeros de motivo $R_2^2(8)$, $R_2^2(22)$, $R_2^4(22)$ e $R_2^2(12)$ para uma direção cristalográfica diferente do plano [110]. Estes arranjo envolve a ligação N(5)-H(6)⋯O(3) (2,50 Å), conforme representado na **Figura 42**. O O(3) do grupo nitro apresenta-se como receptor bifurcado, atuando tanto na formação do dímero de motivo $R_2^4(22)$ quanto no arranjo de motivo *D*(2).

Figura 42: Representação do arranjo de motivo *D*(2) presente na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Código de simetria: (ii) $x+1/2, -y + 1/2, z + 1/2$;



Um quinto tipo de arranjo *R* posiciona-se entre os dímeros de motivo $R_2^2(22)$ e $R_2^2(12)$. O arranjo mencionado forma-se entre os grupos diamina, da porção aminoguanidina, e o grupo nitro, do fragmento 5-nitroisatina. Este arranjo apresenta motivo $R_2^1(6)$ e envolve as ligações N(11)-H(14)⋯O(4) (2,05 Å) e N(12)-H(15)⋯O(4) (2,29 Å), conforme representado na **Figura 43**. O átomo de O(4), do sistema indol, denota-se como receptor trifurcado, atuando nas duas ligações que compõem o arranjo de motivo $R_2^1(6)$ e também na ligação para formação do dímero de arranjo $R_2^2(8)$ (vide **Figura 39**).

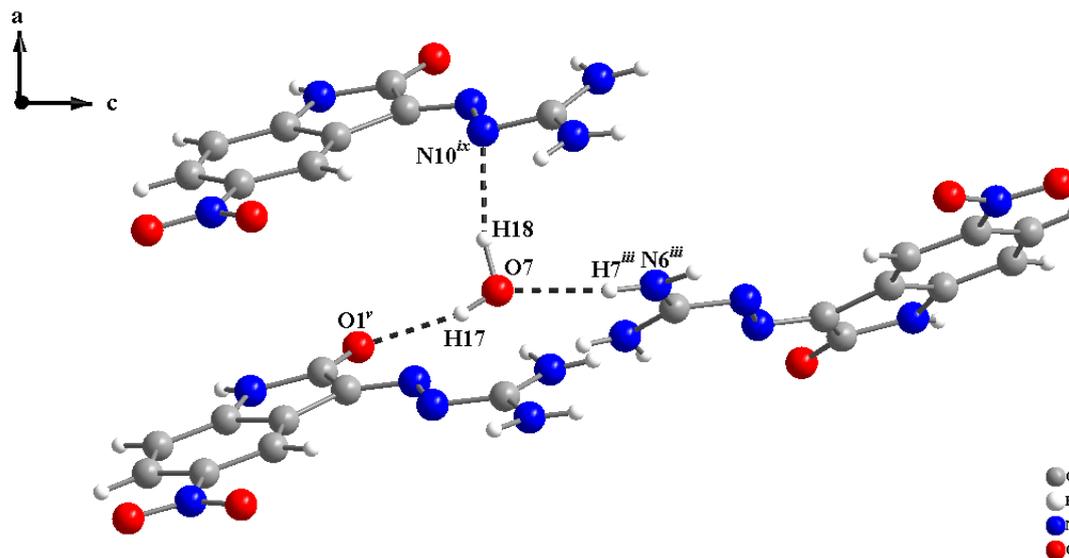
Figura 43: Representação do arranjo de motivo $R_2^1(6)$ presente na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. Código de simetria: $(\nu i) -x + 3/2, y - 1/2, -z + 1/2$.



A presença de uma molécula de água, como solvato de cristalização, na estrutura do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina, deu origem a três ligações de hidrogênio intermoleculares entre três unidades da molécula do composto e a molécula de água, conforme representado na **Figura 45**. Por parte das moléculas do composto, estão envolvidos nas interações os fragmentos aminoguanidina e o grupo amida do anel indol da porção isatina. A molécula de água atua tanto como doador quanto como receptor de hidrogênios nas interações. As referidas interações abrangem as ligações N(6)-H(7)⋯O(7) (2,09 Å), O(7)-H(17)⋯O(1) (2,00 Å) e O(7)-H(18)⋯N(10) (2,06 Å).

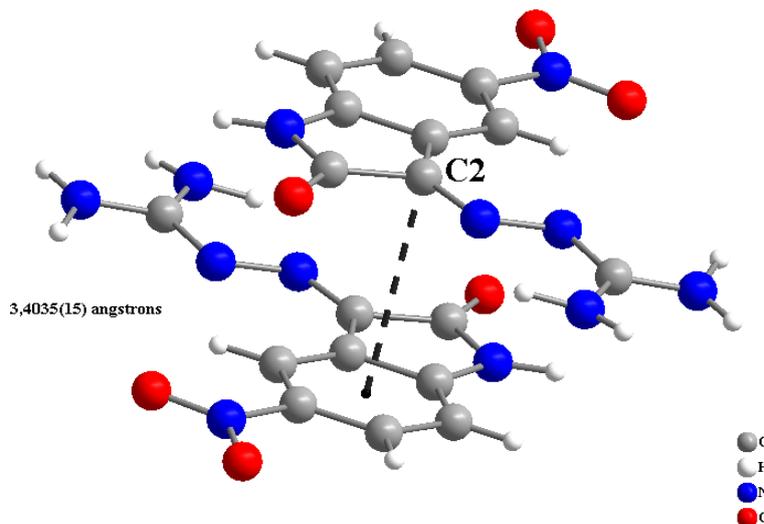
Através da ligação O(7)-H(18)⋯N(10), a molécula de água promove um empilhamento de camadas dos dímeros já comentados, caracterizando a estrutura cristalina como uma rede polimérica de interações de hidrogênio. As distâncias interplanares entre as moléculas do empilhamento promovido pelas moléculas de água, extrapolam a soma dos raios de van der Waals para átomos de carbono (3,2 Å) (BATSA NOV, S. S., 2001), demonstrando que as moléculas de água presentes são unicamente responsáveis por estruturar o empilhamento das camadas de dímeros (vide **Figura 45**).

Figura 44: Representação das interações de hidrogênio intermoleculares formadas pelas moléculas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina e a molécula de água (solvato de cristalização). Códigos de simetria: $(iii) -x + 3/2, y - 1/2, -z + 3/2$; $(v) x, y + 1, z$; $(ix) -x + 2, -y + 1, -z + 1$.



Apesar de a distância interplanar entre as camadas de dímeros, originadas do empilhamento promovido pelas moléculas de água, desconsiderar a ocorrência de interações C...C, identificam-se fracas interações deste tipo entre as camadas de dímeros originadas pelo arranjo de motivo $D(2)$ (vide **Figura 42**). A distância mais significativa para esse empacotamento foi o valor encontrado para a distância ente o átomo C(2) e o centroide do anel aromático. A distância $C(2)\cdots Cg$ tem valor de $3,4035(15) \text{ \AA}$ (soma dos raios de van der Waals para carbono é igual a $3,2 \text{ \AA}$ (BATSA NOV, S. S., 2001)) e está representada na **Figura 45**.

Figura 45: Representação da interação $C\cdots Cg$ para a estrutura da 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. A interação está representada por linhas tracejadas e as moléculas formam dímeros de interações $C\cdots C$ com centro de inversão.

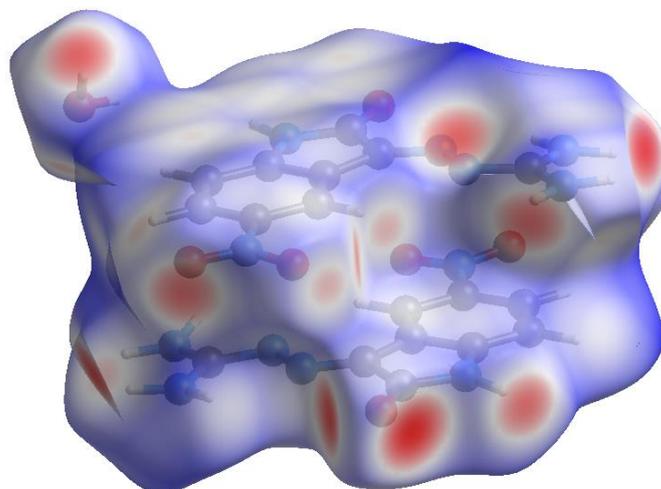


Na **Figura 46** está representada a superfície de Hirshfeld para a unidade assimétrica da estrutura da 5-nitroisatina-3-aminoguanidina. As duas moléculas do composto, presentes na unidade assimétrica, cristalograficamente independentes, apesar de estarem sobrepostas, não apresentam forças intermoleculares fortes, estando unidas por forças intermoleculares de natureza fraca (as distâncias $C\cdots C$ entre as duas moléculas apresentam-se próximas a 4,0 Å). A sobreposição das duas moléculas do composto mostra-se bastante efetiva devido a planaridade e a distribuição da densidade eletrônica entre elas.

A molécula de água presente contribui ativamente para a distribuição da densidade eletrônica na unidade assimétrica, originando a diferenciação entre as duas moléculas do composto presentes, pois a molécula de água realiza preferencialmente mais interações de hidrogênio com uma das moléculas. Por esta condição pode-se observar uma distribuição da densidade eletrônica entre as duas moléculas de forma desigual, demonstrando que ambas são quimicamente iguais, porém simetricamente diferentes.

Pode-se considerar que, no estado sólido, a estrutura supramolecular do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina é formada predominantemente por interações de hidrogênio intermoleculares. A presença de uma molécula de água como solvato de cristalização, proporcionou um empilhamento das camadas de moléculas, contribuindo para a expansão da estrutura nas três direções cristalográficas.

Figura 46: Representação da superfície de Hirshfeld do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina hidratado.



6.3.7- Discussão geral das estruturas cristalinas elucidadas

A **Tabela 29** apresenta um resumo quanto as interpretações e dados das estruturas cristalinas dos 6 compostos analisados. Pode-se avaliar que existe um comportamento semelhante entre os arranjos de ligações de hidrogênio formados pelas estruturas. Com exceção das estruturas com o fragmento aminoguanidina, todas as demais estruturas apresentaram uma ligação intramolecular com arranjo de motivo $S(6)$. Desta maneira, pode-se considerar que os grupos amida, da porção isatina, e hidrazina protonado, dos fragmentos semicarbazona, tiossemicarbazona e hidrazona, constituem um grupo funcional isográfico (*isographic functional group*), ou seja, em diferentes compostos desta classe, este tipo de arranjo irá ocorrer (CHIN, D. N.; *et al.*, 1999). De fato este comportamento é observado para as estruturas cristalinas de outros compostos isatinas semelhantes reportados na literatura (BITTENCOURT, V. C. D., *et al.*, 2014) (BITTENCOURT, V. C. D., 2016) (BANDEIRA, K. C. T.; *et al.*, 2011) (FONSECA, A. S.; *et al.*, 2011).

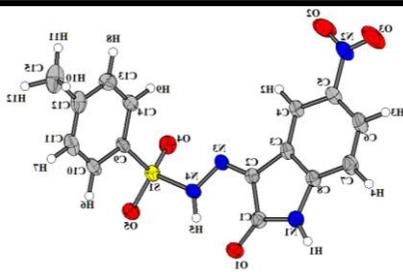
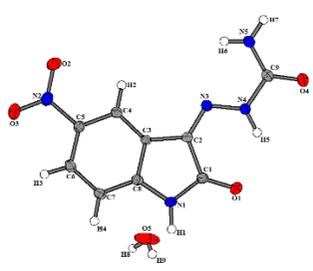
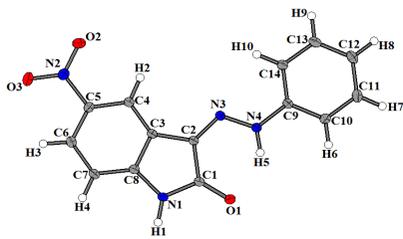
Em todas as estruturas cristalinas foram observados arranjos do tipo R . Em especial, o arranjo $R_2^2(8)$ apresentou-se como um arranjo comum a todas as estruturas que apresentaram arranjos do tipo R , com exceção da estrutura do composto 5-nitroisatina-3- $N(4)$ metiltiossemicarbazona que é o menos semelhante aos demais compostos. Em geral, compostos que possuem grupos amida, nitro e amina apresentam

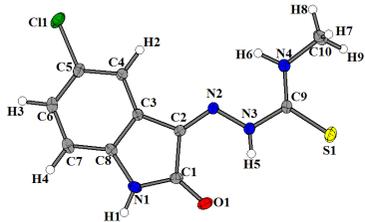
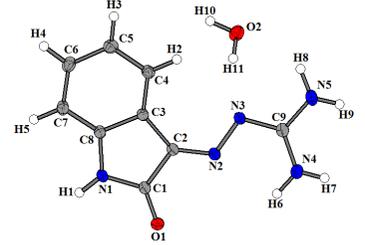
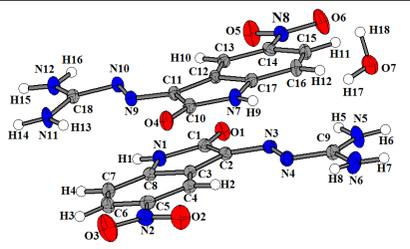
este tipo de arranjo, em conformidade aos compostos avaliados (CHIN, D. N.; *et al.*, 1999).

Pela análise das interações intermoleculares de hidrogênio fica claro as diferenças no sistema supramolecular da estrutura do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona em comparação as demais estruturas. A substituição do grupo nitro por um átomo de cloro e a presença de um grupo tiossemicarbazona, fez com que esta estrutura não seguisse o padrão das demais. Esta estrutura foi a única a apresentar uma expansão tridimensional sem ser necessária a presença de um solvato de cristalização. Além disso, este composto cristalizou-se em um sistema ortorrômbico, enquanto que as demais estruturas em sistemas monoclinico e triclinico.

A existência de uma molécula de água como solvato de cristalização, para 3 das estruturas, lhes atribuiu um número superior de ligações de hidrogênio. Pela geometria, a presença de elétrons livres no oxigênio e também pelos átomos de hidrogênio, a molécula de água como solvato, pode atuar tanto como doadora quanto como receptora de hidrogênios nas ligações intermoleculares, modificando o empacotamento das moléculas na rede cristalina e tornando estas estruturas tridimensionais.

Tabela 29: Resumo de dados das estruturas cristalinas dos 6 compostos Bases de Schiff estudados, comparando sistemas cristalinos, número e arranjos de ligações de hidrogênio intra e intermoleculares.

Composto	Sistema Cristalino	Expansão	Nº de Ligações de hidrogênio Intra/Inter		Arranjos
	Triclínico	Bidimensional	1	1	$S(6), R_2^2(8)$
	Monoclínico	Tridimensional	1	5	$S(6), R_2^2(8), R_2^4(8)$
	Triclínico	Bidimensional	1	1	$S(6), R_2^2(8), R_2^2(26), R_2^2(16)$

	Ortorrômbico	Tridimensional	1	2	$S(6), D(2), C(6), R_2^1(10)$
	Monoclínico	Tridimensional	---	6	$R_2^2(8), D(2)$
	Monoclínico	Tridimensional	---	12	$R_2^2(8), R_2^2(22), R_2^4(22), R_2^2(12), R_2^1(6), D(2)$

7. CONCLUSÕES

Em vista dos resultados apresentados e discutidos, foram sintetizados e estudados 6 compostos bases de Schiff, derivados de isatinas monossustituídas- β -grupos hidrazonas, tiossemicarbazona, semicarbazona e aminoguanidinas. As técnicas espectroscópicas na região do infravermelho (IV) e na região do ultravioleta visível (UV-vis) permitiram uma análise preliminar do sistema molecular dos compostos, enquanto que, a elucidação das estruturas cristalinas possibilitou a análise dos sistemas supramoleculares presentes.

Para todos os espectros de infravermelho obtidos, foi identificada a banda referente ao estiramento da ligação C=N, cujos valores de números de onda variaram de 1523 cm^{-1} a 1693 cm^{-1} , estando bastante próximo a faixa característica deste tipo de estiramento. O aparecimento desta banda, em conjunto ao desaparecimento de uma das bandas referente ao estiramento da ligação C=O da posição β do fragmento isatina, comprovaram a síntese efetiva dos 6 compostos.

A análise dos espectros de ultravioleta visível demonstrou a existência de comprimentos máximos de absorção, relacionados as transições $\pi \rightarrow \pi^*$ e $n \rightarrow \pi^*$ para todos os compostos. Ainda, por esta técnica, pode ser evidenciada a grande deslocalização eletrônica presente nas estruturas dos compostos pelos altos valores de absortividades molares (na ordem de $10^4\text{ mol.L}^{-1}.\text{cm}^{-1}$). Esta condição já era prevista, uma vez que todos os grupos nucleofílicos selecionados apresentam grupos funcionais insaturados com átomos que possuem elétrons livres, como S=O, C=O, C=S e C=N.

A determinação das estruturas cristalinas, pela técnica de difração de raios X em monocristal, permitiu definir os comprimentos, ângulos, empacotamento, sistema cristalino, grupo espacial e ainda identificar as interações intermoleculares presentes nas estruturas inéditas. Ainda identificou-se a presença de solvato de cristalização em 3 das estruturas.

Todas as unidades assimétricas das estruturas dos compostos apresentaram-se próximas a planaridade ideal em função da constituição por átomos com hibridização sp^2 , com exceção da estrutura do composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona, que, por apresentar um átomo de enxofre com hibridização sp^3 , sofre uma distorção de sua

estrutura, ainda que, constituído por fragmentos planares. Esta condição, e o posicionamento das moléculas na rede, propiciou a existência de interações intermoleculares de tipo $\pi\cdots\pi$ e $C\cdots C$ na estrutura de todos os compostos.

Quanto às ligações de hidrogênio, estas foram identificadas, em todas as estruturas, como a interação principal que rege os sistemas supramoleculares dos compostos. Estas interações formam arranjos com motivos específicos e semelhantes considerando-se a similaridade dos compostos.

Verificou-se a formação de redes bidimensionais e tridimensionais. Com exceção da estrutura do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona, onde as expansões bidimensionais ocorrem nas estruturas que não apresentaram a molécula de água como solvato de cristalização. Esta observação demonstra que a presença do solvato foi responsável pela expansão das estruturas cristalinas à terceira dimensão, tornando-as estruturas mais complexas quando comparadas as demais.

Os cálculos das superfícies de Hirshfeld para as estruturas dos compostos permitiram evidenciar e confirmar as interações de hidrogênio identificadas pelo refinamento feito. Além de, com esta ferramenta, ter sido possível atribuir novas interações de hidrogênio que não foram verificadas no refinamento, e que modificaram consideravelmente a interpretação da estrutura, como foi demonstrado na análise estrutural do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Desta forma, as caracterizações e análises feitas para as seis estruturas, bases de Schiff derivadas de isatina, vem a contribuir para o estudo e interpretação de outras estruturas desta classe de compostos no estado sólido. A similaridade das forças intermoleculares identificadas, em especial as ligações de hidrogênio, podem corroborar para a uma compreensão global de características dos sistemas supramoleculares envolvidos o que se torna extremamente importante quando se visam as futuras aplicações.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

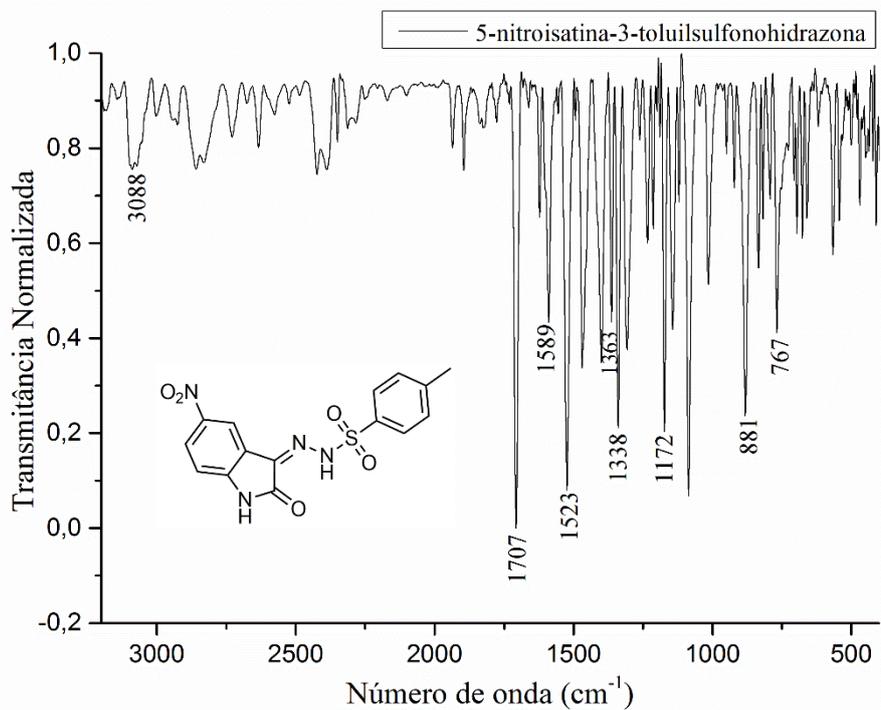
- ALLEN, F. H.; KENNARD, O.; WATSON, D. G.; BRAMMER, L.; ORPEN, G. A.; TAYLOR, R. Table of Bond Lengths determined by X-Ray and Neutron Diffraction. Part 1: Bond Lengths in Organic Compounds. **Journal of Chemistry Perkin Trans**, v. II, 1987.
- BANDEIRA, K. C. T.; BRESOLIN, L.; BECK, J.; DANIELS, J.; OLIVEIRA, A. B. 1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ylidene)thiosemicarbazide. **Acta Crystallographica Section E**, v. 67, p. o2858, 2011.
- BANDEIRA, K. C. T. Síntese e caracterização de 5-nitroisatina-3-tiosemicarbazona e do complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiosemicarbazonato) níquel(II). **Dissertação (Mestrado em Química Tecnológica e Ambiental)**. Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande, 2011.
- BARBOSA, L. C. A. **Espectroscopia no infravermelho na caracterização de compostos orgânicos**. 1. Ed. Viçosa: Editora: UFV, 2007.
- BATSANOV, S. S. Van der Waals Radii of Elements. **Inorganic Materials**, v. 37, p. 871-885, 2001.
- BELSKAYA, N. P.; DEHAEN, W.; BAKULEV, V. A. Synthesis and properties of hydrazones bearing amide, thioamide and amidine functions. **ARKIVOC**, p. 275-332, 2010.
- BITTENCOURT, V. C. D.; MENEZES, J. R.; VESLASQUES, J. M.; ZAMBIAZI, P. J.; GERVINI, V. C. 2-(5-Chloro-2-oxoindolin-3-ylidene)-hydrazinecarbothioamide. **Acta Crystallographica Section E**, v. 70, p. 064-065, 2014.
- BITTENCOURT, V. C. D.; ALMEIDA, R. M. F. C.; BORTOLUZZI, A. D.; GERVINI, V. C.; OLIVEIRA, A. B. (3*E*)-5-Chloro-3-(2-phenylhydrazinylidene)-1*H*-indol-2(3*H*)-one. **IUCrData**, v. 1, x160258, 2016.
- BRANDENBURG, K. **DIAMOND**. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany, 2006.
- BRUKER. APEX2, SAINT and SADABS. **Bruker AXS Inc.**, Madison, Wisconsin, USA. Sheldrick, 2008.
- CHIN, D. N.; ZERKOWSKI, J. A.; MACDONALD, J. C.; WHITESIDES, G. M. **Strategies for the Design and Assembly of Hydrogen-bonded Aggregates in the Solid State**. Department of chemistry, Harvard University, Cambridge, MA, USA: Editora John Wiley e Sons, Ltd, 1999.
- ETTER, M. C.; MACDONALD, J. C. Graphe-Set Analysis of Hydrogen-Bond Patterns in Organic Crystals. **Acta Crystallographica**, B46, p. 256 – 262, 1990.
- FONSECA, A. S.; STORINO, T. G.; CARRATU, V. S.; LOCATELLI, A.; OLIVEIRA, A. B. 4-Methyl-*N*'-(2-oxoindolin-3-ylidene)-benzene-1-sulfonohydrazide. **Acta Crystallographica Section E**, E67, p. o3256, 2011.
- GANGWAR, M. P.; SINGH, R. B.; AHMED, S. Antimicrobial activities of titanium and vanadium complexes of 6-nitro-3(indolin-2-one)hydrazine carbothioamide and 6-nitro-3(indolin-2-one)hydrazine carboxamide. **Oriental Journal of Chemistry**, v. 24, p. 961–966, 2008.
- HOUSECROFT, C. E.; SHARPE, A. G. **Inorganic Chemistry**. 4. Ed. Editora Pearson, 2012.
- LEHN, J. M. **Química Supramolecular: conceitos e perspectivas**. Editora ISTPress, 1996.
- PANDEYA, S. N.; TRIPATHI, K.; KULSHRESHTHA, S. Synthesis and antifungal activity of isatin-3-semicarbazone. **Asian Journal of Chemistry**, v. 21, p. 3367 – 3370, 2009.

- PANDEYA, S. N.; KUMAR, R.; PATHAK, A. K.; NATH, G. Synthesis and biological evaluation of triazine derivates. **Pharma chemical**, v. 2, p. 257 – 266, 2010.
- PATIL, S. A.; NAIK, V. H.; KULKARNI, A. D.; BADAMI, P. S. Spectroscopic, DNA cleavage and antimicrobial studies of Co(II), Ni(II) an Cu(II) complexes of sufur donor Schiff bases. **Journal of sufur chemistry**, v. 31, p. 109 – 121, 2010.
- PÁVIA, D. L.; LAMPMAN, G. M.; KRIZ, G. S.; VYVYAN, J. R. **Introdução à Espectroscopia**. 4. Ed. São Paulo: Editora Cengage Learning, 2012.
- PEDERZOLLI, F. R. S. Estudo Estrutural de Ligantes Thiossemicarbzonas e de um complexo de Níquel(II). **Dissertação (Mestrado em Química Tecnológica e Ambiental)**. Escola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande, 2011.
- RAJ, V. Review on CNS activity of isatin derivatives. **International Journal of Current Pharmaceutical Research**, v. 4, p. 1-9, 2012.
- ROLLAS, S.; KUÇUKGUZEL, G. Biological Activities of Hydrazone Derivatives. **Molecules**, v. 12, p. 1910 – 1939, 2007.
- ROSAS, M. S.; SILVA, B. N. M.; PINTO, R. G. M. P.; SILVA, B. V.; SILVA, R. A.; GUERRA, L. R.; SOARES, G. C. M. T.; CASTRO, H. C.; LIONE, V. O. F. Incidência de câncer no Brasil e o Potencial Uso dos Derivados de Isatinas na Carcerologia Experimental. **Ver. Virtual Química**, v. 2, p. 243-265, 2013.
- SHELDRICK, G. M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A**, A64, 112-122, 2008.
- SILVA, J. F. M.; GARDEN, I. S.; PINTO, A. C. The Chemistry of Isatins: a Review from 1975-1999. **Journal of Brazilian Society**, v. 12, p. 273-374, 2001.
- SILVERSTEIN, R. M.; WEBSTER, F. X.; KEIEMLE, D. J. **Identificação Espectroscópica de Compostos Orgânicos**, 7. Ed. Rio de Janeiro: Editora LTC, 2012.
- SRIDHAR, S. K.; SARAVANAN, M.; RAMESH, A. Synthesis and antibacterial screening of hydrazones, Schiff and Mannich bases of isatin derivatives. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 36, p. 615-625, 2001.
- STEED, J. W.; ATWOOD, J. L. **Supramolecular Chemistry**, 2 Ed. Editora John Wiley e Sons, Ltd, 2009.
- STEINER, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. **Angewandte Chemie International**, v. 41, p. 48-76, 2012.
- TANAKA, R.; HIRAYAMA, N. Crystal Structure of Guanabenz Acetate. **Analytical Sciences**, v. 24, p. x5-x6, 2008.
- TENÓRIO, R. P.; GÓES, A. J. S.; LIMA, J. G.; FARIAS, A. R.; ALVES, A. J.; AQUINO, T. M. Tiossemicarbzonas: Métodos e Obtenção, Aplicações Sintéticas e Importância Biológica. **Química Nova**, v. 28, p. 1030-1037, 2005.
- TILLEY, R. J. D.; **Cristalografia: cristais e estruturas cristalinas**. São Paulo, SP: Editora Oficina de textos, 2014.
- POPOV, L. D.; MOROZOV, A. N.; SHCHERBAKOVE, I. N.; TUPOLOVA, Y. P.; LUKOV, V. V.; KOGAN, V. A. Metal complexes with polyfunctional ligands based of bis(hydrazones) of dicarbonyl compounds. **Russian Chemical Reviews**. v. 78, p. 643 – 658, 2009.
- ZOUBI, W. A. Biological Activities of Schiff Bases and Their Complexes: A Review of Recent Works. **International Journal of Organic Chemistry**, v. 3, p. 73-95, 2013.

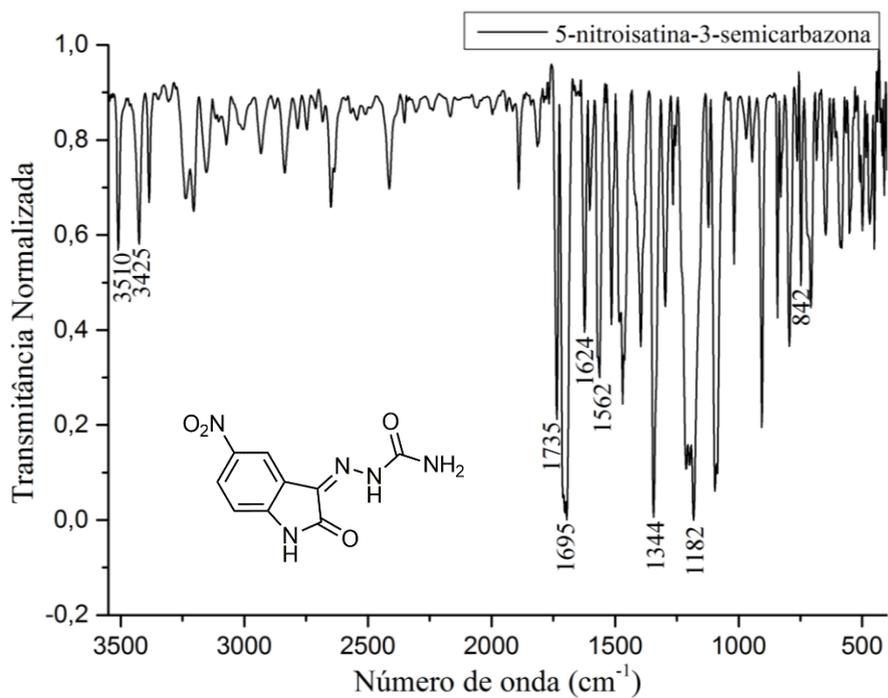
WOLFF, S. K. GRIMWOOD, D, J, MCKINNON, J. J. TURNER, M. J. JAYATILAKA, M. A. M. A Spackman, University of Western Australia, 2012.

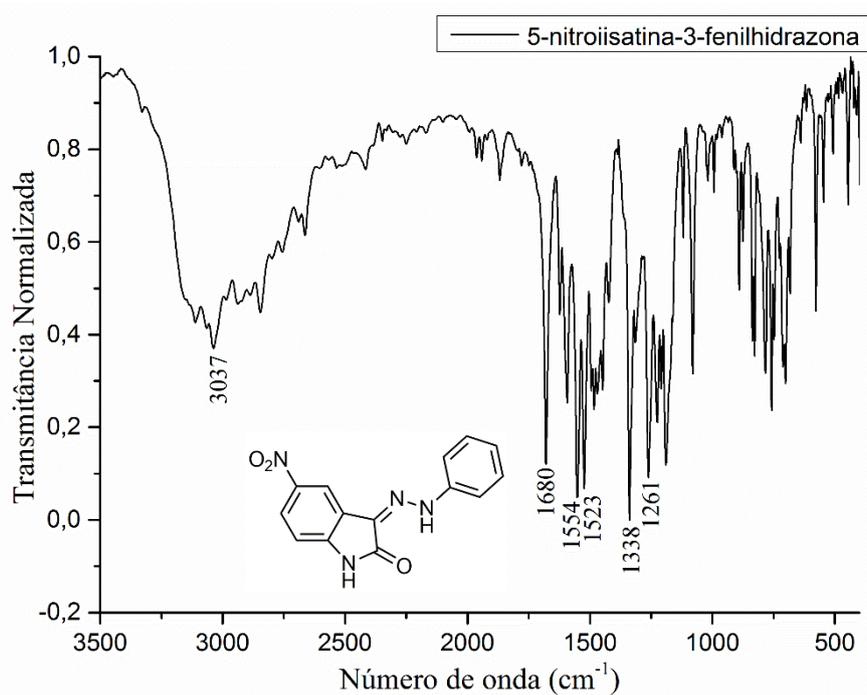
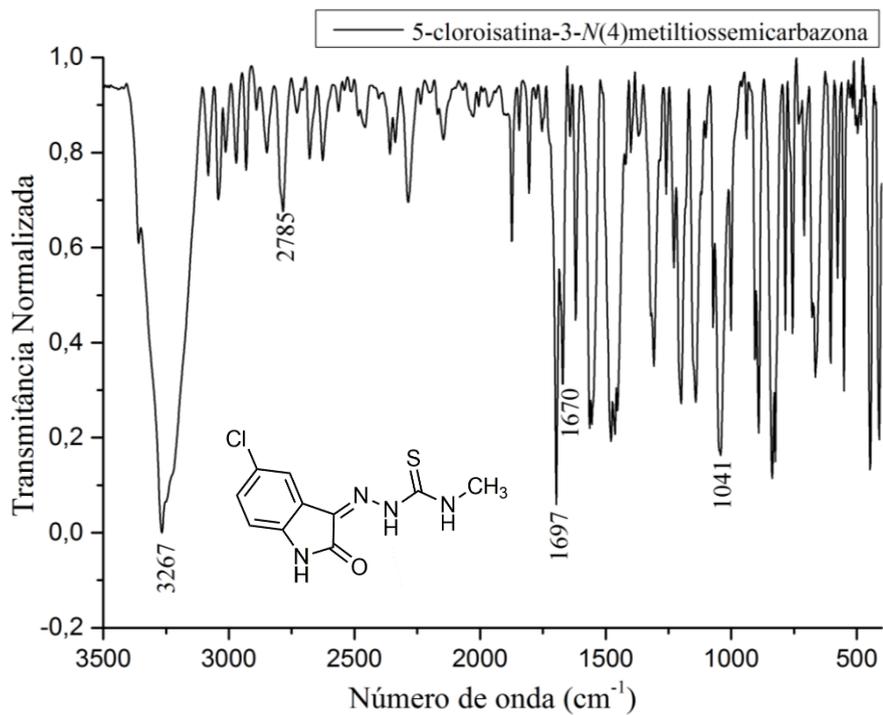
9. Anexos

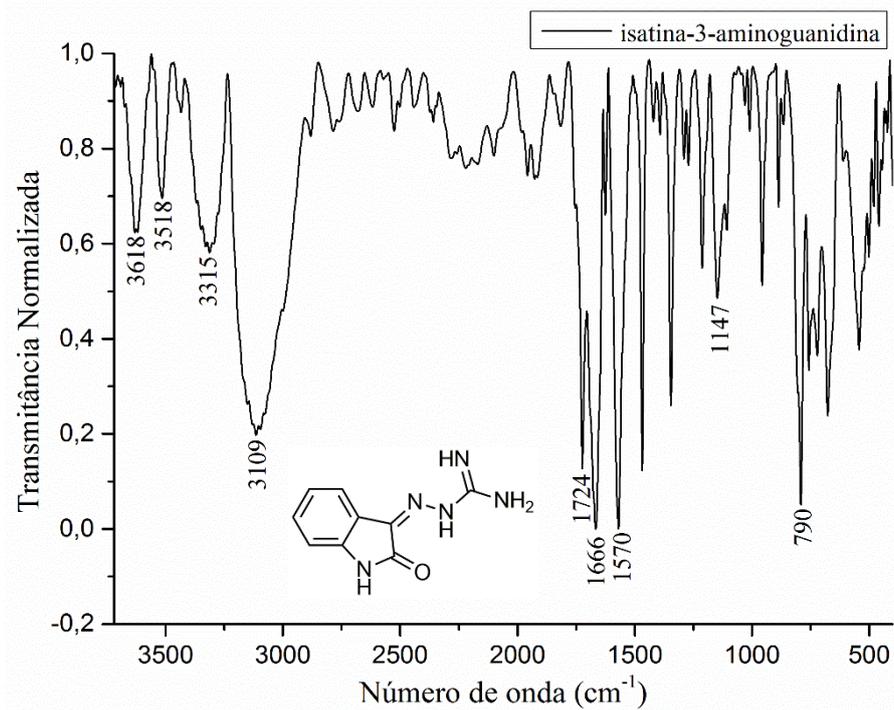
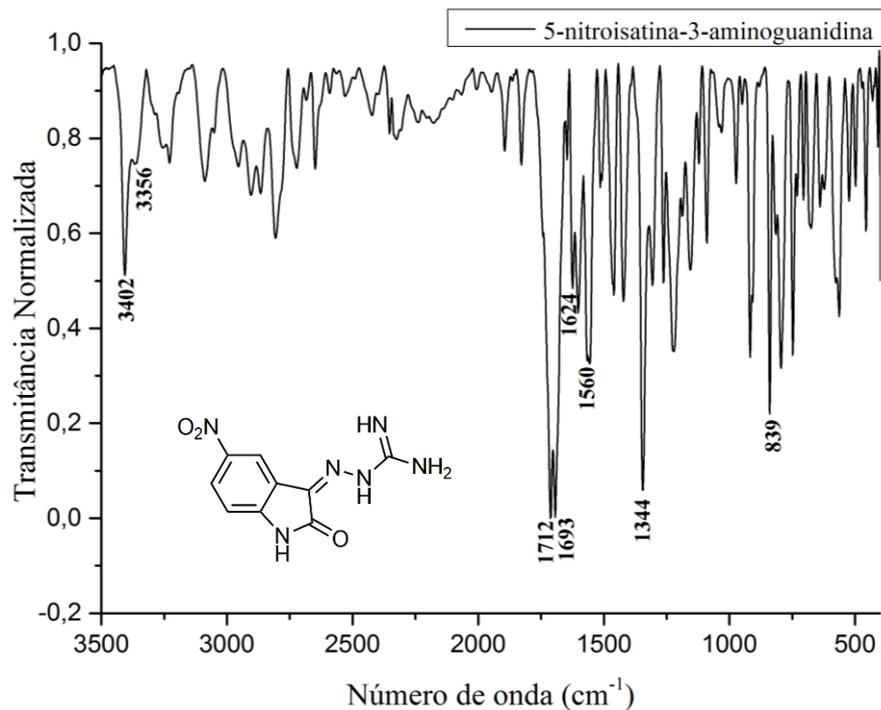
Anexo 1: Espectro de infravermelho obtido para o composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.



Anexo 2: Espectro de infravermelho obtido para o composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.



Anexo 3: Espectro de infravermelho obtido para o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.**Anexo 4:** Espectro de infravermelho obtido para o composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.

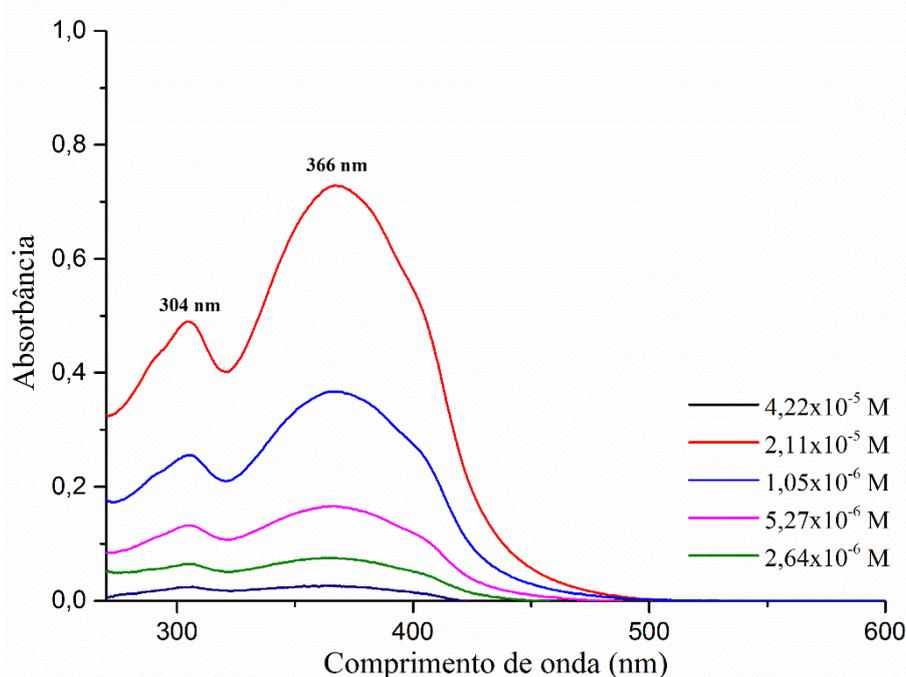
Anexo 5: Espectro de infravermelho obtido para o composto isatina-3-aminoguanidina.**Anexo 6:** Espectro de infravermelho obtido para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Anexo 7: Dados teórico e experimental obtidos pela análise elemental (CHNS) dos compostos.

Composto*	Teórico				Experimental			
	% C	% H	% N	% S	% C	% H	% N	% S
L1	50,0	3,3	15,5	8,9	50,8	3,2	16,4	9,4
L2	43,3	2,8	28,1	0,0	41,6	3,1	27,1	0,4
L3	59,5	3,5	19,8	0,0	60,6	3,4	20,9	0,4
L6	44,7	3,3	20,8	11,93	45,6	3,1	21,9	12,1
L7	53,2	4,4	34,4	0,0	42,7	4,4	28,0	0,5
L8	43,5	3,2	33,8	0,0	38,6	3,2	29,9	0,4

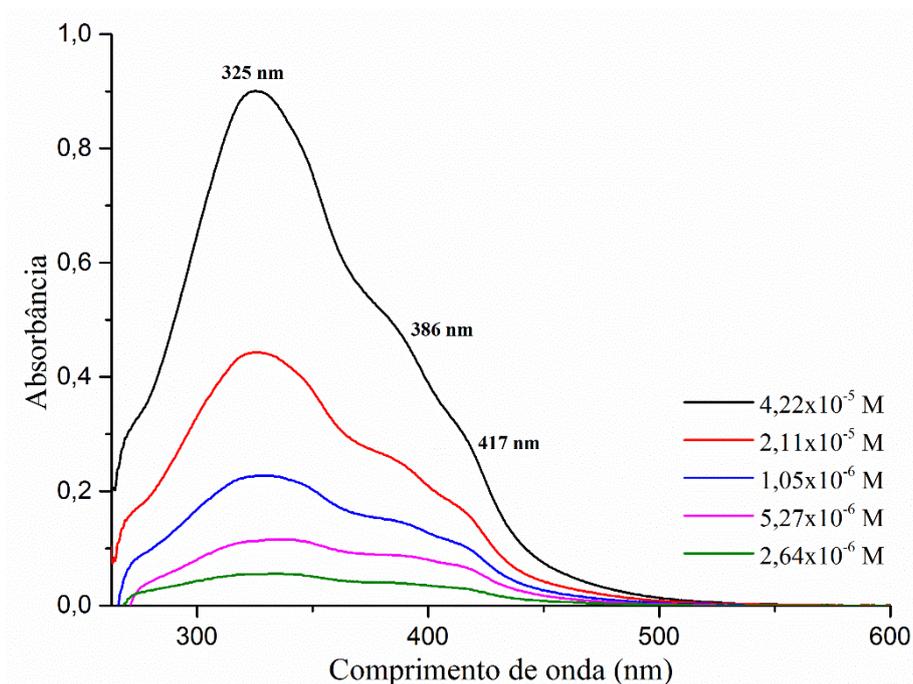
* Composto: **L1**= 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona; **L2**= 5-nitroisatina-3-semicarbazona; **L3**= 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona; **L6**= 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona; **L7**= isatina-3-aminoguanidina; **L8**= 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Anexo 8: Espectro de ultravioleta visível obtido para o composto 5-nitroisatina-3-toluilsulfonohidrazona.



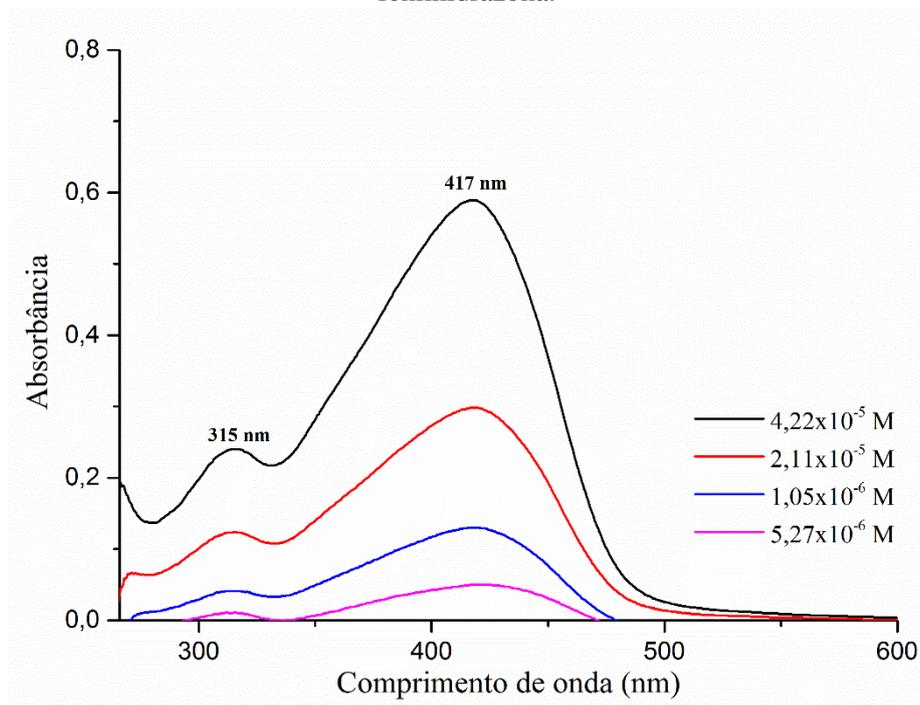
304 nm			366 nm		
Espectro	Concentração	Abs	Espectro	Concentração	Abs
1	4,22x10 ⁻⁵ M	0,490	1	4,22x10 ⁻⁵ M	0,727
2	2,11x10 ⁻⁵ M	0,255	2	2,11x10 ⁻⁵ M	0,367
3	1,05x10 ⁻⁶ M	0,132	3	1,05x10 ⁻⁶ M	0,166
4	5,27x10 ⁻⁶ M	0,064	4	5,27x10 ⁻⁶ M	0,075
5	2,64x10 ⁻⁶ M	0,024	5	2,64x10 ⁻⁶ M	0,026

Anexo 9: Espectro de ultravioleta visível obtido para o composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.



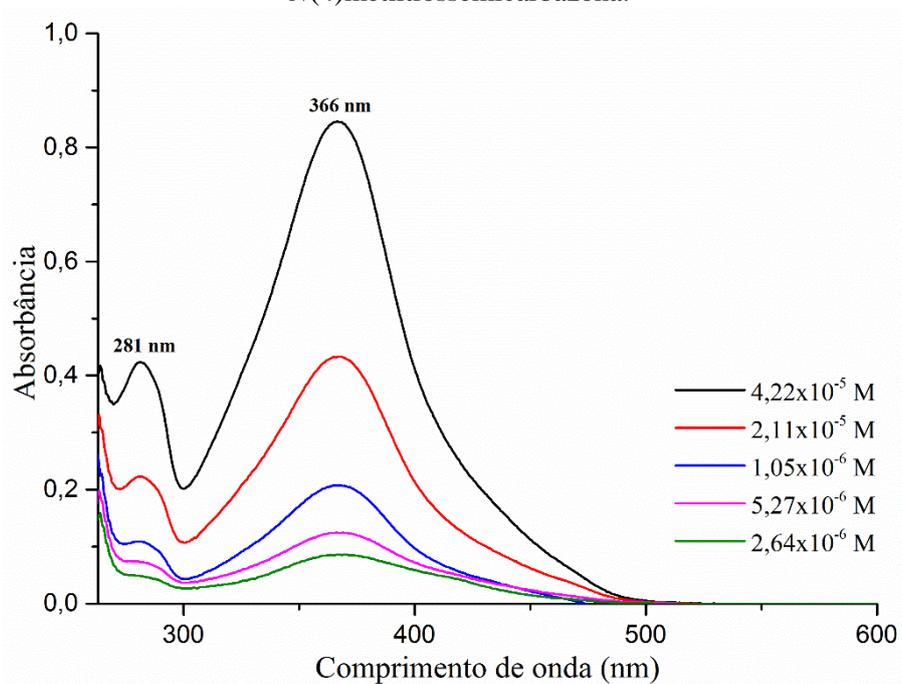
325 nm			386 nm			417 nm		
E	Concentração	Abs	E	Concentração	Abs	E	Concentração	Abs
1	4,22x10 ⁻⁵ M	0,901	1	4,22x10 ⁻⁵ M	0,487	1	4,22x10 ⁻⁵ M	0,288
2	2,11x10 ⁻⁵ M	0,443	2	2,11x10 ⁻⁵ M	0,254	2	2,11x10 ⁻⁵ M	0,160
3	1,05x10 ⁻⁶ M	0,227	3	1,05x10 ⁻⁶ M	0,148	3	1,05x10 ⁻⁶ M	0,101
4	5,27x10 ⁻⁶ M	0,113	4	5,27x10 ⁻⁶ M	0,088	4	5,27x10 ⁻⁶ M	0,066
5	2,64x10 ⁻⁶ M	0,055	5	2,64x10 ⁻⁶ M	0,039	5	2,64x10 ⁻⁶ M	0,029

Anexo 10: Espectro de ultravioleta visível obtido para o composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

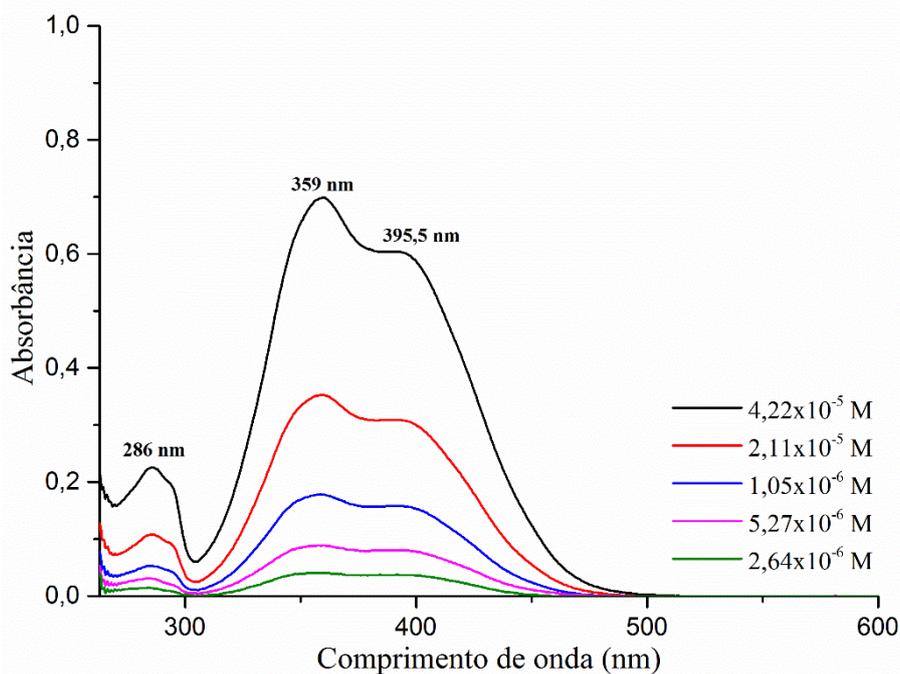


315 nm			417 nm		
Espectro	Concentração	Abs	Espectro	Concentração	Abs
1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,240	1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,589
2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,124	2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,298
3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,041	3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,130
4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,011	4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,050

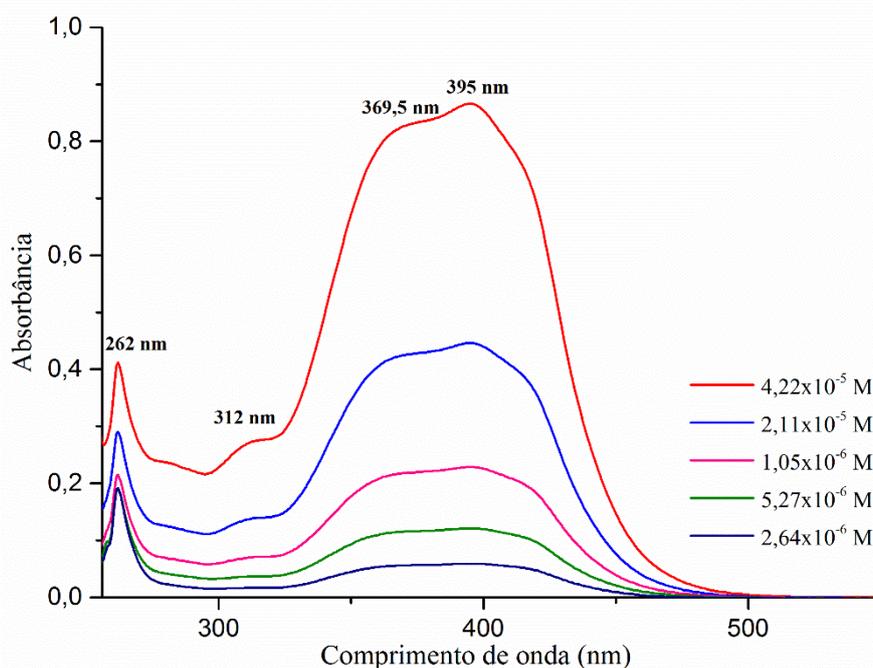
Anexo 11: Espectro de ultravioleta visível obtido para o composto 5-cloroisatina-3-N(4)metiltiossemicarbazona.



281 nm			366 nm		
Espectro	Concentração	Abs	Espectro	Concentração	Abs
1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,424	1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,845
2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,223	2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,432
3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,109	3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,207
4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,073	4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,125
5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,049	5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,086

Anexo 12: Espectro de ultravioleta visível obtido para o composto isatina-3-aminoguanidina.

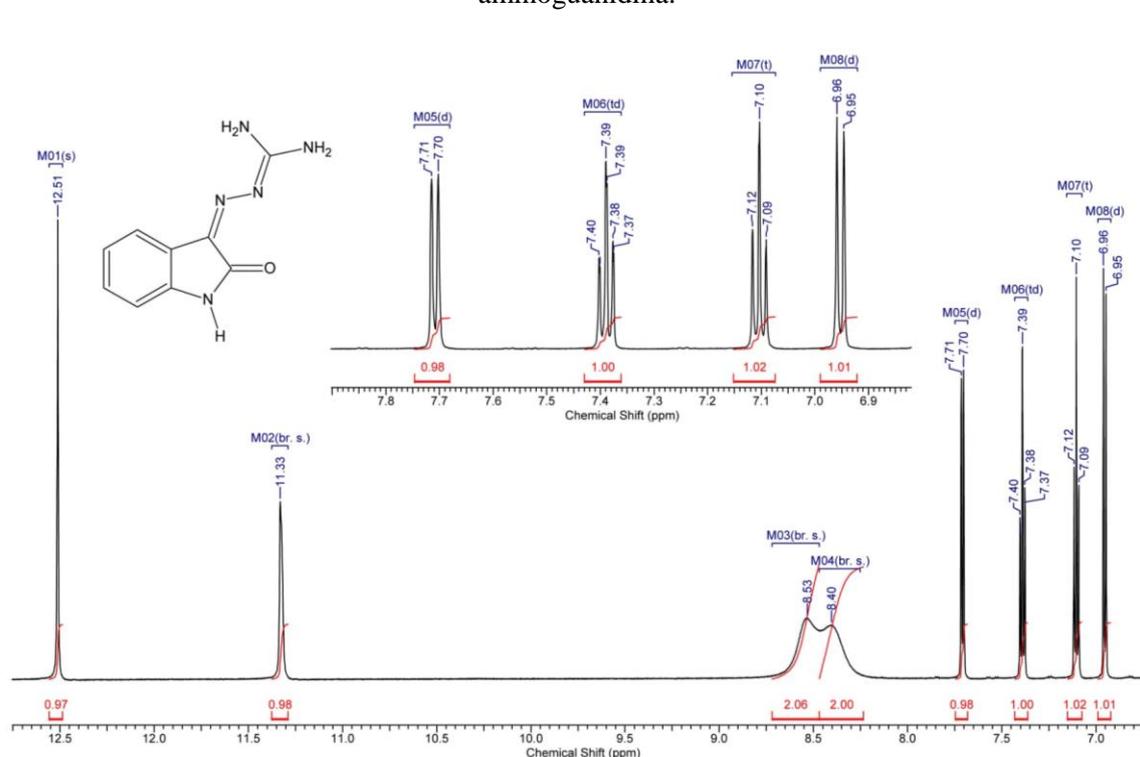
286 nm			359 nm			395,5 nm		
E	Concentração	Abs	E	Concentração	Abs	E	Concentração	Abs
1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,225	1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,698	1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,601
2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,108	2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,353	2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,307
3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,053	3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,178	3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,157
4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,030	4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,088	4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,080
5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,014	5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,040	5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,037

Anexo 13: Espectro de ultravioleta visível obtido para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

262 nm			312 nm		
Espectro	Concentração	Abs	Espectro	Concentração	Abs
1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,412	1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,272
2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,290	2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,138
3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,215	3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,070
4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,191	4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,037
5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,192	5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,017

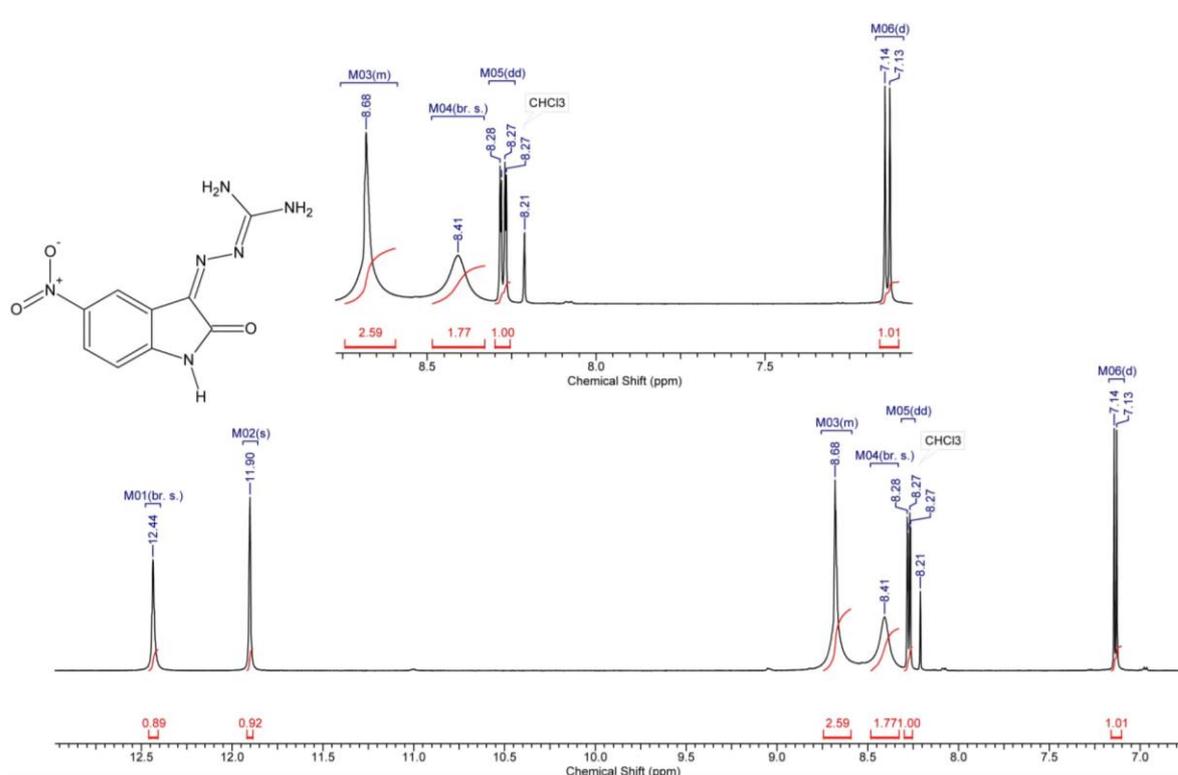
369,5 nm			395 nm		
Espectro	Concentração	Abs	Espectro	Concentração	Abs
1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,826	1	$4,22 \times 10^{-5}$ M	0,866
2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,425	2	$2,11 \times 10^{-5}$ M	0,446
3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,218	3	$1,05 \times 10^{-6}$ M	0,229
4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,115	4	$5,27 \times 10^{-6}$ M	0,121
5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,056	5	$2,64 \times 10^{-6}$ M	0,059

Anexo 14: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H para o composto isatina-3-aminoguanidina.



^1H NMR (DMSO- $_3$ mm, 600MHz): δ (ppm) 12.51 (s, 1H), 11.33 (br. s., 1H), 8.53 (br. s., 3H), 8.40 (br. s., 2H), 7.71 (d, $J=7.7$ Hz, 1H), 7.39 (td, $J=7.8, 1.3$ Hz, 1H), 7.10 (t, $J=7.7$ Hz, 1H), 6.95 (d, $J=7.7$ Hz, 1H).

Anexo 15: Espectro de Ressonância Magnética Nuclear de ^1H para o composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.



^1H NMR ($\text{DMSO}-d_6$, 600MHz): δ (ppm) 12.44 (br. s., 1H), 11.90 (s, 1H), 8.59 - 8.76 (m, 2H), 8.41 (br. s., 1H), 8.27 (dd, $J=8.6, 2.4$ Hz, 1H), 7.14 (d, $J=8.8$ Hz, 1H)

Anexo 16: Tabelas cristalográficas do composto 5-nitroisatina-3-toluisulfonohidrazona.

Tabela 1: Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros equivalentes de deslocamentos isotrópicos (U_{eq}) ($\text{\AA}^2 \times 10^{-3}$).

	x	y	z	$U_{\text{iso}}^*/U_{\text{eq}}$
C(1)	0,3317 (3)	0,8730 (2)	0,5174 (2)	0,0333 (5)
C(2)	0,1818 (3)	0,7954 (2)	0,5409 (2)	0,0310 (5)
C(3)	0,0155 (3)	0,8698 (2)	0,6294 (2)	0,0303 (5)
C(4)	-0,1670 (3)	0,8498 (2)	0,6802 (2)	0,0336 (5)
H(2)	-0,2048	0,7758	0,6597	0,040*
C(5)	-0,2918 (4)	0,9446 (3)	0,7630 (2)	0,0369 (5)
C(6)	-0,2404 (4)	1,0537 (3)	0,7947 (2)	0,0432 (6)
H(3)	-0,3310	1,1155	0,8518	0,052*
C(7)	-0,0577 (4)	1,0726 (3)	0,7434 (2)	0,0418 (6)
H(4)	-0,0196	1,1458	0,7653	0,050*
C(8)	0,0675 (3)	0,9808 (2)	0,6590 (2)	0,0329 (5)
C(9)	0,2387 (3)	0,5483 (2)	0,2378 (2)	0,0313 (5)
C(10)	0,3249 (4)	0,5954 (3)	0,1190 (2)	0,0403 (6)
H(6)	0,4580	0,5925	0,0962	0,048*

C(11)	0,2141 (5)	0,6466 (3)	0,0346 (2)	0,0476 (7)
H(7)	0,2729	0,6775	-0,0469	0,057*
C(12)	0,0190 (4)	0,6536 (3)	0,0668 (3)	0,0453 (7)
C(13)	-0,0626 (4)	0,6051 (3)	0,1858 (3)	0,0438 (6)
H(8)	-0,1958	0,6083	0,2086	0,053*
C(14)	0,0443 (3)	0,5523 (3)	0,2721 (2)	0,0359 (5)
H(9)	-0,0141	0,5196	0,3531	0,043*
C(15)	-0,0998 (6)	0,7119 (4)	-0,0257 (3)	0,0683 (10)
H(10)	-0,1203	0,8103	-0,0328	0,102*
H(11)	-0,2240	0,6881	0,0032	0,102*
H(12)	-0,0325	0,6752	-0,1077	0,102*
N(1)	0,2558 (3)	0,9805 (2)	0,59164 (19)	0,0364 (5)
H(1)	0,3168	1,0413	0,5965	0,044*
N(2)	-0,4854 (3)	0,9270 (3)	0,8187 (2)	0,0491 (6)
N(3)	0,1937 (3)	0,6835 (2)	0,49334 (18)	0,0328 (4)
N(4)	0,3637 (3)	0,6273 (2)	0,4154 (2)	0,0386 (5)
H(5)	0,4635	0,6623	0,4017	0,046*
O(1)	0,4912 (2)	0,84758 (18)	0,44257 (17)	0,0399 (4)
O(2)	-0,5227 (3)	0,8233 (3)	0,8033 (3)	0,0721 (7)
O(3)	-0,6050 (4)	1,0189 (3)	0,8758 (3)	0,0866 (9)
O(4)	0,2838 (3)	0,40329 (18)	0,43890 (17)	0,0421 (4)
O(5)	0,5744 (3)	0,4495 (2)	0,28382 (19)	0,0474 (5)
S(1)	0,37556 (8)	0,49003 (6)	0,34697 (6)	0,03559 (18)

Tabela 2: Parâmetros de deslocamento anisotrópicos ($\text{\AA} \times 10^3$).

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C(1)	0,0341 (12)	0,0293 (12)	0,0345 (11)	-0,0060 (9)	-0,0056 (9)	-0,0045 (9)
C(2)	0,0304 (11)	0,0304 (12)	0,0311 (11)	-0,0060 (9)	-0,0055 (9)	-0,0053 (9)
C(3)	0,0349 (12)	0,0259 (11)	0,0262 (10)	-0,0030 (9)	-0,0046 (9)	-0,0028 (8)
C(4)	0,0348 (12)	0,0316 (12)	0,0297 (11)	-0,0049 (9)	-0,0026 (9)	-0,0040 (9)
C(5)	0,0356 (12)	0,0354 (13)	0,0316 (11)	-0,0051 (10)	0,0016 (9)	-0,0021 (9)
C(6)	0,0488 (15)	0,0330 (13)	0,0366 (13)	-0,0017 (11)	0,0034 (11)	-0,0095 (10)
C(7)	0,0505 (15)	0,0303 (13)	0,0397 (13)	-0,0090 (11)	-0,0010 (11)	-0,0090 (10)
C(8)	0,0365 (12)	0,0289 (12)	0,0304 (11)	-0,0065 (9)	-0,0042 (9)	-0,0031 (9)
C(9)	0,0286 (11)	0,0302 (12)	0,0305 (11)	-0,0075 (9)	0,0040 (8)	-0,0097 (9)
C(10)	0,0381 (13)	0,0403 (14)	0,0343 (12)	-0,0114 (11)	0,0102 (10)	-0,0111 (10)
C(11)	0,0632 (18)	0,0408 (15)	0,0282 (12)	-0,0102 (13)	0,0052 (12)	-0,0045 (10)
C(12)	0,0592 (17)	0,0343 (14)	0,0385 (13)	-0,0004 (12)	-0,0133 (12)	-0,0085 (11)
C(13)	0,0353 (13)	0,0474 (16)	0,0472 (15)	-0,0072 (11)	-0,0077 (11)	-0,0087 (12)
C(14)	0,0339 (12)	0,0377 (13)	0,0333 (12)	-0,0116 (10)	0,0009 (9)	-0,0056 (10)
C(15)	0,095 (3)	0,054 (2)	0,0517 (18)	0,0064 (18)	-0,0319 (18)	-0,0099 (15)

N(1)	0,0380 (11)	0,0303 (11)	0,0395 (11)	-0,0101 (8)	-0,0037 (9)	-0,0066 (8)
N(2)	0,0421 (13)	0,0508 (15)	0,0429 (12)	-0,0081 (11)	0,0078 (10)	-0,0080 (10)
N(3)	0,0295 (10)	0,0338 (11)	0,0319 (10)	-0,0049 (8)	-0,0016 (8)	-0,0091 (8)
N(4)	0,0268 (10)	0,0410 (12)	0,0453 (12)	-0,0079 (8)	0,0022 (8)	-0,0188 (9)
O(1)	0,0314 (9)	0,0377 (10)	0,0469 (10)	-0,0083 (7)	-0,0006 (7)	-0,0098 (8)
O(2)	0,0495 (13)	0,0681 (16)	0,0882 (18)	-0,0253 (12)	0,0191 (12)	-0,0236 (13)
O(3)	0,0539 (14)	0,0786 (18)	0,102 (2)	-0,0081 (13)	0,0310 (14)	-0,0431 (16)
O(4)	0,0481 (11)	0,0351 (10)	0,0413 (10)	-0,0082 (8)	-0,0098 (8)	-0,0027 (8)
O(5)	0,0277 (9)	0,0516 (12)	0,0576 (12)	0,0002 (8)	-0,0022 (8)	-0,0239 (9)
S(1)	0,0306 (3)	0,0335 (3)	0,0398 (3)	-0,0046 (2)	-0,0022 (2)	-0,0133 (2)

Tabela 3: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação.

C(1)—O(1)	1,236 (3)	C(10)—H(6)	0,9500
C(1)—O(1)	1,236 (3)	C(11)—C(12)	1,387 (4)
C(1)—N(1)	1,364 (3)	C(11)—H(7)	0,9500
C(1)—C(2)	1,490 (3)	C(12)—C(13)	1,389 (4)
C(2)—N(3)	1,296 (3)	C(12)—C(15)	1,506 (4)
C(2)—C(3)	1,454 (3)	C(13)—C(14)	1,383 (4)
C(3)—C(4)	1,385 (3)	C(13)—H(8)	0,9500
C(3)—C(8)	1,398 (3)	C(14)—H(9)	0,9500
C(4)—C(5)	1,392 (3)	C(15)—H(10)	0,9800
C(4)—H(2)	0,9500	C(15)—H(11)	0,9800
C(5)—C(6)	1,388 (4)	C(15)—H(12)	0,9800
C(5)—N(2)	1,459 (3)	N(1)—H(1)	0,8800
C(6)—C(7)	1,383 (4)	N(2)—O(2)	1,214 (3)
C(6)—H(3)	0,9500	N(2)—O(3)	1,219 (3)
C(7)—C(8)	1,385 (3)	N(3)—N(4)	1,354 (3)
C(7)—H(4)	0,9500	N(4)—S(1)	1,655 (2)
C(8)—N(1)	1,401 (3)	N(4)—H(5)	0,8800
C(9)—C(14)	1,388 (3)	O(1)—O(1)	0,000 (4)
C(9)—C(10)	1,392 (3)	O(4)—S(1)	1,424 (2)
C(9)—S(1)	1,746 (3)	O(5)—S(1)	1,4315 (18)
C(10)—C(11)	1,383 (4)		
O(1)—C(1)—O(1)	0,00 (16)	C(10)—C(11)—H(7)	119,4
O(1)—C(1)—N(1)	126,7 (2)	C(12)—C(11)—H(7)	119,4
O(1)—C(1)—N(1)	126,7 (2)	C(11)—C(12)—C(13)	118,2 (3)
O(1)—C(1)—C(2)	126,8 (2)	C(11)—C(12)—C(15)	120,5 (3)
O(1)—C(1)—C(2)	126,8 (2)	C(13)—C(12)—C(15)	121,3 (3)
N(1)—C(1)—C(2)	106,5 (2)	C(14)—C(13)—C(12)	122,0 (3)

N(3)—C(2)—C(3)	125,8 (2)	C(14)—C(13)—(H8)	119,0
N(3)—C(2)—C(1)	127,8 (2)	C(12)—C(13)—H(8)	119,0
C(3)—C(2)—C(1)	106,38 (19)	C(13)—C(14)—C(9)	118,5 (2)
C(4)—C(3)—C(8)	121,1 (2)	C(13)—C(14)—H(9)	120,7
C(4)—C(3)—C(2)	132,3 (2)	C(9)—C(14)—H(9)	120,7
C(8)—C(3)—C(2)	106,6 (2)	C(12)—C(15)—H(10)	109,5
C(3)—C(4)—C(5)	116,1 (2)	C(12)—C(15)—H(11)	109,5
C(3)—C(4)—H(2)	121,9	H(10)—C(15)—H(11)	109,5
C(5)—C(4)—H(2)	121,9	C(12)—C(15)—H(12)	109,5
C(6)—C(5)—C(4)	123,2 (2)	H(10)—C(15)—H(12)	109,5
C(6)—C(5)—N(2)	119,0 (2)	H(11)—C(15)—H(12)	109,5
C(4)—C(5)—N(2)	117,8 (2)	C(1)—N(1)—C(8)	110,8 (2)
C(7)—C(6)—C(5)	120,2 (2)	C(1)—N(1)—H(1)	124,6
C(7)—C(6)—H(3)	119,9	C(8)—N(1)—H(1)	124,6
C(5)—C(6)—H(3)	119,9	O(2)—N(2)—O(3)	122,5 (3)
C(6)—C(7)—C(8)	117,5 (2)	O(2)—N(2)—C(5)	118,8 (2)
C(6)—C(7)—H(4)	121,2	O(3)—N(2)—C(5)	118,7 (3)
C(8)—C(7)—H(4)	121,2	C(2)—N(3)—N(4)	116,8 (2)
C(7)—C(8)—C(3)	121,9 (2)	N(3)—N(4)—S(1)	117,10 (16)
C(7)—C(8)—N(1)	128,5 (2)	N(3)—N(4)—H(5)	121,4
C(3)—C(8)—N(1)	109,69 (19)	S(1)—N(4)—H(5)	121,4
C(14)—C(9)—C(10)	120,9 (2)	O(1)—O(1)—C(1)	0 (10)
C(14)—C(9)—S(1)	119,70 (18)	O(4)—S(1)—O(5)	121,59 (12)
C(10)—C(9)—S(1)	119,39 (19)	O(4)—S(1)—N(4)	108,04 (11)
C(11)—C(10)—C(9)	119,2 (2)	O(5)—S(1)—N(4)	102,86 (11)
C(11)—C(10)—H(6)	120,4	O(4)—S(1)—C(9)	108,61 (11)
C(9)—C(10)—H(6)	120,4	O(5)—S(1)—C(9)	109,97 (11)
C(10)—C(11)—C(12)	121,3 (2)	N(4)—S(1)—C(9)	104,31 (11)
O(1)—C(1)—C(2)—N(3)	4,3 (4)	C(11)—C(12)—C(13)—C(14)	0,8 (4)
O(1)—C(1)—(C2)—N(3)	4,3 (4)	C(15)—C(12)—C(13)—C(14)	-179,5 (3)
N(1)—C(1)—C(2)—N(3)	-177,8 (2)	C(12)—C(13)—C(14)—C(9)	0,0 (4)
O(1)—C(1)—C(2)—C(3)	-175,9 (2)	C(10)—C(9)—C(14)—C(13)	-0,4 (4)
O(1)—C(1)—C(2)—C(3)	-175,9 (2)	S(1)—C(9)—C(14)—C(13)	176,85 (19)
N(1)—C(1)—C(2)—C(3)	2,0 (3)	O(1)—C(1)—N(1)—C(8)	176,5 (2)
N(3)—C(2)—C(3)—C(4)	-3,7 (4)	O(1)—C(1)—N(1)—C(8)	176,5 (2)
C(1)—C(2)—C(3)—C(4)	176,5 (2)	C(2)—C(1)—N(1)—C(8)	-1,4 (3)
N(3)—C(2)—C(3)—C(8)	177,9 (2)	C(7)—C(8)—N(1)—C(1)	-179,7 (3)
C(1)—C(2)—C(3)—C(8)	-1,9 (3)	C(3)—C(8)—N(1)—C(1)	0,2 (3)
C(8)—C(3)—C(4)—C(5)	-1,1 (3)	C(6)—C(5)—N(2)—O(2)	-170,9 (3)
C(2)—C(3)—C(4)—C(5)	-179,4 (2)	C(4)—C(5)—N(2)—O(2)	8,9 (4)
C(3)—C(4)—C(5)—C(6)	-0,1 (4)	C(6)—C(5)—N(2)—O(3)	11,2 (4)

C(3)—C(4)—C(5)—N(2)	-179,9 (2)	C(4)—C(5)—N(2)—O(3)	-168,9 (3)
C(4)—C(5)—C(6)—C(7)	0,0 (4)	C(3)—C(2)—N(3)—N(4)	-177,8 (2)
N(2)—C(5)—C(6)—C(7)	179,9 (3)	C(1)—C(2)—N(3)—N(4)	1,9 (4)
C(5)—C(6)—C(7)—C(8)	1,1 (4)	C(2)—N(3)—N(4)—S(1)	-176,02 (18)
C(6)—C(7)—C(8)—C(3)	-2,3 (4)	N(1)—C(1)—O(1)—O(1)	0,00 (18)
C(6)—C(7)—C(8)—N(1)	177,6 (2)	C(2)—C(1)—O(1)—O(1)	0,00 (8)
C(4)—C(3)—C(8)—C(7)	2,4 (4)	N(3)—N(4)—S(1)—O(4)	-44,3 (2)
C(2)—C(3)—C(8)—C(7)	-178,9 (2)	N(3)—N(4)—S(1)—O(5)	-174,05 (19)
C(4)—C(3)—C(8)—N(1)	-177,5 (2)	N(3)—N(4)—S(1)—C(9)	71,1 (2)
C(2)—C(3)—C(8)—N(1)	1,2 (3)	C(14)—C(9)—S(1)—O(4)	24,4 (2)
C(14)—C(9)—C(10)—C(11)	-0,1 (4)	C(10)—C(9)—S(1)—O(4)	-158,34 (19)
S(1)—C(9)—C(10)—C(11)	-177,36 (19)	C(14)—C(9)—S(1)—O(5)	159,64 (19)
C(9)—C(10)—C(11)—C(12)	1,0 (4)	C(10)—C(9)—S(1)—O(5)	-23,1 (2)
C(10)—C(11)—C(12)—C(13)	-1,3 (4)	C(14)—C(9)—S(1)—N(4)	-90,7 (2)
C(10)—C(11)—C(12)—C(15)	179,0 (3)	C(10)—C(9)—S(1)—N(4)	86,6 (2)

Tabela 4: Ligações de hidrogênio (Å, °)

<i>D—H...A</i>	<i>D—H</i>	<i>H...A</i>	<i>D...A</i>	<i>D—H...A</i>
N(1)—H(1)...O(1) ⁱ	0,88	1,99	2,836 (3)	162
N(4)—H(5)...O(1)	0,88	2,09	2,755(3)	132,2

Código de simetria: (i) $-x + 1, -y + 2, -z + 1$.

Anexo 17: Tabelas cristalográficas do composto 5-nitroisatina-3-semicarbazona.

Tabela 1: Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros equivalentes de deslocamentos isotrópicos (U_{eq}) ($\text{Å}^2 \times 10^{-3}$).

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{iso}^*/U_{eq}
C(1)	1,2119 (3)	0,78173 (9)	0,19700 (5)	0,0212 (2)
C(2)	1,0219 (3)	0,81170 (8)	0,13772 (5)	0,0188 (2)
C(3)	1,0303 (3)	0,91863 (8)	0,13588 (5)	0,0179 (2)
C(4)	0,9030 (3)	0,98735 (8)	0,09359 (5)	0,0196 (2)
H(2)	0,7842	0,9685	0,0561	0,024*
C(5)	0,9586 (3)	1,08539 (9)	0,10897 (5)	0,0211 (2)
C(6)	1,1310 (3)	1,11597 (9)	0,16346 (6)	0,0236 (3)
H(3)	1,1622	1,1840	0,1716	0,028*
C(7)	1,2573 (3)	1,04697 (9)	0,20591 (6)	0,0233 (2)
H(4)	1,3742	1,0662	0,2435	0,028*
C(8)	1,2056 (3)	0,94904 (9)	0,19117 (5)	0,0195 (2)
C(9)	0,7276 (3)	0,59296 (9)	0,06451 (6)	0,0238 (3)
H(1)	1,433 (5)	0,8705 (12)	0,2641 (9)	0,040 (5)*

H(5)	0,999 (5)	0,6321 (12)	0,1411 (9)	0,038 (5)*
H(6)	0,562 (5)	0,6956 (14)	0,0115 (8)	0,036 (5)*
H(7)	0,472 (5)	0,5914 (14)	-0,0131 (9)	0,043 (5)*
H(8)	0,536 (9)	0,940 (2)	0,3628 (15)	0,095 (10)*
H(9)	0,834 (13)	0,901 (3)	0,352 (2)	0,154 (18)*
N(1)	1,3118 (3)	0,86725 (8)	0,22613 (5)	0,0225 (2)
N(2)	0,8206 (3)	1,16090 (8)	0,06657 (5)	0,0274 (2)
N(3)	0,8710 (3)	0,75452 (7)	0,09690 (5)	0,0204 (2)
N(4)	0,8837 (3)	0,65715 (8)	0,10750 (5)	0,0238 (2)
N(5)	0,5675 (3)	0,63262 (8)	0,01528 (5)	0,0283 (3)
O(1)	1,2677 (3)	0,69801 (7)	0,21523 (4)	0,0302 (2)
O(2)	0,6462 (3)	1,13549 (8)	0,02012 (5)	0,0375 (3)
O(3)	0,8804 (4)	1,24745 (8)	0,07917 (6)	0,0513 (3)
O(4)	0,7477 (3)	0,50368 (7)	0,07566 (5)	0,0349 (3)
O(5)	0,6643 (5)	0,90736 (16)	0,33797 (6)	0,0659 (5)

Tabela 2: Parâmetros de deslocamento anisotrópicos ($\text{Å} \times 10^3$).

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C(1)	0,0202 (5)	0,0233 (5)	0,0198 (5)	0,0011 (4)	-0,0018 (4)	0,0002 (4)
C(2)	0,0188 (5)	0,0193 (5)	0,0180 (5)	-0,0001 (4)	-0,0015 (4)	-0,0003 (4)
C(3)	0,0166 (5)	0,0184 (5)	0,0185 (5)	-0,0006 (4)	-0,0011 (4)	-0,0020 (4)
C(4)	0,0190 (5)	0,0202 (5)	0,0194 (5)	-0,0011 (4)	-0,0016 (4)	-0,0009 (4)
C(5)	0,0196 (5)	0,0193 (5)	0,0240 (6)	0,0006 (4)	-0,0010 (4)	0,0021 (4)
C(6)	0,0237 (6)	0,0190 (5)	0,0279 (6)	-0,0029 (4)	-0,0004 (5)	-0,0036 (4)
C(7)	0,0231 (6)	0,0244 (6)	0,0219 (5)	-0,0029 (5)	-0,0034 (4)	-0,0051 (4)
C(8)	0,0165 (5)	0,0224 (5)	0,0193 (5)	0,0001 (4)	-0,0014 (4)	-0,0015 (4)
C(9)	0,0256 (6)	0,0205 (5)	0,0249 (6)	-0,0020 (5)	-0,0017 (5)	-0,0031 (4)
N(1)	0,0246 (5)	0,0237 (5)	0,0186 (5)	0,0012 (4)	-0,0059 (4)	-0,0004 (4)
N(2)	0,0282 (5)	0,0228 (5)	0,0308 (6)	0,0005 (4)	-0,0022 (4)	0,0042 (4)
N(3)	0,0215 (5)	0,0183 (4)	0,0212 (5)	-0,0012 (4)	-0,0013 (4)	-0,0010 (4)
N(4)	0,0304 (6)	0,0175 (5)	0,0229 (5)	-0,0017 (4)	-0,0062 (4)	-0,0005 (4)
N(5)	0,0371 (6)	0,0205 (5)	0,0263 (5)	-0,0030 (4)	-0,0087 (5)	-0,0022 (4)
O(1)	0,0383 (5)	0,0235 (4)	0,0279 (5)	0,0024 (4)	-0,0083 (4)	0,0041 (4)
O(2)	0,0463 (6)	0,0324 (5)	0,0324 (5)	-0,0016 (4)	-0,0130 (5)	0,0064 (4)
O(3)	0,0746 (9)	0,0204 (5)	0,0564 (8)	-0,0022 (5)	-0,0243 (6)	0,0058 (5)
O(4)	0,0485 (6)	0,0190 (4)	0,0359 (5)	-0,0023 (4)	-0,0120 (5)	-0,0014 (4)
O(5)	0,0545 (9)	0,1092 (14)	0,0325 (7)	0,0059 (9)	-0,0161 (6)	-0,0230 (8)

Tabela 3: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação.

C(1)—O(1)	1,2241 (15)	C(7)—H(4)	0,9500
C(1)—O(1)	1,2241 (15)	C(8)—N(1)	1,3997 (15)
C(1)—N(1)	1,3722 (15)	C(9)—O(4)	1,2432 (15)
C(1)—C(2)	1,5068 (16)	C(9)—N(5)	1,3237 (16)
C(2)—N(3)	1,2943 (14)	C(9)—N(4)	1,3923 (15)
C(2)—C(3)	1,4588 (16)	N(1)—H(1)	0,93 (2)
C(3)—C(4)	1,3862 (15)	N(2)—O(3)	1,2297 (15)
C(3)—C(8)	1,4117 (15)	N(2)—O(2)	1,2305 (15)
C(4)—C(5)	1,3917 (16)	N(3)—N(4)	1,3483 (14)
C(4)—H(2)	0,9500	N(4)—H(5)	0,90 (2)
C(5)—C(6)	1,3932 (17)	N(5)—H(6)	0,863 (19)
C(5)—N(2)	1,4638 (15)	N(5)—H(7)	0,90 (2)
C(6)—C(7)	1,3901 (17)	O(1)—O(1)	0,000 (3)
C(6)—H(3)	0,9500	O(5)—H(8)	0,86 (3)
C(7)—C(8)	1,3851 (16)	O(5)—H(9)	0,69 (5)
O(1)—C(1)—O(1)	0,00 (9)	C(6)—C(7)—H(4)	121,4
O(1)—C(1)—N(1)	127,05 (11)	C(7)—C(8)—N(1)	127,42 (10)
O(1)—C(1)—N(1)	127,05 (11)	C(7)—C(8)—C(3)	122,48 (11)
O(1)—C(1)—C(2)	126,88 (11)	N(1)—C(8)—C(3)	110,11 (10)
O(1)—C(1)—C(2)	126,88 (11)	O(4)—C(9)—N(5)	125,55 (12)
N(1)—C(1)—C(2)	106,07 (10)	O(4)—C(9)—N(4)	117,57 (12)
N(3)—C(2)—C(3)	126,28 (10)	N(5)—C(9)—N(4)	116,88 (11)
N(3)—C(2)—C(1)	127,11 (10)	C(1)—N(1)—C(8)	111,03 (10)
C(3)—C(2)—C(1)	106,59 (9)	C(1)—N(1)—H(1)	124,6 (11)
C(4)—C(3)—C(8)	120,39 (10)	C(8)—N(1)—H(1)	124,4 (11)
C(4)—C(3)—C(2)	133,41 (10)	O(3)—N(2)—O(2)	122,55 (11)
C(8)—C(3)—C(2)	106,20 (9)	O(3)—N(2)—C(5)	118,58 (11)
C(3)—C(4)—C(5)	116,42 (10)	O(2)—N(2)—C(5)	118,87 (11)
C(3)—C(4)—H(2)	121,8	C(2)—N(3)—N(4)	117,57 (10)
C(5)—C(4)—H(2)	121,8	N(3)—N(4)—C(9)	119,45 (10)
C(4)—C(5)—C(6)	123,52 (11)	N(3)—N(4)—H(5)	121,7 (11)
C(4)—C(5)—N(2)	118,56 (11)	C(9)—N(4)—H(5)	118,8 (11)
C(6)—C(5)—N(2)	117,90 (11)	C(9)—N(5)—H(6)	119,6 (12)
C(7)—C(6)—C(5)	119,98 (11)	C(9)—N(5)—H(7)	117,3 (12)
C(7)—C(6)—H(3)	120,0	H(6)—N(5)—H(7)	123,2 (17)
C(5)—C(6)—H(3)	120,0	O(1)—O(1)—C(1)	0 (10)
C(8)—C(7)—C(6)	117,20 (11)	H(8)—O(5)—H(9)	107 (4)
C(8)—C(7)—H(4)	121,4		
O(1)—C(1)—C(2)—N(3)	3,1 (2)	C(2)—C(3)—C(8)—C(7)	-178,88 (11)
O(1)—C(1)—C(2)—N(3)	3,1 (2)	C(4)—C(3)—C(8)—N(1)	-179,60 (11)

N(1)—C(1)—C(2)—N(3)	-177,27 (12)	C(2)—C(3)—C(8)—N(1)	1,25 (13)
O(1)—C(1)—C(2)—C(3)	-178,58 (12)	O(1)—C(1)—N(1)—C(8)	179,33 (12)
O(1)—C(1)—C(2)—C(3)	-178,58 (12)	O(1)—C(1)—N(1)—C(8)	179,33 (12)
N(1)—C(1)—C(2)—C(3)	1,01 (13)	C(2)—C(1)—N(1)—C(8)	-0,26 (14)
N(3)—C(2)—C(3)—C(4)	-2,1 (2)	C(7)—C(8)—N(1)—C(1)	179,51 (12)
C(1)—C(2)—C(3)—C(4)	179,64 (13)	C(3)—C(8)—N(1)—C(1)	-0,63 (14)
N(3)—C(2)—C(3)—C(8)	176,93 (12)	C(4)—C(5)—N(2)—O(3)	-177,57 (13)
C(1)—C(2)—C(3)—C(8)	-1,36 (12)	C(6)—C(5)—N(2)—O(3)	4,03 (18)
C(8)—C(3)—C(4)—C(5)	0,03 (17)	C(4)—C(5)—N(2)—O(2)	3,22 (18)
C(2)—C(3)—C(4)—C(5)	178,91 (12)	C(6)—C(5)—N(2)—O(2)	-175,18 (12)
C(3)—C(4)—C(5)—C(6)	-0,09 (18)	C(3)—C(2)—N(3)—N(4)	-178,31 (11)
C(3)—C(4)—C(5)—N(2)	-178,40 (11)	C(1)—C(2)—N(3)—N(4)	-0,35 (18)
C(4)—C(5)—C(6)—C(7)	-0,14 (19)	C(2)—N(3)—N(4)—C(9)	-179,43 (11)
N(2)—C(5)—C(6)—C(7)	178,18 (11)	O(4)—C(9)—N(9)—N(3)	179,36 (12)
C(5)—C(6)—C(7)—C(8)	0,41 (18)	N(5)—C(9)—N(4)—N(3)	-1,13 (18)
C(6)—C(7)—C(8)—N(1)	179,36 (12)	N(1)—C(1)—O(1)—O(1)	0,0 (2)
C(6)—C(7)—C(8)—C(3)	-0,49 (18)	C(2)—C(1)—O(1)—O(1)	0,00 (16)
C(4)—C(3)—C(8)—C(7)	0,27 (18)		

Tabela 4: Ligações de hidrogênio (Å, °)

<i>D—H...A</i>	<i>D—H</i>	<i>H...A</i>	<i>D...A</i>	<i>D—H...A</i>
N(4)—H(5)...O(1)	0,90 (2)	2,071 (19)	2,7580 (14)	132,0 (14)
N(1)—H(1)...O(5) ⁱ	0,93 (2)	1,87 (2)	2,7810 (16)	167,2 (16)
N(5)—H(6)...O(2) ⁱⁱ	0,863 (19)	2,514 (19)	3,3409 (16)	160,6 (16)
N(5)—H(6)...O(3) ⁱⁱ	0,863 (19)	2,630 (18)	3,0627 (16)	112,2 (14)
N(5)—H(7)...O(4) ⁱⁱⁱ	0,90 (2)	2,03 (2)	2,9294 (15)	178,7 (18)
O(5)—H(8)...O(4) ^{iv}	0,86 (3)	1,95 (3)	2,810 (2)	175 (3)

Códigos de simetria: (i) $x+1, y, z$; (ii) $-x+1, -y+2, -z$; (iii) $-x+1, -y+1, -z$; (iv) $-x+1, y+1/2, -z+1/2$.

Anexo 18: Tabelas cristalográficas do composto 5-nitroisatina-3-fenilhidrazona.

Tabela 1: Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros equivalentes de deslocamentos isotrópicos (U_{eq}) ($\text{Å}^2 \times 10^{-3}$).

	<i>x</i>	<i>y</i>	<i>z</i>	U_{iso}^*/U_{eq}
C(1)	0,74445 (16)	0,10998 (10)	0,47141 (8)	0,01729 (17)
C(2)	0,58387 (16)	0,19031 (10)	0,42434 (8)	0,01691 (17)
C(3)	0,63291 (16)	0,17377 (10)	0,30690 (8)	0,01700 (17)
C(4)	0,53989 (16)	0,22035 (10)	0,21903 (8)	0,01863 (17)
H(2)	0,4130	0,2737	0,2283	0,022*

C(5)	0,64117 (17)	0,18525 (10)	0,11684 (8)	0,02051 (18)
C(6)	0,82991 (19)	0,10966 (12)	0,10012 (9)	0,0254 (2)
H(3)	0,8968	0,0921	0,0299	0,030*
C(7)	0,91998 (19)	0,06010 (12)	0,18685 (9)	0,0240 (2)
H(4)	1,0462	0,0062	0,1767	0,029*
C(8)	0,81885 (16)	0,09217 (10)	0,28846 (8)	0,01843 (17)
C(9)	0,26083 (16)	0,34669 (10)	0,65458 (8)	0,01775 (17)
C(10)	0,25467 (19)	0,34153 (12)	0,76693 (9)	0,0244 (2)
H(6)	0,3602	0,2920	0,7976	0,029*
C(11)	0,0939 (2)	0,40894 (13)	0,83356 (9)	0,0296 (2)
H(7)	0,0884	0,4047	0,9098	0,036*
C(12)	-0,0597 (2)	0,48285 (12)	0,78972 (10)	0,0284 (2)
H(8)	-0,1710	0,5280	0,8353	0,034*
C(13)	-0,04896 (19)	0,49000 (11)	0,67895 (9)	0,0248 (2)
H(9)	-0,1520	0,5418	0,6495	0,030*
C(14)	0,11067 (17)	0,42243 (10)	0,61028 (8)	0,02088 (18)
H(10)	0,1173	0,4278	0,5344	0,025*
H(1)	0,997 (3)	0,0014 (17)	0,3947 (13)	0,043 (4)*
H(5)	0,519 (3)	0,2230 (17)	0,6191 (13)	0,037 (4)*
N(1)	0,87796 (15)	0,05396 (9)	0,38616 (7)	0,01993 (16)
N(2)	0,54636 (17)	0,23012 (10)	0,02106 (8)	0,02622 (19)
N(3)	0,43089 (14)	0,26487 (9)	0,47906 (7)	0,01812 (16)
N(4)	0,41834 (15)	0,27045 (9)	0,58793 (7)	0,01992 (16)
O(1)	0,75648 (12)	0,09476 (8)	0,56866 (6)	0,02081 (15)
O(2)	0,36879 (17)	0,28656 (11)	0,03077 (8)	0,0393 (2)
O(3)	0,64522 (18)	0,20631 (12)	-0,06639 (8)	0,0415 (2)

Tabela 2: Parâmetros de deslocamento anisotrópicos ($\text{\AA} \times 10^3$).

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C(1)	0,0163 (4)	0,0189 (4)	0,0187 (4)	0,0067 (3)	0,0039 (3)	0,0081 (3)
C(2)	0,0171 (4)	0,0201 (4)	0,0165 (4)	0,0078 (3)	0,0051 (3)	0,0084 (3)
C(3)	0,0160 (4)	0,0197 (4)	0,0177 (4)	0,0072 (3)	0,0050 (3)	0,0081 (3)
C(4)	0,0188 (4)	0,0222 (4)	0,0182 (4)	0,0089 (3)	0,0055 (3)	0,0091 (3)
C(5)	0,0230 (4)	0,0256 (4)	0,0165 (4)	0,0094 (3)	0,0049 (3)	0,0102 (3)
C(6)	0,0277 (5)	0,0344 (5)	0,0205 (4)	0,0158 (4)	0,0106 (4)	0,0124 (4)
C(7)	0,0241 (5)	0,0326 (5)	0,0217 (4)	0,0163 (4)	0,0100 (4)	0,0121 (4)
C(8)	0,0183 (4)	0,0217 (4)	0,0179 (4)	0,0084 (3)	0,0048 (3)	0,0085 (3)
C(9)	0,0181 (4)	0,0200 (4)	0,0169 (4)	0,0076 (3)	0,0053 (3)	0,0071 (3)
C(10)	0,0269 (5)	0,0327 (5)	0,0187 (4)	0,0139 (4)	0,0066 (4)	0,0120 (4)
C(11)	0,0357 (6)	0,0389 (6)	0,0195 (4)	0,0163 (5)	0,0127 (4)	0,0117 (4)

C(12)	0,0294 (5)	0,0329 (5)	0,0256 (5)	0,0152 (4)	0,0133 (4)	0,0085 (4)
C(13)	0,0250 (5)	0,0260 (4)	0,0275 (5)	0,0139 (4)	0,0086 (4)	0,0107 (4)
C(14)	0,0234 (5)	0,0237 (4)	0,0207 (4)	0,0112 (3)	0,0075 (3)	0,0110 (3)
N(1)	0,0202 (4)	0,0257 (4)	0,0195 (4)	0,0131 (3)	0,0067 (3)	0,0111 (3)
N(2)	0,0310 (5)	0,0332 (4)	0,0206 (4)	0,0145 (4)	0,0075 (3)	0,0136 (3)
N(3)	0,0184 (4)	0,0215 (3)	0,0172 (3)	0,0076 (3)	0,0057 (3)	0,0085 (3)
N(4)	0,0217 (4)	0,0264 (4)	0,0171 (3)	0,0129 (3)	0,0070 (3)	0,0106 (3)
O(1)	0,0219 (3)	0,0259 (3)	0,0200 (3)	0,0108 (3)	0,0059 (2)	0,0122 (3)
O(2)	0,0467 (5)	0,0578 (6)	0,0299 (4)	0,0369 (5)	0,0135 (4)	0,0241 (4)
O(3)	0,0475 (5)	0,0687 (6)	0,0280 (4)	0,0300 (5)	0,0198 (4)	0,0305 (4)

Tabela 3: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação.

C(1)—O(1)	1,2427 (11)	C(9)—C(14)	1,3947 (12)
C(1)—O(1)	1,2427 (11)	C(9)—N(4)	1,4023 (11)
C(1)—N(1)	1,3672 (11)	C(10)—C(11)	1,3839 (14)
C(1)—C(2)	1,4847 (12)	C(10)—H(6)	0,9500
C(2)—N(3)	1,3120 (11)	C(11)—C(12)	1,3916 (15)
C(2)—C(3)	1,4489 (12)	C(11)—H(7)	0,9500
C(3)—C(4)	1,3883 (12)	C(12)—C(13)	1,3859 (15)
C(3)—C(8)	1,4145 (12)	C(12)—H(8)	0,9500
C(4)—C(5)	1,3898 (12)	C(13)—C(14)	1,3917 (13)
C(4)—H(2)	0,9500	C(13)—H(9)	0,9500
C(5)—C(6)	1,3923 (13)	C(14)—H(10)	0,9500
C(5)—N(2)	1,4633 (12)	N(1)—H(1)	0,931 (16)
C(6)—C(7)	1,3901 (13)	N(2)—O(2)	1,2266 (12)
C(6)—H(3)	0,9500	N(2)—O(3)	1,2319 (12)
C(7)—C(8)	1,3840 (13)	N(3)—N(4)	1,3203 (11)
C(7)—H(4)	0,9500	N(4)—H(5)	0,919 (16)
C(8)—N(1)	1,3913 (11)	O(1)—O(1)	0,0000 (15)
C(9)—C(10)	1,3937 (13)		
O(1)—C(1)—O(1)	0,00 (6)	C(10)—C(9)—N(4)	117,52 (8)
O(1)—C(1)—N(1)	125,99 (8)	C(14)—C(9)—N(4)	121,94 (8)
O(1)—C(1)—N(1)	125,99 (8)	C(11)—C(10)—C(9)	119,60 (9)
O(1)—C(1)—C(2)	127,39 (8)	C(11)—C(10)—H(6)	120,2
O(1)—C(1)—C(2)	127,39 (8)	C(9)—C(10)—H(6)	120,2
N(1)—C(1)—C(2)	106,62 (7)	C(10)—C(11)—C(12)	120,53 (9)
N(3)—C(2)—C(3)	126,40 (8)	C(10)—C(11)—H(7)	119,7
N(3)—C(2)—C(1)	126,93 (8)	C(12)—C(11)—H(7)	119,7
C(3)—C(2)—C(1)	106,65 (7)	C(13)—C(12)—C(11)	119,45 (9)
C(4)—C(3)—C(8)	119,73 (8)	C(13)—C(12)—H(8)	120,3

C(4)—C(3)—C(2)	134,02 (8)	C(11)—C(12)—H(8)	120,3
C(8)—C(3)—C(2)	106,25 (7)	C(12)—C(13)—C(14)	120,94 (9)
C(3)—C(4)—C(5)	116,83 (8)	C(12)—C(13)—H(9)	119,5
C(3)—C(4)—H(2)	121,6	C(14)—C(13)—H(9)	119,5
C(5)—C(4)—H(2)	121,6	C(13)—C(14)—C(9)	118,94 (9)
C(4)—C(5)—C(6)	123,64 (9)	C(13)—C(14)—H(10)	120,5
C(4)—C(5)—N(2)	118,73 (8)	C(9)—C(14)—H(10)	120,5
C(6)—C(5)—N(2)	117,64 (8)	C(1)—N(1)—C(8)	110,87 (7)
C(7)—C(6)—C(5)	119,62 (9)	C(1)—N(1)—H(1)	124,0 (9)
C(7)—C(6)—H(3)	120,2	C(8)—N(1)—H(1)	125,1 (9)
C(5)—C(6)—H(3)	120,2	O(2)—N(2)—O(3)	123,29 (9)
C(8)—C(7)—C(6)	117,49 (9)	O(2)—N(2)—C(5)	118,19 (8)
C(8)—C(7)—H(4)	121,3	O(3)—N(2)—C(5)	118,50 (9)
C(6)—C(7)—H(4)	121,3	C(2)—N(3)—N(4)	116,99 (8)
C(7)—C(8)—N(1)	127,80 (8)	N(3)—N(4)—C(9)	121,85 (8)
C(7)—C(8)—C(3)	122,64 (8)	N(3)—N(4)—H(5)	117,3 (9)
N(1)—C(8)—C(3)	109,56 (8)	C(9)—N(4)—H(5)	120,9 (9)
C(10)—C(9)—C(14)	120,52 (8)	O(1)—O(1)—C(1)	0 (10)

Tabela 4: Ligações de hidrogênio (Å, °)

D—H···A	D—H	H···A	D···A	D—H···A
N(4)—H(5)···O(1)	0,919 (16)	1,987 (16)	2,7478 (10)	139,0 (13)
N(1)—H(1)···O(1) ⁱ	0,931 (16)	1,904 (16)	2,8307 (10)	173,5 (14)

Código de simetria: (i) $-x+2, -y, -z+1$.

Anexo 19: Tabelas cristalográficas do composto 5-cloroisatina-3-*N*(4)metiltiossemicarbazona.

Tabela 1: Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros equivalentes de deslocamentos isotrópicos (U_{eq}) ($\text{Å}^2 \times 10^{-3}$).

	x	y	z	U_{iso}^*/U_{eq}
C(1)	0,44326 (14)	0,63227 (8)	0,56928 (4)	0,02098 (13)
C(2)	0,38915 (13)	0,51371 (8)	0,61335 (4)	0,01844 (12)
C(3)	0,55366 (12)	0,41676 (8)	0,59912 (4)	0,01797 (12)
C(4)	0,58462 (13)	0,28866 (8)	0,62266 (4)	0,02016 (12)
H(2)	0,4865	0,2473	0,6542	0,024*
C(5)	0,76572 (13)	0,22383 (9)	0,59797 (4)	0,02231 (13)
C(6)	0,91323 (14)	0,28361 (10)	0,55269 (5)	0,02592 (15)
H(3)	1,0374	0,2369	0,5383	0,031*

C(7)	0,87996 (14)	0,41163 (10)	0,52827 (4)	0,02536 (15)
H(4)	0,9783	0,4530	0,4968	0,030*
C(8)	0,69801 (13)	0,47589 (8)	0,55166 (4)	0,01992 (12)
C(9)	-0,08317 (12)	0,58983 (8)	0,70692 (4)	0,01951 (12)
C(10)	-0,28789 (16)	0,44818 (12)	0,78663 (6)	0,03252 (19)
H(7)	-0,2627	0,4930	0,8322	0,049*
H(8)	-0,2981	0,3532	0,7948	0,049*
H(9)	-0,4216	0,4801	0,7656	0,049*
H(5)	0,106 (3)	0,6679 (17)	0,6427 (8)	0,040 (4)*
H(6)	-0,010 (3)	0,4118 (16)	0,7338 (8)	0,037 (4)*
C(11)	0,80536 (4)	0,06036 (3)	0,622740 (15)	0,03571 (6)
N(1)	0,62728 (14)	0,60316 (8)	0,53443 (4)	0,02377 (13)
H(1)	0,6936	0,6568	0,5050	0,029*
N(2)	0,22865 (12)	0,49858 (7)	0,65630 (3)	0,01915 (11)
N(3)	0,09456 (12)	0,60074 (7)	0,66378 (4)	0,02196 (12)
N(4)	-0,11218 (12)	0,47520 (8)	0,73823 (4)	0,02282 (12)
O(1)	0,33809 (13)	0,73484 (7)	0,56524 (3)	0,02813 (13)
S(1)	-0,24221 (4)	0,72186 (2)	0,713890 (13)	0,02861 (6)

Tabela 2: Parâmetros de deslocamento anisotrópicos ($\text{\AA} \times 10^3$).

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C(1)	0,0245 (3)	0,0193 (3)	0,0191 (3)	0,0006 (3)	0,0000 (2)	0,0033 (2)
C(2)	0,0193 (3)	0,0171 (3)	0,0189 (2)	0,0018 (2)	0,0006 (2)	0,0016 (2)
C(3)	0,0172 (3)	0,0193 (3)	0,0175 (2)	0,0010 (2)	0,0016 (2)	0,0008 (2)
C(4)	0,0201 (3)	0,0206 (3)	0,0198 (3)	0,0034 (2)	0,0014 (2)	0,0017 (2)
C(5)	0,0207 (3)	0,0240 (3)	0,0223 (3)	0,0061 (3)	-0,0015 (2)	-0,0009 (2)
C(6)	0,0187 (3)	0,0326 (4)	0,0264 (3)	0,0042 (3)	0,0022 (3)	-0,0052 (3)
C(7)	0,0210 (3)	0,0304 (4)	0,0247 (3)	-0,0016 (3)	0,0062 (3)	-0,0033 (3)
C(8)	0,0197 (3)	0,0220 (3)	0,0180 (2)	-0,0024 (2)	0,0028 (2)	-0,0010 (2)
C(9)	0,0162 (3)	0,0207 (3)	0,0217 (3)	0,0012 (2)	0,0000 (2)	-0,0030 (2)
C(10)	0,0243 (4)	0,0383 (5)	0,0349 (4)	-0,0030 (4)	0,0063 (3)	0,0067 (4)
C(11)	0,03683 (13)	0,02904 (12)	0,04126 (11)	0,01518 (9)	-0,00079 (9)	0,00535 (9)
N(1)	0,0282 (3)	0,0218 (3)	0,0213 (2)	-0,0021 (3)	0,0061 (2)	0,0035 (2)
N(2)	0,0177 (3)	0,0186 (3)	0,0211 (2)	0,0020 (2)	0,0015 (2)	-0,0002 (2)
N(3)	0,0214 (3)	0,0184 (3)	0,0260 (3)	0,0039 (2)	0,0052 (2)	0,0019 (2)
N(4)	0,0190 (3)	0,0222 (3)	0,0273 (3)	0,0008 (2)	0,0026 (2)	0,0016 (2)
O(1)	0,0351 (3)	0,0216 (3)	0,0277 (3)	0,0061 (2)	-0,0005 (2)	0,0070 (2)
S(1)	0,02433 (10)	0,02326 (10)	0,03825 (11)	0,00661 (8)	0,00428 (8)	-0,00325 (8)

Tabela 3: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação.

C(1)—O(1)	1,2361 (11)	C(7)—H(4)	0,9500
C(1)—O(1)	1,2361 (11)	C(8)—N(1)	1,4058 (11)
C(1)—N(1)	1,3563 (11)	C(9)—N(4)	1,3178 (11)
C(1)—C(2)	1,5000 (11)	C(9)—N(3)	1,3790 (11)
C(2)—N(2)	1,2957 (10)	C(9)—S(1)	1,6769 (8)
C(2)—C(3)	1,4505 (11)	C(10)—N(4)	1,4510 (11)
C(3)—C(4)	1,3893 (11)	C(10)—H(7)	0,9800
C(3)—C(8)	1,4025 (11)	C(10)—H(8)	0,9800
C(4)—C(5)	1,3904 (11)	C(10)—H(9)	0,9800
C(4)—H(2)	0,9500	N(1)—H(1)	0,8800
C(5)—C(6)	1,3930 (13)	N(2)—N(3)	1,3432 (10)
C(5)—C(11)	1,7442 (9)	N(3)—H(5)	0,793 (17)
C(6)—C(7)	1,3959 (14)	N(4)—H(6)	0,912 (17)
C(6)—H(3)	0,9500	O(1)—O(1)	0,000 (2)
C(7)—C(8)	1,3842 (12)		
O(1)—C(1)—O(1)	0,00 (9)	C(7)—C(8)—C(3)	121,85 (8)
O(1)—C(1)—N(1)	127,37 (8)	C(7)—C(8)—N(1)	128,42 (8)
O(1)—C(1)—N(1)	127,37 (8)	C(3)—C(8)—N(1)	109,73 (7)
O(1)—C(1)—C(2)	126,32 (8)	N(4)—C(9)—N(3)	116,29 (7)
O(1)—C(1)—C(2)	126,32 (8)	N(4)—C(9)—S(1)	126,33 (6)
N(1)—C(1)—C(2)	106,30 (7)	N(3)—C(9)—S(1)	117,38 (6)
N(2)—C(2)—C(3)	125,69 (7)	N(4)—C(10)—H(7)	109,5
N(2)—C(2)—C(1)	127,72 (7)	N(4)—C(10)—H(8)	109,5
C(3)—C(2)—C(1)	106,59 (6)	H(7)—C(10)—H(8)	109,5
C(4)—C(3)—C(8)	120,89 (7)	N(4)—C(10)—H(9)	109,5
C(4)—C(3)—C(2)	132,74 (7)	H(7)—C(10)—H(9)	109,5
C(8)—C(3)—C(2)	106,37 (7)	H(8)—C(10)—H(9)	109,5
C(3)—C(4)—C(5)	116,95 (7)	C(1)—N(1)—C(8)	110,98 (7)
C(3)—C(4)—H(2)	121,5	C(1)—N(1)—H(1)	124,5
C(5)—C(4)—H(2)	121,5	C(8)—N(1)—H(1)	124,5
C(4)—C(5)—C(6)	122,37 (8)	C(2)—N(2)—N(3)	117,20 (7)
C(4)—C(5)—Cl(1)	118,68 (7)	N(2)—N(3)—C(9)	120,18 (7)
C(6)—C(5)—Cl(1)	118,93 (7)	N(2)—N(3)—H(5)	123,8 (12)
C(5)—C(6)—C(7)	120,51 (8)	C(9)—N(3)—H(5)	115,9 (12)
C(5)—C(6)—H(3)	119,7	C(9)—N(4)—C(10)	123,35 (8)
C(7)—C(6)—H(3)	119,7	C(9)—N(4)—H(6)	119,3 (10)
C(8)—C(7)—C(6)	117,37 (8)	C(10)—N(4)—H(6)	117,0 (10)
C(8)—C(7)—H(4)	121,3	O(1)—O(1)—C(1)	0 (10)
C(6)—C(7)—H(4)	121,3		

Tabela 4: Ligações de hidrogênio (Å, °)

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
N3—H5...O1	0,793 (17)	2,160 (17)	2,7543 (10)	132,0 (16)
N4—H6...S1 ⁱ	0,912 (17)	2,680 (16)	3,5164 (8)	152,8 (12)
N1—H1...O1 ⁱⁱ	0,88	1,94	2,8173 (10)	176

Códigos de simetria: (i) $-x, y-1/2, -z+3/2$; (ii) $x+1/2, -y+3/2, -z+1$.

Anexo 20: Tabelas cristalográficas do composto isatina-3-aminoguanidina.**Tabela 1:** Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros equivalentes de deslocamentos isotrópicos (U_{eq}) ($\text{Å}^2 \times 10^{-3}$).

	x	y	z	U_{iso}^*/U_{eq}
C(1)	0,77156 (15)	0,46004 (6)	0,82723 (12)	0,02002 (19)
C(2)	0,57425 (14)	0,43971 (5)	0,71599 (11)	0,01844 (19)
C(3)	0,43148 (14)	0,49921 (5)	0,73511 (11)	0,01821 (19)
C(4)	0,22789 (15)	0,51215 (6)	0,66845 (12)	0,0215 (2)
H(2)	0,1523	0,4784	0,5893	0,026*
C(5)	0,13579 (16)	0,57579 (6)	0,71992 (13)	0,0244 (2)
H(3)	-0,0041	0,5848	0,6766	0,029*
C(6)	0,24723 (17)	0,62599 (6)	0,83398 (13)	0,0259 (2)
H(4)	0,1817	0,6688	0,8675	0,031*
C(7)	0,45337 (17)	0,61485 (6)	0,90030 (13)	0,0241 (2)
H(5)	0,5296	0,6497	0,9769	0,029*
C(8)	0,54194 (15)	0,55124 (5)	0,85004 (11)	0,01895 (19)
C(9)	0,40771 (15)	0,29859 (6)	0,43972 (12)	0,0205 (2)
N(1)	0,74340 (13)	0,52689 (5)	0,90031 (11)	0,02204 (19)
H(1)	0,8387	0,5516	0,9699	0,026*
N(2)	0,56702 (13)	0,37743 (5)	0,63166 (10)	0,01949 (18)
N(3)	0,38460 (13)	0,35643 (5)	0,53735 (11)	0,02101 (18)
N(4)	0,58440 (15)	0,27084 (6)	0,43010 (12)	0,0271 (2)
N(5)	0,23752 (16)	0,26817 (6)	0,34762 (13)	0,0300 (2)
O(1)	0,93094 (11)	0,42286 (5)	0,85040 (10)	0,02641 (19)
O(2)	0,02892 (14)	0,31989 (5)	0,63851 (10)	0,02798 (19)
H(6)	0,699 (3)	0,2950 (10)	0,485 (2)	0,043 (5)*
H(7)	0,591 (3)	0,2399 (10)	0,350 (2)	0,037 (4)*
H(8)	0,119 (3)	0,2859 (11)	0,364 (2)	0,052 (5)*
H(9)	0,248 (3)	0,2278 (11)	0,288 (2)	0,042 (5)*
H(10)	-0,008 (3)	0,3611 (11)	0,685 (2)	0,046 (5)*
H(11)	0,138 (3)	0,3359 (10)	0,620 (2)	0,040 (4)*

Tabela 2: Parâmetros de deslocamento anisotrópicos ($\text{\AA} \times 10^3$).

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C(1)	0,0179 (4)	0,0219 (4)	0,0198 (4)	-0,0017 (3)	0,0042 (3)	-0,0042 (3)
C(2)	0,0168 (4)	0,0194 (4)	0,0184 (4)	-0,0009 (3)	0,0034 (3)	-0,0022 (3)
C(3)	0,0188 (4)	0,0172 (4)	0,0178 (4)	-0,0005 (3)	0,0033 (3)	-0,0005 (3)
C(4)	0,0198 (4)	0,0202 (4)	0,0219 (5)	0,0004 (3)	0,0009 (4)	0,0005 (3)
C(5)	0,0224 (5)	0,0218 (4)	0,0275 (5)	0,0046 (4)	0,0039 (4)	0,0032 (4)
C(6)	0,0286 (5)	0,0211 (5)	0,0275 (5)	0,0064 (4)	0,0064 (4)	-0,0006 (4)
C(7)	0,0275 (5)	0,0194 (4)	0,0236 (5)	0,0012 (4)	0,0034 (4)	-0,0039 (4)
C(8)	0,0193 (4)	0,0181 (4)	0,0184 (4)	-0,0009 (3)	0,0032 (3)	-0,0010 (3)
C(9)	0,0234 (5)	0,0187 (4)	0,0188 (4)	-0,0006 (3)	0,0044 (4)	0,0003 (3)
N(1)	0,0180 (4)	0,0220 (4)	0,0240 (4)	-0,0018 (3)	0,0016 (3)	-0,0076 (3)
N(2)	0,0187 (4)	0,0206 (4)	0,0185 (4)	-0,0016 (3)	0,0038 (3)	-0,0023 (3)
N(3)	0,0183 (4)	0,0208 (4)	0,0222 (4)	-0,0012 (3)	0,0022 (3)	-0,0054 (3)
N(4)	0,0254 (4)	0,0305 (5)	0,0261 (5)	-0,0013 (4)	0,0079 (4)	-0,0099 (4)
N(5)	0,0275 (5)	0,0275 (5)	0,0310 (5)	-0,0014 (4)	0,0005 (4)	-0,0121 (4)
O(1)	0,0175 (3)	0,0311 (4)	0,0284 (4)	0,0023 (3)	0,0022 (3)	-0,0093 (3)
O(2)	0,0325 (4)	0,0229 (4)	0,0329 (4)	-0,0005 (3)	0,0164 (4)	0,0001 (3)

Tabela 3: Comprimentos (\AA) e ângulos ($^\circ$) de ligação.

C(1)—O(1)	1,2388 (12)	C(8)—N(1)	1,4030 (13)
C(1)—N(1)	1,3567 (13)	C(9)—N(4)	1,3284 (14)
C(1)—C(2)	1,4910 (13)	C(9)—N(5)	1,3424 (14)
C(2)—N(2)	1,2972 (12)	C(9)—N(3)	1,3512 (13)
C(2)—C(3)	1,4586 (13)	C(9)—N(3)	1,3512 (13)
C(3)—C(4)	1,3863 (14)	N(1)—H(1)	0,8800
C(3)—C(8)	1,4136 (13)	N(2)—N(3)	1,3586 (12)
C(4)—C(5)	1,3988 (14)	N(2)—N(3)	1,3586 (12)
C(4)—H(2)	0,9500	N(3)—N(3)	0,0000 (17)
C(5)—C(6)	1,3918 (16)	N(4)—H(6)	0,907 (19)
C(5)—H(3)	0,9500	N(4)—H(7)	0,892 (18)
C(6)—C(7)	1,3970 (15)	N(5)—H(8)	0,92 (2)
C(6)—H(4)	0,9500	N(5)—H(9)	0,884 (18)
C(7)—C(8)	1,3808 (14)	O(2)—H(10)	0,89 (2)
C(7)—H(5)	0,9500	O(2)—H(11)	0,856 (19)
O(1)—C(1)—N(1)	126,19 (9)	N(1)—C(8)—C(3)	109,67 (8)
O(1)—C(1)—C(2)	126,86 (9)	N(4)—C(9)—N(5)	119,21 (10)
N(1)—C(1)—C(2)	106,95 (8)	N(4)—C(9)—N(3)	124,57 (10)
N(2)—C(2)—C(3)	136,08 (9)	N(5)—C(9)—N(3)	116,21 (9)

N(2)—C(2)—C(1)	117,45 (9)	N(4)—C(9)—N(3)	124,57 (10)
C(3)—C(2)—C(1)	106,47 (8)	N(5)—C(9)—N(3)	116,21 (9)
C(4)—C(3)—C(8)	119,59 (9)	N(3)—C(9)—N(3)	0,00 (9)
C(4)—C(3)—C(2)	134,38 (9)	C(1)—N(1)—C(8)	110,86 (8)
C(8)—C(3)—C(2)	106,02 (8)	C(1)—N(1)—H(1)	124,6
C(3)—C(4)—C(5)	118,79 (9)	C(8)—N(1)—H(1)	124,6
C(3)—C(4)—H(2)	120,6	C(2)—N(2)—N(3)	117,38 (8)
C(5)—C(4)—H(2)	120,6	C(2)—N(2)—N(3)	117,38 (8)
C(6)—C(5)—C(4)	120,62 (10)	N(3)—N(2)—N(3)	0,00 (8)
C(6)—C(5)—H(3)	119,7	N(3)—N(3)—C(9)	0 (10)
C(4)—C(5)—H(3)	119,7	N(3)—N(3)—N(2)	0 (10)
C(5)—C(6)—C(7)	121,47 (10)	C(9)—N(3)—N(2)	109,91 (8)
C(5)—C(6)—H(4)	119,3	C(9)—N(4)—H(6)	118,7 (11)
C(7)—C(6)—H(4)	119,3	C(9)—N(4)—H(7)	120,0 (11)
C(8)—C(7)—C(6)	117,35 (10)	H(6)—N(4)—H(7)	118,5 (15)
C(8)—C(7)—H(5)	121,3	C(9)—N(5)—H(8)	116,4 (13)
C(6)—C(7)—H(5)	121,3	C(9)—N(5)—H(9)	118,1 (12)
C(7)—C(8)—N(1)	128,17 (9)	H(8)—N(5)—H(9)	124,6 (17)
C(7)—C(8)—C(3)	122,16 (9)	H(10)—O(2)—H(11)	101,7 (17)

Tabela 4: Ligações de hidrogênio (Å, °)

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
N(1)—H(1)...O(1) ⁱ	0,88	1,97	2,8270 (11)	164
N(4)—H(6)...O(2) ⁱⁱ	0,907 (19)	2,358 (19)	3,2362 (14)	163,1 (15)
N(4)—H(7)...O(2) ⁱⁱⁱ	0,892 (18)	2,072 (18)	2,9407 (13)	164,5 (16)
N(5)—H(9)...N(2) ^{iv}	0,884 (18)	2,413 (18)	3,1777 (13)	144,9 (15)
O(2)—H(10)...N(2) ^v	0,89 (2)	2,849 (19)	3,3119 (12)	114,0 (14)
O(2)—H(11)...N(3)	0,856 (19)	2,04 (2)	2,8823 (12)	167,6 (17)

Códigos de simetria: (i) $-x+2, -y+1, -z+2$; (ii) $x+1, y, z$; (iii) $x+1/2, -y+1/2, z-1/2$; (iv) $x-1/2, -y+1/2, z-1/2$; (v) $x-1, y, z$.

Anexo 21: Tabelas cristalográficas do composto 5-nitroisatina-3-aminoguanidina.

Tabela 1: Coordenadas atômicas ($\times 10^4$) e parâmetros equivalentes de deslocamentos isotrópicos (U_{eq}) ($\text{Å}^2 \times 10^{-3}$).

	x	y	z	U_{iso}^*/U_{eq}
C(1)	0,71077 (15)	-0,09999 (15)	0,50330 (8)	0,0221 (3)
C(2)	0,67754 (14)	0,03097 (15)	0,52254 (7)	0,0198 (3)
C(3)	0,62117 (14)	0,09135 (15)	0,46328 (7)	0,0200 (3)
C(4)	0,57073 (14)	0,21169 (15)	0,45074 (8)	0,0219 (3)

H(2)	0,5687	0,2757	0,4846	0,026*
C(5)	0,52318 (15)	0,23398 (16)	0,38612 (8)	0,0250 (4)
C(6)	0,52346 (16)	0,14283 (17)	0,33536 (8)	0,0285 (4)
H(3)	0,4890	0,1628	0,2922	0,034*
C(7)	0,57424 (16)	0,02257 (17)	0,34791 (8)	0,0268 (4)
H(4)	0,5758	-0,0411	0,3139	0,032*
C(8)	0,62249 (14)	-0,00114 (15)	0,41174 (7)	0,0216 (3)
C(9)	0,66644 (16)	0,20996 (17)	0,66563 (8)	0,0270 (4)
C(10)	0,76769 (15)	0,54292 (15)	0,42294 (7)	0,0215 (3)
C(11)	0,81431 (14)	0,40993 (15)	0,41280 (7)	0,0189 (3)
C(12)	0,86397 (14)	0,36686 (14)	0,47824 (7)	0,0182 (3)
C(13)	0,91775 (14)	0,25475 (15)	0,50220 (7)	0,0196 (3)
H(10)	0,9312	0,1833	0,4737	0,024*
C(14)	0,95127 (15)	0,25190 (15)	0,57051 (7)	0,0209 (3)
C(15)	0,93500 (15)	0,35432 (16)	0,61377 (8)	0,0241 (3)
H(11)	0,9611	0,3476	0,6596	0,029*
C(16)	0,88069 (16)	0,46614 (16)	0,59003 (7)	0,0241 (3)
H(12)	0,8681	0,5375	0,6187	0,029*
C(17)	0,84540 (14)	0,46988 (15)	0,52284 (7)	0,0198 (3)
C(18)	0,82294 (15)	0,20038 (15)	0,28171 (7)	0,0202 (3)
N(1)	0,67595 (13)	-0,11366 (13)	0,43689 (7)	0,0243 (3)
H(1)	0,6794	-0,1900	0,4121	0,051 (6)*
N(2)	0,47162 (14)	0,35982 (15)	0,37066 (7)	0,0320 (3)
N(3)	0,69327 (12)	0,06739 (13)	0,58500 (6)	0,0212 (3)
N(4)	0,65025 (13)	0,18450 (13)	0,59920 (6)	0,0233 (3)
N(5)	0,71624 (17)	0,12765 (16)	0,70965 (8)	0,0410 (4)
H(6)	0,7335	0,1550	0,7489	0,053 (7)*
H(5)	0,7479	0,0478	0,6902	0,058 (7)*
N(6)	0,62751 (17)	0,32394 (16)	0,68590 (8)	0,0410 (4)
H(7)	0,6375	0,3435	0,7288	0,046 (6)*
H(8)	0,6042	0,3865	0,6517	0,088 (10)*
N(7)	0,78909 (13)	0,57162 (13)	0,48890 (6)	0,0230 (3)
H(9)	0,7731	0,6504	0,5080	0,044 (6)*
N(8)	1,00373 (13)	0,13475 (13)	0,59894 (7)	0,0253 (3)
N(9)	0,80367 (12)	0,35985 (12)	0,35332 (6)	0,0201 (3)
N(10)	0,85244 (12)	0,24134 (12)	0,34471 (6)	0,0205 (3)
N(11)	0,75679 (15)	0,26938 (14)	0,23673 (6)	0,0303 (3)
H(14)	0,7379	0,2351	0,1974	0,041 (6)*
H(13)	0,7277	0,3497	0,2535	0,063 (7)*
N(12)	0,86217 (14)	0,08417 (13)	0,26425 (7)	0,0256 (3)
H(15)	0,8557	0,0586	0,2229	0,030 (5)*
H(16)	0,9033	0,0407	0,2952	0,047 (6)*

O(1)	0,75736 (12)	-0,18569 (11)	0,53846 (6)	0,0283 (3)
O(2)	0,46486 (15)	0,43938 (13)	0,41575 (7)	0,0457 (4)
O(3)	0,43903 (17)	0,38343 (14)	0,31223 (7)	0,0567 (4)
O(4)	0,71933 (12)	0,61724 (11)	0,38144 (5)	0,0283 (3)
O(5)	1,01261 (15)	0,04076 (13)	0,56385 (7)	0,0447 (4)
O(6)	1,03746 (15)	0,13546 (13)	0,65871 (6)	0,0451 (4)
O(7)	0,86083 (14)	0,81147 (16)	0,66760 (7)	0,0541 (4)
H(17)	0,8188	0,8309	0,6338	0,061 (7)*
H(18)	0,9522	0,7978	0,6557	0,125 (13)*

Tabela 2: Parâmetros de deslocamento anisotrópicos ($\text{\AA} \times 10^3$).

	U^{11}	U^{22}	U^{33}	U^{12}	U^{13}	U^{23}
C(1)	0,0203 (7)	0,0232 (9)	0,0229 (8)	-0,0016 (6)	0,0008 (6)	-0,0025 (6)
C(2)	0,0185 (7)	0,0204 (8)	0,0205 (7)	-0,0024 (6)	0,0003 (6)	-0,0018 (6)
C(3)	0,0187 (7)	0,0233 (9)	0,0181 (7)	-0,0027 (6)	0,0008 (5)	-0,0009 (6)
C(4)	0,0207 (7)	0,0233 (9)	0,0217 (8)	-0,0021 (6)	0,0012 (6)	0,0000 (6)
C(5)	0,0221 (8)	0,0254 (9)	0,0274 (8)	0,0001 (7)	0,0008 (6)	0,0059 (7)
C(6)	0,0288 (9)	0,0372 (11)	0,0195 (8)	-0,0046 (7)	-0,0030 (6)	0,0043 (7)
C(7)	0,0287 (8)	0,0312 (10)	0,0205 (8)	-0,0039 (7)	0,0010 (6)	-0,0043 (7)
C(8)	0,0205 (7)	0,0237 (9)	0,0204 (8)	-0,0033 (6)	0,0012 (6)	-0,0018 (6)
C(9)	0,0269 (8)	0,0308 (10)	0,0232 (8)	-0,0060 (7)	0,0025 (6)	-0,0047 (7)
C(10)	0,0268 (8)	0,0201 (9)	0,0177 (7)	-0,0026 (6)	0,0007 (6)	0,0011 (6)
C(11)	0,0234 (8)	0,0179 (8)	0,0154 (7)	-0,0026 (6)	-0,0005 (5)	0,0010 (6)
C(12)	0,0202 (7)	0,0186 (8)	0,0159 (7)	-0,0036 (6)	-0,0005 (5)	0,0001 (6)
C(13)	0,0213 (7)	0,0196 (8)	0,0179 (7)	-0,0027 (6)	-0,0008 (5)	-0,0002 (6)
C(14)	0,0215 (7)	0,0203 (8)	0,0208 (7)	-0,0020 (6)	-0,0036 (6)	0,0040 (6)
C(15)	0,0280 (8)	0,0284 (9)	0,0158 (7)	-0,0031 (7)	-0,0036 (6)	0,0011 (6)
C(16)	0,0327 (9)	0,0230 (9)	0,0167 (7)	-0,0013 (7)	-0,0014 (6)	-0,0029 (6)
C(17)	0,0229 (7)	0,0185 (8)	0,0181 (7)	-0,0019 (6)	0,0007 (6)	0,0019 (6)
C(18)	0,0229 (7)	0,0210 (9)	0,0166 (7)	-0,0006 (6)	0,0001 (6)	0,0009 (6)
N(1)	0,0282 (7)	0,0225 (8)	0,0221 (7)	0,0004 (6)	-0,0010 (5)	-0,0049 (6)
N(2)	0,0319 (8)	0,0315 (9)	0,0326 (8)	0,0008 (6)	-0,0032 (6)	0,0060 (7)
N(3)	0,0202 (6)	0,0207 (7)	0,0227 (7)	-0,0019 (5)	0,0009 (5)	-0,0026 (5)
N(4)	0,0255 (7)	0,0232 (8)	0,0212 (7)	0,0001 (6)	0,0005 (5)	-0,0032 (5)
N(5)	0,0530 (10)	0,0489 (11)	0,0209 (7)	0,0008 (8)	-0,0106 (7)	-0,0062 (7)
N(6)	0,0558 (11)	0,0372 (10)	0,0301 (8)	-0,0005 (8)	0,0091 (7)	-0,0145 (7)
N(7)	0,0350 (8)	0,0161 (7)	0,0179 (6)	0,0018 (6)	-0,0011 (5)	-0,0012 (5)
N(8)	0,0275 (7)	0,0263 (8)	0,0220 (7)	0,0004 (6)	-0,0052 (5)	0,0038 (6)
N(9)	0,0258 (7)	0,0186 (7)	0,0159 (6)	-0,0009 (5)	-0,0013 (5)	0,0001 (5)
N(10)	0,0269 (7)	0,0183 (7)	0,0164 (6)	0,0004 (5)	-0,0029 (5)	-0,0007 (5)

N(11)	0,0474 (9)	0,0291 (8)	0,0143 (6)	0,0100 (7)	-0,0091 (6)	-0,0030 (6)
N(12)	0,0371 (8)	0,0218 (8)	0,0178 (6)	0,0039 (6)	-0,0026 (6)	-0,0018 (5)
O(1)	0,0376 (7)	0,0214 (6)	0,0259 (6)	0,0058 (5)	-0,0058 (5)	-0,0020 (5)
O(2)	0,0629 (10)	0,0324 (8)	0,0418 (8)	0,0156 (7)	-0,0035 (7)	0,0015 (6)
O(3)	0,0833 (12)	0,0462 (9)	0,0404 (8)	0,0105 (8)	-0,0217 (8)	0,0136 (7)
O(4)	0,0437 (7)	0,0220 (6)	0,0190 (5)	0,0053 (5)	-0,0040 (5)	0,0044 (5)
O(5)	0,0733 (10)	0,0284 (8)	0,0322 (7)	0,0166 (7)	-0,0111 (7)	-0,0016 (6)
O(6)	0,0697 (10)	0,0375 (8)	0,0279 (7)	0,0095 (7)	-0,0230 (6)	0,0044 (6)
O(7)	0,0417 (8)	0,0958 (13)	0,0246 (7)	-0,0048 (8)	-0,0082 (6)	0,0086 (7)

Tabela 3: Comprimentos (Å) e ângulos (°) de ligação.

C(1)—O(1)	1,2338 (19)	C(14)—C(15)	1,386 (2)
C(1)—N(1)	1,373 (2)	C(14)—N(8)	1,455 (2)
C(1)—C(2)	1,466 (2)	C(15)—C(16)	1,381 (2)
C(2)—N(3)	1,3075 (19)	C(15)—H(11)	0,9500
C(2)—C(3)	1,455 (2)	C(16)—C(17)	1,382 (2)
C(3)—C(4)	1,387 (2)	C(16)—H(12)	0,9500
C(3)—C(8)	1,410 (2)	C(17)—N(7)	1,388 (2)
C(4)—C(5)	1,392 (2)	C(18)—N(12)	1,331 (2)
C(4)—H(2)	0,9500	C(18)—N(11)	1,335 (2)
C(5)—C(6)	1,389 (2)	C(18)—N(10)	1,3560 (18)
C(5)—N(2)	1,455 (2)	N(1)—H(1)	0,9399
C(6)—C(7)	1,387 (2)	N(2)—O(2)	1,226 (2)
C(6)—H(3)	0,9500	N(2)—O(3)	1,2318 (19)
C(7)—C(8)	1,382 (2)	N(3)—N(4)	1,3366 (19)
C(7)—H(4)	0,9500	N(5)—H(6)	0,8484
C(8)—N(1)	1,394 (2)	N(5)—H(5)	0,9799
C(9)—N(6)	1,324 (2)	N(6)—H(7)	0,8816
C(9)—N(5)	1,330 (2)	N(6)—H(8)	0,9735
C(9)—N(4)	1,356 (2)	N(7)—H(9)	0,9243
C(10)—O(4)	1,2374 (19)	N(8)—O(5)	1,2107 (18)
C(10)—N(7)	1,3612 (19)	N(8)—O(6)	1,2354 (17)
C(10)—C(11)	1,489 (2)	N(9)—N(10)	1,3522 (18)
C(11)—N(9)	1,2970 (19)	N(11)—H(14)	0,8805
C(11)—C(12)	1,466 (2)	N(11)—H(13)	0,9553
C(12)—C(13)	1,383 (2)	N(12)—H(15)	0,8663
C(12)—C(17)	1,411 (2)	N(12)—H(16)	0,8738
C(13)—C(14)	1,399 (2)	O(7)—H(17)	0,8226
C(13)—H(10)	0,9500	O(7)—H(18)	0,9871

O(1)—C(1)—N(1)	124,54 (15)	C(16)—C(15)—C(14)	119,75 (14)
O(1)—C(1)—C(2)	128,70 (14)	C(16)—C(15)—H(11)	120,1
N(1)—C(1)—C(2)	106,73 (13)	C(14)—C(15)—H(11)	120,1
N(3)—C(2)—C(3)	133,44 (14)	C(15)—C(16)—C(17)	117,25 (14)
N(3)—C(2)—C(1)	119,53 (14)	C(15)—C(16)—H(12)	121,4
C(3)—C(2)—C(1)	106,83 (13)	C(17)—C(16)—H(12)	121,4
C(4)—C(3)—C(8)	120,01 (14)	C(16)—C(17)—N(7)	126,74 (14)
C(4)—C(3)—C(2)	133,55 (14)	C(16)—C(17)—C(12)	123,29 (14)
C(8)—C(3)—C(2)	106,43 (13)	N(7)—C(17)—C(12)	109,97 (13)
C(3)—C(4)—C(5)	116,65 (14)	N(12)—C(18)—N(11)	118,51 (14)
C(3)—C(4)—H(2)	121,7	N(12)—C(18)—N(10)	117,60 (14)
C(5)—C(4)—H(2)	121,7	N(11)—C(18)—N(10)	123,89 (14)
C(6)—C(5)—C(4)	123,49 (15)	C(1)—N(1)—C(8)	110,92 (13)
C(6)—C(5)—N(2)	118,23 (14)	C(1)—N(1)—H(1)	125,5
C(4)—C(5)—N(2)	118,27 (15)	C(8)—N(1)—H(1)	123,3
C(7)—C(6)—C(5)	119,81 (15)	O(2)—N(2)—O(3)	122,37 (16)
C(7)—C(6)—H(3)	120,1	O(2)—N(2)—C(5)	119,02 (14)
C(5)—C(6)—H(3)	120,1	O(3)—N(2)—C(5)	118,59 (15)
C(8)—C(7)—C(6)	117,52 (15)	C(2)—N(3)—N(4)	115,41 (13)
C(8)—C(7)—H(4)	121,2	N(3)—N(4)—C(9)	110,32 (13)
C(6)—C(7)—H(4)	121,2	C(9)—N(5)—H(6)	117,6
C(7)—C(8)—N(1)	128,39 (14)	C(9)—N(5)—H(5)	115,1
C(7)—C(8)—C(3)	122,51 (15)	H(6)—N(5)—H(5)	125,6
N(1)—C(8)—C(3)	109,09 (13)	C(9)—N(6)—H(7)	118,0
N(6)—C(9)—N(5)	120,16 (16)	C(9)—N(6)—H(8)	118,0
N(6)—C(9)—N(4)	115,97 (16)	H(7)—N(6)—H(8)	123,1
N(5)—C(9)—N(4)	123,86 (16)	C(10)—N(7)—C(17)	111,27 (13)
O(4)—C(10)—N(7)	124,38 (15)	C(10)—N(7)—H(9)	124,3
O(4)—C(10)—C(11)	128,96 (14)	C(17)—N(7)—H(9)	124,3
N(7)—C(10)—C(11)	106,66 (13)	O(5)—N(8)—O(6)	122,44 (14)
N(9)—C(11)—C(12)	135,27 (15)	O(5)—N(8)—C(14)	119,52 (13)
N(9)—C(11)—C(10)	118,47 (13)	O(6)—N(8)—C(14)	118,04 (14)
C(12)—C(11)—C(10)	106,26 (12)	C(11)—N(9)—N(10)	117,25 (13)
C(13)—C(12)—C(17)	119,36 (13)	N(9)—N(10)—C(18)	109,02 (12)
C(13)—C(12)—C(11)	134,78 (14)	C(18)—N(11)—H(14)	118,9
C(17)—C(12)—C(11)	105,85 (13)	C(18)—N(11)—H(13)	113,9
C(12)—C(13)—C(14)	116,64 (14)	H(14)—N(11)—H(13)	126,9
C(12)—C(13)—H(10)	121,7	C(18)—N(12)—H(15)	120,6
C(14)—C(13)—H(10)	121,7	C(18)—N(12)—H(16)	116,2
C(15)—C(14)—C(13)	123,70 (14)	H(15)—N(12)—H(16)	122,7
C(15)—C(14)—N(8)	117,35 (13)	H(17)—O(7)—H(18)	110,0

C(13)—C(14)—N(8) 118,94 (14)

Tabela 4: Ligações de hidrogênio (Å, °)

D—H...A	D—H	H...A	D...A	D—H...A
N(1)—H(1)...O(4) ⁱ	0,94	2,15	3,0622 (17)	163
N(5)—H(6)...O(3) ⁱⁱ	0,85	2,50	3,069 (2)	126
N(6)—H(7)...O(7) ⁱⁱⁱ	0,88	2,09	2,916 (2)	156
N(6)—H(8)...O(2) ^{iv}	0,97	2,37	3,334 (2)	170
N(6)—H(8)...O(3) ^{iv}	0,97	2,56	3,144 (2)	119
N(7)—H(9)...O(1) ^v	0,92	1,83	2,7480 (17)	173
N(11)—H(14)...O(4) ^{vi}	0,88	2,05	2,8505 (17)	151
N(11)—H(13)...N(12) ^{vii}	0,96	2,65	3,521 (2)	152
N(12)—H(15)...O(4) ^{vi}	0,87	2,29	3,0291 (17)	143
N(12)—H(16)...O(6) ^{viii}	0,87	2,15	2,9491 (18)	152
O(7)—H(17)...O(1) ^v	0,82	2,00	2,7732 (17)	156
O(7)—H(18)...N(10) ^{ix}	0,99	2,06	3,031 (2)	166

Códigos de simetria: (i) $x, y-1, z$; (ii) $x+1/2, -y+1/2, z+1/2$; (iii) $-x+3/2, y-1/2, -z+3/2$; (iv) $-x+1, -y+1, -z+1$; (v) $x, y+1, z$; (vi) $-x+3/2, y-1/2, -z+1/2$; (vii) $-x+3/2, y+1/2, -z+1/2$; (viii) $-x+2, -y, -z+1$; (ix) $-x+2, -y+1, -z+1$.

Anexo 22: Artigo “Crystal structure of (3*E*)-5-nitro-3-(2-phenyl-hydrazinylidene)-1*H*-indol-2(2*H*)-one, publicado na revista Acta Crystallographica (2017).

Acta Cryst
E CRYSTALLOGRAPHIC COMMUNICATIONS

ISSN 2056-9890

Received 17 December 2016
Accepted 22 December 2016

Edited by C. Rizzi, Università degli Studi di Parma, Italy

Keywords: crystal structure; isatin-hydrazone derivative; two-dimensional hydrogen-bonded network; Hirshfeld surface calculation; *in silico* evaluation.

CCDC reference: 1524161

Supporting information: this article has supporting information at journals.iucr.org/b

Crystal structure of (3*E*)-5-nitro-3-(2-phenyl-hydrazinylidene)-1*H*-indol-2(3*H*)-one

Jecika Maciel Velasques,^a Vanessa Carratu Gervini,^{**} Adailton João Bortoluzzi,^b Renan Lira de Farias^c and Adriano Bof de Oliveira^d

^aUniversidade Federal do Rio Grande (FURG), Escola de Química e Alimentos, Rio Grande, Brazil, ^bUniversidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Departamento de Química, Florianópolis, Brazil, ^cUniversidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Química, Araraquara, Brazil, and ^dUniversidade Federal de Sergipe (UFS), Departamento de Química, São Cristóvão, Brazil. *Correspondence e-mail: vanessa.gervini@gmail.com

The reaction between 5-nitroisatin and phenylhydrazine in acidic ethanol yields the title compound, C₁₄H₁₀N₄O₃, whose molecular structure deviates slightly from a planar geometry (r.m.s. deviation = 0.065 Å for the mean plane through all non-H atoms). An intramolecular N—H···O hydrogen bond is present, forming a ring of graph-set motif *S*(6). In the crystal, molecules are linked by N—H···O and C—H···O hydrogen-bonding interactions into a two-dimensional network along (120), and rings of graph-set motif *R*₂²(8), *R*₂²(26) and *R*₄⁴(32) are observed. Additionally, a Hirshfeld surface analysis suggests that the molecules are stacked along [100] through C=O···C_g interactions and indicates that the most important contributions for the crystal structure are O···H (28.5%) and H···H (26.7%) interactions. An *in silico* evaluation of the title compound with the DHFR enzyme (dihydrofolate reductase) was performed. The isatin-hydrazone derivative and the active site of the selected enzyme show N—H···O(*ASP29*), N—H···O(*ILE96*) and C_g···C_g(*PHE33*) interactions.

1. Chemical context

The first reports on isatin and the synthesis of isatin derivatives were published independently in Germany and France over 170 years ago (Erdmann, 1841*a,b*; Laurent, 1841). After the 19th Century, isatin chemistry changed rapidly into a major group of compounds with a wide range of applications in different scientific disciplines, with special attention to medicinal chemistry. For example, the synthesis, *in silico* evaluation and *in vitro* inhibition of Chikungunya virus replication by an isatin-thiosemicarbazone derivative was performed recently (Mishra *et al.*, 2016). Other isatin derivatives synthesized in the 1950s (Campaigne & Archer, 1952) had their pharmacological properties *in vitro* successfully tested against Cruzain, Falcipain-2 and Rhodesian in the 2000s (Chiyanzu *et al.*, 2003), and the crystal structure of one of the derivatives was determined by X-ray diffraction in the 2010s (Pederzoli *et al.*, 2011). The crystal structure determination of isatin-based molecules is an intensive research field, especially in medicinal chemistry. As part of our studies in this area, we now describe the synthesis and structure of the title compound, (I).

