

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA 5-NITROISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONA E DO COMPLEXO *BIS*(5-BROMOISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONATO) NÍQUEL(II)

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Katlen Crhistian Tribuzy Bandeira

Rio Grande, RS, Brasil 2012

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA 5-NITROISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONA E DO COMPLEXO *BIS*(5-BROMOISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONATO) NÍQUEL(II)

por

Katlen Crhistian Tribuzy Bandeira

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química Tecnológica e Ambiental, Área de Concentração Química Inorgânica, da Universidade Federal do Rio Grande (FURG, RS) como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Química Tecnológica e Ambiental**.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Bresolin

Rio Grande, RS, Brasil 2012

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

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA 5-NITROISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONA E DO COMPLEXO *BIS*(5-BROMOISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONATO) NÍQUEL(II)

elaborada por Katlen Crhistian Tribuzy Bandeira

Como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Química Tecnológica e Ambiental

Comissão Examinadora:

Prof. Dr. Leandro Bresolin (presidente) - FURG

Prof^a. Dra. Sabrina Madruga Nobre - FURG

Dr. Juliano Rosa de Menezes Vicenti - FURG

Rio Grande, 31 de julho de 2012.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho as pessoas mais importantes da minha vida:

Meus filhos amados, **Daniel Benites** e **Bruna Benites**, vocês são a luz da minha vida. Nunca deixem de lutar pelos seus objetivos, sejam sábios e justos nas escolhas da vida! Que maravilha, tenho um filho que canta e uma filha que encanta! Amo vocês!

Ao meu amor, amigo e companheiro, **José Siqueira Benites**. Sabemos que nestes 15 anos, passamos muitos momentos difíceis, que a luta foi árdua, mas nunca DESISTIMOS. Se cheguei até aqui, é porque aprendi com você a ser uma GUERREIRA, a lutar pelos sonhos e por dias melhores. Precisaria de muitas páginas para descrever minha gratidão, mas vou usar o espaço que tenho para te dedicar uma canção.

Por onde você for (Eliana Printes)

A influência do seu amor em minha vida Vem me mudando demais Não há outro jeito A minha casa é sua casa A minha sorte, um passaporte Lhe seguirei na vida Irei por onde você for Viverei somente porque te amo Qualquer lugar sem você É só mais um deserto Não sei viver sem você Sem o seu carinho Em cada canto da casa Entrelaçado à minha sorte Lhe seguirei na vida Irei por onde você for Viverei somente porque te amo Irei até o fim do mundo E se preciso vou mais longe, mais longe E não há outro jeito Eu já tentei até ser você

AGRADECIMENTOS

À DEUS, por estar sempre protegendo minha família, nos dando saúde e oportunidades, para continuarmos lutando em busca dos nossos objetivos.

Ao Prof. Dr. Leandro Bresolin, pela orientação, dedicação, confiança e conhecimento transmitido ao longo desses dois anos.

Ao Prof. Dr. Adriano Bof de Oliveira pelas contribuições no desenvolvimento desta dissertação.

Aos professores Dra. Vanessa Carratu Gervini, Dra. Sabrina Madruga Nobre e Dr. Marcos Alexandre Gelesky pelas contribuições ao longo deste trabalho.

A MSc. Fernanda Pederzolli, por ter me iniciado na síntese inorgânica e nas análises espectrofotométricas.

Ao Dr. Juliano Vicenti, por todas as contribuições ao longo do trabalho, pelos ensinamentos e pelas análises de RMN ¹H.

Aos Prof.(s) Dr.(s) Ednei Primel, Fábio Duarte, Márcio Milani, Cristiane Jost, Mariana Vieira, Rosilene Clementini, Marcelo Montes D'Oca, Paulo Beck, Fabio Gonçalves, pelos ensinamentos.

A minha querida Prof. MSc. Sirléia Rates, por ter me iniciado na inorgânica e ter me mostrado esse imenso universo.

Aos meus queridos IC's Jean de Oliveira Arias e Mauricio Hilgemann Barbosa, pela contribuição, dedicação, paciência e eficiência na realização do trabalho.

As minhas amigas do LCSI, Bruna Lisboa, Caroline Ruas, Mônika Heinemann e Viviane Duarte, que nestes dois anos me apoiaram e incentivaram nos momentos difíceis e ainda trouxeram momentos de muita alegria na minha vida.

Ao mestrando Daniel Pereira, por sempre estar disposto a ajudar os colegas e por sempre levar na esportiva minhas brincadeiras.

Aos IC's do LCSI Bruna Cordeiro, Cândido Marzo e Jecika Velasques pelo carinho e colaboração.

Ao Secretário do PPGQTA Diego Goulart, pela amizade, eficiência e por sempre ser tão prestativo com todos os mestrandos do programa.

Aos meus dois grandes amigos Mona Bastos e Robson Simplício, que me trouxeram momentos de muita alegria, boas conversas e principalmente por terem me apoiado nos momentos mais difíceis.

Ao meu querido amigo Christian Anderson, por sempre me incentivar na vida profissional e por ser esse ser iluminado.

Aos colegas de mestrado da turma 2010/1.

A minha mãe e irmãs pelo incentivo e apoio.

A UFSM e a Universidade de Bonn, pelas análises cristalográficas.

A UFRGS pela análise elementar dos compostos.

A FAPEAM pela bolsa concedida.

E por fim, a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho, com apoio, carinho e amizade.

À todos o meu MUITO OBRIGADA!

RESUMO

SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO DA 5-NITROISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONA E DO COMPLEXO *BIS*(5-BROMOISATINA-3-TIOSSEMICARBAZONATO) NÍQUEL(II)

Autora: Katlen Crhistian Tribuzy Bandeira Orientador: Dr. Leandro Bresolin Rio Grande, 31de julho de 2012.

O presente trabalho traz a síntese e caracterização do composto 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona e do complexo bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II). Os compostos obtidos foram caracterizados por técnicas espectofotométricas de infravermelho (4000-400 cm⁻¹), ultravioleta-vísivel (800-200 nm), RMN ¹H (apenas para o pré-ligante) e difração de raios-X. A análise de infravermelho realizada confirma a obtenção do pré-ligante pelo aparecimento da banda referente ao grupamento C=N na região de 1620cm⁻¹, e também confirma a forma protonada deste composto pela presença da banda NH (imínico) na região de 3271 cm⁻¹. A obtenção do ligante e protonação também são confirmadas na análise de RMN¹H. No ultravioleta-visível o composto apresentou transições de transferência de carga intramolecular, devido à presença do grupo nitro na quinta posição do anel aromático como retirador de elétrons e pela presença do grupo azometínico como doador de elétrons, estabilizando o sistema π conjugado. O composto 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona cristaliza no sistema monoclínico e grupo espacial $P2_1/c$. A cela unitária apresenta Z=4, volume 1080.25(7) Å³. A estrutura é essencialmente planar, pois os ângulos das ligações C(7)-N(3)-N(4) 117,92(16)°, N(3)-N(4)-C(9) 119,14(16)° e N(4)-C(9)-N(5) 115,68(18)°, sugerem hibridização sp² para os átomos de C e N, justificando a planaridade da molécula. Na estrutura cristalina deste composto as moléculas interagem através de ligações de hidrogênio intermoleculares N-H---O e N-H---S e intramoleculares N-H…O. permitindo ainda a formação de anéis octagonais e hexagonais. A partir da ligação intermolecular N-H···O ocorre a formação de um macro anel de 22 membros. O complexo bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II) foi obtido a partir da reação do ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona com o acetato de níquel(II), em uma relação estequiométrica 2:1, na presença de THF e piridina, resultando em cristais de coloração castanho escuro. O complexo cristaliza no sistema triclínico e grupo espacial P-1. A cela unitária apresenta Z=4, volume 3091,39 (17) $Å^3$, contendo duas formas cristalograficamente independentes. O complexo é um octaedro distorcido, onde duas unidades desprotonadas de cada ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona atuam de forma tridentada "NOSdoador" ao coordenar-se ao íon níquel(II). As posições basais do octaedro são ocupadas pelos átomos de oxigênio carbonílico e enxofre da tiocarbonila e nas posições axiais encontram-se os nitrogênios imínicos, ocorrendo a formação de quatro anéis pentagonais contribuindo para a estabilidade do complexo. As duas unidades independentes do complexo de níquel(II) apresentam ligações de hidrogênio intermoleculares N-H…O, que são estabilizadas pela formação de anéis octagonais.

Palavras chaves: tiossemicarbazona, complexos de níquel(II), estrutura cristalina/molecular

ABSTRACT

SYNTHESIS AND CHARACTERIZATION OF 5-NITROISATIN-3-THIOSEMICARBAZONE AND OF THE *BIS*(5-BROMOISATIN-3-THIOSEMICARBAZONATE) NICKEL (II) COMPLEX

Author: Katlen Crhistian Tribuzy Bandeira Academic Advisor: Leandro Bresolin, Ph.D. Rio Grande, 31 de julho de 2012.

This paper presents the synthesis and characterization of 5-nitroisatin-3-thiosemicarbazone and of the complex bis (5-bromoisatin-3-thiosemicarbazonate) nickel(II). The compounds obtained were characterized by infrared spectophotometric techniques (4000-400 cm⁻¹), ultraviolet-visible (800-200 nm), NMR ¹H (only for pre-ligand) and X-ray diffraction. The IR analysis performed confirms the obtainment of the pre-ligand by the appearance of the band which refers to the grouping C=N in the region of 1620 cm⁻¹, and also confirms the protonated form of this compound by the presence of NH (iminic) band in the region of 3271 cm⁻¹. The obtainment of the ligand and protonation are also confirmed in the NMR ¹H analysis. In the ultraviolet-visible, the compound presented transitions in intramolecular charge transfer due to the presence of the nitro group in the fifth position of the aromatic ring as the electron withdrawer and by the presence of azometinic group as electron donor, stabilizing conjugated π system. The compound 5-nitroisatin-3-thiosemicarbazone crystallizes in the monoclinic system, space group $P2_1/c$. The unit cell presents Z=4, volume 1080,25(7) $Å^3$. The structure is essentially planar, since bond angles C(7)-N(3)-N(4) $117,92(16)^{\circ}$, N(3)-N(4)-C(9) 119,14(16)^{\circ} and N(4)-C(9)-N(5) 115,68(18)^{\circ}, suggest sp² hybridisation for C and N atoms, which explains the planarity of the molecule. In the crystalline structure of this compound the molecules interact through intermolecular hydrogen bonds N-H…O and N-H…S intramolecular N-H…O, while still allowing the formation of hexagonal and octagonal rings. From the intermolecular bond N-H...O the formation of a macro ring with members 22 occurs. The complex bis(5-bromoisatin-3-thiosemicarbazonate) nickel(II) was obtained from the reaction of the ligand-5-thiosemicarbazone-3-bromoisatin with nickel(II) acetate in a 2:1 stoichiometric ratio, in the presence of THF and pyridine, resulting in dark brown colored crystals. It crystallizes in the triclinic system, and space group *P*-1. The unit cell shows Z=4, a volume of 3091,39(17) $Å^3$, containing two crystallographically independent forms. The complex is a distorted octahedron, where two deprotonated units of each 5-bromoisatin-3-thiosemicarbazone ligand operates in a tridentate "ON-donor" form on coordinating to the nickel(II) ion. The baselines of the octahedron positions are occupied by the carbonyl oxygen atoms and thiocarbonyl sulfur and iminic nitrogens are found in the axial positions, occurring a formation of four pentagonal rings contributing to the stability of the complex. The two independent units of the nickel(II) complex exhibit intermolecular hydrogen bonds N-H…O, which are stabilized by the formation of octagonal rings.

Keywords: thiosemicarbazone, nickel(II) complexes, crystalline/molecular structure

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ddp	Diaminodicloroplatina
DNA	Ácido desoxirribonucléico
ν	Estiramento
DMSO	Dimetilsulfóxido
8	Constante de absortividade molar
тс	Transferência de carga
TCLM	Transferência de carga ligante metal
λ	Comprimento de onda
Å	Ângstron (10 ⁻¹⁰ m)
α, β, γ	Ângulos dos eixos cristalográficos
a,b,c	Eixos cristalográficos
Ζ	Número de formulas elementares por cela
R_1	Índice de discordância
wR	Índice de discordância ponderado
NQTS	o-naftaquinonatiossemicarbazona
HMP _z 3Pi	5-metil-3-formil-pirazol-3- piperidiniltiossemicarbazona
H_2L^1	imidazol-2-carbaldeídotiossemicarbazona
H_2L^1	pirrole-2-carbaldeídotiossemicarbazona

LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1 -	Reação	geral	de s	síntese	dos	ligantes	5-nitroisatina-3-
tiossemicarbaz	zona e 5-su	Ilfonois	atina-3-tio	ossemic	arbazon	a	60
Esquema 2 -	Reação	de	síntese	do	comple	exo bis	(5-bromoisatina-3-
tiossemicarbaz	conato)níqu	iel(II)					62

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Cis(diaminodicloro)platina(II) ou cis-ddp
Figura 2 - Estruturas genéricas de isatina (a) e tiossemicarbazona (b)19
Figura 3 - Formas tautoméricas da isatina
Figura 4 - Equação química de obtenção das tiossemicarbazonas21
Figura 5 - Reação de obtenção da isatina-3-tiossemicarbazona
Figura 6 - Representação dos modos de coordenação dos pré-ligantes 5- nitroisatina-3-tiossemicarbazona e 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona23
Figura 7 - Representação estrutural do composto 2-cloro-5-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona
Figura 8 - Composto 4-(3-Nitrofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida .26
Figura 9 - Cadeias unidimensional do composto 4-(3-nitrofenil)-1-(2-oxoindolin-3- ilideno)tiossemicarbazida formada através de ligações de hidrogênio na direção cristalógrafica [100]
Figura 10 - Representação estrutural do composto (Z)-4-ciclohexil-1-(5-nitro-2-oxo- 2,3-dihidro-1H-indol-3-ilideno)tiossemicarbazida
Figura 11 - Representação estrutural do composto 1-(5-nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)- 4-o-toluiltiossemicarbazida tendo metanol como solvato
Figura 12 - Representação das ligações de hidrogênio intermoleculares do composto (Z)-4-ciclohexil-1-(5-nitro-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilideno) tiossemi- carbazida
Figura 13 - Representações das ligações de hidrogênio intermoleculares e intramoleculares do composto 1-(5-nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o-toluiltiossemi-carbazida tendo metanol como solvato
Figura 14 - Projeção da estrutura molecular do composto <i>N</i> (4)-metil-4-nitro- acetofenona tiossemicarbazona
Figura 15 - Perspectiva da estrutura do composto <i>N</i> (4), <i>N</i> (4)-dimetil-4-nitro-acetofenona tiossemicarbazona
Figura 16 - Projeção da estrutura molecular do composto 2-hidroxi-5- nitrobenzaldeído tiossemicarbazona
Figura 17 - Projeção da estrutura molecular do composto 2-(3-nitrobenzoil)piridina tiossemicarbazona

Figura 18 - Projeção da estrutura molecular do composto monohidratado 1-(4nitrobenzoil)tiossemicarbazida......33

Figura 27 - Ligações de hidrogênio pelas linhas tracejadas na estrutura do complexo 4-ciclohexil-1-(1-(pirazin-2-il)etilideno)tiossemicarbazona níquel(II)39

Figura 28 - Representação do complexo {4-fenil-1-[1-(1,3-tiazol-2-il)etilideno] tiossemicarbazidato}{4-fenil-1-[1-(1,3-tiazol-2-il)etilideno]tiossemicarba-zida} níquel(II) cloreto monohidratado e suas ligações de hidrogênio e interações π --- π . 40

Figura 29 - Estrutura molecular do complexo *bis*(5-metoxiisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II)41

Figura 32 - Representação da cadeia estendida do composto em 1D e das ligações de hidrogênio intermoleculares do complexo trinuclear de níquel com o ligante *N*-salicilil-4-fenil-tiossemicarbazida [Ni₃(C₁₄H₁₀N₃O₂S)₂(H₂O)₄]·2C₃H₇NO44

Figura 34 - Representação da cadeia estendida do composto em 1D e das ligações de hidrogênio intermoleculares do complexo trinuclear de níquel com o ligante *N*-salicilil-4-fenil-tiossemicarbazida $[Ni_3(C_{14}H_{10}N_3O_2S)_2(C_5H_5N)_2(H_2O)_2]..2C_3H_7NO45$

Figura 37 - Projeção da estrutura molecular do complexo [Ni(HMP_z3Pi)₂]Cl₂·2H₂O48

Figura 38 - Projeção da estrutura molecular do cátion complexo imidazol-2carbaldeído tiossemicarbazona níquel(II)49

Figura 43 - Representação do complexo [Ni(HL)2]·EtOH53

Figura 49 - Espectro de comparação do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona em etanol (roxo), acetonitrila (amarelo), DMSO (azul) e acetona (laranja) em ultravioleta-vísivel na faixa de 200-600nm com concentração de 3,18x10⁻⁵mol/L.....70 Figura 50 - Fórmula estrutural do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona....71

Figura 53 - Projeção das ligações de hidrogênio intermolecular e intramolecular da estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona77

Figura 57 - Espectros de ultravioleta-vísivel do composto 5-sulfonoisatina-3tiossemicarbazona em água na concentração de 2,80x10⁻⁵ mol L⁻¹......82

Figura 61 - Projeção da cela unitária do composto *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II)91

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Potencialidades biológicas dos compostos isatina e tiossemicarbazona.
Tabela 2 -	Referências que apresentam compostos derivados de isatina-3- tiossemicarbazona e suas respectivas atividades biológicas22
Tabela 3 -	Comparação dos intervalos dos comprimentos de ligação (Å) referentes aos compostos descritos nesta revisão bibliográfica
Tabela 4 -	Comparação dos intervalos dos comprimentos de ligação (Å) presentes na esfera de coordenação dos complexos de níquel descritos nesta revisão bibliográfica
Tabela 5 -	Análise elementar do ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona, valores teóricos e experimentais de C, H e N61
Tabela 6 -	Análise elementar do ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona, valores teóricos e experimentais de C, H e N62
Tabela 7 -	Comparação das bandas do espectro de infravermelho entre 4000-400 cm ⁻¹ do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona com compostos encontrados na literatura
Tabela 8 -	Polaridade dos solventes utilizados na análise espectroscópica de ultravioleta-vísivel
Tabela 9 -	Comparação das bandas do espectro de ultravioleta-vísivel do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona na concentração de 3,18x10 ⁻⁵ mol/L em solventes polares próticos e apróticos69
Tabela 10 -	Dados da coleta de intensidade e o do refinamento da estrutura cristalina/molecular do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona.
Tabela 11 -	Comparação dos principais comprimentos de ligação (A) entre os compostos (1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o-toluiltiossemicarba zida, isatina-3- <i>N</i> ⁴ -benziltiossemicarbazona e 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona, com seus desvios padrões
Tabela 12 -	Comparação das bandas do espectro de infravermelho entre 4000-400 cm ⁻¹ do pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona com outros compostos encontrados na literatura
Tabela 13 -	Atribuições das bandas do espectro de ultravioleta-vísivel do composto 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona na concentração de 2,80x10 ⁻⁵ mol L ⁻¹ em água destilada83

- Tabela 14 Comparação das bandas do espectro de infravermelho entre 4000-400 cm⁻¹ do ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona com o complexo bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II).

 87
- Tabela 16 Dados da coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular do composto 5-Bromoisatina-3-Tiossemicarbazona Níguel(II).

 92
- **Tabela 17 -** Comparação dos comprimentos de ligação e desvio padrão do complexo [Ni(5-BrITSC)₂]; [Ni(HMICT)₂] e [Ni(HL)₂].EtOH94
- Tabela 18 Comparação dos ângulos internos de ligação do complexo com seus respectivos desvios padrão [Ni(5-BrITSC)₂] com os complexos da literatura.

 95

SUMÁRIO

1	INTROD	UÇÃO18	8	
2	OBJETI\	/OS24	4	
3	REVISÃO	O DA LITETURA	5	
3.1	Compo	estos tiossemicarbazonas2	5	
	3.1.1	Tiossemicarbazonas contendo substituintes nitro2	5	
	3.1.2	Tiossemicarbazonas contendo outros substituintes retiradores de elétrons	e 4	
3.2	Comple	exos de níquel com ligantes tiossemicarbazonas	8	
4	PARTE E	EXPERIMENTAL	7	
4.1	Materia	iis e Métodos5	7	
	4.1.1	Reagentes5	7	
	4.1.2	Solventes	7	
	4.1.3	Ponto de Fusão58	B	
	4.1.4	Espectroscopia na Região do Infravermelho58	8	
	4.1.5	Espectroscopia na Região do Ultravioleta-Visível58		
	4.1.6	Espectrometria de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN ¹ H)	9	
	4.1.7	Análise Elementar (CHN)59	9	
	4.1.8	Difração de Raios-X em monocristal59	9	
4.2	4.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS			
	4.2.1	Esquema de síntese dos pré-ligantes tiossemicarbazonas	C	
	4.2.2	Pré-ligante 5-Nitroisatina-3-Tiossemicarbazona60		
	4.2.3	Ligante 5-Sulfonoisatina-3-Tiossemicarbazona6	1	
	4.2.4	Síntese do complexo <i>bis</i> (5-bromoisatina-3-tiossemicarba zonato)níquel(II)62	ו- 2	
5	5 RESULTADOS E DISCUSSÃO			
5.1	5.1 Pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona64			
	5.1.1	Espectroscopia na região do infravermelho64	4	

	5.1.2	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN ¹ H)67		
	5.1.3	Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-VIS)68		
	5.1.4	Difração de raios-X em monocristal71		
5.2	2 Pré-liga	ante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona78		
	5.2.1	Espectroscopia na região do infravermelho para o ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona79		
	5.2.2	Espectroscopia na região do ultravioleta-vísivel para o pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona		
	5.2.3	Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio – RMN ¹ H84		
5.3	3 Comple	exo bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)niquel(II)85		
	5.3.1	Espectroscopia na região do infravermelho86		
	5.3.2	Espectroscopia na região do ultravioleta-vísivel para o complexo 5- bromoisatina-3-tiossemicarbazonato níquel(II)		
	5.3.3	Difração de raios-X em monocristal91		
6	CONCLU	JSÕES99		
7	PERSPE	CTIVAS FUTURAS		
8	8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS103			
9	ANEXOS	5 110		

1 INTRODUÇÃO

A química dos compostos de coordenação teve amplo desenvolvimento a partir das pesquisas realizadas na química inorgânica medicinal, onde foi possível estudar e conhecer as propriedades terapêuticas de alguns metais, embora o reconhecimento da eficiência farmacológica tenha sido um processo muito lento. A investigação a respeito do uso de complexos metálicos como fármacos teve início, de modo sistemático, apenas após a descoberta feita em 1965 pelo físico Barnett atividade cis(diaminodicloro)platina(II), Rosemberg, da antitumoral do cis[Pt(NH₃)₂Cl₂], conhecido como "cisplatina" ou cis-ddp (BASOLO, 1993) (Figura 1). O composto, que já era conhecido desde o final do século XIX, é um arquétipo de droga inorgânica, pois não contém um só átomo de carbono. As investigações sobre a cisplatina constituem talvez o maior sucesso da Química Inorgânica Medicinal, uma vez que a partir do uso clínico do composto, em 1978, o número de mortes de homens por tumor de testículo diminuiu cerca de 80%. Desde então, uma imensa variedade de complexos metálicos foi e tem sido investigada quanto às suas propriedades terapêuticas, uma vez que a atividade aumenta pela coordenação aos cátions metálicos, provavelmente porque a lipofilia se altera pela complexação (BERALDO, 2005).



Figura 1 – *cis*(diaminodicloro)platina(II) ou *cis*-ddp.

Os ligantes sintetizados para o desenvolvimento deste trabalho são derivados de compostos químicos que apresentam ampla aplicação biológica, como isatina e tiossemicarbazona (Figura 2).



Figura 2 - Estruturas genéricas de isatina (a) e tiossemicarbazona (b). (R, R1, R2, R3 = H, grupo arila ou alquila)

Os compostos isatina e tiossemicarbazona apresentam potencialidades químicas e biológicas importantes para a química de compostos de coordenação e química medicinal, tornando-os uma classe de compostos de considerável interesse científico. Na Tabela 1, estão descritas as propriedades biológicas de ambos os compostos.

Potencialidades biológicas	Isatina	Tiossemicarbazonas
Antimicrobiano	PANDEYA, 1999	BERALDO H. et al, 2004
Analgésico	SRIHDAR, 2001	
Antinflamatório	SRIVASTAVA et al, 1999	
Antitumoral	BRAÑA & GRADILLAS, 2004	FEUN et al, 2002
Antituberculose	VARMA & PANDEYA, 1982	MANETTI, F. et al., 2000.
Antiviral	MEDVEDEV et al, 1992	TEITZ et al, 1994
Infecções oportunistas	SELVAM et al., 2001	
Antiprotozoária		BARTHI et al, 2002

Tabela 1 - Potencialidades biológicas dos compostos isatina e tiossemicarbazona.

As potencialidades químicas das isatinas (Figura 2a) incluem sua grande versatilidade sintética, podendo ser utilizados na obtenção de diversos sistemas heterociclicos, como derivados indólicos e quinolínicos, o que as tornam importantes matérias-primas na síntese de fármacos (SILVA, 2001). Com base na estruturaatividade dos derivados de isatina as pesquisas revelaram que a halogenação na quinta posição (KARALI *et al,* 1998; PANDEYA *et al,* 2000) e a formação de 3tiossemicarbazona (PANDEYA *et al,* 1999; BAL *et al,* 2005) foram eficazes no aumento das atividades contra várias bactérias, fungos e vírus. Além disso, a introdução de grupos retiradores de elétrons nas posições 4, 5 e 6 do anel aromático, aumentam expressivamente a atividade da isatina, sendo que a 5^a posição é a mais favorável (KARALI, 2002). Quanto às potencialidades químicas das tiossemicarbazonas, estas apresentam grande capacidade quelante e apresentamse como ligantes versáteis tanto na forma neutra quanto na forma aniônica, podendo formar ligação coordenada com metais através do átomo de enxofre da tiocarbonila e do átomo de nitrogênio azometínico (C=N), tornando-se um quelante bidentado ou tridentado quando houver grupos doadores de elétrons ligados ao carbono da função azometina (BERALDO, 2001). Também podem ser destacadas as ligações de hidrogênio intra e intermoleculares que são formadas nos compostos, contribuindo para a formação de estruturas supramoleculares, que são estruturas expandidas de caráter covalente ou não, obtidas do auto-arranjo ou autoorganização de subunidades, cujo interesse não reside apenas na área de catálise e de materiais, mas também no campo da ótica, da química fundamental e da atividade biológica (CARRATU, 2000).

Os compostos isatina foram sintetizados pela primeira vez em 1841 por Erdman e Laurente, sendo o produto da oxidação do índigo por ácido nítrico e ácido crômico. Foi a primeira substância tautomérica a ser relatada. Suas formas tautoméricas foram propostas em 1882 por Bayer, exibindo dois grupos carbonilicos quimicamente distintos: um lactâmico carbonílico (α), e um ceto carbonílico (β), como mostrado na Figura 3.



Figura 3 - Formas tautoméricas da isatina.

A reação de obtenção e a estrutura química das tiossemicarbazonas com a numeração dos seus átomos, segundo a IUPAC (1993) são mostradas na Figura 4. Do ponto de vista sintético, apresentam como característica principal sua versatilidade de obtenção, assim como sua vasta aplicação como intermediários de muitas classes de compostos importantes. Geralmente, apresentam baixo custo de síntese, além de grande economia de átomos, já que, com exceção da água que é

liberada na sua obtenção, todos os outros átomos dos compostos reagentes estarão presentes na molécula final (TENÓRIO *et al*, 2005).



Figura 4 - Equação química de obtenção das tiossemicarbazonas (R, R1, R2, R3 = H, grupo arila ou alquila)

O mecanismo de ação biológica das tiossemicarbazonas, em muitos casos, envolve os complexos metálicos destes compostos, o que torna o estudo destes tão, ou mais importante que o estudo dos pré-ligantes. O complexo metálico pode ainda exibir propriedades farmacológicas que não estão presentes no pré-ligante. Dessa forma, a coordenação pode levar a uma mudança no mecanismo de ação da droga e conseqüentemente fazer decrescer a resistência celular à droga (WEST *et al.*, 1991).

Mediante as propriedades químicas e biológicas dos compostos isatina e tiossemicarbazona, em 1977, Tomchin e colaboradores realizaram a síntese do composto isatina-3-tiossemicarbazona a partir de uma reação direta da isatina com um excesso de tiossemicarbazona, obtendo-se apenas oxindólicos substituídos na posição β-carbonila (Figura 5). Estes compostos tem sido estudados extensivamente desde a descoberta da droga 1-metilisatina-3-tiossemicarbazona (Marboran ou Metisazone) que foi utilizada a 40 anos atrás no tratamento clínico da varíola (CASAS *et al.,* 2000) e a partir desta descoberta novos estudos foram realizados, evidenciando a ampla gama de atividades biológicas presentes neste composto. Algumas das atividades estão apresentadas na Tabela 2. Além de todas as atividades biológicas descritas, o composto também é utilizado como um eficaz inibidor da corrosão de ligas de alumínio (SINGH *et al.,* 1980).



Figura 5 - Reação de obtenção da isatina-3-tiossemicarbazona.

Tabela 2 - Compostos derivados de isatina-3-tiossemicarbazona e suas respectivas atividades biológicas.

COMPOSTO	REFERÊNCIA/ANO	ATIVIDADE BIOLÓGICA
2-acetilpiridinatiossemicarbazona	KLAYMAN et al,1979	Antimalarial
2-acetilpiridinatiossemicarbazona	CASERO et al, 1980	Antiparasitaria
2-acetilpiridinatiossemicarbazona	SHIPMAN <i>et al,</i> 1981	Anti-HSV (herpes simples virus)
2-acetilpiridinatiossemicarbazona 2-acetilquinolina	DOBEK <i>et al,</i> 1983	Antibacteriana
derivados de 5-nitroindol-2,3- diona-3-tiossemicarbazona	KARALI, 2002	Antineoplasico
1-indol-2,3-diona-3-(<i>N,N</i> - dietiltiossemicarbazona	BAL <i>et al,</i> 2005	Anti-HIV

A isatina-3-tiossemicarbazona pode atuar como agente quelante na coordenação tridentada através do nitrogênio imínico, oxigênio carbonílico e do enxofre tiocarbonílico, "NOS doador", levando a formação de dois anéis quelato com cinco membros (pentagonais) se os três átomos estiverem estabelecendo ligações com o metal. Esse tipo de anel contribui para uma maior estabilidade dos complexos formados. Dessa forma, os compostos sintetizados para a realização deste trabalho podem apresentar como modo de coordenação a forma tridentada mostrada na Figura 6.



Figura 6 - Representação dos modos de coordenação dos pré-ligantes 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona e 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona.

Tendo em vista a versatilidade sintética, ampla atividade biológica e baixo custo de síntese dos compostos isatina e tiossemicarbazona, foram sintetizados para a realização deste trabalho, dois novos compostos isatina-3-tiossemicarbazona com substituintes nitro e sulfono na 5^a posição, que segundo a literatura propiciam aumento no potencial de atividade biológico e favorecem a formação de ligações de hidrogênio que são as mais importantes interações não-covalentes existentes nos sistemas biológicos. Foi também utilizado neste trabalho o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona sintetizado por Pederzolli, F. (2011) em nosso grupo de pesquisa. Estes ligantes foram complexados a íon níquel (II), com o intuito de se obter complexos *bis*(isatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II) com números de coordenação variados. Além disso, pretendeu-se descrever com maior profundidade a química estrutural dos pré-ligantes e de seus complexos de níquel(II).

2 **OBJETIVOS**

Este trabalho tem como objetivo geral sintetizar e caracterizar compostos isatina-3-tiossemicarbazona e seus complexos de níquel (II), com o intuito de contribuir para uma melhor compreensão da química e das propriedades estruturais desta importante classe de compostos.

Dessa forma, pode-se destacar como objetivos específicos:

- I) Sintetizar dois ligantes isatina-3-tiossemicarbazona contendo substituintes –NO₂ e –SO₃H nas posições 5 do anel aromático;
- II) Caracterizar os ligantes 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona e 5sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona por análise espectroscópica de infravermelho, ultravioleta-visível e ressonância magnética nuclear de hidrogênio;
- III) Realizar análise elementar para confirmação da pureza dos ligantes;
- IV) Sintetizar e caracterizar por espectroscopia de infravermelho e ultravioleta-visível os complexos de níquel(II) com os novos ligantes 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona e 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona e com o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona sintetizado pelo grupo de pesquisa do LCSI-FURG;
- V) Obter monocristais dos pré-ligantes e complexos sintetizados, a fim de possibilitar a determinação estrutural por difração de raios X em monocristal.
- VI) Investigar através da difração de raios-X em monocristais os arranjos estruturais formados no estado sólido e as interações supramoleculares existentes via ligações de hidrogênio;
- VII) Contribuir com o banco de dados de estruturas cristalinas com a finalidade de incluir informações sobre estas novas moléculas.

3 REVISÃO DA LITETURA

3.1 Compostos tiossemicarbazonas

são Compostos tiossemicarbazonas amplamente estudados por apresentarem várias propriedades biológicas. Quando estes compostos são derivados de isatinas substituídas sua potencialidade biológica é aumentada, principalmente se os substituintes forem grupos retirados de elétrons como por exemplo, o grupo nitro. A literatura relata que em alguns casos, a introdução do grupo nitro faz aumentar a atividade biológica de compostos heterocíclicos (Karali, 2002). Dessa maneira, serão descritas nesta revisão estruturas químicas de préligantes isatina-tiossemicarbazona que possuam o grupo nitro e outros substituintes retiradores de elétrons (flúor, bromo, iodo), que possam contribuir com a elucidação do comportamento estrutural do ligante 5-Nitroisatina-3-Tiossemicarbazona, sintetizado e caracterizado por difração de raios-X em monocristal para a realização deste trabalho.

3.1.1 Tiossemicarbazonas contendo substituintes nitro

Em 2010, Yu-Mei Hao sintetizou o composto 2-cloro-5-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona. A estrutura cristalina obtida apresentou sistema cristalino monoclínico. A molécula adotou uma configuração *trans* em relação ao grupo azometínico (Figura 7). Os ângulos diedrais C1-C6 do anel aromático e o plano definido pela porção tiossemicarbazona é de 6,8(3)°, indicando uma molécula planar. As moléculas são interligadas pelas ligações de hidrogênio intermoleculares N–H…S, formando cadeias.



Figura 7 - Representação estrutural do composto 2-cloro-5-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona (HAO, 2010).

Pervez *et al* publicaram em 2010 o composto 4-(3-nitrofenil)-1-(2-oxoindolin-3ilideno)tiossemicarbazida (Figura 8). Neste composto as ligações de hidrogênio intramolecular entre $N(4)-H(4)\cdots N(2)$ formam anéis pentagonais, enquanto as ligações $N(3)-H(3)\cdots O(1)$ e $C(11)-H(11)\cdots S(1)$ formam anéis hexagonais. Suas moléculas são interligadas através do grupo nitro, e de uma extremidade a outra as interações $N(1)-H(1)\cdots O(3)$ e $C(7)-H(7)\cdots O(2)$ formam anéis octagonais (Figura 9).



Figura 8 - Composto 4-(3-Nitrofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida (PERVEZ et al, 2010).



Figura 9 - Cadeias unidimensional do composto 4-(3-nitrofenil)-1-(2-oxoindolin-3ilideno)tiossemicarbazida formada através de ligações de hidrogênio na direção cristalógrafica [100] (PERVEZ *et al*, 2010).

Em 2009(a,b), os mesmos pesquisadores mencionados anteriormente, sintetizaram dois compostos: (Z)-4-ciclohexil-1-(5-nitro-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilideno)tiossemicarbazida (Figura 10) e 1-(5-nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o-toluiltiossemicarbazida que apresenta metanol como solvato de cristalização (Figura 11).



Figura 10 - Representação estrutural do composto (Z)-4-ciclohexil-1-(5-nitro-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilideno)tiossemicarbazida (PERVEZ *et al*, 2009a).



Figura 11 - Representação estrutural do composto 1-(5-nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o-toluiltiossemicarbazida tendo metanol como solvato (PERVEZ *et al*, 2009b).

Ambos os compostos apresentam sistema cristalino monoclínico. O primeiro composto apresenta ligações de hidrogênio intramoleculares N–H···O, N–H···N, C–H···S e intermoleculares. Além disso, suas moléculas formam dímeros devido ao tipo de ligação de hidrogênio intermolecular N–H···O formando anéis octagonais. As moléculas também estão interligadas pelas ligações de hidrogênio intermoleculares C–H···O formando um sólido supramolecular (Figura 12). O segundo composto, apresenta em sua estrutura cristalina as porções isatina-tiossemicarbazona e 2-metilfenil planares, com um desvio máximo de 0,0187 e 0,0065 Å, respectivamente. O composto apresenta duas ligações de hidrogênio intramoleculares resultando em anéis pentagonais e hexagonais, sendo que o metanol como solvato interliga as moléculas através de ligações de hidrogênio (Figura 13).



Figura 12 - Representação das ligações de hidrogênio intermoleculares do composto (Z)-4-ciclohexil-1-(5-nitro-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilideno)tiossemicarbazida (PERVEZ *et al,* 2009a).



Figura 13 – Representações das ligações de hidrogênio intermoleculares e intramoleculares do composto 1-(5-nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o-toluiltiossemicarbazida tendo metanol como solvato (PERVEZ *et al*, 2009b).

Os compostos N(4)-metil-4-nitro-acetofenona tiossemicarbazona (Figura 14) e N(4),N(4)-dimetil-4-nitro-acetofenona-tiossemicarbazona (Figura 15) foram sintetizados por Pérez-Rebolledo *et al.* em 2007 e 2008, respectivamente. O primeiro apresenta sistema cristalino triclínico. O segundo ligante apresenta sistema cristalino ortorrômbico. O que diferencia estes pré-ligantes são as distâncias de ligações entre O1–N1 que é de 1,233(4) no primeiro composto e 1,217(5) para o segundo. Provavelmente esta diferença está associada às interações de hidrogênio intermoleculares existentes nestes compostos.



Figura 14 – Projeção da estrutura molecular do composto *N*(4)-metil-4-nitro-acetofenona tiossemicarbazona (PÉREZ-REBOLLEDO *et al,* 2007).



Figura 15 - Perspectiva da estrutura do composto *N*(4), *N*(4)-dimetil-4-nitro-acetofenona tiossemicarbazona (PÉREZ-REBOLLEDO *et al*, 2008).

Em 2008, Alhadi *et al.*, publicaram a síntese e a caracterização por difração de raios-X em monocristal do composto 2-hidroxi-5-nitrobenzaldeídotiossemicarbazona (Figura 16). A estrutura é planar e suas moléculas estão interligadas em uma rede tridimensional através das ligações de hidrogênio O–H…S, N–H…S, N–H…O.



Figura 16 – Projeção da estrutura molecular do composto 2-hidroxi-5-nitrobenzaldeído tiossemicarbazona (ALHADI *et al,* 2008).

O composto 2-(3-nitrobenzoil)piridina tiossemicarbazona (Figura 17) foi sintetizado e publicado em 2007 por Kalinowski *et al.* Uma característica proeminente neste composto é a presença de uma ligação de hidrogênio intramolecular entre o hidrogênio tioamida e o nitrogênio piridil com uma distância N1...H4 de 1,97 Å. Também é observada uma ligação de hidrogênio intramolecular adicional entre o hidrogênio do grupo NH₂ e o nitrogênio imínico com uma distância de 2,23 Å.



Figura 17 – Projeção da estrutura molecular do composto 2-(3-nitrobenzoil)piridina tiossemicarbazona (KALINOWSKI *et al*, 2007).

Em 2006, foi publicada a caracterização estrutural por difração de raios-X em monocristal do composto monoidratado 1-(4-nitrobenzoil)tiossemicarbazida (Figura 18), sintetizado por Boechat *et al.* Neste composto, na unidade assimétrica, o grupo amida da molécula orgânica atua como um duplo doador, pois o átomo de oxigênio do grupo nitro de outra molécula do pré-ligante e o átomo de oxigênio da água de solvato atuam como aceptores, propiciando a formação de ligações de hidrogênio intermoleculares e a formação de um anel de 34 membros (Figura 19). As outras ligações de hidrogênio existentes na estrutura envolvem o átomo de enxofre como doador de densidade eletrônica (Figura 20): O1–H1...S1, formando anéis de 12 membros; N7–H7...S1, obtendo anéis de 10 membros e por fim, N8–H8...S1, propiciando anéis de 8 membros. Além disso, ocorre a formação de um dímero.



Figura 18 – Projeção da estrutura molecular do composto monohidratado 1-(4nitrobenzoil)tiossemicarbazida (BOECHAT *et al*, 2006).



Figura 19 – Projeção da estrutura cristalina do composto monoidratado 1-(4nitrobenzoil)tiossemicarbazida mostrando as ligações de hidrogênio e a formação do anel de 34 membros (BOECHAT *et al,* 2006).



Figura 20 – Projeção da estrutura cristalina do composto monoidratado 1-(4nitrobenzoil)tiossemicarbazida mostrando as ligações de hidrogênio com o enxofre atuando como átomo doador (BOECHAT *et al*, 2006).

3.1.2 Tiossemicarbazonas contendo outros substituintes retiradores de elétrons

Tendo em vista que grupos retiradores de elétrons potencializam a atividade biológica e modificam a química estrutural de compostos tiossemicarbazona, serão incluídos nesta parte da revisão bibliográfica alguns compostos que apresentam como substituintes os átomos de flúor, bromo e iodo que são retiradores de elétrons forte e fracos.

Ramzan *et al.*(2010a,b), realizaram a síntese dos compostos 4-(3-fluorofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida (Figura 21) e do 1-(2-oxoindolin-3iledeno)-4-[2-(trifluorometoxi)fenil]tiossemicarbazida (Figura 22). Os compostos apresentam desordem na posição ocupada pelo flúor, sendo que o segundo composto apresenta ainda uma desordem no grupo fenila. Os grupos 2-oxoindolin e tiossemicarbazida são planares em ambos os compostos. As ligações de hidrogênio intramoleculares N–H…O, N–H…N e C–H…S dão origem a anéis pentagonais e hexagonais. As ligações intermoleculares N–H…O fazem as interações entre as moléculas propiciando a formação de anéis de 12 membros, nessas ligações o oxigênio atua como o aceptor bifurcado.



Figura 21 - Projeção da estrutura molecular do composto 4-(3-fluorofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida (RAMZAN *et al*, 2010a).



Figura 22 - Projeção da estrutura molecular do composto 1-(2-oxoindolin-3-iledeno)-4-[2-(trifluorometoxi)fenil]tiossemicarbazida (RAMZAN *et al*, 2010b).

Em 2011, Pederzolli *et al.*, publicaram a estrutura cristalina do composto 1-(5bromo-2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida tendo acetronitrila como monosolvato. Este composto é constituído de uma cadeia em zigue-zague dimensional onde as moléculas estão interligadas por ligações de hidrogênio N– H…O e N–H…S, com comprimentos de 2,906 (4)º e 3,350 (3)º, respectivamente. Estas interações formam anéis octagonais (Figura 23). Cada duas moléculas dentro dessas cadeias são adicionalmente ligadas por moléculas de acetonitrila via ligações de hidrogênio N–H…N e interações C–H…S.



Figura 23 – Projeção mostrando as ligações de hidrogênio do composto 1-(5-bromo-2-oxoindolin-3ilideno)tiossemicarbazida acetonitrila monosolvato na direção cristalográfica [100] (PEDERZOLLI *et al,* 2011).

Pervez *et al.* (2010), publicaram a síntese e a caracterização estrutural por difração de raios-X em monocristal do composto 4-(3-iodofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida. Este composto apresenta interações intramoleculares N4–H4…N2, N3–H3…O1 e C15–H15…S1, formando um anel pentagonal e dois anéis hexagonais (Figura 24). As moléculas são dimerizadas devido as ligações de hidrogênio N–H…O, que formam anéis octagonais (Figura 25).


Figura 24 - Projeção da estrutura molecular do composto 4-(3-iodofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida (PERVEZ *et al*, 2010).



Figura 25 - Representação das ligações de hidrogênio do composto 4-(3-iodofenil)-1-(2-oxoindolin-3-ilideno)tiossemicarbazida (PERVEZ *et al*, 2010).

A Tabela 3, faz uma comparação dos intervalos dos comprimentos de ligação (Å) presentes nos pré-ligantes apresentados nesta parte da revisão bibliográfica. Mostra-se sempre o menor e o maior valor de comprimento de ligação encontrados nas estruturas. Os valores aqui apresentados serão úteis na discussão estrutural por difração de raios X em monocristal do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona.

Tabela 3 - Comparação dos intervalos dos comprimentos de ligação (Å) referentes aos compostos descritos nesta revisão bibliográfica.

Comprimentos de ligação (Å)	C=N	C=S	N–N
Pré-ligantes contendo substituintes NO ₂	1,275-1,298	1,647-1,693	1,343-1,378
Pré-ligantes contendo outros substituintes retiradores de elétrons (F, Cl, Br, I)	1,285-1,303	1,641- 1,681	1,330-1,353

Foram realizados estudos sobre os comprimentos de ligação referentes a tiocarbonila (C=S), imina (C=N) e hidrazina (N-N), pois estes estão presentes em todos os compostos tiossemicarbazonas.

3.2 Complexos de níquel(II) com ligantes tiossemicarbazonas

Serão apresentados no decorrer desta parte da revisão bibliográfica, complexos octaédricos de níquel(II) com ligantes tiossemicarbazona publicados nos últimos quinze anos. Estes serão descritos em ordem cronológica decrescente. Nos detemos a descrever apenas os complexos octaédricos, pois o complexo de níquel(II) obtido e elucidado nesta dissertação apresenta geometria octaédrica.

Ming Xue Li e colaboradores (2011), realizaram a síntese de dois complexos com o ligante 4-ciclohexil-1-(1-(pirazin-2-il)etilideno)tiossemicarbazona (HL), tendo como íons metálicos o manganês(II) e o níquel(II). Contudo, os autores relataram em detalhes apenas a estrutura do complexo de manganês(II), pois o complexo de níquel(II) era similar. O complexo de níquel(II) com o ligante HL, cristalizou no sistema monoclínico e a geometria do metal é um octaedro levemente distorcido, pois seus ângulos N(3)–Ni–N(8) são de 173,80 (7)º e N(3)–Ni–S(1) é de 81,96 (5)º e

N(4)–Ni–S(2) é 90,41(6)°. Cada ligante (HL) no complexo está desprotonado, coordenando-se ao centro metálico de forma tridentada "N,N,S – doador", via nitrogênio pirazina, nitrogênio iminico e enxofre da tiocarbonila (Figura 26). As ligações de hidrogênio intermoleculares estabilizam o complexo de níquel(II) e ocorrem nos nitrogênios terminais N(1) e N(6), nitrogênio da hidrazina N(2) e átomo de enxofre S(2), como pode ser visto na Figura 27.



Figura 26 - Estrutura molecular do complexo 4-ciclohexil-1-(1-(pirazina-2-il)etilideno)tiossemicarbazona níquel(II) (LI *et al*, 2011).



Figura 27 - Ligações de hidrogênio pelas linhas tracejadas na estrutura do complexo 4-ciclohexil-1- (1-(pirazin-2-il)etilideno)tiossemicarbazona níquel(II) (LI *et al,* 2011).

O complexo {4-fenil-1-[1-(1,3-tiazol-2-il)etilideno]tiiossemicarbazidato} {4-fenil-1-[1-(1,3-tiazol-2-il)etilideno]tiossemicarbazida} niquel(II), publicado em 2010 por R. Venkatraman e colaboradores, é resultado da interação entre moléculas do ligante neutro e íons níquel(II) em solução aguosa. No complexo, o níquel se coordena a dois ligantes 2-acetiltiazole-3-feniltiossemicarbazona formando um composto onde o metal apresenta geometria octaédrica distorcida, pois os ângulos N1-Ni1-S2 são de 160,44 (4)° e N5-Ni1-S4 é de 159,14 (4)°. O íon níquel é coordenado via nitrogênio tiazol, nitrogênio imínico e enxofre tiona de cada ligante tiossemicarbazona. Nesta estrutura, pode-se também observar que um ligante tiossemicarbazona realiza interação com um ânion cloreto através de duas ligações de hidrogênio (N7-H7N…Cl1 e N8–H8N…Cl1), sendo que o ânion cloreto está ainda ligado a uma molécula de água de cristalização desordenada. Na cela unitária cada duas moléculas estão conectadas através de interações intermoleculares N-H--S com comprimento de 3,2595 (15)°, formando um dímero centrossimétrico. Os dímeros estão ligados em camadas por interações $\pi \cdots \pi$ que ocorrem pela sobreposição de dois anéis fenila, com uma distancia C-C de 4,041 (3) Å, como pode ser visto na (Figura 28).



Figura 28 - Representação do complexo {4-fenil-1-[1-(1,3-tiazol-2-il)etilideno]tiossemicarbazidato}{4-fenil-1-[1-(1,3-tiazol-2-il)etilideno]tiossemicarbazida} níquel(II) cloreto monohidratado e suas ligações de hidrogênio e interações π --- π (VENKATRAMAN *et al*, 2010).

Kandemirli *et al.* (2009), realizaram a síntese do complexo hidratado *bis*(5metoxiisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II), visualizado na Figura 29. Neste complexo, o ligante é polidentado, com átomos doadores "ONS". Nesta estrutura o níquel(II) está coordenado ao oxigênio carbonílico, nitrogênio imínico e enxofre tiol, conferindo ao íon níquel(II) uma geometria octaédrica, pois os ângulos são de 178,14 Å para N–Ni–N e para O–Ni–S é de 89,17 Å.



Figura 29 - Estrutura molecular do complexo *bis*(5-metoxiisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) (KANDEMIRLI *et al*, 2009).

Em 2008, Manoj e Kurup realizaram a síntese de três complexos de níquel(II) com tiossemicarbazonas, mas foi possível apenas obter a estrutura cristalina para dois complexos, sendo eles: (1) quinolina-2-carbaldeído N(4), N(4)-(butano-1,4-diil) tiossemicarbazona (HL¹) e (2) 2-benzoilpiridina N(4), N(4)-(butano-1,4-diil) tiosemicarbazona (HL²). Ambos os complexos cristalizaram no sistema cristalino monoclínico. Os complexos (1) e (2) apresentam uma geometria octaédrica distorcida ao redor do centro metálico de níquel(II), sendo que em (1) este está coordenado a dois ligantes neutros e em (2) coordena-se a dois ligantes monodesprotonados. Os átomos doadores em ambos os complexos são NNS, onde para o complexo (1) temos a posição axial ocupada pelos nitrogênios azometínicos e a base do octaedro ocupada pelos átomos doadores nitrogênio quinolil e o enxofre tiona (Figura 30A). As moléculas são conectadas por várias ligações de hidrogênio

incluindo moléculas de água e interações C–H··· π ; e para o complexo (2) temos a posição axial ocupada pelos nitrogênios azometínicos e a base do octaedro ocupada pelos átomos doadores nitrogênio piridil e o enxofre tiolato (Figura 30B). Suas moléculas estão empacotadas por ligações de hidrogênio intermoleculares e diversas interações C–H··· π (Figura 30C). Nenhuma interação π --- π significativa é encontrada para os complexos.



Figura 30 - Estruturas cristalinas dos complexos de níquel tiossemicarbazona: A) $[Ni(HL^1)_2]Cl_2 \cdot 2,5H_2O;$ B) $[Ni(L^2)_2];$ C) cela unitária do complexo $[Ni(L^2)_2]$ mostrando as ligações de hidrogênio intermoleculares C-H… π (MANOJ & KURUP, 2008).

Neste mesmo ano (2008), foi publicado o trabalho desenvolvido por Kang-Kai Du & Shi-Xiong Liu, onde os autores avaliaram a influência do pH na formação de trinucleares de níquel(II) com ligante N-salicilil 4-fenilcomplexos 0 tiossemicarbazida. Dessa forma, foi possível obter três complexos trinucleares de níquel(II), com sistema cristalino triclínico, sendo que dois destes complexos apresentam geometria octaédrica, que serão agui mencionados: o complexo 2 $[Ni_{3}(C_{14}H_{10}N_{3}O_{2}S)_{2}(H_{2}O)_{4}]\cdot 2C_{3}H_{7}NO$ complexo 3 е 0 [Ni₃(C₁₄H₁₀N₃O₂S)₂(C₅H₅N)₂(H₂O)₂]·2C₃H₇NO. Nos três complexos o átomo central de níquel (Ni1) e os dois átomos terminais de níquel (Ni2 e Ni2A) estão ligados em ponte por dois ligantes desprotonados, formando uma única estrutura linear de níquel. No complexo 2, os átomos de Ni tem sua esfera de coordenação completadas por moléculas de água, gerando assim uma geometria octaédrica para o átomo de níquel central (Ni1) com o ligante atuando de forma bidentada "ONdoador" e geometria quadrado planar para os átomos de níquel terminais (Ni2 e Ni2A) com o ligante atuando de forma tridentada "NOS-doador" (Figura 31). Essa molécula é estabilizada pelas ligações de hidrogênio intramolecular N-H-O e intermolecular O–H…O (Figura 32).



Figura 31 - Estrutura molecular do complexo trinuclear de níquel com o ligante *N*-salicilil-4-feniltiossemicarbazida $[Ni_3(C_{14}H_{10}N_3O_2S)_2(H_2O)_4]\cdot 2C_3H_7NO$ e suas ligações de hidrogênio intramoleculares (DU & LIU, 2008).



Figura 32 - Representação da cadeia estendida do composto em 1D e das ligações de hidrogênio intermoleculares do complexo trinuclear de níquel com o ligante *N*-salicilil-4-fenil-tiossemicarbazida $[Ni_3(C_{14}H_{10}N_3O_2S)_2(H_2O)_4]\cdot 2C_3H_7NO$ (DU & LIU, 2008).

No complexo 3, o átomo central de níquel tem sua esfera de coordenação completada por moléculas de água, obtendo assim uma geometria octaédrica para Ni1 com o ligante atuando de forma bidentada "ON-doador" e geometria quadrado planar para os átomos de níquel terminais (Ni2 e Ni2A) com o ligante atuando de forma tridentada "NOS-doador" e duas moléculas de piridina completando a esfera de coordenação de cada átomo de níquel (Figura 33). Essa molécula é estabilizada pelas ligações de hidrogênio intramolecular N–H…O e intermolecular O–H…O (Figura 34).



Figura 33 - Estrutura molecular do complexo trinuclear de níquel com o ligante N-salicilil-4-feniltiossemicarbazida [Ni₃(C₁₄H₁₀N₃O₂S)₂(C₅H₅N)₂(H₂O)₂]·2C₃H₇NO e suas ligações de hidrogênio intramolecular (DU & LIU, 2008).



Figura 34 - Representação da cadeia estendida do composto em 1D e das ligações de hidrogênio intermoleculares do complexo trinuclear de níquel com o ligante *N*-salicilil-4-fenil-tiossemicarbazida $[Ni_3(C_{14}H_{10}N_3O_2S)_2(C_5H_5N)_2(H_2O)_2]$. 2C₃H₇NO (DU & LIU, 2008).

Ki-Young Choi *et al.* (2008), descreveram a síntese e estrutura molecular do complexo mononuclear de níquel(II) com o ligante 2-oximino-3-tiossemicarbazona-2,3-butanodiona. Este complexo cristaliza no sistema monoclínico. O íon níquel(II) está em um ambiente hexacoordenado (Figura 35), sendo ligado a dois ligantes tridentados protonados. A esfera de coordenação do complexo de níquel(II) é um octaedro distorcido, pois apresentam ângulos de ligação para N(3)–Ni–N(7) de 172,3(1) Å, para N(4)–Ni–S(2) é 95,9(1) Å e para N(8)–Ni–(S1) é 95,0(1) Å. As distâncias de ligações Ni–S [2,402(1) e 2,417(1) Å], Ni–Niminico [2,004(2) e 2,009(2) Å] e Ni–N_{nitrosil} [2,105(3) e 2,139(3) Å] são comparáveis a outros complexos de níquel(II) com geometria octaédrica e agentes quelantes tridentados enxofrenitrogênio doadores. Os átomos de oxigênio fenolatos formam ligações de hidrogênio com moléculas de água, íon cloreto, e nitrogênio imínico. Além disso, os íons cloreto ainda participam de ligações de hidrogênio intermoleculares.



Figura 35 - Representação da estrutura molecular do complexo de níquel(II) com o ligante 2-oximino-3-tiossemicarbazone-2,3-butanodiona (CHOI *et al*, 2008).

O complexo *o*-naftaquinonatiossemicarbazona, Ni(NQTS)₂]·2DMSO, sintetizado por Afrasiabi *et al*, teve sua estrutura molecular publicada em 2005. Esta molécula cristaliza no sistema monoclínico. O átomo de níquel(II) está em um ambiente octaédrico distorcido, sendo seus ângulos de ligação N(6)–Ni–N(3) é de 174,8(2) Å, S(1)–Ni–S(2) é 95,71(8) Å e O(2)–Ni–O(1) é 89,19(16) Å, com isso os átomos N(3) e N(6) encontram-se em posição axial e S(1), S(2), O(1), O(2) estão no plano basal do octaedro (Figura 36). Dessa forma, cada ligante atua de forma tridentada e monodesprotonado, obtendo-se com a quelação, quatro anéis pentagonais que estabilizam o complexo.



Figura 36 – Projeção da estrutura molecular do complexo *o*-naftaquinonatiossemicarbazona (AFRASIABI *et al*, 2005).

Em 2005 também foi publicada a estrutura cristalina do complexo 5-metil-3formil-pirazol-3-piperidiniltiossemicarbazona níquel(II), que foi sintetizado por Saha et al. Este complexo cristaliza no sistema cristalino triclínico. O íon níquel(II) apresenta-se com uma geometria octaédrica distorcida, onde duas moléculas do ligante tridentado neutro se coordenam via nitrogênio pirazolil [N(1A)-N(1B)], nitrogênio azometínico [N(2A)-N(2B)] e enxofre tiol [S(1A)-S(1B)], para formar quatro anéis quelatos pentagonais (Figura 37). Os dois nitrogênios azometínicos se coordenam ao íon níquel(II) assumindo a posição axial no octaédro, enquanto o nitrogênio pirazolil e o enxofre tiol apresentam-se em posição equatorial. Esta coordenação é análoga às estruturas cristalinas observadas em complexos de níquel(II) semelhantes. Os autores relatam que o pré-ligante livre, 5-metil-3-formilpirazol-3-piperidiniltiossemicarbazona, no estado sólido, apresenta conformação Z, em relação a função C=N. Já no complexo de níquel(II) [Ni(HMP_z3Pi)₂]Cl₂·2H₂O o ligante passou a ter conformação E, tendo o ligante uma torção angular de 178,5(2)° em [C(4)-C(5)-N(2)-N(3)], necessária para a coordenação. Esta mudança de conformação se dá pela conversão intermediária de uma ligação dupla a uma ligação simples, permitindo que haja uma rotação na molécula tiossemicarbazona, para que o átomo de S(1), fique na posição *cis* com relação ao nitrogênio pirazolil. As duas moléculas de água tem um papel importante no complexo, pois participam de diversas ligações de hidrogênio, atuando como doador e aceptor de hidrogênio.



Figura 37 – Projeção da estrutura molecular do complexo [Ni(HMP_z3Pi)₂]Cl₂·2H₂O (SAHA et al, 2005).

Rodríguez-Argüelles *et al.* (2004) realizaram a síntese e estudos de atividade biológica dos complexos catiônico de níquel com ligantes imidazol e pirrol-2-carbaldeído tiossemicarbazona . Mas apenas será descrito aqui o complexo de níquel(II) com o ligante imidazol, por apresentar geometria octaédrica. Os autores relatam que devido a má qualidade dos cristais, a determinação da estrutura cristalina não foi satisfatória, mas permitiu confirmar a relação estequiométrica (Ni/L) do complexo e a geometria de coordenação ao redor do metal (Figura 38), onde dois ligantes neutros coordenam-se ao íon níquel de forma tridentada, sendo os átomos doadores N,N,S. Obtendo assim uma geometria octaédrica distorcida e para neutralizar a carga do complexo catiônico, dois ânions cloretos participam como contra-íon (não aparecem na figura do complexo).



Figura 38 – Projeção da estrutura molecular do cátion complexo imidazol-2-carbaldeído tiossemicarbazona níquel(II) (RODRÍGUEZ-ARGÜELLES *et al*, 2004).

Sreekanth e colaboradores (2003), publicaram a síntese e determinação estrutural por difração de raios-X em monocristal do complexo octaédrico de níquel(II) de 2-acetilpiridina hexametileneiminil-3-tiossemicarbazona (Figura 39). Os ligantes coordenado ao íon níquel(II) estão na forma neutra e para completar a estequeometria estão presentes dois ânions percloratos não coordenados e água de cristalização. Os átomos doadores nesta molécula são N,N,S, onde o nitrogênio azometínico encontra-se em posição axial em relação aos átomos doadores NS que estão na posição equatorial. O composto cristaliza no sistema ortorrômbico. No complexo os nitrogênios azometínicos estão aproximadamente no mesmo plano do átomo de níquel(II), exibindo considerável distorção do octaédro indicada pelos ângulos N2-Ni1-N6 (177,6°) e N6-Ni1-S2 (82,2°). O complexo é estabilizado por ligações de hidrogênio entre o oxigênio do ânion e o hidrogênio do anel da piridina (Figura 40).



Figura 39 - Representação estrutural do complexo 2-acetilpiridina hexametilenoiminil-3-tiossemicarbazona níquel(II) (SREEKANTH *et al*, 2003).



Figura 40 - Representação do composto 2-acetilpiridina hexametilenoiminil-3-tiossemicarbazona níquel(II) evidenciando as interações de hidrogênio entre as moléculas (SREEKANTH *et al*, 2003).

Em 2002, foi publicada a estrutura cristalina do complexo 1-metilisatina-3tiossemicarbazona níquel(II) por Ferrari *et al.* O cristal apresenta sistema cristalino monoclínico. O ligante atua de forma tridentada e monodesprotonado, coordenandose ao metal pelos átomos de enxofre, nitrogênio da hidrazina e do oxigênio carbonílico da isatina em uma geometria octaédrica distorcida (Figura 41). A posição axial do octaedro é ocupada pelos átomos de nitrogênio imínico e a posição basal pelos átomos de enxofre e oxigênio carbonílico. As distâncias de ligação Ni–S=2,367(2), Ni–N=2,005(6), Ni–O=2,264(4) Å são similares a complexos de níquel(II) com isatinas não metiladas. Também neste complexo as ligações Ni–O são relativamente longas quando comparadas a soma dos raios covalentes de Pauling, 2,05 Å. Os autores acreditam que o alongamento deve ser causado pela rigidez da fração metilisatina. Os anéis quelatos formados são aproximadamente planares, com um desvio máximo de 0,07 Å. O empacotamento é determinado pelas ligações de hidrogênio envolvendo o nitrogênio imíníco, N1···O1 e N1···N2, com distâncias de 3,029(8) e 3,197(7) Å, respectivamente.



Figura 41 - Representação estrutura do complexo 1-metilisatin-3-tiossemicarbazona níquel(II) (FERRARI *et al,* 2002).

Kasuga *et al*, publicaram em 2001 a estrutura cristalina de complexos de níquel(II) com ligantes tiossemicarbazona e semicarbazona. Foram obtidos três complexos octaédricos de níquel(II) com tiossemicarbazona: [Ni(atsc)(mtsc)]·0,5CHCl₃ (Figura 42A) com ângulos de ligação S1-Ni2-S2 é 94,0(2)^o e [Ni(atsc)₂]·0,5EtOH, com dois ligantes desprotonados que coordenam-se ao

níquel(II) através de seis átomos doadores (Figura 42B). Os comprimentos de ligação Ni–S e Ni–N são similares a outros complexos hexacoordenados e ao complexo [Ni(atsc)(mtsc)]·0,5CHCl₃. Em {[Ni(Hatsc)](NO₃)₂}·0,5H₂O, o níquel está coordenado a dois átomos de enxofre e quatro átomos de nitrogênio, sendo que os dois ligantes coordenados estão protonados, com isso duas moléculas aniônicas de NO₃⁻ atuam como contra-íon para neutralizar a carga positiva do complexo catiônico (Figura 42C).



Figura 42 – Projeção da estrutura molecular dos complexos tiossemicarbazona níquel(II) (KASUGA et al, 2001).

Rodríguez-Argüelles *et al.* (1999), publicaram a síntese, estrutura cristalina e avaliaram a atividade biológica de dois complexos de níquel(II) em células U937 (eritroleucemica). Estes complexos foram os primeiros compostos isatinatiossemicarbazona publicados. Os complexos apresentam etanol como solvato de cristalização, [Ni(HL)₂]·EtOH (Figura 43) e dimetilformamida [Ni(HL)₂]·2DMF (Figura 44), sendo HL=isatina-3-tiossemicarbazona. Nestes complexos o átomo de níquel(II) apresenta-se em uma geometria octaédrica distorcida, os dois ligantes atuam de forma tridentada e monodesprotonado, e estão ligados ao centro metálico pelos átomos de enxofre, nitrogênio da hidrazina e oxigênio carbonílico da isatina. Este complexo ainda apresenta ligações de hidrogênio N4–H…O1 (Figura 45).



Figura 43 - Representação do complexo [Ni(HL)2] EtOH (RODRÍGUEZ-ARGÜELLES et al, 1999).



Figura 44 - Representação do complexo [Ni(HL)₂]·2DMF (RODRÍGUEZ-ARGÜELLES et al, 1999).



Figura 45 - Representação da ligação de hidrogênio intermoleculares N4–H…O1 do complexo [Ni(HL)₂]·EtOH (RODRÍGUEZ-ARGÜELLES *et al,* 1999).

Os mesmos autores mencionados anteriormente, publicaram em 1997, a síntese, estrutura cristalina e atividade biológica do composto acenaftenoquinonatiossemicarbazonatoniquel(II). DMF. Na estrutura cristalina, pode-se observar que o ligante monodesprotonado atua de forma tridentada através dos átomos "NOSdoador" (Figura 46). O íon níquel(II) está coordenado a dois ligantes tiossemicarbazona em uma geometria octaédrica distorcida. Os comprimentos de ligação Ni-S e Ni-N são de 2,39(1), 2,33(1) Å; 2,03(3), 1,96(3) Å, respectivamente, como esperado para complexos de níquel octaédricos. As distâncias Ni-O, são injustificavelmente mais longas: 2,29(3), 2,30(3) Å. Os autores relatam que pela má qualidade dos dados ficou difícil discutir as ligações em detalhes. Pela desprotonação do nitrogênio imínico produz uma carga negativa, que é deslocalizada na porção tiossemicarbazona. O empacotamento é governado pelas ligações de hidrogênio entre o nitrogênio imínico N3 e o átomo de oxigênio da dimetilformamida N3–H13…O1 = 2,83(5) Å. Estas moléculas de DMF encontram-se nas cavidades entre os complexos. A conexão entre as moléculas é determinada pelas interações curtas de van der Waals de 3,18(4)-3,48(4) Å. No artigo não foi mostrado figuras para mostrando estas interações.



Figura 46 – Estrutura cristalina do complexo acenaftenoquinona-tiossemicarbazonato niquel(II) (RODRÍGUEZ-ARGÜELLES *et al.*, 1997).

A Tabela 4 faz uma comparação dos intervalos dos comprimentos de ligação (Å) presentes nos complexos octaédricos de níquel(II), em especial na esfera de coordenação, que fazem parte desta revisão bibliográfica. Nesta tabela estão o maior e o menor comprimento de ligação para átomos que compõe a esfera de coordenação do íon níquel(II).

Complexos de Níque(II) com ligantes tiossemicarbazonas	Comprimentos de ligação (Å)
Ni–O	1,848–2,480
Ni–S	2,142–2,4349
Ni–N	1,859–2,139

Tabela 4 - Comparação dos intervalos dos comprimentos de ligação (Å) presentes na esfera de coordenação dos complexos de níquel(II) descritos nesta revisão bibliográfica.

A literatura apresenta uma variedade de complexos de níquel(II) quadrado planares, mas que nesta revisão não foram mencionados, pois foram descritos apenas complexos octaédricos com o intuito de melhor elucidar o complexo de níquel(II) de geometria octaédrica obtido através de uma reação de complexação entre o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona e o acetato de níquel(II).

4 PARTE EXPERIMENTAL

Os reagentes e solventes utilizados nas reações, testes de cristalização e análise de ultravioleta-visível foram utilizados sem nenhum tratamento prévio de purificação e utilizados conforme recebidos.

4.1 Materiais e Métodos

4.1.1 Reagentes

Para a síntese dos ligantes foram utilizados os seguintes reagentes:

- 5-Nitroisatina 97% (Aldrich);
- 5-Sulfonoisatina 98% (Aldrich);
- Sódio metálico (Na) (Vetec);
- Tiossemicarbazida P.A. (Vetec);
- Ácido clorídrico P.A.- A.C.S (HCI) (Syntec)

Para a síntese do complexo de níquel (II) foram utilizados os seguintes reagentes:

- Acetato de níquel(II) tetraidratado (C₄H₆NiO₄·4H₂O) (Vetec);
- Piridina P.A. A.C.S. (Vetec);
- Hidróxido de potássio P.A. (em pó) (KOH) (Vetec).

4.1.2 Solventes

Para a síntese dos ligantes foram utilizados os seguintes solventes:

- Álcool etílico absoluto P.A.- A.C.S. (Synth);
- Tetraidrofurano (THF) P.A.- A.C.S (Vetec);
- Álcool metílico P.A.- A.C.S. (Synth).

4.1.3 Ponto de Fusão

Os compostos obtidos foram inicialmente caracterizados pelo ponto de fusão utilizando um aparelho Fisatom 430D, pertencente à Universidade Federal do Rio Grande (FURG). Este equipamento mede a temperatura num intervalo de 0 a 300°C.

4.1.4 Espectroscopia na Região do Infravermelho

Os espectros na região do infravermelho foram obtidos em um espectrofotômetro da marca Shimadzu – modelo IR PRESTIGE-21, com leituras na região de 4000 a 400 cm⁻¹, no Laboratório de Catálise e Síntese Inorgânica (LCSI), da Escola de Química e Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande – EQA/FURG. As amostras foram analisadas na forma sólida utilizando a técnica de refletância difusa, sendo utilizado brometo de potássio (KBr), cerca de 100mg de KBr para 1 mg de amostra.

4.1.5 Espectroscopia na Região do Ultravioleta-Visível

Os espectros na região do ultravioleta-visível (na faixa de 200 a 800nm) foram obtidos em temperatura ambiente 25°C, utilizando um espectrofotômetro UV-2550 da Shimadzu, pertencente à Escola de Química e Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande - EQA/FURG. Foram utilizadas cubetas de quartzo com capacidade de 4mL e caminho ótico de 1cm. As análises foram realizadas em triplicatas, tanto para os pré-ligantes quanto para o complexo de níquel(II). As concentrações utilizadas foram: 3,18x10⁻⁵mol L⁻¹ para o pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona; 2,80x10⁻⁵ mol L⁻¹ para o pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona e 7,02x10⁻⁵ mol L⁻¹ para o complexo de níquel(II). Os solventes utilizados foram: acetona, acetonitrila, dimetilformamida, dimetilsulfóxido, etanol, tetraidrofurano e metanol.

4.1.6 Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN¹H)

Os espectros de ressonância magnética nuclear de hidrogênio foram obtidos em temperatura de 22°C em uma faixa de 0-14ppm, utilizando um espectrofotômetro de ressonância magnética nuclear EFT 60 de 60MHz da Anasazi Instruments, Inc. O equipamento pertence à Escola de Química e Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande –EQA/FURG. A leitura para os pré-ligantes foram realizadas em DMSOd₆, utilizando 25 mg de amostra.

4.1.7 Análise Elementar (CHN)

A análise elementar dos compostos foi realizada em um analisador elementar CHN Perkin Elmer 2400. As análises foram realizadas no Instituto de Química da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS).

4.1.8 Difração de Raios-X em monocristal

A análise de difração de raios-X em monocristal do ligante 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona foi realizada pela Universidade de Bonn (Uni-Bonn) na Alemanha. Os dados foram coletados à temperatura ambiente em um instrumento Nonius Kappa CCD a 293K, usando um monocromador de grafite com radiação Mo K α (λ =0,71073 Å), os dados de refinamento de cela, dados de redução e correção de absorção foram feitos usando os programa DENZO, SCALEPACK e SHELXS97, respectivamente.

A análise para o complexo de níquel(II) foi realizada pela Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), os dados foram coletados a temperatura ambiente em um instrumento Bruker Apex II com detector de área CCD e monocromador de grafite com radiação Mo K α (λ =0,71073 Å), usando o programa COSMO. Os dados de refinamento de cela, dados de redução e correção de absorção foram feitos usando os programas SAINT e SADABS, respectivamente. A estrutura do composto *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) foi resolvida através de métodos diretos e refinamentos F² com parâmetros de temperatura anisotrópicos para todos os átomos não hidrogenóides. Os átomos de hidrogênios ligados a nitrogênio foram encontrados experimentalmente no mapa de densidade eletrônica e os hidrogênios aromáticos foram determinados geometricamente.

4.2 PROCEDIMENTOS EXPERIMENTAIS

4.2.1 Esquema de síntese dos pré-ligantes tiossemicarbazonas

O esquema 1 mostra a síntese dos ligantes 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona e 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona.



Onde: X = NO_2 ou SO_3H

Esquema 1 - Reação geral de síntese dos ligantes 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona e 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona.

4.2.2 Pré-ligante 5-Nitroisatina-3-Tiossemicarbazona

O pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona foi obtido através de uma reação entre os compostos 5-nitroisatina e tiossemicarbazida com proporção molar de 1:1, partindo de 1,00 g de 5-nitroisatina (5,2 mmol) e 0,474 g de tiossemicarbazida (5,2 mmol) dissolvidos em 50 mL de etanol. A reação foi catalisada com 4 gotas de ácido clorídrico concentrado. A solução permaneceu em refluxo por 6 horas e após este período foi filtrada a vácuo e o precipitado obtido foi lavado com água destilada gelada. O composto obtido é um sólido de coloração amarela que apresenta ponto de fusão com decomposição no intervalo de 265-270°C. Foi obtida uma massa de 1,25 g que corresponde a um rendimento de 90,66%.

A análise elementar (CHN) e os valores teóricos em (%) para C, H e N para este produto, estão descritos na Tabela 5.

	Valores Teóricos	Valores Experimentais
С	40,75	40,8
н	2,68	2,15
N	26,40	25,19

Tabela 5 - Análise elementar do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona, valores teóricos eexperimentais de C, H e N.

Os monocristais do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona utilizados na análise de difração de raios-X em monocristal foram obtidos a partir do filtrado da solução após 30 dias, através de lenta evaporação da solução. Os cristais apresentaram coloração amarela e forma retangular.

4.2.3 Pré-Ligante 5-Sulfonoisatina-3-Tiossemicarbazona

O pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona foi obtido através de uma reação entre os compostos 5-Sulfonoisatina e tiossemicarbazida com proporção molar de 1:1, partindo de 1,00 g de 5-sulfonoisatina hidratada (3,5 mmol) e 0,320 g de tiossemicarbazida (3,5 mmol) dissolvidos em 50 mL de etanol. A reação foi catalisada com 1 mL de ácido clorídrico concentrado. A solução permaneceu em refluxo por 6 horas e após este período foi filtrada a vácuo e o precipitado foi lavado com água destilada gelada. O composto obtido é um sólido de coloração amarela que carboniza no intervalo de 270-280°C. Foi obtida uma massa de 0,860 g que corresponde a um rendimento de 81,77%.

A análise elementar (CHN) com seus valores teóricos e experimentais para o composto estão descritos na Tabela 6.

	Valores Teóricos	Valores Experimentais
С	30,51	29,67
н	3,95	3,38
Ν	15,81	14.22

Tabela 6 - Análise elementar do pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona, valores teóricos e experimentais de C, H e N.

4.2.4 Síntese do complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II)

Para a síntese do complexo de níquel(II) foi utilizado o composto 5bromoisatina-3-tiossemicarbazona como ligante, sintetizado por Pederzolli *et al.* (2011) em nosso grupo de pesquisa.



Esquema 2 - Reação de síntese do complexo bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II).

O complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) foi sintetizado a partir de uma reação de proporção molar 2:1 entre o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona (0,075 g, 0,25 mmol) e 0,031 g (0,125 mmol) de acetato de níquel(II) tetraidratado.

O ligante foi solubilizado em 30 mL de tetraidrofurano (THF) e previamente desprotonado com hidróxido de potássio, observando-se uma rápida mudança de coloração, de laranja para o laranja avermelhado. Sobre esta solução foi adicionado a quantidade necessária de acetato de níquel(II), não apresentando mudanças

significativas com a adição do sal do metal. Em seguida, foram adicionados na mesma solução 5 mL de piridina, a reação mudou significativamente sua cor, passando para um castanho escuro. Manteve-se esta reação sob agitação magnética constante por 4 horas a temperatura ambiente, após este período foi filtrada e realizados os ensaios de cristalização para a obtenção de monocristais nos solventes dimetilsulfóxido, dimetilformamida e acetonitrila. Utilizavam-se 5 mL da solução mãe da reação para 5 mL de solvente. Após 3 meses observou-se o surgimento de cristais de cor castanho escuro em dimetilsulfóxido. Os cristais do complexo apresentaram ponto de fusão com decomposição acima de 300°C.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona

Para a caracterização do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona foram realizadas análise elementar (teores de C, H, N) e espectroscopia de absorção no infravermelho, ultravioleta visível e ressonância magnética nuclear de hidrogênio. A difração de raios-X em monocristal foi utilizada para a elucidação da estrutura cristalina/molecular do composto.

5.1.1 Espectroscopia na região do infravermelho

Compostos tiossemicarbazonas apresentam bandas características no espectro de infravermelho, como os estiramentos N–H, C=N e C=S. Na obtenção do ligante a banda de interesse é o estiramento v(C=N), que caracteriza a formação de compostos tiossemicarbazona. Este estiramento ocorre devido ao ataque nucleofílico da tiossemicarbazida na carbonila- β da isatina.

O reagente de partida 5-nitroisatina apresenta dois estiramentos v(C=O) referentes as carbonilas α e β , nas regiões de 1770 e 1751. Com a reação de obtenção do pré-ligante, houve o desaparecimento da banda na região 1770 cm⁻¹, referente ao estiramento v(C=O) da ceto carbonila- β ; e o surgimento do estiramento v(C=N) com forte intensidade na região de 1620 cm⁻¹, que confirma a obtenção do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona (Figura 47). O valor encontrado para o estiramento v(C=N) está de acordo com o encontrado por Sharma *et al.* (2005) e Barthi *et al.* (2003), que atribuem para este estiramento bandas na região de 1600-1647 cm⁻¹ e de 1492-1664 cm¹, respectivamente.

Os v(N-H) apresentam-se na região de 3196–3275 cm⁻¹, evidenciando um alargamento desta região devido a prováveis ligações de hidrogênio. Além disso identifica a protonação do ligante, pois observa-se claramente as bandas de estiramento v(N-H) das porções isatina e tiossemicarbazona. Essa região é importante, pois para complexos pode ocorrer uma sobreposição destas bandas ou o desaparecimento de uma delas indicando a desprotonação do ligante. Próximo a

esta banda pode-se observar um estiramento referente a ligações de hidrogênio intermolecular v(O...H) em 3373 cm⁻¹. Pavia *et al.* (2010) e Barbosa (2007) identificam as bandas de v(O...H) na região de 3250-3000 com forte intensidade para espectros obtidos com amostras sólidas, devido a prováveis ligações de hidrogênio formadas para estabilizar o composto.



Figura 47 - Espectro de infravermelho do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona.

Na Tabela 7 estão as atribuições e comparações das principais bandas do pré-ligante com os compostos 5-nitroisatina-3-N-(4'-metilfenil)tiossemicarbazona (KUMAR *et al.*, 2010), 5-nitrofurano-2-carboxaldeído tiossemicarbazona (SHARMA, *et al*, 2005), 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona (PEDERZOLLI *et al*, 2011) e 5-fluoro-isatina-3-(*N*-benziltiossemicarbazona) (SAGDINC e*t al*, 2009).

Grupo Funcional	5-NO₂ HIsaTSC (cm⁻¹)	5- NO₂- metil- IsaTSC (cm⁻¹)	5-NO₂- furano-2- carboxialdeí do TSC (cm ⁻¹)	5-BrHIsa- TSC (cm ⁻¹)	5-FHIsa TSC (cm ⁻¹)
∨(N-H)	3196-3275 (F)	3330 (F)	3137-3312 (F)	3161-3427 (F)	3364-3181 (F)
v(C=O)	1697 (MF)	1730 (MF)		1695 (MF)	1690 (MF)
∨(C=N)	1620 (MF)	1620 (MF)	1600-1647 (MF)	1609 (MF)	1617 (MF)
v(C=S)	1138 (F)	1100 (F)	1031-1099 (F)	852 (F)	1155-799 (F)
v _s (NO ₂)	1338 (MF)	1347 (MF)	1332-1330 (MF)		
v _{as} (NO ₂)	1516 (F)	1565 (F)	ñ informado		

Tabela 7 - Comparação das bandas do espectro de infravermelho entre 4000-400 cm⁻¹ do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona com compostos encontrados na literatura.

Onde: I*: intensidades retiradas dos artigos coincidiram com do pré-ligante obtido; MF: muito forte; F: forte

A banda de forte intensidade v(C=S) da função tioamida para o composto 5nitroisatina-3-tiossemicarbazona ocorre em 1138 cm⁻¹. Este valor está próximo aos atribuídos para os compostos nitro-tiossemicarbazona, que podem ser observados nos trabalhos de Aguirre *et al*, 2004; Barthi *et al*, 2003 e 2004; Karali *et al*, 2002. No espectro não se observa nenhuma banda na região de 2570 cm⁻¹ característica ao estiramento da função tiol v(S–H), sendo assim, a ausência desta banda sugere que o pré-ligante, no estado sólido, esteja na forma tiona. Pode-se observar ainda, no espectro do pré-ligante, uma banda de média intensidade na região de 862 cm⁻¹ referente ao estiramento v(C_{aromático}-NO₂). Este valor está de acordo com o descrito por Miranda (2001) e Pereira (2006), para deformação axial de C-N de compostos nitro aromáticos (ArNO₂).

5.1.2 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio (RMN¹H)

O espectro de RMN ¹H do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona foi realizado em DMSO-d₆ (Figura 48), sendo que os sinais obtidos estão próximos aos valores observados nas literaturas para compostos nitro-tiossemicarbazona.



Figura 48 - Espectro de RMN¹H do pré-ligante 5-Nitroisatina-3-Tiossemicarbazona.

Os sinais do grupo NH(a) da porção tiossemicarbazona e NH(b) da porção isatina aparecem como singletos em δ 12,215 e δ 11,7685 ppm, respectivamente. O sinal em campo baixo da tiossemicarbazona e da isatina evidenciam a protonação do pré-ligante e a possível formação de ligação de hidrogênio com o oxigênio da isatina (BAIN, G.A. *et al*, 1997).

O grupo NH₂(c) aparece como um dubleto em δ 9,162–8,991 ppm, devido a alta barreira de rotação que não permite que estes sejam facilmente substituídos,

apresentando com isso sinais distintos. Além disso, esses sinais também podem indicar ligações de hidrogênio (WEST, D.W *et al*, 1996).

Os hidrogênios do anel fenila CH(d) e CH(e) sofrem influência do grupo nitro na posição 5 e da dupla ligação C=N. O sinal de CH(e) aparece em 8,329–8,186 ppm, como duplo dubleto, devido ao acoplamento a longa distância ⁴*J* e também pelo efeito que o grupo nitro apresenta como retirador de elétrons, deixando este hidrogênio desblindado. Já o CH(e) torna-se desblindado pela influência do grupo nitro como retirador de elétrons e também pelo efeito indutivo da ligação C=N e seu sinal é um dubleto em 8,550 ppm. O hidrogênio CH(f) por estar mais protegido apresenta um dupleto em 7,154–7,009 ppm (ESHBA *et al.,* 1987; BARON *et al,* 1990).

Os sinais que aparecem em campo alto, foram caracterizados de acordo com Silverstein *et al.* (2007). O pico na região de 3,385 ppm é característico da presença de água no composto e no DMSO-d₆. Em 2,529 ppm, tem-se o pico correspondente a impureza de ¹H do DMSO-d₆ e em 1,186-0,944 ppm podem ser sinais de hidrogênios de SH alifáticos, que apresentam-se em uma faixa de 2,5 a 0,9 ppm.

5.1.3 Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-VIS)

Os espectros do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona foram obtidos a partir da varredura em triplicatas das soluções de diferentes concentrações na faixa de 800-200nm. Foram realizadas análises em solventes com momento dipolares diferentes: etanol, acetona, acetonitrila e DMSO, com o intuito de analisar o comportamento do pré-ligante em solventes com polaridades diferentes, pois acredita-se que, quando o espectro de absorção de uma molécula é obtido em solventes com diferentes polaridades, a posição, a intensidade e a largura da banda podem ser modificadas (MIRANDA, 2001). Essas mudanças são resultado de interações físicas intermoleculares soluto-solvente (tais como íon-dipolo, dipolodipolo, dipolo-dipolo induzido, ligação de hidrogênio, entre outros), que tendem a alterar a diferença de energia entre os estados fundamental e excitado. A partir destas análises, pode-se obter informações importantes sobre a interação solutosolvente. O momento dipolar dos solventes utilizados estão descritos na Tabela 8 (MIRANDA, 2001; PEREIRA, 2001) e as bandas observadas e suas respectivas constantes de absortividade molar (ϵ) foram comparadas com a literatura (Tabela 9).

Solventes	Momento dipolar
Dimetilsulfóxido (polar aprótico)	3,96 D
Acetonitrila (polar aprótico)	3,92 D
Acetona (polar aprótico)	2,88 D
Etanol (polar prótico)	1,69 D

Tabela 8 - Polaridade dos solventes utilizados na análise espectroscópica de ultravioleta-vísivel.

Tabela 9 - Comparação das bandas do espectro de ultravioleta-vísivel do composto 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona na concentração de 3,18x10⁻⁵ mol/L em solventes polares próticos e apróticos.

5-Nitroisatina-3-Tiossemicarbazona				
Solventes	λ (nm)*	A*	T.E*	*(3)
DMSO	465	0,172	n- π*	5,41x10 ³
	368	0,671	тс	2,11x10 ⁴
	280	0,309	n- π*	9,72x10 ³
Acetonitrila	461	0,152	n- π*	4,78 x10 ³
	360	0,297	π-π*	9,34 x10 ³
	311	0,224	n-π*	7,04 x10 ³
	233	0.310	π-π*	9,75 x10 ³
Acetona	365	0,784	тс	2,47x10 ⁴
Etanol	360	0,106	π-π*	3,35x10 ³
	231	0,137	π-π*	4,31x10 ³

(*) λ =comprimento de onda; A=absorbância; T.E.=transição eletrônica; ϵ =constante de absortividade (L.cm⁻¹.mol⁻¹); TC=transferência de carga.

A Figura 49 apresenta espectros de absorção eletrônica de UV-VIS do préligante, para efeito de comparação, nos solventes com polaridades diferenciadas. Neste espectro pode-se observar que o composto apresentou em etanol duas bandas: (i) λ_1 (360 nm); (ii) λ_2 (231 nm). Essas bandas são características das transições eletrônicas do tipo $\pi \rightarrow \pi^*$, que de acordo com Sagdinc *et al.* (2009) apresentam-se em uma faixa de 250-350 nm. Dessa forma, o λ_1 (360 nm) é uma banda de transição $\pi \rightarrow \pi^*$, que apresenta-se muito ampla e não definida, provavelmente pelo envolvimento das transições $n \rightarrow \pi^*$ referentes aos grupos funcionais C=O, C=N e C=S (LABISBAL *et al*, 2000). A banda no λ_2 (231 nm), pode ser atribuída as transições $\pi \rightarrow \pi^*$, de energia moderada, de ambos os anéis aromáticos e indol (KONSTANTINOVIC *et al*, 2007).



Figura 49 - Espectro de comparação do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona em etanol (roxo), acetonitrila (amarelo), DMSO (azul) e acetona (laranja) em ultravioleta-vísivel na faixa de 200-600nm com concentração de 3,18x10⁻⁵mol/L.

Ao analisar a banda referente às transições $\pi \rightarrow \pi^*$ na região de 360-368 nm, foi possível observar que ocorre um efeito hipercrômico (aumento da intensidade da absorção), com o aumento da polaridade do solvente, acetona>DMSO>acetonitrila. Verificou-se ainda que nos solventes DMSO e acetona, ocorreu um pequeno deslocamento destas bandas para um comprimento de onda maior, ou seja, um efeito batocrômico, indicando que o estado excitado da molécula está mais estabilizado que o estado fundamental (MIRANDA, 2001; ANDO, 2005; WHIETAUS, 2010; PEREIRA, 2006; LAKOWICZ, 1999).

Nos solventes DMSO e acetonitrila, houve o surgimento de uma banda de baixa intensidade na região de 461 e 465 nm, que de acordo com Paiva *et al.* (2010) refere-se as bandas $n \rightarrow \pi^*$. Como a absorção não ocorre em comprimentos de onda longos, indica um cromóforo simples, não conjugado, normalmente um que contenha um átomo O, N ou S. Neste caso, esta banda refere-se ao cromóforo –NO₂.

Nos solventes DMSO e acetona, o composto apresentou uma interação com os mesmos solventes bastante significativas, pois as bandas que eram caracterizadas como transições $\pi \rightarrow \pi^*$, passam a apresentar intensidades muito fortes com ε máximo em torno de 10⁴ L.mol⁻¹.cm⁻¹, que são característicos às transições de transferência de carga intramolecular, cuja posição e intensidade é favorecida em solventes polares apróticos. Estas transferências de carga são favorecidas quando um grupo retirador de elétron, como o grupo NO₂, está conectado com um sistema π altamente deslocalizado, como um anel aromático. Dessa forma, a transferência de carga ocorre do grupo doador de carga em direção ao grupo retirador de carga.

5.1.4 Difração de raios-X em monocristal

O composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona, é um agente potencialmente quelante tridentado. Sua estrutura cristalina e molecular foi determinada a partir de monocristais obtidos por evaporação lenta de uma solução em etanol. Os dados cristalográficos e as condições de refinamento estão apresentados na Tabela 10.

A Figura 50 apresenta a fórmula estrutural do 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona com sua respectiva numeração que será utilizada na discussão da estrutura cristalina/molecular deste composto.



Figura 50 - Fórmula estrutural do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona.

Nome	5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona
Fórmula Empírica	C ₉ H ₇ N ₅ O ₃ S
Massa Molecular(g/mol)	265,26
Temperatura	293 K
Comprimento de onda	Μο Κα (0,71073 Å)
Sistema cristalino	Monoclínico
Grupo espacial	P2 ₁ /c
Parâmetros de cela	a = 5,2112 (2) Å
	<i>b</i> = 15,5354 (5) Å
	c = 13,8711 (5) Å
	$\beta = 105,855 \ (2)^{\circ}$
Volume	1080,25 (7) Å ³
Ζ	4
Densidade (calculada)	1,631 Mg/m ³
Coeficiente de absorção	0,31 mm ⁻¹
F(000)	544
Dimensões do cristal	0,08 x 0,07 x 0,03 mm
Cor do cristal	amarelo claro
Intervalos de θ para a coleta de dados	$2{,}9^0 \leq 2\theta \leq 2{,}5^0$
Limites de índices de Miller	$-6 \le h \le 6$
	$-19 \le k \le 20$
	$-18 \le l \le 17$
Reflexões coletadas	15688
Reflexões independentes	2469 [R _{int} =0,055]
Reflexões observadas $I > 2\sigma(I)$	1646
Métodos de refinamento	Métodos diretos, mapa de diferença de Fourier incluindo \ensuremath{F}^2
S	1,02
Índices R para os dados $I > 2\sigma(I)$	R ₁ =0,041 e R ₂ =0,108
Índice R para todos os dados	R ₁ =0,0767 e R ₂ =0,1024
Densidade eletrônica Residual Máxima e Mínima	0,18 e – 0,27 Å ⁻³

Tabela 10 - Dados da coleta de intensidade e o do refinamento da estrutura cristalina/molecular do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona.
Nesta discussão será utilizado para efeito de comparação, os dados estruturais do composto 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona, publicado recentemente por outros membros do nosso grupo de pesquisa (Pederzolli, F. *et al*, 2011), pois o complexo de níquel(II) descrito neste trabalho foi obtido com o ligante mencionado anteriormente. Além disso, também serão utilizadas outras referências descritas na revisão do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona que possam contribuir na descrição estrutural.

A estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona está representada na Figura 51. Esta estrutura é essencialmente planar, com um desvio máximo de 0,135(2) Å para o N(5). O grupo nitro está coplanar com o anel isatina. Os principais ângulos das ligações do grupo tiossemicarbazona C(7)-N(3)-N(4) 117,92(16)°, N(3)-N(4)-C(9) 119,14(16)° e N(4)-C(9)-N(5) 115,68(18)° sugerem hibridização sp^2 para os átomos de C(7) e N(3), justificando a planaridade da molécula.



Figura 51 - Projeção da estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona [K.Brandenburg, DIAMOND].

Na Tabela 11 estão dispostos os principais comprimentos de ligação para o composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona. Nesta tabela também constam comprimentos do 1-(5-nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o-toluiltiossemicarbazida (PERVEZ et al, 2009), composto semelhante ao apresentando neste trabalho. Verifica-se que os comprimentos de ligação para os dois compostos são muito semelhantes. A tabela completa dos comprimentos de ligação e ângulos de ligação encontram-se no Anexo A. De acordo com estes dados, tem-se que a ligação N(3)-C(7), que conecta os fragmentos isatina e tiossemicarbazona apresenta comprimento de 1,294(2) Å, que caracteriza a ligação dupla C=N presentes nas bases de Schiff. Esse dado confirma a banda de forte intensidade na região de 1620 cm⁻¹ (Figura 47), atribuída ao v(C=N) obtida na análise espectroscópica de infravermelho. Além disso, o comprimento de ligação referente a ligação C=N no pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona está próximo aos observados por Pervez et al. (2009a,b), para os compostos (Z)-4-Hexil-1-(5-nitro-2-oxo-2,3-dihidro-1H-indol-3-ilideno)tiossemicarbazida е 1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ilideno)-4-otoluiltiosemicarbazida e isatina-3-(N^4 -benziltiossemicarbazona), onde é verificado um comprimento de 1,292(2) Å, 1,298(3) Å e 1,293(2), respectivamente.

Tabela 11 - Comparação	dos principa	is comprir	mentos de	ligação (A	A) entre o	s compostos	(1-(5-l	Nitro-
2-oxoindolin-3-ilideno)-4-o	o-toluiltiossen	nicarbazid	la (PER	VEZ et	al,	2009), i	satina-	3- <i>№</i> -
benziltiossemicarbazona	(FONSECA	et al, 20	10) e 5-r	nitroisatina	-3-tiossei	nicarbazona,	, com	seus
desvios padrões.								

	5-Nitroisatina-3-TSC	1-(5-Nitro-2-oxoindolin- 3-ilideno)-4-o- toluiltiosemicarbazida	Isatina-3-(<i>N</i> ⁴- benziltiossemicarbazona)
Ligação	Comprimento de ligação (Å)	Comprimento de ligação (Å)	Comprimento de ligação (Å)
C=0	1,231(2)	1,220(2)	1,231(2)
C=N	1,294(2)	1,292(2)	1,293(2)
N–N	1,350(2)	1,353(2)	1,341(2)
C=S	1,674(2)	1,6666(17)	1,651(2)
$C_{arom} - NO_2$	1,464(3)	1,458(2)	
N–O	1,220 (2) e 1,224(2)	1,2215(19) e 1,227(2)	

O comprimento de ligação N(3)–N(4) é de 1,350(2) Å e está próximo ao caráter de ligação simples N–N que é de 1,47 Å, confirmando assim a presença de H ligado ao N(4). As distâncias de ligação para C(9)–N(4) e C(9)–N(5) são 1,373 Å e 1,314 Å, respectivamente. Esta diferença possivelmente ocorre devido a ligação de hidrogênio intramolecular N(4)–H···O(1). Além disso, está ligação de hidrogênio intramolecular também favoreceu a cristalização do ligante na conformação Z, em que os dois substituintes de prioridades mais altas estão do mesmo lado da ligação dupla C(7)=N(3), conforme mostra a Figura 51. Estas ligações podem ser evidenciadas na análise de RMN ¹H, que mostra que o N(4) está protonado e em campo baixo, pela existência de ligação de hidrogênio.

A estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona cristaliza com quatro fórmulas elementares (Z=4) por cela unitária, conforme registrado na Tabela 10. Na Figura 52 é possível visualizar a cela elementar do composto vista pelo eixo a.



Figura 52 - Projeção da cela unitária da estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona vista pelo eixo *a*. [K. Brandenburg, DIAMOND].

Figura 53, podem ser visualizadas as ligações de hidrogênio Na intermoleculares e intramoleculares, que estabilizam o composto formando arranjos supramoleculares. As ligações intermoleculares, N5-H6...O1, N5-H7...O2 e N1-H4…S, apresentam distâncias de ligação D-H…A = 2,957(2) Å, 3,215(3) Å, 3,312(18) Å e ângulos = 173(2)°, 160(2)° e 170(2)°, respectivamente. Sendo que, as distâncias H…A para estas ligações são respectivamente, 2,13(3), 2,36(3) e 2,45(3), menores que a soma dos raios de van der Waals 2,61 Å [H...O] e 2,89 Å [H...S] (BATSANOV, 2001). A partir das ligações de hidrogênio intermoleculares N5-H7...O2, ocorre a formação de um macro anel de 22 membros (Figura 54), esses macro anéis são característicos de compostos que possuem substituintes nitro. No composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona esse macro anel foi formado quando o oxigênio do grupo nitro da porção isatina de uma molécula faz uma interação molecular clássica com o hidrogênio do nitrogênio terminal da porção tiossemicarbazona de outra molécula do composto, ocasionando também a formação de dímeros. Através das ligações intermoleculares N5-H6…O1 e N1-H4…S são formados anéis octagonais, com o O1 da carbonila da função amida do grupo indol, atuando como um aceptor bifurcado. O oxigênio atuando como um aceptor bifurcado, propicia a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares N4-H5···O1 com distância de ligação D-H···A=2,79(2) Å e ângulo de 132,6(19)°. Essa ligação de hidrogênio apresenta distância H···A de 2,08(2), sendo menor que a soma dos raios de van de Waals 2,61 Å [H...O] (BATSANOV, 2001). Além disso essa ligação é estabilizada pela formação de anéis hexagonais.



Figura 53 - Projeção das ligações de hidrogênio intermolecular e intramolecular da estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona [K. Brandenburg, DIAMOND].



Figura 54 - Projeção das ligações intermoleculares N-H···O, formando um macro anel de 22 membros [K. Brandenburg, DIAMOND]

A vista da cela elementar da estrutura cristalina/molecular do composto 5nitroisatina-3-tiossemicarbazona sobre o eixo *b* mostrada na Figura 55 apresenta empilhamento das moléculas do composto de forma planar e paralelas entre si, sendo a distância interplanar de 3,3214(9) Å, levando a interações π - π que estabilizam o composto.



Figura 55 - Cela elementar da estrutura cristalina/molecular do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona vista pelo eixo *b*.

5.2 Pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona

Para o composto 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona não foram obtido monocristais para análise de difração de raios-X, o que nos levou a realizar sua síntese em três solventes diferentes (etanol, metanol e THF), com o intuito de obter um composto com maior pureza para a obtenção de monocristais ou até mesmo complexos do composto. Contudo, as análises espectroscópicas de infravermelho,

ultravioleta-vísivel, RMN ¹H e análise elementar, realizadas para as três sínteses, mostraram correlação.

5.2.1 Espectroscopia na região do infravermelho para o ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona

A análise de infravermelho do composto 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona foi realizada na faixa de 4000-400 cm⁻¹. A Figura 56 revela as principais bandas utilizadas na caracterização espectroscópica do mesmo. Na Tabela 12, estão descritas as principais bandas que caracterizam os grupos funcionais presentes no composto. Esses dados são comparados com os trabalhos de Barbosa (2007); Silverstein (2007) e Pavia (2010).



Figura 56 - Espectro no infravermelho obtido para o pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona.

Grupo Funcional	5-SO₃HIsaTSC (cm⁻¹)	Dados da Literatura (cm ⁻¹)
∨(N-H)	3442-3176 (F)	3350-3180 (F)
v(O-H)	3504 (F)	3650-3584 (F)
v(C=O)	1714 (F)	1700-1665 (F)
∨(C=N)	1624 (M)	1630 (M)
v(C=S)	1039 (F)	1250-1020 (F)
ν _s (SO ₂)	1195 (MF)	1200-110 (MF)
v _{as} (SO ₂)	1494 (F)	1400-1300 (F)
v(S-O)	1105 (MF)	1000-750 (MF)
v(C-S)	862 (M)	700 – 600 (M)
δ(S-O)	634 (M)	600 – 515 (M)

Tabela 12 - Comparação das bandas do espectro de infravermelho entre 4000-400 cm⁻¹ do préligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona com outros compostos encontrados na literatura: Barbossa (2007); Silvernstein (2007) e Paiva (2010).

Onde: MF: muito forte; F: forte; m: média; f: fraca. I*: intensidades descritas pelos autores acima Mencionados.

De acordo com a Tabela 12, as bandas observadas para o composto estão próximas às mencionadas na literatura. A banda de interesse na síntese do composto é o estiramento v(C=N), que caracteriza a formação de compostos do tipo base de Schiff. Esta banda para o composto apresenta-se na região de 1624 cm⁻¹ com forte intensidade, confirmando a obtenção do composto. O valor encontrado está dentro do esperado para compostos isatina-3-tiossemicarbazona, substituídos na quinta posição (VATSA *et al*, 2005; SAGDINC *et. al*, 2009; KUMAR *et al*, 2010).

A banda referente ao estiramento v(O-H) em 3504 cm⁻¹ refere-se a OH livre, isto é, que não participa de ligações de hidrogênio. De acordo com Silverstein *et al,* (2007) estes estiramentos ocorrem na região de 3650 a 3584 cm⁻¹. Esta banda no pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona, aparece em freqüência um pouco mais baixa, devido as interações de hidrogênio intermoleculares que provavelmente estejam presentes no composto. Além disso, essas bandas também são atribuídas a bandas de água no composto (EL-AYANN *et al,* 2009). Próximas a esta região, observam-se as bandas de estiramento v(NH) em 3180-3442 cm⁻¹, que apresentamse com alargamento desta região, devido a prováveis ligações de hidrogênio. Essas bandas são importantes, pois indicam a protonação ou desprotonação do pré-ligante após a coordenação ao íon metálico. Para o estiramento v(C=O) houve um aumento da frequência de 14 cm⁻¹, acima do esperado para compostos isatina-3-tiossemicarbazona. Isso ocorre pela presença de ligações C=C ligadas diretamente ao nitrogênio e também pela presença de grupos retiradores de elétrons que podem aumentar a absorção em valores de número de onda tão alto quanto 1750 cm⁻¹ e fortalecer a ligação C=O (BARBOSA, 2007).

A banda de forte intensidade v(C=S) da função tioamida para 5sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona ocorre em 1039 cm⁻¹. Este valor está próximo aos atribuídos para os compostos isatina-3-tiossemicarbazona substituídos na quinta posição, que podem ser observados nos trabalhos de Karali *et al.* (2002); Chumakov *et al.*(2008) e Sagding *et. al.* (2009). No espectro não se observa nenhuma banda na região de 2570 cm⁻¹ característica ao estiramento da função tiol v(C-SH), sendo assim, a ausência desta banda sugere que o ligante, no estado sólido, esteja na forma tiona.

Para o grupo sulfono temos os seguintes estiramentos (cm⁻¹): $v_s(SO_2)$ em 1195, $v_{as}(SO_2)$ em 1494, v(S-O) em 1105 e v(C-S) 862. Os valores observados para $v_s(SO_2)$ e $v_{as}(SO_2)$ estão próximos aos encontrados por FONSECA, 2009 e SOUSA JR., 2008. De acordo com Pavia *et al.*(2010), as bandas para o v(S-O)encontram-se na faixa de 1000 a 750 cm⁻¹ para sulfonatos, sendo assim a banda observada para o composto, encontra-se dentro da faixa esperada. Para Silverstein *et al.* (2007) a banda referente ao v(C-S) ocorre entre 700 e 600 cm⁻¹, contudo espera-se que ocorram em faixas variadas, pois a banda varia muito de posição.

5.2.2 Espectroscopia na região do ultravioleta-vísivel para o préligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona

Os espectros do composto 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona foram obtidos a partir da varredura em triplicata das soluções de diferentes concentrações na faixa de 800-200nm. O pré-ligante foi obtido em três solventes diferentes (THF, etanol e metanol), pois como havíamos dito anteriormente, variamos o solvente com o intuito de obter monocristais para difração de raios-X. A partir destas três sínteses,

foram realizadas análises no ultravioleta-visível. O solvente utilizado nas análises foi a água destilada, para fazer ampla varredura, abrangendo todas as transições do composto.



Figura 57 - Espectros de ultravioleta-vísivel do composto 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona em água na concentração de 2,80x10⁻⁵ mol L⁻¹.

Nos espectros da Figura 57 é possível observar que o pré-ligante apresentou para as três sínteses as mesmas transições eletrônicas, apenas com diferenças nas absorbâncias, devido a interação do solvente com o composto. Sendo assim, esta discussão é realizada pela análise do composto em etanol. Vale ressaltar também, que este composto em solução irá apresentar as suas duas formas tautoméricas, tiona e tiol. Sendo possível, identificar no espectro de ultravioleta-visível seu tautomerismo (PAVIA *et al,* 2010).

5-Sulfonoisatina-3-Tiossemicarbazona							
Solvente	λ (nm)*	A *	T.E*	(ε)*			
	355	0,690	тс	2,46x10 ⁴			
H ₂ O	272	0,384	n- π*	1,37x10 ⁴			
	257,5	0,327	π-π*	1,17x10 ⁴			
	250,5	0,328	π-π*	1,17x10 ⁴			
	232,5	0,389	n-π*	1,39x10 ⁴			
	205	1,060	n- σ*	3,79x10 ⁴			

Tabela 13- Atribuições das bandas do espectro de ultravioleta-vísivel do composto 5-sulfonoisatina-3tiossemicarbazona na concentração de 2,80x10⁻⁵ mol L⁻¹ em água destilada.

(*) λ =comprimento de onda; A=absorbância; T.E.=transição eletrônica; ϵ =constante de absortividade (L.cm⁻¹.mol⁻¹);

No λ_1 (360 nm) observa-se as transição de transferência de carga intramolecular de toda a molécula isatina-tiossemicarbazona. Essas transições ocorrem devido a presença do grupo sulfono na quinta posição, que é um grupo retirador de elétrons, está conectado a um grupo doador, como o grupo C=N, através de um sistema π conjugado. Isto faz com que, toda a densidade eletrônica da molécula esteja direcionada da porção tiossemicarbazona para o grupo sulfono (SEELEM *et al,* 2002; MIRANDA, 2001).

Para o λ_2 (272 nm) são observadas as transições de baixa energia n- π^* referentes aos grupos C=N, C=S e C=O. O λ_3 e λ_4 (257,5-250,5 nm) caracterizam as transições eletrônicas π - π^* do anel aromático e indol (SEELEM *et al*, 2002; MENDES *et al*, 2001; LABISBAL *et al*, 2000; KONSTANTINOVIC *et al*, 2007).

Pavia *et al.* (2010) atribui transições n- π^* na região de 200 a 250 nm a cromóforos simples, não conjugado, normalmente um que contenha um átomo de O, N ou S. Para esta região teríamos o N=N e S=O, contudo atribuímos para o λ_5 (232,5 nm) a transição eletrônica n- π^* para o cromóforo S=O, que não está participando de conjugação, ao contrário do N=N que estará participando de conjugação pelo tautomerismo ocorrido no pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona.

Por fim, o λ_6 (205 nm) que apresenta transições n- σ^* de alta energia. Estas transições eletrônicas são atribuídas por Pavia et al. (2010) aos cromóforos O–H e S–H. Como no pré-ligante ocorre a presença de ambos os grupos, o resultado sugere que a alta intensidade desta banda ocorra pela sobreposição de bandas.

Na Figura 59, ainda é possível identificar com a sobreposição dos espectros que o pré-ligante sintetizado em THF e metanol, apresentaram maior interação com o solvente (H₂O), ocasionando um efeito hipercrômico, ou seja, um aumento na intensidade das bandas.

5.2.3 Espectroscopia de ressonância magnética nuclear de hidrogênio – RMN ¹H

O espectro de RMN ¹H do ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona foi realizado em DMSO-d₆ e os sinais obtidos estão próximos aos valores observados na literatura para os compostos isatina-tiossemicarbazona. Na Figura 58 estão identificados os prótons referentes ao anel aromático. NH da isatina e tiossemicarbazona e NH₂. Os sinais do grupo NH(a) da porção tiossemicarbazona e NH(b) da porção isatina aparecem como singletos em 12,406 e 11,191 ppm, respectivamente. O sinal em campo baixo da tiossemicarbazona evidenciam a protonação do pré-ligante e a possível formação de ligação de hidrogênio com o oxigênio da isatina (BAIN, G.A. et al, 1997). O grupo NH₂(c) aparece como um dubleto em δ 8,882-8,762 ppm, pois podem indicar ligações de hidrogênio (WEST, D.W et al., 1998). Os hidrogênios do grupamento fenila CH(d) e CH(e) sofrem influência do grupo sulfono na posição-5 e da dupla ligação C=N. O sinal de CH(e) aparece em 7,642 e 7,491 ppm, como duplo dubleto, devido ao acoplamento a longa distância ${}^{4}J$ e também pelo efeito que o grupo sulfono apresenta como retirador de elétrons, deixando este hidrogênio desblindado. O CH(d) torna-se desblindado tanto pela influência do grupo sulfono como retirador de elétrons, quanto pelo efeito indutivo da ligação C=N e seu sinal é um dubleto em 7,961 ppm. O hidrogênio CH(f) por estar mais protegido apresenta um dubleto em 6,883-6,749 ppm (ESHBA et al., 1987; BARON et al., 1990).

O espectro de RMN ¹H para o pré-ligante 5-sulfonoisatina-3tiossemicarbazona Figura 58, apresentou um sinal de alta intensidade em 3,357, que possivelmente se refere à moléculas de água presentes no composto, tendo em vista que no espectro de infravermelho ocorre a presença de uma banda em 3.504 cm⁻¹ características de moléculas de água e OH livre no composto. Além disso, esta banda também pode estar relacionada a forma tiol do composto (S–H), uma vez que, em solução o composto pode apresentar suas duas formas tautoméricas.



Figura 58 - Espectro de RMN ¹H do pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona com ampliação, mostrando os picos referentes anel aromático, NH da isatina e tiossemicarbazona, NH₂ e o pico intenso em alto campo relativo à presença de água no composto.

5.3 Complexo bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)niquel(II)

Para a elucidação da química estrutural do complexo de níquel(II) com o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona foram realizadas as análises de espectroscopia de Infravermelho, ultravioleta-vísivel e difração de raios-X em monocristal.

5.3.1 Espectroscopia na região do infravermelho

A Figura 59 traz a sobreposição dos espectros do ligante 5-bromoisatina-3tiossemicarbazona (vermelho) e do complexo do níquel(II) obtido com este ligante (preto), evidenciando deslocamentos das bandas do ligante quando coordenado ao íon níquel (II).



Figura 59 – Comparação dos espectros de infravermelho do ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona com complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II).

Como pode ser visto nos espectros da Figura 59 e na Tabela 14, as bandas de infravermelho do complexo diferem significativamente das bandas do ligante 5bromoisatina-3-tiossemicarbazona, proporcionando indicações relativas aos sítios de coordenação do ligante.

Tabela 14 - Comparação das bandas do espectro de infravermelho entre 4000-400 cm ⁻¹	do ligante 5-
bromoisatina-3-tiossemicarbazona (PEDERZOLLI et al, 2011) com o complexo bis(5-bro	omoisatina-3-
tiossemicarbazonato)níquel(II).	

Grupo Funcional	5-BrHlsaTSC (cm ⁻¹)	<i>Bis</i> (5-bromoisatina-3- tiossemicarbazonato)níquel(II) (cm ⁻¹)
∨(N-H)	3415 (f)	3444 (mf)
	3271 (mf)	3288 (f)
	3161 (mf)	ausente
v(C=O)	1693 (F)	1666 (MF)
ν(C=N)	1604 (F)	1583 (F)
ν(C=S)	856 (m)	734 (m)

Onde: MF: muito forte; F: forte; mf: muito fraca; f: fraca; m: média

De acordo com Pederzolli *et. al.* (2011), o pré-ligante 5-bromoisatina-3tiossemicarbazona apresenta os estiramentos v(N-H) na região de 3415-3161 cm⁻¹, apresentando três bandas, indicando que o ligante estava protonado. No espectro do complexo de níquel(II) um dos estiramentos desapareceram após complexação, indicando a desprotonação do ligante, atuando este de forma aniônica pela ausência da banda de 3161 cm⁻¹ referente ao próton imínico. Além disso, está região apresenta um alargamento devido às ligações de hidrogênio existentes no complexo. No entanto, a perda do próton do grupo imínico e a forma aniônica do ligante só poderá ser confirmada pela análise de difração de raios X em monocristal.

As bandas referentes aos estiramentos v(C=O), de acordo com dados da literatura, tendem a sofrer deslocamentos negativos ($\Delta v=30-50$ cm⁻¹) após coordenação a íons níquel (BAIN *et al*, 1997; RODRIGUES-ARGÛELLES, *et al*, 2004). De acordo com a Tabela 14, pode-se observar que o v(C=O) no complexo sofreu deslocamento negativo de acordo com o previsto na literatura, indicando a provável coordenação do oxigênio da função amida ao íon níquel(II).

O estiramento v(C=N) no ligante apresenta bandas na região de 1604 cm⁻¹. No complexo este estiramento deslocou-se para 1583 cm⁻¹, indicando a coordenação do nitrogênio azometínico. O pré-ligante apresenta uma banda em 856 cm⁻¹ referente ao estiramento v(C=S). Esta banda tende a se deslocar em até 110 cm⁻¹ para freqüências mais baixas quando ocorre a coordenação (MENDES *et al,* 1999). No complexo obtido, esta banda deslocou-se para 734 cm⁻¹, indicando a coordenação da tioamida.

Diante dos deslocamentos observados para os estiramentos v(C=N), v(C=O)e v(C=S) para menores comprimentos de onda, pode-se propor que o ligante 5bromoisatina-3-tiossemicarbazona atua como um quelante tridentado "NOS-doador". A coordenação através destes átomos é favorável, pois leva a formação de anéis pentagonais de alta estabilidade.

5.3.2 Espectroscopia na região do ultravioleta-vísivel para o complexo 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato níquel(II)

A análise na região do ultravioleta-vísivel para o complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) foi realizada na faixa de 800-200 nm, em etanol, a partir de uma solução com concentração de 7,02x10⁻⁵ mol L⁻¹. Na Figura 60, pode ser visto o espectro de comparação entre o ligante 5-bromoisatina-3tiossemicarbazona e o complexo de níquel(II).



Figura 60- Comparação dos espectros do ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona e complexo 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona na região do ultravioleta-vísivel na região de 800-200 nm em etanol.

Como pode ser visto na Figura 60, o ligante apresenta quatro bandas nas regiões de λ_1 (362 nm); λ_2 (276,5 nm); λ_3 (260,5 nm) e λ_4 (235,5 nm). A banda no λ_1 e λ_2 , referem-se às transições de transferência de carga intramoleculares que ocorrem em toda a molécula e ao anel indol (π - π^*), respectivamente. Os λ_3 e λ_4 , referem-se as transições eletrônicas dos grupos cromóforos C=N, C=S e C=O (n- π^*) e anel aromático (π - π^*), respectivamente.

No espectro do complexo, sobreposto ao ligante, é possível observar que ao complexar com o íon níquel, o ligante apresentou uma nova banda na região de 450,5 nm, e houve uma sobreposição das bandas n- π^* dos cromóforos com a π - π^* do anel indol. Além disso, com a complexação ocorreu um efeito batocrômico, que é o deslocamento das bandas para freqüências mais altas, favorecendo o aparecimento da banda na região de 215 nm.

Na Tabela 15 são comparadas as bandas dos espectros de ultravioleta-vísivel do ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona e do complexo de níquel(II).

Grupos	5-bromoisatina-3- tiossemicarbazona			<i>Bis</i> (5-bromoisatina-3- tiossemicarbazonato) níquel(II)			
	λ (nm)*	T.E*	(ɛ)*	λ (nm)*	T.E*	(٤)*	
TCLM*				450,5 215	N →Ni S →Ni	5795 16673	
Tiossemicarbazona	362	TC*	17326	366	тс	5669	
Anel indol	276,5	π-π*	13017	293,50	π-π*	4895	
C=S; C=N	260,5	n- π*	13462				
Anel aromático	235,5	π-π*	16881	260,0	π-π*	6757	

Tabela 15 - Comparação das bandas do espectro de ultravioleta-vísivel do composto 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona com o complexo de níquel(II) em etanol.

(*) λ =comprimento de onda; T.E.=transição eletrônica; ε =constante de absortividade (L.cm⁻¹.mol⁻¹); TCLM: Transferência de carga metal ligante.

De acordo com Kadermili *et al.* (2009); Prathima *et al.* (2010) e Datta *et al.* (2011) para configurar um complexo de geometria octaédrica, o espectro de ultravioleta-visível apresentaria três bandas crescentes nas regiões de 1050 nm a 412 nm. Estes autores acreditam ainda que havendo bandas de transferência de carga com alta intensidade, ocorrerá o desaparecimento das bandas em regiões de alta freqüência, ou seja, acima de 500 nm.

Conforme descrito na Tabela 15, a transição de transferência de carga para a porção tiossemicarbazona do ligante não teve uma mudança significativamente após complexação. As transições $n-\pi^*$ do ligante foram sobrepostas pelas transições eletrônicas π - π^* de mais alta energia do anel aromático (260 nm). Duas bandas adicionais são identificadas como sendo transferência de carga ligante/metal (TCLM) que apresentam alta absortividade molar (ϵ =16673) em 215 nm, característica de S \rightarrow Ni; a outra banda caracteriza as transferências de cargas que podem ser atribuídas as transições N \rightarrow Ni em 450,5 nm (SREEKANTH *et al,* 2003; BERALDO *et al,* 2001).

Baseado nos dados de infravermelho e ultravioleta, sugeriu-se para o complexo de níquel(II) com o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona, uma geometria octaédrica. Esta geometria foi confirmada pela análise de difração de raios X em monocristal.

5.3.3 Difração de raios-X em monocristal

Os dados coletados na análise de difração de raios-X em monocristal do complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) estão na Tabela 16.

O complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II), cristaliza no sistema cristalino triclínico, com Z=4 (Figura 61), contendo duas formas cristalograficamente independentes.



Figura 61- Projeção da cela unitária do composto *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II) [K. Brandenburg, DIAMOND].

Nome	Bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)
	níquel(II)
Fórmula Empírica	$C_{18}H_{12}Br_2N_8NiO_2S_2$
Peso Molecular(g/mol)	655,01 g/mol
Temperatura	293 K
Comprimento de onda	Μο Κα (0.71073 Å)
Sistema cristalino	Triclínico
Grupo espacial	<i>P</i> -1
Parâmetros de Cela	a = 12,8831 (4) Å
	<i>b</i> = 15,2517 (5) Å
	c = 17,9919 (6) Å
	$\alpha = 107.830 \ (1)^{\circ}$
	$\beta = 105,855 \ (2)^{\circ}$
	$\gamma = 98,172 \ (1)^{\circ}$
Volume da cela elementar	3091,40 (18) Å ³
Ζ	4
Densidade (calculada)	1,407Mg/m ³
Coeficiente de absorção	3,373 mm ⁻¹
F(000)	1288
Cor do cristal	castanho avermelhado
Intervalos de θ para a coleta de dados	1,28 ≤ 2 <i>θ</i> ≤ 28,40°
Limites de índices de Miller	$-17 \le h \le 17$
	$-20 \le k \le 20$
	$-23 \le l \le 24$
Reflexões coletadas	92393
Reflexões independentes	15165 [R _{int} = 0,0521]
Complemento para teta 28.40°	97,6%
Métodos de refinamento	Métodos diretos, mapa diferença de Fourier incluindo F^2
Dados / Restrições / Parâmetros	15165 / 0 / 595
S, índice de confiança incluindo F^2	0,924
Índices R para os dados $I > 2\sigma(I)$	R ₁ = 0,0881 e R ₂ = 0,2908
Índice R para todos os dados	R ₁ = 0,1725 e R ₂ = 0,3242

Tabela 16 - Dados da coleta de intensidade e do refinamento da estrutura cristalina/molecular do composto *Bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II).

A Figura 62 mostra a representação da estrutura do composto com as duas formas cristalograficamente independentes e seu esquema de átomos numerados.



Figura 62 - Representação das duas formas cristalograficamente independentes do composto bis(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II) [K. Brandenburg, DIAMOND].

А cristalina/molecular do complexo bis(5-bromoisatina-3estrutura tiossemicarbazonato) níquel(II), denominada neste trabalho [Ni(5-BrITSC)₂] é do tipo mononuclear, pois possui apenas um átomo de níquel, com número de coordenação igual a seis, como pode ser visto na Figura 62. Nesta mesma figura, é possível verificar que no complexo o íon níquel apresenta-se com estado de oxidação +2, e cada molécula do ligante apresenta-se na sua forma aniônica, pois ocorreu a desprotonação do N(2) da cadeia tiossemicarbazona, obtendo assim um complexo neutro. A coordenação ocorre através dos átomos de enxofre (Ni-S1=2,357(2) Å e Ni-S2=2,373(2) Å), nitrogênio azometínico (Ni-N2=1,995(6) Å e Ni-N6=1,996(6) Å) e oxigênio carbonílico (Ni-O1=2,203(5) Å e Ni-O2=2,207(6) Å). Sendo assim, o ligante atua na sua forma quelante tridentada "NOS-doador", que favorece a formação de quatro anéis pentagonais contribuindo para a estabilidade do complexo. Essa característica do ligante estar atuando de forma tridentada foi identificada na análise de infravermelho, pois os estiramentos C=O, C=N e C=S após a coordenação passaram a ter deslocamentos para comprimentos de onda menores quando comparados ao espectro do pré-ligante. Além disso, o espectro de ultravioleta (Figura 60) mostra as transições eletrônicas em alta intensidade para $S \rightarrow M \in N \rightarrow M$.

Os comprimentos de ligação estão próximos aos encontrados na literatura para compostos isatina-3-tiossemicarbazona, descritos por Ferrari *et al.* (2002) com o ligante 5-metoxisatin-3-(N-ciclohexil)-tiossemicarbazona (H₂MICT); Rodríguez-Argüelles *et al.* (1997) com o ligante isatina-3-tiossemicarbazona (H₂L), conforme pode ser visto na Tabela 17. A tabela completa dos comprimentos de ligação e ângulos de ligação encontram-se no **Anexo B**.

Tabela 17 - Comparação dos comprimentos de ligação e desvio padrão do complexo [Ni(5-BrITSC)₂]; [Ni(HMICT)₂] (FERRARI *et al*, 2002) e [Ni(HL)₂].EtOH (RODRÍGUEZ-ARGÜELLES *et al*, 1997).

[Ni(5-BrIsaTSC) ₂]		[Ni(H	MICT) ₂]	[Ni(HL) ₂].EtOH		
Ligações	Comprimento (Å)	Ligações	Comprimento (Å)	Ligações	Comprimento (Å)	
Ni-S	2,357(2)	Ni-S	2,367(2)	Ni-S	2,368(2)	
Ni-O	2,203(5)	Ni-O	2,264(4)	Ni-O	2,226(3)	
Ni-N	1,995(6)	Ni-N	2,005(6)	Ni-N	2,023(3)	

Os comprimentos das ligações C–S, das duas moléculas de ligante C(9)-S(1)=1,713(8) Å e C(18)-S(2)=1,720(7) Å são maiores que as apresentadas para o grupo tiona no pré-ligante 1,681(3) Å (PEDERZOLLI *et al,* 2011). Esta mudança no comprimento das ligações caracteriza a forma aniônica do ligante, em que a densidade eletrônica está deslocalizada sobre todo o fragmento de forma que o grupo C=S assume caráter de ligação simples no ligante coordenado.

No complexo as ligações Ni–O são particularmente longas (2,203(5) Å e 2,207(6) Å) em comparação a soma dos raios covalentes de Pauling 2,05 Å (FERRARI *et al,* 2002). Este alongamento é causado provavelmente pela rigidez da porção isatina que afeta a geometria do anel de quelação ou mesmo a característica ácido/base "mole" ou "duro" destes átomos. De acordo com a teoria de Pearson ácidos moles interagem mais fortemente com bases moles e ácidos duros com bases duras (SHRIVER *et al,* 2003), sendo assim o oxigênio é uma base dura, enquanto que o níquel(II), possui um caráter de ácido intermediário. Já as ligações Ni–S, são consideradas curtas (2,357 Å) se comparadas aos valores típicos para espécies octaédricas, 2,45–2,55 Å, mas são próximos aos descritos nos trabalhos de Datta *et al.* (2011) e Venkatraman *et al.* (2010).

O complexo [Ni(5-BrITSC)₂] apresenta ângulos internos semelhantes aos descritos na literatura para complexos de níquel octaédricos. Na Tabela 18, estão descritos os ângulos internos e os desvios padrão do composto, fazendo uma comparação com os complexos *bis(*isatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II) hexacoordenados, com seus ligantes atuando de forma tridentada "NOS-doador".

[Ni(5-BrIT	SC) ₂]	[Ni(HM	IICT)2]	[Ni(HL) ₂].EtOH
Ligações	Ângulos(º)	Ligações	Ângulos(º)	Ligações	Ângulos(º)
S1-Ni-O1	160,01(16)	S1-Ni-O1	161,9(1)	S1-Ni-O1	161,4(1)
S1-Ni-N2	81,04(15)	S1-Ni-N3	81,3(1)	S1-Ni-N3	81,3(1)
S1-Ni-O2	86,34(13)	S1-Ni-O1'	90,4(1)	S1-Ni-O1'	
01-Ni-O2	88,17(19)	01-Ni-01'	88,2(1)	01-Ni-01'	83,9(1)
N6-Ni-N2	169,5(2)	N3-Ni-N3'	169,9(2)	N3-Ni-N3'	164,0(2)
S1-Ni-S2	97,44(8)	S1-Ni-S1'	96,5(1)	S1-Ni-S1'	98,72(4)
N2-Ni-O1	80,7(2)	O1-Ni-N3	80,7(2)	O1-Ni-N3	80,5(1)
S1-Ni-N6	108,83(18)	S1-Ni-N3'	105,6(1)	S1-Ni-N3'	
O1-Ni-N6	89,0(2)	O1-Ni-N3'	92,0(2)	O1-Ni-N3'	87,6(1)
S2-Ni-O1	94,05(15)	S1'-Ni-O1	91,2(1)		

Tabela 18 - Comparação dos ângulos internos de ligação do complexo com seus respectivos desvios padrão [Ni(5-BrITSC)₂] com os complexos da literatura.

A partir dos dados mencionados anteriormente, podemos inferir que a geometria do complexo é um octaédrico distorcido, formado em sua base quadrada pelos ângulos S1-Ni-O2=86,34° e S2-Ni-O1=94,05°, pois são os mais próximos de 90°. E completando a esfera de coordenação, na posição axial encontra-se o ângulo N6-Ni-N2=169,5°, que é o mais próximo de 180°.

A estrutura cristalina/molecular do complexo [Ni(5-BrITSC)₂] apresenta interações intermoleculares do tipo N–H…O apresentadas na Figura 63. Estas ligações possuem distâncias H…A de 1,99 Å, 1,98 Å e 1,736 Å com ângulos de 162,6°, 176° e 174,3°, respectivamente. Estas distâncias são inferiores a soma dos

raios de Van der Waals que é 2,6 Å (BATSANOV, 2001). Esta interação é estabilizada pela formação de anéis octagonais. O complexo também apresenta ligações intermoleculares do tipo N–H···S (Figura 64) e N–H···N (Figura 65), interligando as moléculas na cela unitária. As distâncias e ângulos de todas as ligações de hidrogênio intermoleculares podem ser visualizadas na Tabela 4 do **Anexo B**. A Figura 66 mostra a projeção da cela unitária das duas unidades cristalograficamente independentes do complexo com suas ligações de hidrogênio N–H···O.



Figura 63- Representação das interações intermolecurales N-H…O do complexo [Ni(5-BrITSC)₂] [K. Brandenburg, DIAMOND].



Figura 64- Representação das interações intermolecurales N-H···S do complexo [Ni(5-BrITSC)₂] [K. Brandenburg, DIAMOND].



Figura 65- Representação das interações intermolecurales N-H…N do complexo [Ni(5-BrITSC)₂] [K. Brandenburg, DIAMOND].



Figura 66 - Projeção da cela unitária do complexo de [Ni(5-BrITSC)₂], evidenciando as ligações de hidrogênio N-H…O entre as espécies moleculares [K. Brandenburg, DIAMOND].

6 CONCLUSÕES

Diante dos objetivos propostos para a realização deste trabalho envolvendo a síntese e caracterização de ligantes isatina-3-tiossemicarbazona e seus complexos, concluí-se que:

- Foram sintetizados dois pré-ligantes derivados de isatina e tiossemicarbazona, contendo substituintes –NO₂ e –SO₃H na quinta posição do anel aromático;
- II) Os pré-ligantes obtidos foram caracterizados por espectroscopia de infravermelho, ultravioleta-vísivel e ressonância magnética nuclear de hidrogênio. As análises de infravermelho confirmaram a obtenção dos pré-ligantes, pois houve o aparecimento da banda em 1620 cm⁻¹ referente ao estiramento v(C=N) que caracteriza a formação de compostos tiossemicarbazonas. A espectroscopia de ultravioleta-visível do pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona mostrou que o mesmo apresenta interações intermoleculares com o solvente a medida que se altera a polaridade do meio de análise. Já no pré-ligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona não foi evidenciado esta interação ao mudar a polaridade do solvente. Os substituintes -NO₂ e -SO₃H na quinta posição por serem retiradores de elétrons favorecem a transferência de carga intramolecular. Os dados de RMN ¹H confirmaram a protonação dos pré-ligantes, sugerindo ainda que o préligante 5-sulfonoisatina-3-tiossemicarbazona apresenta moléculas de água como solvato e uma possível forma tiona pela presença de um pico muito intenso em 3,357 ppm.
- III) A análise elementar para os pré-ligantes apresentaram valores calculados próximos aos valores experimentais confirmando a pureza dos pré-ligantes sintetizados.

- IV) Foram obtidos complexos de níquel com os ligantes 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona e 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona, sendo que o complexo com o ligante 5-bromoisatina-3-tiossemicarbazona foi o que apresentou monocristais aptos para a difração de raios-X. O complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) foi caracterizado por espectroscopia de infravermelho e ultravioleta. Através da análise de infravermelho foi possível observar que os átomos doadores ao coordenarem-se ao íon níquel(II) sofreram deslocamentos para menor número de onda, sugerindo a atuação do ligante como tridentado "NOS-doador". Com as análises de ultravioleta-vísivel foi evidenciado as transições de transferência de carga ligante metal para S→Ni e N→Ni.
- V) A elucidação da estrutura cristalina/molecular a partir da difração de raios-X em monocristal foi possível para o pré-ligante 5-nitroisatina-3tiossemicarbazona e para o complexo de níquel(II) com o ligante 5bromoisatina-3-tiossemicarbazona. 0 pré-ligante nitroisatina-3tiossemicarbazona é um composto inteiramente planar, estabilizado por ligações de hidrogênio intramoleculares e intermoleculares clássicas, apresenta sistema cristalino monoclínico e grupo espacial $P2_1/c$. O níquel(II) complexo de com 0 ligante 5-bromoisatina-3tiossemicarbazona, apresenta sistema cristalino triclínico e grupo espacial P-1. A cela unitária deste complexo apresenta Z=4, com duas unidades cristalograficamente independentes. Foi evidenciado o potencial quelante do ligante, onde este atua de forma tridentada "NOS-doador" e aniônica na coordenação ao íon níquel(II). Dessa forma, o complexo obtido apresenta NC=6 e geometria octaédrica distorcida, pois seus ângulos internos diferem de um octaedro perfeito (180° e 90°).
- VI) O pré-ligante 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona e o complexo bis(5bromoisatina-3-tiossemicarbazonato)níquel(II) apresentam ligações intermoleculares N–H…O, que propiciam a formação de dímeros e de um macro anel de 22 membros para o pré-ligante e de um anel

octagonal para o complexo. O pré-ligante apresenta ainda, ligações de hidrogênio intramolecular N–H…O, formando anéis hexagonais.

 VII) Foi publicado em setembro de 2011 na revista Acta Cristalográfica Sessão E, o artigo intitulado "1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3ylidene)thiosemicarbazide". Este artigo pode ser visualizado no Anexo C desta dissertação.

7 PERSPECTIVAS FUTURAS

Os ligantes obtidos para a realização deste trabalho serão enviados para avaliação da atividade biológica para que se possa comprovar a potencialidade dos ligantes isatina-tiossemicarbazona substituídos na quinta posição. Além disso, serão realizados pelo grupo de pesquisa do LCSI-FURG, novas reações de complexação com os metais do bloco d, com o intuito de se obter monocristais aptos para a elucidação estrutural pela técnica de difração de raios-X em monocristal.

Os complexos de níquel(II) também serão enviados para avaliação da atividade biológica, uma vez que a literatura relata que estes apresentam amplo potencial antibacterial, antifúngico e anticancerígeno.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFRASIABI, Z. et al. Nickel (II) complexes of naphthaquinone thiosemicarbazone and semicarbazone: Synthesis, structure, spectroscopy, and biological activity. **Journal of Inorganic Biochemistry.** V.99, 1526–1531, 2005.

AGUIRRE, G. et al. In vitro activity and mechanism of action against the protozoan parasite Trypanosoma cruzi of 5-nitrofuryl containing thiosemicarbazones. **Bioorganic & Medicinal Chemistry.** V.12, 4885–4893, 2004.

ALHADI, A.A. et al.; 2-Hydroxy-5-nitrobenzaldehyde thiosemicarbazone. Acta Cryst.. E64, o1606, 2008.

ANDO, R.A. Espectroscopia vibracional, Raman ressonante e eletrônica de nitroderivados em sistemas conjugados. Dissertação de Mestrado. 2005. 144f. Universidade de São Paulo – USP.

BAIN, G.A. et al. Synthetic and spectroscopic investigatios of N(4)-substituted isatin thiosemicarbazones and their copper(II) complexes. **Polyhedron**. V.16, 855-862, 1997.

BAL, T.R; ANAND, B; YOGEESWARI, P; et al. Synthesis and evaluation of anti-HIV activity of isatin beta-thiosemicarbazone derivatives. **Bioorg. Med. Chem. Lett**. V.15, 4451-4455, 2005.

BARBOSA, L.C.A. Espectroscopia no infravermelho, na caracterização de compostos orgânicos. UFV, Viçosa, 2007.

BARON, M.L.; MARTIN, L.L.; ERA, I.D. et al. Aust. J. Chem. V.43, 741-747, 1990.

BASOLO, F; Frontiers of Inorganic Chemistry. **Coord. Chem. Rev.** V.125, 13-34, 1993.

BATSANOV, S.S. Van der Waals Radii of Elements. **Inorganic Materials**. V.37, 871-885, 2001.

BERALDO, H. Contribuições da Química Inorgânica para a Química Medicinal. **Química Nova**. 2005.

BERALDO, H. Semicarbazones and Thiosemicarbazones: Their wide pharmacological profile and clinical applications. **Quím. Nova**. V.27, 461-471, 2004.

BERALDO, H; LIMA, R; TEIXEIRA, LR; et. al. Crystal structures and IR, NMR and UV spectra of 4-formyl- and 4-acetylpyridine N(4)-methyl- and N(4)-ethylthiosemicarbazones. **J. Mol. Str.** V.559, 99-106, 2001.

BHARTI, N.; ATHAR, F.; MAURYA, M.R.; AZAM, A. Synthesis, characterization and in vitro anti-amoebic activity of new palladium(II) complexes with 5-nitrothiophene-2-carboxaldehyde N(4)-substituted Thiosemicarbazones. **Bioorganic & Medicinal Chemistry.** V.12, 4679–4684, 2004.

BHARTI, N; SHARMA, S.; NAQVI, F.; AZAM, A. New Palladium(II) Complexes of 5-Nitrothiophene-2-carboxaldehyde Thiosemicarbazones: Synthesis, Spectral Studies and In Vitro Anti-Amoebic Activity. **Bioorganic & Medicinal Chemistry.** V.11, 2923– 2929, 2003.

BHARTI, N; HUSAIN, K; GARZA, M TG; et al. Synthesis and in vitro antiprotozoal activity of 5-nitrothiophene-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone derivatives. **Bioorg. Med. Chem. Lett.** V.12, 3475-3478, 2002.

BOECHAT, N. et al. 1-(4-Nitrobenzoyl)thiosemicarbazide monohydrate: a threedimensional hydrogen-bonded framework structure. **Acta Cryst**. E62, o2563–o2565, 2006.

BRAÑA, MF; GRADILLAS, A. Synthesis, biological activity, and quantitative structure-activity relationship study of azanaphthalimide and arylnaphthalimide derivatives. **J. Med. Chem.** V.47, 2236-2242, 2004.

CARRATU, Vanessa Santana. Síntese e cristaloquímica de complexos nos sistemas 1,3-bis (4-nitrofenil)trizeno/Ag(I) / Cd(II) e 1,3-bis(feniltriazeno) benzeno / Cd(II). 115f. Dissertação (Mestrado em Química) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2002.

CASAS, JS; CASTELLANO, MS; TASENDE, MSG; et al. Reaction of dimethyltallium(III) acetate and isatin-3-thiosemicarbazone. Crystal and molecular structure of dimethyl(dimethylsulfoxide)(isatin-3-thiosemicarbazonato)-thallium(III). **Inorg. Chim. Acta**. V.304, 283-287, 2000.

CASERO, RA; KLAYMAN, DL; CHILDS, GE; et al. Activity of 2-acetylpyridine thiosemicarbazones against trypanosoma-rhodesiense invitro. Antimicrob. **Agents and Chemother**. V.18, 317-322, 1980.

CHOI, KY et al. Synthesis, properties, and crystal structures of mononuclear nickel(II) and copper(II) complexes with 2-oximino-3-thiosemicarbazone-2,3-butanedione. **Transition Met Chem**. V.33, 99-105, 2008.

CHUMAKOV, Y.M. et al. Crystal Structure of Copper Sulfate and Thiocyanate Complexes with 5-Bromo- and 5-Nitrosalicylaldehyde Thiosemicarbazones. **Russian Journal of Coordination Chemistry**. Vol. 34, 44–52, 2008.

DATTA, S. et al. Mixed-ligand thiosemicarbazone complexes of nickel: Synthesis, structure and catalytic activity. **Inorganica Chimica Acta**. V.377, 120–128, 2011.

DU, KK; LIU, SX. Influence of pH values on the self-assembly in three trinuclear nickel complexes with bridging ligand N-salicylyl 4-phenyl-thiosemicarbazide. **Journal of Molecular Structure.** V.874, 138–144, 2008.

EL-AYANN, U. et al. Mn(II), Co(II), Zn(II), Fe(III) and U (VI) complexes of 2-acetylpyridine 4N-(2-pyridyl)thiosemicarbazone (HAPT); structural, spectroscopic and biological studies. **Journal of Molecular Structure.** V.936, 213–219, 2009.

ESHBA, N.H., SALAMA, H.M; LABOUTA, I.M. et al. **Pharmazie.** V.42, 664-666, (1987).

FERRARI, MB. Et al. Preparation, characterization and X-ray structures of 1methylisatin-3-thiosemicarbazone copper, nickel and cobalt complexes. **Polyhedron.** V.21 2593-2599, 2002.

FEUN, L; MODIANO, M; LEE, K; et al. Phase I and pharmacokinetic study of 3aminopyridine-2-carboxaldehyde thiosemicarbazone (3-AP) using a single intravenous dose schedule. **Cancer Chemother. Pharmacol**. V.50, 223-229, 2002.

FONSECA, A. et al. Síntese e caracterização estrutural do ligante isatina-3(N⁴benziltiossemicarbazona) e do seu complexo de mercúrio(II). **Química Nova**. V.33, 1453-1456, 2010.

HAO, Y.M. 2-Chloro-5-nitrobenzaldehyde thiosemicarbazone. Acta Cryst. E66, 02528, 2010.

IUPAC – Nomenclature of organic compounds; Blackwell: London, 1993.

KANDEMIRLI, F. et al. Synthesis and theoretical study of 5-methoxyisatin-3-(N-cyclohexyl)-thiosemicarbazone and its Ni(II) and Zn(II) complexes. **Journal of Molecular Structure**. V.938, 89–96, 2009.

KALINOWSKI, D. et al. Design, Synthesis, and Characterization of Novel Iron Chelators: Structure-Activity Relationships of the 2-Benzoylpyridine Thiosemicarbazone Series and Their 3-Nitrobenzoyl Analogues as Potent Antitumor Agents. **J. Med. Chem.** V.50, 3716-3729, 2007.

KARALI, N. Synthesis and primary cytotoxicity evaluation of new 5-nitroindole-2,3dione derivatives. **Eur. J. Med. Chem**. V.37, 909-918, 2002.

KARALI, N; TERZIOGLU, N; GURSOY, A. Synthesis and structure-activity relationships of 3-hydrazono-1H-2-indolinones with antituberculosis activity. **Arzneim.-Forsch.-Drug. Res**. V.48, 758-763, 1998.

KASUGA, N.C. et al. Synthesis, structural characterization and antimicrobial activities of 4- and 6-coordinate nickel(II) complexes with three thiosemicarbazones and semicarbazone ligands. **Journal of Inorganic Biochemistry.** V.84 55–65, 2001.

KLAYMAN, DL; SCOVILL, JP; BARTOSEVICH, JF; et al. 2-acetylpyridine thiosemicarbazones. 2. N-4,N-4-disubstituted derivatives as potential anti-malarial agents. **J. Med. Chem**. V.22, 1367-1373, 1979.

KONSTANTINOVIC, S.S. et al. Spectrophotometric study of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II), Pd(II) and Hg(II) complexes with isatin- β -thiosemicarbazone. **J. Serb. Chem. Soc.** V.72, 975–981, 2007.

KUMAR, V. et al. Synthesis and antimicrobial activity of 5-substituted-1H-indole-2, 3dione-3-N-(4'-substitutedphenyl) thiosemicarbazone. **RJPBCS.** V.1, 98, 2010. LABISBAL, E. et al. Spectral and structural studies of metal complexes of isatin-3hexamethyleneiminylthiosemicarbazone prepared electrochemically. **Polyhedron.** V.19, 1255–1262, 2000.

LAKOWICS, J.R. **Principles de fluorescence spectroscopy**. 2ed. Nova York: Klumer Academic, 1999. 698p.

LI, MX. et al. Synthesis, crystal structures, and biological evaluation of manganese(II) and nickel(II) complexes of 4-cyclohexyl-1-(1-(pyrazin-2-yl)ethylidene) thiosemicarbazide. **European Journal of Medicinal Chemistry.** V.46 4383-4390, 2011.

LI, MX; CHEN, CL; ZHANG, D; et al. Mn(II), Co(II) and Zn(II) complexes with heterocyclic substituted thiosemicarbazones: Synthesis, characterization, X-ray crystal structures and antitumor comparison. **Eur. J. of Med. Chem.** V.45, 3169-3177, 2010.

MANOJ, E.; KURUP, MRP. Structural and spectral studies of nickel(II) complexes with N(4),N(4)-(butane-1,4-diyl) thiosemicarbazones. **Polyhedron.** V.27, 275–282, 2008.

MEDVEDEV, AE; GOODWIN, A; CLOW, A; et al. Inhibitory potency of some isatin analogs on human monoamine oxidase-A and oxidase-B. **Biochem. Pharmacol**. V.44, 590–592, 1992.

MENDES, I.C. et al. Structural and spectral studies of thiosemicarbazones derived from 3- and 4-formylpyridine and 3- and 4-acetylpyridine. **Journal of Molecular Structure.** V.559, 355–360, 2001

MIRANDA, JA de. **Caracterização fotofísica de derivados de cumarinas.** 2001.160f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal de Uberlândia. IQ-UFU.

PANDEYA, SN; SRIRAM, D; NATH, G; DE CLERCQ, E; et al. Synthesis, antibacterial, antifungal and anti-HIV evaluation of Schiff and Mannich bases of isatin and its derivatives with triazole. **Arzneim.-Forsch.-Drug. Res.** V.50, 55-59, 2000.

PANDEYA, SN; SRIRAM, D; NATH, G; et al. Synthesis, antibacterial, antifungal and Anti-HIV activities of Schiff and Mannich bases derived from isatin derivatives and N-[4-(4'-chlophenyl)thiazol-2-yl]thiosemicarbazide. **Eur. J. Pharm. Sci.** V.9, 25-31, 1999.

PAVIA, D.L. et al. **Introdução a espectroscopia**. Trad. Pedro Barros, 4ed. Cengage Learning: São Paulo, 2010.

PEDERZOLLI, FRS; BRESOLIN, L. CARRATU, VS; LOCATELLI, A.; OLIVEIRA, A.B. de. 1-(5-Bromo-2-oxoindolin-3-ylidene)thiosemicarbazide acetonitrile monosolvate. **Acta Cryst**. E67, o1804, 2011.

PEREIRA, RV. Caracterização fotofísica de derivados de cumarinas. Tese de Doutorado. 2006. 102f. Instituto de Química de São Carlos, Universidade de São Paulo.

PÉREZ-REBOLLEDO, A. et al. 4-Nitroacetophenone-derived thiosemicarbazones and their copper(II) complexes with significant in vitro anti-trypanosomal activity. **European Journal of Medicinal Chemistry.** V.43, 939-948, 2008b.

PÉREZ-REBOLLEDO, A. et al. N(4)-Methyl-4-nitroacetophenone thiosemicarbazone and its nickel(II) complex: Experimental and theoretical structural studies. **Polyhedron**. V.26, 1449–1458, 2007a.

PÉREZ-REBOLLEDO, A.; VIEITES, M; GAMBINO, D; et al. Palladium(II) complexes of 2-benzoylpyridine-derived thiosemicarbazones: spectral characterization, structural studies and cytotoxic activity. **J. Inorg. Chem.** V.99, 698-706, 2005.

PERVEZ, H et al. 4-(3-Nitrophenyl)-1-(2-oxoindolin-3-ylidene)Thiosemicarbazide. **Acta Cryst**. E66, o1405, 2010a.

PERVEZ, H. et al. 4-(3-lodophenyl)-1-(2-oxoindolin-3-ylidene) Thiosemicarbazide. Acta Cryst. E66, o1629, 2010b.

PERVEZ, H. et al. (Z)-4-Hexyl-1-(5-nitro-2-oxo-2,3-dihydro-1H-indol-3-ylidene)thiosemicarbazide. Acta Cryst. E65, o2698–o2699, (2009a)..

PERVEZ, H. et al. 1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ylidene)-4-o-tolylthiosemicarbazide methanol Monosolvate. **Acta Cryst**. E65, o2858, 2009b.

RAMZAN, M. et al. 4-(3-Fluorophenyl)-1-(2-oxoindolin-3-ylidene) Thiosemicarbazide. **Acta Cryst**. E66, o2494–o2495, 2010a.

RAMZAN, M. et al. 1-(2-Oxoindolin-3-ylidene)-4-[2-(trifluoromethoxy)phenyl] thiosemicarbazide. Acta Cryst. E66, o2447, 2010.

RODRÍGUEZ-ARGÜELLES, M.C. et al. Cobalt and nickel complexes of versatile imidazole- and pyrrole-2-carbaldehyde thiosemicarbazones. Synthesis, characterisation and antimicrobial activity. **Inorganica Chimica Acta.** V.357, 2543–2552, 2004.

RODRÍGUEZ-ARGÜELLES, M.C. et al. Transition-metal complexes of isatin-Pthiosemicarbazone. X-ray crystal structure of two nickel complexes. **Journal of Inorganic Biochemistry.** V.73, 7-15, 1999.

RODRÍGUEZ-ARGÜELLES, M.C. et al. Acenaphthenequinone Thiosemicarbazone and Its Transition Metal Complexes: Synthesis, Structure, and Biological Activity. **Journal of Inorganic Biochemis**. V.66, 7-17,1997.

SAGDINC, S. et al. Theoretical and spectroscopic studies of 5-fluoro-isatin-3-(N-benzylthiosemicarbazone) and its zinc(II) complex. **Journal of Molecular Structure.** V.917, 63–70, 2009.

SAHA, NC. Et al. Synthesis and spectroscopic characterisation of new nickel (II) complexes with 5-methyl-3-formylpyrazole-3-piperidinylthiosemicarbazone (HMP_z3Pi): X-ray structures of HMP_z3Pi and [Ni(HMP_z3Pi)2]Cl₂·2H₂O with indication for unusual rotation about the azomethine double bond of the free ligand on complexation. **Polyhedron.** V.24,1015–1022, 2005.

SEELEM, H.S.M. et al. Thermodynamics of complexation of isatin-3thiosemicarbazone (HIT) and other related derivatives with some metal ions. **J.Serb.Chem.Soc**. V.67, 243–256, 2002.

SELVAM, P; CHANDRAMOHAN, M; DE CLERCQ, E; et al. Synthesis and anti-HIV activity of 4-[(1,2-dihydro-2-oxo-3H-indol-3-ylidene)amino]-N(4,6-dimethyl-2-pyridiminyl)-benzene sulfonamide and its derivatives. **Eur. J. Pharm. Sci**. V.14, 313-316, 2001.

SIDWELL, RW; ARNETT, G; DIXON, GJ; et al. Purine analogs as potential anticytomegalovirus agents. **Proc. Soc. Exp. Biol. Med.** V.131, 1223, 1969.

SILVA, JFM; GARDEN, SJ and PINTO, AC. The Chemistry of Isatins: a Review from 1975 to 1999. J. Braz. Chem. Soc. V.12, 273-324, 2001.

SILVERSTEIN, R.M. **Identificação espectrométrica de compostos orgânicos**. Trad. Ricardo Bicca de Alencastro. 7ed. Rio de Janeiro: LTC, 2007.

SINGH, DDN; SINGH, MM; CHAUDHARY, RS; et al. Inhibitive effects of isatin, thiosemicarbazide and isatin-3-(3-thiosemicarbazone) on the corrosion of aluminium alloys in nitric acid. **J. Applied Electr**. V.10, 587-592, 1980.

SHARMA, S. et al. Novel bidentate complexes of Cu(II) derived from 5-nitrofuran-2carboxaldehyde thiosemicarbazones with antiamoebic activity against *E. histolytica*. **European Journal of Medicinal Chemistry.** V.40, 557–562, 2005.

SHIPMAN, C; SMITH SH; DRACH, JC; et al. Anti-viral activity of 2-acetylpyridine thiosemicarbazones against herpes-simplex virus. **Antimicrob. Agents and Chemother**. V.19, 682-685, 1981.

SHRIVER, D.F.; ATKINS, P.W. Química Inorgânica. 3ed. Porto Alegre: Bookman, 2003

SOUZA JR. P.T. de; SILVA, L.E. Synthesis, structure and physicochemical properties of zinc and copper complexes based on sulfonamides containing 8-aminoquinoline ligands. **Quimica Nova**. V.31,1161-1164, 2008.

SREEKANTH, A; SIVAKUMAR, A; KURUP, MRP. Structural studies of six and four coordinate zinc(II), nickel(II) and dioxovanadium(V) complexes with thiosemicarbazones. **Journal of Molecular Structure.** V.655, 47–58, 2003.
SRIDHAR, SK; PANDEYA, SN; STABLES, JP; et al. Anticonvulsant activity of hydrazones, Schiff and Mannich bases of isatin derivatives. **Eur. J. Pharm. Sci.** V. 16, 129-132, 2002.

SRIDHAR, S.K; RAMESH, A. Synthesis and pharmacological activities of hydrazones, Schiff and Mannich bases of isatin derivatives. **Biol. And Pharm. Bull**. V.24 1149-1152, 2001.

SRIVASTAVA, SK; SRIVASTAVA, S; SRIVASTAVA, SD. Indian J. Chem. V.38B, 183–187, 1999.

TEITZ, Y; RONEN, D; VANSOVER, A; et al. Inhibition of human-immunodeficiencyvirus by N-methylisatin-beta'/4'-diethylthiosemicarbazone and N-allylisatin-beta-4'/4'diallythiosemicarb. **Antiviral Res**. V.24, 305-314, 1994.

TENÓRIO, RP; GÓES, AJS; LIMA, JG; et al. Thiosemicarbazones: Preparation methods, synthetic applications and biological importance. **Quím. Nova**. V.28, 1030-1037, 2005.

TOMCHIN, AB; DMITRUKHA, VS; PELKIS, PS. Semicarbazones and thiosemicarbazones of heterocyclic series. 90. Study of isatin bisthiosemicarbazones. **Zh. Org.Khim**. V.13, 878-884, 1977.

VARMA, RS; PANDEYA, RK. Indian J. Pharm. Sci. V.46, 132–135, 1982.

VATSA, G. et al. Synthesis, Spectroscopic and Toxicity Studies of Titanocene Chelates of Isatin-3- Thiosemicarbazones. **Bioinorganic Chemistry and Applications**. V. 3, 3-4, 2005.

VENKATRAMAN, R. et al. {4-Phenyl-1-[1-(1,3-thiazol-2-yl)ethylidene] thiosemicarbazidato}{4-phenyl-1-[1-(1,3-thiazol-2-yl)ethylidene]thiosemicarbazide} nickel(II) chloride monohydrate. **Acta Cryst**. E66, m541–m542, 2010.

WEST, DX; PADHYE, S; SONAWANE, PB. Structural and physical correlations in the biological properties of transition-metal heterocyclic thiosemicarbazone and S-alkyldithiocarbazate complexes. **Structure and Bonding**. V.76, 1-50, 1991.

WEST, D.X.; STARK, A.M.; BAIN, G.; LIBERTA, A.E. **Trans.Met.Chem.** V.21, 289, 1996.

WHIETAUS, G. **Síntese e caracterização de novas iminas com aplicação em óptica não-linear**. 2010. 191f. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS.

9 ANEXOS

ANEXO A – Tabelas com os dados de difração de raios-X em monocristal do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona.

Tabela 1 – Coordenadas atômicas $(x10^4)$ e parâmetros de deslocamento térmico isotrópicos equivalentes dos átomos não hidrogenóides, $U(eq)(Å_2x10^3)$ do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona. Desvio Padrão entre parênteses.

	x	У	Z	U(eq)
S	-8218,5(11)	4442(3)	1395,3(5)	55(2)
O1	-3758(3)	3025,6(9)	2526,5(11)	49,7(4)
O2	8282(4)	6044(11)	5714,3(16)	83,3(6)
O3	10641(3)	17173(11)	6292,2(13)	68,9(5)
N1	324(3)	34347(11)	3580,7(13)	45,6(4)
H4	-10(5)	3986(19)	3598(18)	68(8)
N2	8602(4)	1382,6(13)	5775(14)	53,4(5)
N3	-1521(3)	1247,2(10)	3146,1(13)	41,6(4)
N4	-3969(3)	1230,2(10)	2490,7(13)	43,8(4)
H5	-4810(5)	1742(16)	2237(17)	59(7)
N5	-3935(4)	-223,1(12)	2697(16)	56,4(5)
H6	-4690(5)	-697(16)	2592(18)	59(7)
H7	-2340(6)	-184(18)	3150(2)	72(8)
C1	2206(4)	2124,7(12)	4088,8(14)	38,2(4)
C2	2575(4)	3016(12)	4177,5(15)	40,7(5)
C3	4895(4)	3379,8(14)	4770,6(16)	47,3(5)
H1	5190(5)	3964(16)	4829(16)	55(6)
C4	6870(4)	2825,2(14)	5292,3(16)	47(5)
H2	8470(5)	3009(15)	5747(17)	58(6)
C5	6461(4)	1944(13)	5207,2(15)	42,3(5)
C6	4156(4)	1568,1(13)	4611,8(16)	43(5)
H3	3940(4)	988(15)	4573(16)	50(6)
C7	-416(4)	1989,5(12)	3397,4(14)	39,8(5)
C8	-1545(4)	2860,7(12)	3092,5(15)	41,6(5)
C9	-5237(4)	453,8(12)	2244,5(15)	42(5)

Ligação	(Å)		
S—C9	1,674 (2)		
O1—C8	1,231 (2)		
O2—N2	1,220 (2)		
O3—N2	1,224 (2)		
N1—C8	1,357 (3)		
N1—C2	1,398 (2)		
N2—C5	1,464 (3)		
N3—C7	1,294 (2)		
N3—N4	1,350 (2)		
N4—C9	1,373 (2)		
N5—C9	1,314 (3)		
C1—C6	1,380 (3)		
C1—C2	1,399 (3)		
C1—C7	1,454 (3)		
C2—C3	1,384 (3)		
C3—C4	1,385 (3)		
C4—C5	1,386 (3)		
C5—C6	1,387 (3)		
C7—C8	1,490 (3)		
	(°)		
C8—N1—C2	111,20 (17)		
O2—N2—O3	122,80 (18)		
O2—N2—C5	118,90 (18)		
O3—N2—C5	118,30 (19)		
C7—N3—N4	117,92 (16)		
N3—N4—C9	119,14 (16)		
C6—C1—C2	120,68 (17)		
C6—C1—C7	132,90 (17)		
C2—C1—C7	106,43 (16)		
C3—C2—N1	128,15 (18)		
C3—C4—C5	119,68 (19)		
C4—C5—C6	123,69 (19)		
C4—C5—N2	117,76 (18)		
C6—C6—N2	118,55 (18)		
C1—C6—C5	116,30 (19)		
N3—C7—C1	125,12 (17)		

Tabela 2 – Comprimento de ligação em angstrom (Å) e ângulo de ligação (°) do composto 5nitroisatina-3-tiossemicarbazona. Desvio Padrão entre parênteses.

N3—C7—C8	128,38 (17)
C1—C7—C8	106,45 (15)
O1—C8—N1	126,92 (18)
O1—C8—C7	126,75 (17)
N1—C8—C7	106,32 (16)
C3—C2—C1	122,23 (18)
N1-C2-C1	109,61 (16)
C2—C3—C4	117,42 (19)
N5—C9—N4	115,68 (18)
N5—C9—S	126,01 (16)
N4—C9—S	118,29 (14)

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ¹²	U ¹³	U ²²
S	442(3)	362(3)	713(4)	-30(2)	-65(3)	49(2)
01	429(8)	369(7)	590(9)	58(6)	-35(7)	-4(6)
O2	670(12)	471(10)	1,111(15)	72(8)	-173(10)	94(10)
O3	427(9)	704(11)	784(12)	-1(8)	-93(8)	74(9)
N1	454(10)	282(8)	561(11)	11(7)	19(8)	-7(7)
N2	43(1)	537(12)	571(11)	54(8)	30(9)	54(9)
N3	381(9)	343(8)	480(9)	-2(7)	45(7)	-19(7)
N4	398(9)	309(8)	532(10)	15(7)	2(8)	-10(7)
N5	464(11)	318(9)	769(14)	-18(8)	-72(10)	44(9)
C1	392(10)	314(9)	416(10)	-9(8)	70(8)	-15(8)
C2	405(11)	342(10)	451(11)	8(8)	80(9)	-11(8)
C3	484(12)	355(11)	541(13)	-56(9)	76(10)	-60(9)
C4	415(11)	466(12)	483(12)	-38(9)	47(10)	-50(9)
C5	378(10)	432(11)	427(11)	43(8)	55(9)	28(8)
C6	420(11)	354(10)	485(12)	11(8)	73(9)	-2(9)
C7	412(11)	304(9)	446(11)	24(8)	63(9)	-11(8)
C8	406(11)	344(10)	463(11)	14(8)	58(9)	-13(8)
C9	404(10)	317(9)	506(12)	6(8)	69(9)	-14(8)

Tabela 3 – Parâmetros de deslocamentos térmicos anisotrópicos ($Å^2x10^4$) dos átomos não hidrogenóides do composto 5-nitroisatina-3-tiossemicarbazona. Os parâmetros Uij correspondem à expressão $2\pi 2[(h2(a^*)(b^*)U_{12}])$. Desvio Padrão entre parênteses.

Tabela 4 – Ligações de hidrogênios (Å, º).

<i>D</i> —H…A	<i>D</i> —H	H…A	DA	<i>D</i> —H…A
N4—H5…O1	0,93(2)	2,08(2)	2,791(2)	132,6(19)
N5—H6…O1 ⁱ	0,83(2)	2,13(3)	2,957(2)	173(2)
N5—H7…O2 ⁱⁱ	0,90(3)	2,36(3)	3,215(3)	160(2)
N1—H4…S ^ⅲ	0,88(3)	2,45(3)	3,3123(18)	170(2)

Códigos de simetria: (i) -1-x, -0.5+y, 0.5-z; (ii) 1-x, -y, 1-z; (iii) -1-x, 0.5+y, 0.5-z.

ANEXO B – Tabelas com os dados de difração de raios-X em monocristal do complexo *Bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II) [Ni(5-BrITSC)₂].

Tabela 1 – Coordenadas atômicas $(x10^4)$ e parâmetros de deslocamento térmico isotrópicos equivalentes dos átomos não hidrogenóides, U(eq)(Å₂x10³) do complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II). Desvio Padrão entre parênteses.

	x	У	Z	U(eq)
O(1)	5621(4)	662(3)	1205(3)	60(1)
N(1)	4515(5)	1028(4)	108(3)	61(2)
C(4)	4011(7)	1788(6)	73(5)	69(2)
C(8)	5068(6)	1188(5)	922(4)	52(2)
N(3)	5428(5)	3121(4)	2789(3)	51(2)
N(2)	5472(4)	2331(4)	2260(3)	47(1)
C(7)	4946(6)	2077(5)	1451(4)	55(2)
N(4)	5985(5)	4054(4)	4164(4)	62(2)
C(9)	6020(6)	3268(5)	3593(4)	48(2)
C(5)	4255(6)	2454(5)	885(4)	58(2)
N(6)	6986(5)	319(4)	2690(3)	52(2)
O(2)	7927(4)	1951(3)	2554(3)	59(1)
C(17)	7993(7)	439(5)	2667(4)	53(2)
C(16)	8449(6)	1336(5)	2612(4)	55(2)
C(2)	2945(9)	2683(8)	-506(5)	94(3)
N(7)	6533(5)	-482(4)	2772(4)	58(2)
C(3)	3319(8)	1892(6)	-624(5)	83(3)
C(18)	5553(8)	-467(6)	2849(5)	72(2)
N(8)	5094(7)	-1196(6)	3020(6)	103(3)
Br(1)	2660(1)	4457(1)	396(1)	131(1)
C(6)	3874(7)	3243(6)	1002(5)	69(2)
C(1)	3182(9)	3349(7)	285(7)	90(3)
N(5)	9505(5)	1369(4)	2626(4)	62(2)
C(13)	9789(7)	511(6)	2707(4)	64(2)
C(15)	8911(8)	-944(6)	2769(5)	68(2)
C(12)	10774(9)	270(7)	2706(5)	85(3)
C(14)	8869(7)	-68(5)	2723(4)	60(2)
C(10)	9933(10)	-1194(7)	2763(5)	78(3)
Br(2)	10001(1)	-2419(1)	2823(1)	131(1)
C(11)	10808(9)	-604(8)	2754(6)	87(3)

Ni(1)	6254(1)	1371(1)	2588(1)	52(1)
Ni(2)	12352(1)	-6117(1)	3139(1)	57(1)
Br(3)	9739(1)	-1875(1)	5138(1)	102(1)
S(3)	13847(2)	-5024(1)	3140(1)	64(1)
Br(4)	2554(1)	-1195(1)	118(1)	129(1)
S(4)	13367(2)	-6374(1)	4367(1)	62(1)
S(2)	4797(2)	375(2)	2730(1)	70(1)
S(1)	6871(2)	2590(1)	3930(1)	64(1)
N(15)	3172(5)	2128(4)	2968(3)	52(1)
O(3)	703(4)	3272(4)	3149(4)	72(2)
N(10)	1937(5)	5084(4)	3619(4)	54(2)
N(11)	2545(5)	5980(4)	3816(4)	57(2)
N(14)	2555(5)	2607(4)	2575(3)	52(2)
O(4)	1311(5)	3603(5)	1820(4)	83(2)
N(12)	4107(5)	6824(4)	3779(4)	60(2)
C(25)	971(6)	4938(5)	3715(4)	47(2)
C(27)	3461(6)	5973(5)	3602(4)	54(2)
C(35)	2025(6)	2240(5)	1780(4)	60(2)
C(29)	2313(7)	602(6)	1050(5)	71(2)
C(36)	3616(6)	2591(5)	3820(4)	53(2)
N(9)	-610(5)	3924(5)	3600(5)	70(2)
C(24)	437(6)	6515(5)	4400(4)	55(2)
N(16)	4280(6)	2167(5)	4228(4)	64(2)
C(23)	319(6)	5554(6)	4053(5)	57(2)
C(19)	-397(7)	6789(6)	4654(5)	68(2)
C(22)	-663(7)	4895(6)	3966(5)	66(2)
C(34)	1361(7)	2821(6)	1419(5)	71(2)
C(30)	1869(7)	1363(5)	1093(4)	60(2)
C(31)	1147(7)	1453(7)	380(5)	82(3)
C(28)	1947(10)	-115(7)	222(7)	101(4)
C(20)	-1308(8)	6190(8)	4602(6)	83(3)
C(26)	364(6)	3941(6)	3446(5)	64(2)
N(13)	852(6)	2333(6)	573(4)	80(2)
C(21)	-147(7)	5184(7)	4222(6)	74(2)
C(33)	1228(10)	-26(9)	-461(6)	107(4)
C(32)	829(10)	753(8)	-415(6)	98(3)

Ligação	(Å)
O(1)-C(8)	1,265(8)
O(4)-Ni(2)	2,209(4)
N(1)-C(8)	1,343(9)
N(1)-C(4)	1,414(10)
C(4)-C(3)	1,367(11)
C(4)-C(5)	1,407(10)
C(8)-C(7)	1,460(10)
N(3)-N(2)	1,309(7)
N(3)-C(9)	1,340(9)
N(2)-C(7)	1,303(9)
N(10)-Ni(2)	2,023(6)
C(7)-C(5)	1,451(10)
N(4)-C(9)	1,336(8)
C(9)-S(1)	1,713(7)
C(5)-C(6)	1,346(11)
N(6)-C(17)	1,299(9)
N(6)-N(7)	1,347(8)
N(14)-Ni(2)	2,001(6)
O(2)-C(16)	1,241(8)
O(3)-Ni(2)	2,236(5)
C(17)-C(16)	1,455(11)
C(17)-C(14)	1,451(10)
C(16)-N(5)	1,346(9)
C(2)-C(3)	1,342(13)
C(2)-C(1)	1,382(14)
N(7)-C(18)	1,315(11)
C(18)-N(8)	1,348(11)
C(18)-S(2)	1,743(10)
Br(1)-C(1)	1,884(9)
C(6)-C(1)	1,396(13)
N(5)-C(13)	1,444(10)
C(13)-C(14)	1,386(12)
C(13)-C(12)	1,372(12)

Tabela 2 – Comprimento de ligação em angstrom (Å) e ângulo de ligação (°) complexo *bis*(5bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II). Desvio Padrão entre parênteses.

C(15)-C(10)	1,424(13)
C(12)-C(11)	1,368(14)
C(10)-C(11)	1,346(14)
C(10)-Br(2)	1,918(9)
Ni(2)-S(3)	2,3597(19)
Ni(2)-S(4)	2,370(2)
Ni(1)-N(6)	1,996(6)
Ni(1)-N(2)	1,995(6)
Ni(1)-O(1)	2,203(5)
Ni(1)-O(2)	2,207(6)
Ni(1)-S(2)	2,357(2)
Ni(1)-S(1)	2,373(2)
Br(3)-C(19)	1,912(9)
S(3)-C(27)	1,713(8)
Br(4)-C(28)	1,905(12)
S(4)-C(36)	1,720(7)
N(15)-N(14)	1,341(8)
N(15)-C(36)	1,364(9)
O(3)-C(26)	1,205(9)
N(10)-C(25)	1,305(9)
N(10)-N(11)	1,355(8)
N(11)-C(27)	1,350(9)
N(14)-C(35)	1,276(9)
O(4)-C(34)	1,213(10)
N(12)-C(27)	1,325(9)
C(25)-C(26)	1,462(11)
C(25)-C(23)	1,465(10)
C(35)-C(34)	1,472(12)
C(35)-C(30)	1,454(10)
C(29)-C(30)	1,358(12)
C(29)-C(28)	1,437(12)
C(36)-N(16)	1,324(9)
N(9)-C(26)	1,364(10)
N(9)-C(22)	1,446(11)
C(24)-C(19)	1,361(11)
C(24)-C(23)	1,372(11)
C(23)-C(22)	1,433(11)

C(19)-C(20)	1,340(12)
C(22)-C(21)	1,336(11)
C(34)-N(13)	1,362(10)
C(31)-N(13)	1,417(12)
C(28)-C(33)	1,351(16)
C(20)-C(21)	1,429(13)
C(33)-C(32)	1,350(15)
	(°)
C(8)-O(1)-Ni(1)	105,2(4)
C(8)-N(1)-C(4)	107,6(6)
C(3)-C(4)-N(1)	127,7(7)
C(5)-C(4)-N(1)	111,3(7)
O(1)-C(8)-N(1)	126,2(6)
O(1)-C(8)-C(7)	124,0(6)
N(1)-C(8)-C(7)	109,8(7)
N(2)-N(3)-C(9)	112,8(6)
C(4)-N(2)-N(3)	121,0(6)
C(4)-N(2)-Ni(1)	113,9(4)
N(3)-N(2)-Ni(1)	125,0(4)
N(2)-C(7)-C(5)	137,5(6)
N(2)-C(7)-C(8)	116,1(6)
N(4)-C(9)-N(3)	115,5(7)
N(4)-C(9)-S(1)	118,5(5)
N(3)-C(9)-S(1)	125,8(5)
C(17)-N(6)-N(7)	118,6(6)
C(17)-N(6)-Ni(1)	115,1(5)
N(7)-N(6)-Ni(1)	126,4(5)
C(16)-O(2)-Ni(1)	104,9(5)
N(6)-C(17)-C(16)	115,7(6)
N(6)-C(17)-C(14)	137,5(7)
O(2)-C(16)-N(5)	127,0(7)
O(2)-C(16)-C(17)	124,4(7)
N(5)-C(16)-C(17)	108,6(7)
C(18)-N(7)-N(6)	111,4(7)
N(7)-C(18)-N(8)	115,2(9)
N(7)-C(18)-S(2)	126,6(6)

-

N(8)-C(18)-S(2)	118,1(8)
C(16)-N(5)-C(13)	108,9(7)
N(5)-C(13)-C(14)	109,0(7)
N(5)-C(13)-C(12)	125,8(9)
N(2)-Ni(1)-N(6)	169,5(2)
N(2)-Ni(1)-O(1)	80,7(2)
N(6)-Ni(1)-O(1)	89,0(2)
N(2)-Ni(1)-O(2)	97,6(2)
N(6)-Ni(1)-O(2)	79,8(2)
O(1)-Ni(1)-O(2)	88,17(19)
N(2)-Ni(1)-S(1)	81,04(15)
N(6)-Ni(1)-S(1)	108,83(16)
O(1)-Ni(1)-S(1)	160,01(16)
O(2)-Ni(1)-S(1)	86,34(13)
N(2)-Ni(1)-S(2)	101,58(17)
N(6)-Ni(1)-S(2)	81,13(19)
O(1)-Ni(1)-S(2)	94,05(15)
O(2)-Ni(1)-S(2)	160,77(15)
S(1)-Ni(1)-S(2)	97,44(8)
N(14)-Ni(2)-N(10)	172,6(2)
N(14)-Ni(2)-O(3)	93,4(2)
N(10)-Ni(2)-O(3)	80,4(2)
N(14)-Ni(2)-O(4)	80,1(2)
N(10)-Ni(2)-O(4)	95,1(2)
O(3)-Ni(2)-O(4)	82,0(2)
N(14)-Ni(2)-S(3)	104,26(18)
N(1)-Ni(1)-S(3)	81,42(19)
O(3)-Ni(2)-S(3)	160,55(16)
O(4)-Ni(2)-S(3)	92,85(18)
N(14)-Ni(2)-S(4)	82,00(17)
N(10)-Ni(2)-S(4)	102,06(18)
O(3)-Ni(2)-S(4)	92,77(17)
O(4)-Ni(2)-S(4)	161,01(18)
S(3)-Ni(2)-S(4)	97,72(8)
C(27)-S(3)-Ni(2)	95,3(3)
C(36)-S(4)-Ni(2)	94,2(3)
C(18)-S(2)-Ni(1)	94,1(3)

C(9)-S(1)-Ni(1)	94,3(2)
N(14)-N(15)-C(36)	112,2(6)
C(26)-O(3)-Ni(2)	106,1(5)
C(25)-N(10)-N(11)	120,8(6)
C(25)-N(10)-Ni(2)	113,4(5)
N(11)-N(10)-Ni(2)	125,8(5)
C(27)-N(11)-N(10)	111,5(6)
C(35)-N(14)-N(15)	119,9(6)
C(35)-N(14)-Ni(2)	114,8(5)
N(15)-N(14)-Ni(2)	125,3(4)
C(34)-O(4)-Ni(2)	105,1(5)
N(10)-C(25)-C(26)	116,1(6)
N(10)-C(25)-C(23)	134,9(6)
N(12)-C(27)-N(11)	115,3(7)
N(12)-C(27)-S(3)	118,8(6)
N(11)-C(27)-S(3)	125,8(6)
N(14)-C(35)-C(34)	115,2(7)
N(14)-C(35)-C(30)	137,3(8)
N(16)-C(36)-N(15)	114,1(6)
N(16)-C(36)-S(4)	120,2(5)
N(15)-C(36)-S(4)	125,7(6)
C(35)-N(11)-C(14)	108,8(6)
C(23)-C(22)-N(9)	110,3(7)
C(21)-C(22)-N(9)	127,3(8)
O(4)-C(34)-N(13)	127,4(8)
O(4)-C(34)-C(35)	124,7(7)
N(13)-C(34)-C(35)	107,9(7)
C(30)-C(31)-N(13)	112,0(7)
C(32)-C(31)-N(13)	126,6(9)
O(3)-C(26)-N(9)	128,0(8)
O(3)-C(26)-C(25)	124,0(7)
N(9)-C(26)-C(25)	108,0(7)
C(34)-N(13)-C(31)	108,0(7)

_

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ¹²	U ¹³	U ²²
O(1)	72(3)	55(3)	46(3)	10(2)	17(2)	26(3)
N(1)	74(4)	55(4)	48(3)	17(3)	11(3)	29(3)
C(4)	79(6)	71(5)	45(4)	15(4)	14(4)	22(4)
C(8)	52(4)	55(4)	45(4)	11(3)	19(3)	18(3)
N(3)	55(3)	47(3)	46(3)	7(2)	21(3)	19(3)
N(2)	48(3)	40(3)	48(3)	9(2)	17(3)	10(2)
C(7)	54(4)	46(4)	54(4)	10(3)	15(3)	13(3)
N(4)	58(4)	61(4)	58(3)	3(3)	29(3)	14(3)
C(9)	47(4)	46(4)	51(4)	14(3)	24(3)	10(3)
C(5)	66(5)	53(4)	44(4)	14(3)	11(3)	17(4)
N(6)	60(4)	49(3)	48(3)	20(3)	21(3)	14(3)
O(2)	63(3)	46(3)	72(3)	23(2)	27(3)	24(2)
C(17)	66(5)	45(4)	46(4)	12(3)	18(3)	28(3)
C(16)	55(5)	45(4)	57(4)	9(3)	20(3)	13(3)
C(2)	99(7)	114(8)	54(5)	33(5)	-1(5)	45(6)
N(7)	56(4)	54(4)	68(4)	28(3)	24(3)	9(3)
C(3)	103(7)	70(5)	58(5)	15(4)	10(5)	38(5)
C(18)	91(7)	51(5)	74(5)	26(4)	34(5)	2(4)
N(8)	95(6)	89(6)	136(7)	58(6)	46(5)	11(5)
Br(1)	163(1)	110(1)	123(1)	46(1)	31(1)	85(1)
C(6)	69(5)	67(5)	59(4)	14(4)	15(4)	22(4)
C(1)	105(7)	78(6)	98(7)	38(5)	36(6)	53(5)
N(5)	62(4)	59(4)	67(4)	17(3)	31(3)	24(3)
C(13)	71(5)	59(5)	47(4)	9(3)	8(4)	33(4)
C(15)	92(6)	61(5)	50(4)	18(4)	23(4)	29(4)
C(12)	99(7)	86(7)	67(5)	18(5)	24(5)	54(6)
C(14)	71(5)	57(5)	41(4)	13(3)	8(3)	30(4)
C(10)	108(8)	69(6)	66(5)	26(4)	30(5)	55(6)
Br(2)	193(2)	109(1)	136(1)	69(1)	71(1)	103(1)
C(11)	78(7)	111(8)	73(6)	31(5)	22(5)	51(6)
Ni(1)	57(1)	46(1)	49(1)	14(1)	17(1)	17(1)
Ni(2)	50(1)	51(1)	63(1)	13(1)	19(1)	14(1)
Br(3)	112(1)	89(1)	102(1)	9(1)	57(1)	43(1)
S(3)	60(1)	62(1)	75(1)	19(1)	37(1)	20(1)

Tabela 3 – Parâmetros de deslocamentos térmicos anisotrópicos ($Å^2x10^4$) dos átomos não hidrogenóides do complexo *bis*(5-bromoisatina-3-tiossemicarbazonato) níquel(II). Os parâmetros U^{ij} correspondem à expressão $2\pi 2[(h2(a^*)(b^*)U_{12}])$. Desvio Padrão entre parênteses.

Br(4)	171(1)	75(1)	123(1)	0(1)	67(1)	30(1)
S(4)	62(1)	65(1)	54(1)	10(1)	25(1)	18(1)
S(2)	67(1)	66(1)	80(1)	26(1)	30(1)	18(1)
S(1)	66(1)	66(1)	47(1)	10(1)	11(1)	22(1)
N(15)	58(4)	49(3)	49(3)	18(3)	18(3)	19(3)
O(3)	52(3)	51(3)	116(5)	30(3)	36(3)	17(2)
N(10)	61(4)	48(3)	54(3)	18(3)	22(3)	18(3)
N(11)	56(4)	50(3)	57(3)	15(3)	18(3)	8(3)
N(14)	54(3)	47(3)	46(3)	12(3)	13(3)	5(3)
O(4)	90(4)	76(4)	74(4)	31(3)	10(3)	31(3)
N(12)	65(4)	52(4)	58(3)	25(3)	16(3)	4(3)
C(25)	40(4)	46(4)	61(4)	25(3)	21(3)	14(3)
C(27)	48(4)	69(5)	52(4)	24(3)	25(3)	22(4)
C(35)	56(4)	63(5)	53(4)	12(4)	21(3)	13(4)
C(29)	80(6)	62(5)	57(4)	8(4)	30(4)	-4(4)
C(36)	51(4)	51(4)	49(4)	9(3)	19(3)	7(3)
N(9)	47(4)	65(4)	107(5)	37(4)	33(4)	24(3)
C(24)	51(4)	56(4)	52(4)	11(3)	22(3)	13(3)
N(16)	69(4)	70(4)	52(3)	28(3)	13(3)	27(3)
C(23)	41(4)	79(5)	64(4)	41(4)	20(3)	23(4)
C(19)	69(5)	80(5)	58(4)	18(4)	31(4)	28(5)
C(22)	52(5)	88(6)	78(5)	44(5)	37(4)	24(4)
C(34)	64(5)	63(5)	65(5)	18(4)	5(4)	10(4)
C(30)	67(5)	49(4)	49(4)	5(3)	20(4)	6(4)
C(31)	60(5)	104(7)	49(4)	12(4)	1(4)	5(5)
C(28)	115(8)	70(6)	87(7)	-11(5)	49(6)	-3(5)
C(20)	73(6)	110(8)	104(7)	54(6)	57(5)	48(6)
C(26)	41(4)	74(5)	78(5)	28(4)	19(4)	22(4)
N(13)	75(5)	90(5)	63(4)	27(4)	7(4)	24(4)
C(21)	57(5)	79(6)	105(7)	50(5)	39(5)	22(4)
C(33)	128(9)	102(9)	47(5)	-1(5)	13(5)	2(7)
C(32)	117(8)	94(8)	57(5)	18(5)	14(5)	<u>16(</u> 6)

Tabela 4 – Ligações de hidrogênios (Å, º).

<i>D</i> —H… <i>A</i>	<i>D</i> —H	H… <i>A</i>	D…A	<i>D</i> —H…A
N4—H4A…S3 #1	0,86	2,72	3,538(10)	159,2
N16—H16A…S2 #2	0,86	2,71	3,519(10)	156,7
N16—H16B…N12 #3	0,86	2,42	3,264(11)	165,9
N9—H9A…O2 #4	1,05 (7)	1,99 (7)	3,006(12)	162 (6)
N1—H1A…O1 #5	0,88 (8)	1,98 (9)	2,856(10)	176 (8)
N5—H5A…O3 #6	1,069 (9)	1,736 (7)	2,801(11)	174,3 (6)

Códigos de simetria: #1 x-1,y+1,z #2 x+1,y-1,z #3 -x+3,-y-1,-z+1 #4 x,y-1,z #5 -x+1,-y,-z #6 x,y+1,z

ANEXO C – Publicação do artigo 1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ylidene)thiosemicarbazide

organic compounds

Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online ISSN 1600-5368

1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ylidene)thiosemicarbazide

Katlen C. T. Bandeira,^a Leandro Bresolin,^a* Johannes Beck,^b Jörg Daniels^b and Adriano Bof de Oliveira^c

^aEscola de Química e Alimentos, Universidade Federal do Rio Grande, Av. Itália km 08, Campus Carreiros, 96201-900 Rio Grande, RS, Brazil, ^bInstitut für Anorganische Chemie, Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Strasse 1, D-53121 Bonn, Germany, and ^cDepartamento de Química, Universidade Federal de Sergipe, Av. Marechal Rondon s/n, Campus, 49100-000 São Cristóvão, SE, Brazil Correspondence e-mail: adriano@daad-alumni.de

Received 10 August 2011; accepted 29 September 2011

Key indicators: single-crystal X-ray study; T = 293 K; mean σ (C–C) = 0.003 Å; R factor = 0.041; wR factor = 0.108; data-to-parameter ratio = 12.9.

In the title molecule, C9H7N5O3S, there is an intramolecular N-H···O. The molecule is essentially planar, with the maximum deviation from the mean plane of the 18 non-H atoms being 0.135 (2) Å for the amine N atom. In the crystal, the molecules are connected via intermolecular N-H···O and N-H···S hydrogen bonds, forming two-dimensional networks lying parallel to $(10\overline{4})$. They are separated by an interplanar distance of 3.3214 (9) Å, leading to $\pi - \pi$ interactions which stabilize the crystal structure.

Related literature

For the pharmacological properties of isatine-thiosemicarbazone derivatives, including the title compound, against cruzain, falcipain-2 and rhodesain, see: Chiyanzu et al. (2003). For the synthesis of 5-nitroisatine-3-thiosemicarbazone, see: Campaigne & Archer (1952). For an example of a similar structure, 5-bromoisatin-thiosemicarbazone, see: Pederzolli et al. (2011).



Experimental

Crystal data C₉H₇N₅O₃S $M_r = 265.26$ Monoclinic, P21/c a = 5.2112 (2) Å b = 15.5354(5) Å c = 13.8711 (5) Å $\beta = 105.855(2)^{\circ}$

Data collection

Nonius KappaCCD diffractometer Absorption correction: analytical (Alcock, 1970) $T_{\min} = 0.966, T_{\max} = 0.983$

Refinement

$$\begin{split} R[F^2 > 2\sigma(F^2)] &= 0.041 \\ wR(F^2) &= 0.108 \\ S &= 1.02 \end{split}$$
2469 reflections

Table 1

Hydrogen-bond	geometry	(Å,	°)
---------------	----------	-----	----

$D - \mathbf{H} \cdot \cdot \cdot A$	$D-{\rm H}$	$\mathbf{H} \cdots \mathbf{A}$	$D \cdot \cdot \cdot A$	$D - H \cdots A$
N4-H5···O1	0.93 (2)	2.08 (2)	2.791 (2)	132.6 (19)
$N5-H6\cdots O1^{i}$	0.83 (2)	2.13 (3)	2.957 (2)	173 (2)
$N5-H7 \cdot \cdot \cdot O2^{ii}$	0.90 (3)	2.36 (3)	3.215 (3)	160 (2)
$N1 - H4 \cdots S^{iii}$	0.88 (3)	2.45 (3)	3.3123 (18)	170 (2)
Symmetry codes:	(i) -x - 1	$v - \frac{1}{2} - z + \frac{1}{2}$	(ii) $-x + 1, -y$	-z + 1; (iii)

V = 1080.25 (7) Å³

Mo $K\alpha$ radiation

 $0.08 \times 0.07 \times 0.03 \text{ mm}$

15688 measured reflections

2469 independent reflections 1646 reflections with $I > 2\sigma(I)$

All H-atom parameters refined

 $\mu = 0.31 \text{ mm}^{-1}$

T = 293 K

 $R_{int} = 0.055$

191 parameters

 $\begin{array}{l} \Delta \rho_{\rm max} = 0.18 \ {\rm e} \ {\rm \AA}^{-3} \\ \Delta \rho_{\rm min} = -0.27 \ {\rm e} \ {\rm \AA}^{-3} \end{array}$

Z = 4

 $-x - 1, y + \frac{1}{2}, -z + \frac{1}{2}$

Data collection: COLLECT (Nonius, 1998); cell refinement: DENZO and SCALEPACK (Otwinowski & Minor, 1997); data reduction: DENZO and SCALEPACK; program(s) used to solve structure: SHELXS97 (Sheldrick, 2008); program(s) used to refine structure: SHELXL97 (Sheldrick, 2008); molecular graphics: ORTEP-3 for Windows (Farrugia, 1997); software used to prepare material for publication: WinGX (Farrugia, 1999).

We gratefully acknowledge financial support by the CNPq/ FAPERGS.

Supplementary data and figures for this paper are available from the IUCr electronic archives (Reference: VM2117).

References

- Alcock, N. W. (1970). Crystallographic Computing, edited by F. R. Ahmed,

- Alcock, N. W. (1970). Crystallographic Computing, edited by F. R. Ahmed, S. R. Hall & C. P. Huber, p. 271. Copenhagen: Munksgaard.
 Campaigne, E. & Archer, W. L. (1952). J. Am. Chem. Soc. 74, 5801.
 Chiyanzu, I., Hansell, E., Gut, J., Rosenthal, P. J., McKerrow, J. H. & Chibale, K. (2003). Bioorg. Med. Chem. Lett. 13, 3527–3530.
 Farrugia, L. J. (1997). J. Appl. Cryst. 30, 565.
 Farrugia, L. J. (1999). J. Appl. Cryst. 32, 837–838.
 Nonius (1998). COLLECT. Nonius BV, Delft, The Netherlands
 Otwinowski, Z. & Minor, W. (1997). Methods in Enzymology, Vol. 276, Macromolecular Crystallography, Part A, edited by C. W. Carter Jr & R. M. Sweet, pp. 307–326. New York: Academic Press.
 Pederzoli, F. R. S. Bresolin, L., Carratu, V. S. Locatelli, A. & Oliveira.
- Pederzolli, F. R. S., Bresolin, L., Carratu, V. S., Locatelli, A. & Oliveira, A. B. de (2011). Acta Cryst. E67, 01804.
 Sheldrick, G. M. (2008). Acta Cryst. A64, 112–122.

Acta Cryst. (2011). E67, o2858 [doi:10.1107/S1600536811040293]

1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ylidene)thiosemicarbazide

K. C. T. Bandeira, L. Bresolin, J. Beck, J. Daniels and A. B. de Oliveira

Comment

Thiosemicarbazone derivatives have a wide range of biological properties. For example, isatin-based synthetic thiosemicarbazones show pharmacological activity against cruzain, falcipain-2 and rhodesain (Chiyanzu *et al.*, 2003). As part of our study of thiosemicarbazone derivatives, we report herein the crystal structure of 5-nitroisatin-3-thiosemicarbazone. In the title compound (Fig. 1), the 5-nitroisain-3-thiosemicarbazone unit is planar and the maximal deviation from the least squares plane through all 18 non-hydrogen atoms is observed for N5 (0.135 (2) Å). The best plane through the thiosemicarbazide group (maximal deviation of 0.029 (2) Å for N4) makes an angle of 5.91 (8)° with the best plane through the isatine group (maximal deviation of 0.008 (2) Å for atoms C2, C4, C7). The nitro group is coplanar with the isatine ring (O2—N2—C5—C6 -0.7°). The bond angles suggest *sp*² hybridization for the C and N atoms and explain the planarity of the title compound. The crystal packing is stabilized by intermolecular N—H···O and N—H···S (Table 1; N5-H6···O1^{*i*}, N5-H7···O2^{*ii*}, N1-H4···S^{*iii*}) and intramolecular N—H···O1 bonds (Table 1; N4-H5···O1), building a two-dimensional H-bonded network (Fig. 2). The crystal packing is also stabilised by aromatic π -*n*-interactions between the isatine-thiosemicarbazone derivative molecules. The idealized plane through all 18 non-hydrogen atoms of adjacent molecules have an interplanar distance of 3.3214 (9) Å and are parallel. Symmetry codes: (i) -x-1, y-1/2, -z+1/2; (ii) -x+1, -y, -z+1; (iii) -x-1, y+1/2, -z+1/2.

Experimental

Starting materials were commercially available and were used without further purification. The synthesis was adapted from a procedure reported previously (Campaigne & Archer, 1952). The hydrochloric acid catalyzed reaction of 5-nitroisatin (5,2 mmol) and thiosemicarbazide (5,2 mmol) in ethanol (60 ml) was refluxed for 6 h. After cooling and filtering, crystals suitable for X-ray diffraction were obtained.

Refinement

All hydrogen atoms were localized in a difference density Fourier map. Their positions and isotropic displacement parameters were refined.

Figures



Fig. 1. : The molecular structure of the title compound with labeling and displacement ellipsoids drawn at the 50% probability level.



Fig. 2. : Crystal structure of the title compound viewed in the direction of the crystallographic c-axis. Hydrogen bonding is indicated as dashed lines. The graphical representation is simplified for clarity.

1-(5-Nitro-2-oxoindolin-3-ylidene)thiosemicarbazide

Crystal data	
C9H7N5O3S	F(000) = 544
$M_r = 265.26$	$D_{\rm x} = 1.631 { m Mg m}^{-3}$
Monoclinic, $P2_1/c$	Mo Ka radiation, $\lambda = 0.71073$ Å
Hall symbol: -P 2ybc	Cell parameters from 26694 reflections
a = 5.2112 (2) Å	$\theta = 2.9-27.5^{\circ}$
b = 15.5354 (5) Å	$\mu = 0.31 \text{ mm}^{-1}$
c = 13.8711 (5) Å	<i>T</i> = 293 K
$\beta = 105.855 \ (2)^{\circ}$	Prism, colourless
$V = 1080.25(7) \text{ Å}^3$	$0.08\times0.07\times0.03~mm$
Z = 4	

Data collection

Nonius KappaCCD diffractometer	2469 independent reflections
Radiation source: fine-focus sealed tube	1646 reflections with $I > 2\sigma(I)$
graphite	$R_{\rm int} = 0.055$
Detector resolution: 9 pixels mm ⁻¹	$\theta_{\text{max}} = 27.5^{\circ}, \ \theta_{\text{min}} = 3.0^{\circ}$
CCD rotation images, thick slices scans	$h = -6 \rightarrow 6$
Absorption correction: analytical (Alcock, 1970)	$k = -19 \rightarrow 20$
$T_{\min} = 0.966, T_{\max} = 0.983$	$l = -18 \rightarrow 17$
15688 measured reflections	

Refinement

Refinement on F^2	Primary atom site location: structure-invariant direct methods
Least-squares matrix: full	Secondary atom site location: difference Fourier map
$R[F^2 > 2\sigma(F^2)] = 0.041$	Hydrogen site location: difference Fourier map
$wR(F^2) = 0.108$	All H-atom parameters refined
<i>S</i> = 1.02	$w = 1/[\sigma^2(F_o^2) + (0.0502P)^2 + 0.2777P]$ where $P = (F_o^2 + 2F_c^2)/3$
2469 reflections	$(\Delta/\sigma)_{max} \leq 0.001$
191 parameters	$\Delta \rho_{\text{max}} = 0.18 \text{ e} \text{ Å}^{-3}$

0 restraints

01

0.0429 (8)

0.0369(7)

 $\Delta \rho_{\text{min}} = -0.27 \text{ e} \text{ Å}^{-3}$

Special details

Geometry. All e.s.d.'s (except the e.s.d. in the dihedral angle between two l.s. planes) are estimated using the full covariance matrix. The cell e.s.d.'s are taken into account individually in the estimation of e.s.d.'s in distances, angles and torsion angles; correlations between e.s.d.'s in cell parameters are only used when they are defined by crystal symmetry. An approximate (isotropic) treatment of cell e.s.d.'s is used for estimating e.s.d.'s involving l.s. planes.

Refinement. Refinement of F^2 against ALL reflections. The weighted *R*-factor *wR* and goodness of fit *S* are based on F^2 , conventional *R*-factors *R* are based on *F*, with *F* set to zero for negative F^2 . The threshold expression of $F^2 > \sigma(F^2)$ is used only for calculating *R*-factors(gt) *etc.* and is not relevant to the choice of reflections for refinement. *R*-factors based on F^2 are statistically about twice as large as those based on *F*, and *R*-factors based on ALL data will be even larger.

	x	У	Z		U_{iso}^*/U_{eq}	
S	-0.82185 (11)	0.04442 (3)	0.1395	3 (5)	0.0550 (2)	
01	-0.3758 (3)	0.30256 (9)	0.2526	5 (11)	0.0497 (4)	
O2	0.8282 (4)	0.06044 (11) 0.5714	3 (16)	0.0833 (6)	
O3	1.0641 (3)	0.17173 (11) 0.6292	2 (13)	0.0689 (5)	
N1	0.0324 (3)	0.34347 (11) 0.3580	7 (13)	0.0456 (4)	
H4	-0.001 (5)	0.3986 (19)	0.3598	(18)	0.068 (8)*	
N2	0.8602 (4)	0.13826 (13	0.5775	0 (14)	0.0534 (5)	
N3	-0.1521 (3)	0.12472 (10	0.3146	1 (13)	0.0416 (4)	
N4	-0.3969 (3)	0.12302 (10	0.2490	7 (13)	0.0438 (4)	
H5	-0.481 (5)	0.1742 (16)	0.2237	(17)	0.059 (7)*	
N5	-0.3935 (4)	-0.02231 (1	.2) 0.2697	0 (16)	0.0564 (5)	
H6	-0.469 (5)	-0.0697 (16	0.2592	(18)	0.059 (7)*	
H7	-0.234 (6)	-0.0184 (18	3) 0.315 (2)	0.072 (8)*	
C1	0.2206 (4)	0.21247 (12	0.4088	8 (14)	0.0382 (4)	
C2	0.2575 (4)	0.30160 (12	.) 0.4177	5 (15)	0.0407 (5)	
C3	0.4895 (4)	0.33798 (14) 0.4770	6 (16)	0.0473 (5)	
H1	0.519 (5)	0.3964 (16)	0.4829	(16)	0.055 (6)*	
C4	0.6870 (4)	0.28252 (14) 0.5292	3 (16)	0.0470 (5)	
H2	0.847 (5)	0.3009 (15)	0.5747	(17)	0.058 (6)*	
C5	0.6461 (4)	0.19440 (13) 0.5207	2 (15)	0.0423 (5)	
C6	0.4156 (4)	0.15681 (13	0.4611	8 (16)	0.0430 (5)	
H3	0.394 (4)	0.0988 (15)	0.4573	(16)	0.050 (6)*	
C7	-0.0416 (4)	0.19895 (12	c) 0.3397-	4 (14)	0.0398 (5)	
C8	-0.1545 (4)	0.28607 (12	0.3092	5 (15)	0.0416 (5)	
C9	-0.5237 (4)	0.04538 (12	0.2244	5 (15)	0.0420 (5)	
Atomic displacem	ent parameters ((A^2)				
	U ¹¹	U ²²	U ³³	U^{12}	U^{13}	U^{23}
S	0.0442 (3)	0.0362 (3)	0.0713 (4)	-0.0030 (2)	-0.0065 (3)	0.0049 (2)

0.0590 (9)

0.0058 (6)

Fractional atomic coordinates and isotropic or equivalent isotropic displacement parameters (\AA^2)

-0.0004 (6)

-0.0035(7)

O2	0.0670 (12)	0.0471 (10)	0.1111 (15)	0.0072 (8)	-0.0173 (10)	0.0094 (10)
O3	0.0427 (9)	0.0704 (11)	0.0784 (12)	-0.0001 (8)	-0.0093 (8)	0.0074 (9)
N1	0.0454 (10)	0.0282 (8)	0.0561 (11)	0.0011 (7)	0.0019 (8)	-0.0007 (7)
N2	0.0430 (10)	0.0537 (12)	0.0571 (11)	0.0054 (8)	0.0030 (9)	0.0054 (9)
N3	0.0381 (9)	0.0343 (8)	0.0480 (9)	-0.0002 (7)	0.0045 (7)	-0.0019 (7)
N4	0.0398 (9)	0.0309 (8)	0.0532 (10)	0.0015 (7)	0.0002 (8)	-0.0010 (7)
N5	0.0464 (11)	0.0318 (9)	0.0769 (14)	-0.0018 (8)	-0.0072 (10)	0.0044 (9)
C1	0.0392 (10)	0.0314 (9)	0.0416 (10)	-0.0009 (8)	0.0070 (8)	-0.0015 (8)
C2	0.0405 (11)	0.0342 (10)	0.0451 (11)	0.0008 (8)	0.0080 (9)	-0.0011 (8)
C3	0.0484 (12)	0.0355 (11)	0.0541 (13)	-0.0056 (9)	0.0076 (10)	-0.0060 (9)
C4	0.0415 (11)	0.0466 (12)	0.0483 (12)	-0.0038 (9)	0.0047 (10)	-0.0050 (9)
C5	0.0378 (10)	0.0432 (11)	0.0427 (11)	0.0043 (8)	0.0055 (9)	0.0028 (8)
C6	0.0420 (11)	0.0354 (10)	0.0485 (12)	0.0011 (8)	0.0073 (9)	-0.0002 (9)
C7	0.0412 (11)	0.0304 (9)	0.0446 (11)	0.0024 (8)	0.0063 (9)	-0.0011 (8)
C8	0.0406 (11)	0.0344 (10)	0.0463 (11)	0.0014 (8)	0.0058 (9)	-0.0013 (8)
C9	0.0404 (10)	0.0317 (9)	0.0506 (12)	0.0006 (8)	0.0069 (9)	-0.0014 (8)
Geometric paran	neters (Å, °)					
S-C9		1.674 (2)	N5—	H6	0.83	(2)
O1—C8		1.231 (2)	N5—	H7	0.90	(3)
O2—N2		1.220 (2)	C1	C6	1.38	0 (3)
O3—N2		1.224 (2)	C1	C2	1.39	9 (3)
N1—C8		1.357 (3)	C1	C7	1.45	4 (3)
N1—C2		1.398 (2)	C2—	C3	1.38	4 (3)
N1—H4		0.88 (3)	C3—	C4	1.38	5 (3)
N2—C5		1.464 (3)	C3—	H1	0.92	(2)
N3—C7		1.294 (2)	C4	C5	1.38	6 (3)
N3—N4		1.350 (2)	C4—2	H2	0.94	(2)
N4—C9		1.373 (2)	C5—	C6	1.38	7 (3)
N4—H5		0.93 (2)	C6—	H3	0.91	(2)
N5—C9		1.314 (3)	С7—	C8	1.49	0 (3)
C8—N1—C2		111.20 (17)	C2—	C3—H1	123.	6 (15)
C8—N1—H4		122.3 (17)	C4	C3—H1	118.	9 (15)
C2-N1-H4		125.5 (17)	C3—	C4—C5	119.	68 (19)
O2—N2—O3		122.80 (18)	C3—	C4—H2	123.	9 (14)
O2—N2—C5		118.90 (18)	C5—	C4—H2	116.	3 (14)
O3—N2—C5		118.30 (19)	C4	С5—С6	123.	69 (19)
C7—N3—N4		117.92 (16)	C4	C5—N2	117.	76 (18)
N3—N4—C9		119.14 (16)	C6—	C5—N2	118.	55 (18)
N3—N4—H5		119.9 (15)	C1	C6—C5	116.	30 (19)
C9—N4—H5		120.9 (15)	C1	C6—H3	122.	0 (14)
C9—N5—H6		117.8 (17)	C5—	C6—H3	121.	7 (14)
C9—N5—H7		122.6 (18)	N3—	C7—C1	125.	12 (17)
H6—N5—H7		119 (2)	N3—	С7—С8	128.	38 (17)
C6—C1—C2		120.68 (17)	C1	С7—С8	106.	45 (15)
C6—C1—C7		132.90 (17)	01—	C8—N1	126.	92 (18)
C2—C1—C7		106.43 (16)	01—	C8—C7	126.	75 (17)
C3-C2-N1		128.15 (18)	N1	C8—C7	106.	32 (16)

C3—C2—C1	122.23 (18)	N5-C9-N4		115.68 (18)
N1-C2-C1	109.61 (16)	N5—C9—S		126.01 (16)
C2-C3-C4	117.42 (19)	N4—C9—S		118.29 (14)
C7-N3-N4-C9	-177.19 (19)	C7-C1-C6-C5		179.5 (2)
C8—N1—C2—C3	179.0 (2)	C4-C5-C6-C1		-0.2 (3)
C8-N1-C2-C1	-0.1 (2)	N2-C5-C6-C1		-179.71 (19)
C6-C1-C2-C3	1.1 (3)	N4-N3-C7-C1		-179.81 (19)
C7—C1—C2—C3	-178.98 (19)	N4—N3—C7—C8		3.1 (3)
C6-C1-C2-N1	-179.75 (19)	C6-C1-C7-N3		2.1 (4)
C7-C1-C2-N1	0.1 (2)	C2-C1-C7-N3		-177.7 (2)
N1-C2-C3-C4	-179.6 (2)	C6—C1—C7—C8		179.7 (2)
C1—C2—C3—C4	-0.7 (3)	C2-C1-C7-C8		-0.1 (2)
C2-C3-C4-C5	-0.2 (3)	C2-N1-C8-01		178.6 (2)
C3—C4—C5—C6	0.6 (3)	C2-N1-C8-C7		0.0 (2)
C3-C4-C5-N2	-179.8 (2)	N3-C7-C8-O1		-1.1 (4)
O2-N2-C5-C4	179.7 (2)	C1-C7-C8-O1		-178.6 (2)
O3—N2—C5—C4	-0.2 (3)	N3-C7-C8-N1		177.6 (2)
O2-N2-C5-C6	-0.7 (3)	C1-C7-C8-N1		0.1 (2)
O3—N2—C5—C6	179.4 (2)	N3—N4—C9—N5		1.3 (3)
C2-C1-C6-C5	-0.7 (3)	N3—N4—C9—S		-177.56 (15)
Hydrogen-bond geometry (Å, °)				
D—H…A	D—H	$H \cdots A$	$D \cdots A$	D—H···A
N4—H5…O1	0.93 (2)	2.08 (2)	2.791 (2)	132.6 (19)
N5—H6…O1 ⁱ	0.83 (2)	2.13 (3)	2.957 (2)	173 (2)
N5—H7···O2 ⁱⁱ	0.90 (3)	2.36 (3)	3.215 (3)	160 (2)
N1—H4…S ⁱⁱⁱ	0.88 (3)	2.45 (3)	3.3123 (18)	170 (2)
Symmetry codes: (i) -x-1, y-1/2, -z+1/	2; (ii) $-x+1, -y, -z+1;$ (iii)	-x-1, y+1/2, -z+1/2.		

Fig. 1





