



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE GOIÁS
CAMPUS ANÁPOLIS DE CIÊNCIAS EXATAS E TECNOLÓGICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM
CIÊNCIAS MOLECULARES

ANÁLISE ESTRUTURAL DE DUAS NITRO AZINAS ASSIMÉTRICAS

JHONATA DE JESUS SILVA

ANÁPOLIS – GO
2016

JHONATA DE JESUS SILVA

ANÁLISE ESTRUTURAL DE DUAS NITRO AZINAS ASSIMÉTRICAS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós Graduação *Stricto Sensu* em Ciências Moleculares, da Universidade Estadual de Goiás, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Ciências Moleculares.

Área de Concentração: Físico-Química

Orientador: Prof. Dr.Hamilton B.Napolitano

Anápolis-GO
2016

ANÁLISE ESTRUTURAL DE DUAS NITRO AZINAS ASSIMÉTRICAS

JHONATA DE JESUS SILVA

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Ciências Moleculares do Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo, da Universidade Estadual de Goiás, apresentada como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Ciências Moleculares.

Aprovada em 28/03/2016 por:



Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano (UEG)



Prof. Dr. Solemar Silva Oliveira (UEG)



Prof. Dr. Felipe Terra Martins (UFG)

ANÁPOLIS – GO
MARÇO 2016

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, que proporcionaram todas as condições necessárias para eu alcançar esta etapa da minha carreira profissional, pois sem o amor, a compreensão e o apoio da minha família, tal objetivo seria inalcançável.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente a Deus, que me concedeu o dom da vida e a oportunidade de desfrutar deste momento.

A toda minha família e amigos, em especial aos meus queridos pais e meu irmão pela paciência, amor, tolerância, respeito, ensinamentos e apoio incondicional.

Ao meu orientador Prof. Dr. Hamilton Barbosa Napolitano, por depositar a sua confiança em mim como seu orientado, pelo conhecimento transmitido, respeito e fé em meu trabalho.

Ao Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA), pelo suporte técnico oferecido e colaboração para a conclusão deste estudo. Em especial ao professor Dr. Solemar Silva Oliveira, pelo conhecimento proporcionado durante a minha formação como aluno.

A professora Dra. Marilene Silva Oliveira, pela amizade, paciência e apoio integral na compreensão das análises espectroscópicas da molécula de diidrocumarina 4-(4-metóxilfenil)-3,4-diidro-2-cromenona $C_{16}H_{14}O_3$.

Ao professor Dr. Gilberto Lúcio Benedito Aquino e sua aluna Miriã Moreira Costa, por fornecerem as amostras das azinas para execução deste trabalho.

Aos meus amigos do mestrado, dos cursos de graduação em Física, Química e professores da Universidade Estadual de Goiás do Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas (CCET), pelo apoio, amizade e companheirismo durante todo o meu período acadêmico.

Ao aluno de doutorado do Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da Universidade de São Paulo (USP), Paulo de Souza Carvalho Júnior, pela coleta de dados das estruturas deste trabalho, realizada durante *XV Intensive Teaching School in X-ray Structure Analysis* em Durham no Reino Unido. Ao Ricardo Rodrigues Ternavisk, no auxílio do cálculo teórico.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo suporte financeiro que possibilitou a realização deste estudo.

RESUMO

As azinas são compostos derivados das hidrazonas. Ambas são empregadas em diversas aplicações biológicas, destacam-se a atividade antioxidante, antitumoral, anticolinesterásica, dentre outras. A estrutura geral das azinas é definida pela presença de dois anéis aromáticos e um grupo azometino. A metodologia cristalográfica possibilita identificar todos os átomos que constituem o mapa de densidade eletrônica das moléculas no estado sólido cristalino. Os fundamentos principais da cristalografia são: simetria, difração de raios X e densidade eletrônica. Neste trabalho, são descritos brevemente estes conceitos e todas as etapas experimentais que constituem esta metodologia. O objetivo deste estudo foi a elucidação estrutural das azinas assimétricas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ que correspondem aos compostos (7E,8E)-2-(3-metoxi-4-hidroxi-benzilideno)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina e (7E,8E)-1-(4-nitrobenzilideno)-2-(4-dimetilamino-benzilideno)-hidrazina utilizando a metodologia cristalográfica de difração de raios X de monocristal. Na etapa de cristalização utilizou-se o método direto, com a evaporação lenta do solvente diclorometano. As azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ cristalizaram nos grupos espaciais $P2_1/n$ e $P\bar{1}$ respectivamente. As soluções das estruturas foram realizadas por Métodos Diretos, e o refinamento através da técnica de Mínimos Quadrados. Na análise da estrutura das moléculas se avaliou os seus parâmetros intramoleculares como geometria, interações intramoleculares, planaridade e substituintes, enquanto os parâmetros intermoleculares se averiguou as interações do tipo ligações de hidrogênio não clássicas C-H...O, C-H... π , ligações de hidrogênio clássicas O-H...O, interações não convencionais C-H...H-C e interações $\pi... \pi$ que contribuiram no arranjo supramolecular cristalino. As duas azinas assimétricas são planares e possuem fatores geométricos semelhantes. A diferença entre ambas é verificada estruturalmente, através dos substituintes dos anéis aromáticos e de acordo com o ambiente químico em que as interações intermoleculares se encontram. Particularmente, na azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$, há indícios que ocorreu a perda de simetria aparente na estrutura devido a existência de outro elemento de simetria além do centro de inversão.

Palavras-chave: cristalografia, azinas e difração de raios X

ABSTRACT

Azines are compounds derived from hydrazones, both of them are used in various biological applications such as antioxidant, antitumor, acetylcholinesterase activity, among others. The general structure of azines is defined by the presence of two aromatic rings and one azomethine group. Crystallographic methodology allows the identification of all the atoms that make up the map of electron density of molecules in the crystalline solid state. The general fundamentals of crystallography are symmetry, X-ray diffraction and electron density. This work briefly described these theoretical concepts and all experimental stages that make up this methodology. The objective of this study was the structural elucidation of asymmetric azines (7E,8E)-2-(3-methoxy-4-hydroxy-benzylidene)-1-(4-nitrobenzylidene)-hydrazine and (7E,8E)-1-(4-nitrobenzylidene)-2-(4-Dimethylamino-benzylidene)-hydrazine using crystallographic methodology of single crystal X-ray diffraction. In the crystallization step utilized the direct method, with the slow evaporation of the dichloromethane solvent. The $C_{15}H_{13}N_3O_4$ and $C_{16}H_{16}N_4O_2$ azines crystallized in space group $P2_1/n$ and $P\bar{1}$ respectively. The solutions of the structures were performed by Methods Direct and refinement by Least Squares technique. In the analysis of the structure the molecules were evaluated their intramolecular parameters such as geometry, intramolecular interactions, planarity and substituents, while the intermolecular parameters was described the interactions of the non classical hydrogen bonds $CH...O$, $CH...π$, classical hydrogen bonds $O-H...O$, unconventional interactions $C-H...H-C$ and interactions $π...π$ that contributed in the crystalline supramolecular arrangement. The two asymmetric azines are planar and have similar geometric factors. The difference between both is verified structurally, by the substituents of the aromatic rings and according to the chemical environments of intermolecular interactions. In particular, the azine $C_{16}H_{16}N_4O_2$, there is evidence that the loss occurred apparent symmetry in the structure due to the existence of another element of symmetry beyond the center of inversion.

Keywords: crystallography, azines and X-ray diffraction

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fórmula estrutural das azinas (a) $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e (b) $C_{16}H_{16}N_4O_2$	16
Figura 2 - Representação da cela unitária e rede cristalina.	19
Figura 3 - Rede de pontos definida pelos vetores T , $-T$, T' e T'' a partir da origem 0 para um dado valor de n com $T' - T'' = mT$	21
Figura 4 - Diferença do caminho óptico do espalhamento das ondas em um espaço unidimensional.	28
Figura 5 - Representação da Lei de Bragg.	29
Figura 6 - Representação do cone de Laue.	30
Figura 7 - Representação da geometria construída por Ewald.	33
Figura 8 - Representação do fator de espalhamento qualitativo para quaisquer átomos.....	35
Figura 9 - Ilustração do procedimento experimental da cristalização por difusão a vapor.	45
Figura 10 - Ilustração do procedimento experimental da cristalização por difusão do soluto por líquidos de polaridades diferentes.	46
Figura 11 - Ilustração do procedimento experimental da cristalização por difusão de reagentes.	46
Figura 12 - Representação da reação de síntese das azinas assimétricas (a) $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e (b) $C_{16}H_{16}N_4O_2$	48
Figura 13 - Representação gráfica da qualidade dos dados do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ obtida através do WinGX.....	59
Figura 14 - Representação gráfica da avaliação da centricidade do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ obtida através do WinGX.....	60
Figura 15 - Representação gráfica da qualidade dos dados do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtida através do WinGX.....	63
Figura 16 - Representação gráfica da avaliação da centricidade do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtida através do WinGX.....	64
Figura 17 - Representação da estrutura em refinamento como esferas a 90% de probabilidade no software ORTEP-3.	70
Figura 18 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade com a adição dos Q-peaks no software ORTEP-3.	71
Figura 19 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade, avaliando o ligante (-O2-C22) na região não sombreada através do software ORTEP-3.	72
Figura 20 - Representação da estrutura em refinamento com 90% de probabilidade, analisando a ligação (C1-C8-C9) na região não sombreada através do software ORTEP-3.	73
Figura 21 - Representação da estrutura em refinamento com 90% de probabilidade, analisando a ligação C1-N1-C9 na região não sombreada através do software ORTEP-3.	73
Figura 22 - Representação da estrutura em refinamento com esferas e elipsóides a 90% de probabilidade, verificando os Q-peaks em torno de O1 na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	74
Figura 23 - Representação da estrutura em refinamento com esferas e elipsóides a 90% de probabilidade, analisando a ligação (-C2-C5-C4-C12-) na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	74
Figura 24 - Representação da estrutura em refinamento com esferas e elipsóides a 90% de probabilidade com a distribuição uniforme dos Q-peaks no software ORTEP-3.....	75
Figura 25 - Representação da estrutura em refinamento como esferas a 90% de probabilidade e com os Q-peaks através do software ORTEP-3.	78

Figura 26 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando as ligações C13a-C12a-C11a-C10a e C13b-C12b-C11b-C10b na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	79
Figura 27 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes C1a-C3a-C2a e C1b-C3b-C2b dos anéis aromáticos na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	80
Figura 28 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes dos átomos N3a e N3b na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	81
Figura 29 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes C22a-C20a-C21a e C22b-C20b-C21b dos anéis aromáticos na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	82
Figura 30 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes alquila dos átomos de N4a e N4b na região não sombreada através do software ORTEP-3.....	83
Figura 31 - Representação no Mercury 2.3 das unidades assimétricas na cela unitária do composto C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	85
Figura 32 - Representação no Mercury 2.3 das unidades assimétricas na cela unitária do composto C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	88
Figura 33 - Representação do ORTEP da estrutura C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ refinada com elipsóides a 90% de probabilidade.....	91
Figura 34 - Desvio de planaridade entre os planos dos anéis A e B utilizando o Mercury 2.3.	93
Figura 35 - Interações intramoleculares do composto C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	94
Figura 36- Representação do ORTEP da estrutura C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂ refinada com elipsóides a 90% de probabilidade em relação as moléculas A e B.....	96
Figura 37 - Avaliação do desvio de planaridade entres os planos dos anéis A ₁ e B ₁ da molécula A utilizando o Mercury 2.3.	101
Figura 38 - Avaliação do desvio de planaridade entres os planos dos anéis A ₂ e B ₂ da molécula B utilizando o Mercury 2.3.	102
Figura 39 - Interações intramoleculares do composto C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	103
Figura 40 - Interações intermoleculares (a) C21-H21...O2 e (b) C15-H15...O3.	106
Figura 41 - Interações intermoleculares (a) C22-H22C...O1 e (b) C18-H18...H20-C20.	108
Figura 42 - Interação intermolecular O1-H1...O4.	109
Figura 43 - Empacotamento molecular de C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ ao longo da diagonal n no eixo b utilizando o Mercury 2.3.	109
Figura 44 - Empacotamento molecular do C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ ao longo do eixo a utilizando o Mercury 2.3.	110
Figura 45 - Empacotamento molecular do C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ ao longo do eixo c utilizando o Mercury 2.3.	111
Figura 46 - Superfícies de Hirshfeld em (a) <i>dnorm</i> , (b) <i>de</i> , (c) <i>di</i> obtidas através do programa Crystal Explorer 3.1 para a azina C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	113
Figura 47 - <i>Fingerprint</i> de todas as interações intermoleculares da azina C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄ através do programa Crystal Explorer 3.1.....	115
Figura 48 - Interação intermoleculares (a) Cg1...Cg2, b) Cg3...Cg4, (c) C21A-H21E...O1A e (d) C22A-H22B...O2A.	119
Figura 49 - Interação intermoleculares (a) C22B-H22E...O2B, (b) C22A-H22C...H18B-C18B e (c) C17B-H17B...Cg2.....	120
Figura 50 - Interação intermoleculares (a) C7A-H7A...Cg4, (b) C17A-H17A...Cg3 e (c) C6A-H6A...Cg4.	121

Figura 51 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo da diagonal do eixo c referente as interações C21A-H21E...O1A, C22A-H22B...O2A utilizando o Mercury 2.3.	122
Figura 52 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo do eixo b referente as interações C7A...H7A...Cg4, C17A-H17A...Cg3, C17B-H17B...Cg2, C6A-H6A...Cg4 e C22A-H22C...H18B-C18B utilizando o Mercury 2.3.	123
Figura 53 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo da diagonal eixo c referente a interação C22B-H22E...O2B utilizando o Mercury 2.3.	123
Figura 54 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo do eixo a referente a interação Cg1...Cg2 utilizando o Mercury 2.3.	124
Figura 55 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo do eixo a referente a interação Cg3...Cg4 utilizando o Mercury 2.3.	125
Figura 56 - Superfícies de Hirshfeld em (a) <i>dnorm</i> , (b) <i>de</i> , (c) <i>di</i> para a molécula A da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtidas através do programa Crystal Explorer 3.1.	126
Figura 57 - Superfícies de Hirshfeld em (a) <i>dnorm</i> , (b) <i>de</i> , (c) <i>di</i> para a molécula B da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtidas através do programa Crystal Explorer 3.1.	127
Figura 58 - Superfície de Hirshfeld em <i>Shape Index</i> referente as (a) moléculas A e (b) B da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtida através do programa Crystal Explorer 3.1.	128
Figura 59 - <i>Fingerprint</i> de todas as interações intermoleculares da molécula A da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ através do programa Crystal Explorer 3.1.	130
Figura 60 - <i>Fingerprint</i> de todas as interações intermoleculares da molécula B da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ através do programa Crystal Explorer 3.1.	131
Figura 61 - Sobreposição das moléculas A e B da azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$	133

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação dos sete sistemas cristalinos de acordo com as restrições da sua métrica.	20
Tabela 2 - Classificação dos 32 grupos pontuais em relação aos sete sistemas cristalinos.	22
Tabela 3 - Definição da rede de Bravais da cela unitária do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ usando a plataforma WinGX.	61
Tabela 4 - Determinação do grupo espacial a partir dos grupos Laues do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ utilizando a plataforma WinGX.	61
Tabela 5 - Definição da rede de Bravais da cela unitária do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ usando a plataforma WinGX.	64
Tabela 6 - Determinação do grupo espacial a partir dos grupos de Laue do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ utilizando a plataforma WinGX.	65
Tabela 7 - Os parâmetros avaliados nos três estágios para a resolução das estruturas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ através do software SHELXS-97.	67
Tabela 8 - Intensidade dos picos que representam o mapa da densidade eletrônica.	68
Tabela 9 - Intensidade dos <i>Q-Peaks</i> para $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	69
Tabela 10 - Intensidade dos <i>Q-Peaks</i> para $C_{16}H_{16}N_4O_2$.	77
Tabela 11 - Dados cristalográficos e do refinamento da estrutura $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	84
Tabela 12 - Dados cristalográficos e do refinamento da estrutura $C_{16}H_{16}N_4O_2$.	87
Tabela 13 - Distâncias interatômicas do composto $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	90
Tabela 14 - Ângulos das ligações do composto $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	92
Tabela 15 - Ângulos diedrais dos átomos não hidrogenóides referentes ao composto $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	92
Tabela 16 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio intramoleculares da azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	94
Tabela 17 - Distâncias interatômicas do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula A.	95
Tabela 18 - Distâncias interatômicas do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula B.	96
Tabela 19 - Ângulos das ligações do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula A.	97
Tabela 20 - Ângulos das ligações do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula B.	98
Tabela 21 - Ângulos diedrais em átomos não hidrogenóides referentes ao composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula A.	99
Tabela 22 - Ângulos diedrais em átomos não hidrogenóides referentes ao composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula B.	100
Tabela 23 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio intramoleculares da azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$.	103
Tabela 24 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio intermoleculares da azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$.	105
Tabela 25 - Parâmetros geométricos das interações intermoleculares da azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$.	116

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCD	<i>Charge Coupled Device</i>
CCDC	<i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
CCET	Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas
CSD	<i>Cambridge Structural Database</i>
CIF	<i>Crystallographic Information File</i>
DRX	Difração de Raios X
GooF	<i>Goodness of Fit</i>
IFSC	Instituto de Física de São Carlos
ITC	<i>International Tables for Crystallography</i>
IUCr	<i>International Union of Crystallography</i>
MEP	Mapa de Potencial Eletroestático
ORTEP	<i>Oak Ridge Thermal Ellipsoid Program</i>
PDB	<i>Protein Data Bank</i>
QTEA	Química Teórica e Estrutural de Anápolis
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SAXS	Espalhamento de Raios X a Baixo Ângulo
UEG	Universidade Estadual de Goiás
UNESCO	<i>United Nations Educational Scientific and Cultural Organization</i>
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	14
CAPÍTULO 2 – TÓPICOS EM CRISTALOGRAFIA.....	18
2.1 SIMETRIA	18
2.1.1 Simetria Translacional.....	18
2.1.2 Simetria Pontual	20
2.1.3 Grupos Espaciais	23
2.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X	24
2.2.1 Raios X.....	24
2.2.2 Interação dos Raios X com a Matéria.....	26
2.2.3 O Fenômeno da Difração	27
2.2.4 Os Índices de Miller	30
2.2.5 A Esfera de Ewald	31
2.3 DENSIDADE ELETRÔNICA.....	34
2.3.1 Fator de Espalhamento Atômico	34
2.3.2 Fator de Estrutura.....	35
2.3.3 Considerações sobre os Métodos Diretos.....	38
CAPÍTULO 3 – METODOLOGIA CRISTALOGRÁFICA.....	43
3.1 CRISTALIZAÇÃO.....	43
3.1.1 Síntese e Cristalização das Azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$	47
3.2 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS	49
3.2.1 Coleta e processamento dados das azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$	51
3.3 DETERMINAÇÃO DO GRUPO ESPACIAL.....	52
3.4 SOLUÇÃO DA ESTRUTURA	52
3.5 REFINAMENTO DA ESTRUTURA.....	53
3.6 VALIDAÇÃO E ANÁLISE DA ESTRUTURA.....	54
CAPÍTULO 4 – ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL	58
4.1 INTRODUÇÃO	58
4.2 DETERMINAÇÃO DO GRUPO ESPACIAL.....	58
4.2.1 Azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$	58
4.2.2 Azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$	62
4.3 SOLUÇÃO DAS ESTRUTURAS $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$	66
4.4 REFINAMENTO DAS ESTRUTURAS.....	67
4.4.1 Azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$	68
4.4.2 Azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$	76
4.5 ANÁLISE DAS ESTRUTURAS.....	84
4.5.1 Azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$	84
4.5.2 Azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$	87

4.5.3 Análise Comparativa dos Dados Cristalográficos.....	89
4.5.4 Parâmetros Intramoleculares da Azina C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	90
4.5.5 Parâmetros Intramoleculares da Azina C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	95
4.5.6 Análise Comparativa dos Parâmetros Intramoleculares.....	103
4.5.7 Parâmetros Intermoleculares da Azina C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	104
4.5.8 Parâmetros Intermoleculares da Azina C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	116
4.5.9 Perda Aparente de Simetria da Azina C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	132
4.5.10 Análise Comparativa dos Parâmetros Intermoleculares.....	134
CAPÍTULO 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	135
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	137
ANEXO A – ARQUIVO CIF DA ESTRUTURA C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄	145
ANEXO B – ARQUIVO CIF DA ESTRUTURA C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂	158

CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO

A compreensão da distribuição de átomos que constituem a estrutura molecular de uma substância e a localização de todas as moléculas no seu arranjo cristalino, a partir de compostos obtidos de origem natural ou sintetizados, são fatores importantes para o conhecimento dos parâmetros químicos, físicos e biológicos dos compostos em diversas áreas da ciência, como a Biologia, Bioquímica, Ciência e Tecnologia dos Materiais, Engenharia, Farmacologia, Física, Medicina, Mineralogia e Química. (FERNANDES *et al.*, 2010; POMÉS *et al.*, 2015). Portanto, é necessário conhecer a matéria a nível atômico para a compreensão estrutural das moléculas. O olho humano possibilita a visualização de comprimentos de ondas na faixa de $\lambda \approx 4000$ a 7000Å , enquanto que a distribuição atômica se refere a $\lambda \approx 0,5$ a $2,5\text{Å}$. Então existe uma limitação física para observarmos o átomo, conseqüentemente se busca uma alternativa para resolver a questão. É preciso mesmo que de forma indireta obter a densidade eletrônica que representa a estrutura das moléculas (NAPOLITANO *et al.*, 2011).

Dentre as técnicas propostas atualmente pode-se destacar: Difração de Raios X (DRX) por Monocristais, Difração de Nêutrons, Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Espalhamento de Raios X a Baixo Ângulo (SAXS) e Microscopia Eletrônica. De acordo com as técnicas apresentadas, a metodologia de cristalografia de DRX por monocristais é a mais apta, devido ao comprimento de onda da radiação empregada possuir a mesma grandeza da ordem das distâncias interatômicas. Em vista deste fator é necessária uma alta resolução para determinar a densidade eletrônica, possibilitando assim identificar a localização tridimensional dos átomos na estrutura das moléculas em seu estado sólido cristalino. O experimento desta metodologia ocorre com a incidência da radiação de raios X no cristal, sem a imprescindibilidade do conhecimento estrutural da molécula *a priori* (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; HAMMOND, 2009).

A importância da cristalografia é visível em diversos ramos da ciência. O ano de 2014 foi eleito pela *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization* (UNESCO) como o “Ano Internacional da Cristalografia”, destacando os últimos 100 anos dos trabalhos relativos a essa área da ciência, desenvolvidos por Max Von Laue,

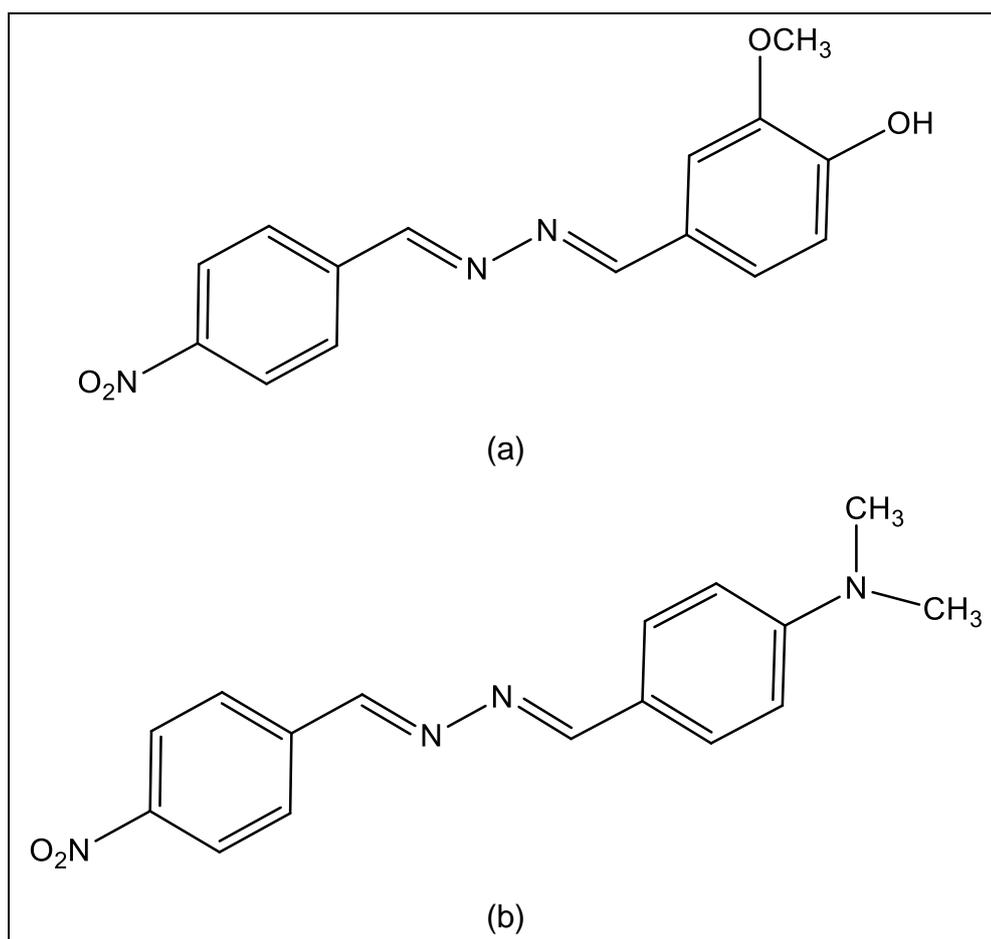
William Henry Bragg e William Lawrence Bragg. Atualmente, a metodologia cristalográfica apresenta 29 prêmios Nobel associados, sendo que 18 são relacionados a área da química, 10 na física e 1 na fisiologia ou medicina. Em 1901, Wilhelm Conrad Röntgen foi o primeiro cientista laureado com o prêmio Nobel associado a cristalografia devido a descoberta dos raios X, enquanto que o último prêmio Nobel foi concedido em 2013 a Martin Karplus, Michael Levitt e Arieh Warshel pelo desenvolvimento de modelos computacionais multi-escala para sistemas químicos complexos (ALMEIDA, et al., 2014; CRENNELL, 2015).

As aplicações principais da cristalografia podem ser descritas na seguinte ordem cronológica. Em 1920, se iniciou no ramo da mineralogia, com a determinação da estrutura atômica dos minerais que fornecem informações sobre a constituição das rochas, formações geológicas e a história da Terra. Em meados do século XX, as áreas em destaque eram relacionadas a energia nuclear e a tecnologia de semicondutores, através da compreensão de estruturas de compostos metálicos e não metálicos. No período de 1920 a 1969, foram caracterizadas diversas moléculas biológicas, como o colesterol, a penicilina, o DNA, a vitamina B12 e a insulina (TILLEY, 2006; ALMEIDA *et al.*, 2014). A resolução de estruturas complexas como as proteínas possibilitou o conhecimento de processos biológicos em nível molecular e modificações essenciais no tratamento de diversas doenças crônicas. A área recente onde se utiliza esta metodologia é referente a evolução dos hardwares de computadores. Este avanço tecnológico está relacionado a estudos de novas estruturas cristalinas, como os nanomateriais que apresentam parâmetros na sua superfície averiguados através dos planos cristalinos (TILLEY, 2006).

Dentre as inúmeras moléculas biológicas caracterizadas utilizando a cristalografia, as hidrazonas são substâncias que podem ser sintetizadas através da reação entre aldeídos ou cetonas com hidrazinas, enquanto que as azinas são compostos que utilizam as hidrazonas como precursoras para a sua obtenção, ambas as substâncias possuem várias potencialidades biológicas, como atividade antimicrobiana, antiparasitária, analgésica, antibacteriana, antioxidante, anti-inflamatória, anticonvulsivante, antiagregante, plaquetária, além de atividades antituberculose, antitumoral, anticolinesterásica, entre outras (LIMA,2000; ROLLAS, 2007; KURTEVA *et al*, 2011).

Em relação aos métodos de síntese para a obtenção das azinas, destaca-se a adição do aldeído às hidrazonas, ou simplesmente quando as hidrazonas reagem entre si e originam dímeros em consequência da sua elevada reatividade (FIGUEREDO, 2013). As azinas são classificadas como assimétricas e simétricas, de acordo com os substituintes dos seus anéis aromáticos. As azinas simétricas possuem os mesmos substituintes nos anéis aromáticos, enquanto que as azinas assimétricas possuem substituintes diferentes. A fórmula estrutural das azinas deste estudo está ilustrada na Figura 1. (DAYAGI e DEGANI, 1970).

Figura 1 - Fórmula estrutural das azinas (a) $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e (b) $C_{16}H_{16}N_4O_2$.



As azinas tem parâmetros químicos e espectroscópicos distintos, devido as diferenças estruturais entre as azinas simétricas e assimétricas, proporcionando assim o interesse em avaliar suas propriedades estereoquímicas em solução, na fase de gás e no estado sólido cristalino (POMAR, SODERQUIST, 2000).

Este estudo tem como foco a caracterização estrutural dos compostos (7E,8E)-2-(3-metóxi-4-hidroxi-benzilideno)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina e (7E,8E)-1-(4-nitrobenzilideno)-2-(4-dimetilamino-benzilideno)-hidrazina, ambos são referentes a

classe das azinas assimétricas, utilizou-se a metodologia cristalográfica de difração de raios X por monocristal para a elucidação estrutural das moléculas em interesse. Este trabalho foi dividido em 5 capítulos. O capítulo II explica os fundamentos teóricos principais da cristalografia: simetria, difração de raios X e densidade eletrônica. No capítulo III é apresentado todas as etapas da metodologia cristalográfica: cristalização, coleta e processamento de dados, determinação do grupo espacial, solução da estrutura, refinamento, validação e análise da estrutura. No capítulo IV é realizada a discussão da caracterização estrutural das azinas assimétricas. O capítulo V apresenta as considerações finais deste trabalho.

CAPÍTULO 2 – TÓPICOS EM CRISTALOGRAFIA

2.1 SIMETRIA

As substâncias são classificadas de acordo com os graus de liberdade que possuem, através do movimento vibracional, rotacional, translacional e das forças interatômicas das moléculas podem originar três padrões de agregação: sólido, líquido e gasoso (BASKER & HENDERSON, 1976). O estado sólido pode ser designado como cristalino ou amorfo, de acordo com a disposição espacial dos átomos. O estado sólido cristalino da matéria é constituído por arranjos atômicos com organização periódica e regular que se repetem no espaço tridimensional. (GLUSKER *et al.*, 1994; GIACOVAZZO *et al.*, 2011; TILLEY, 2006). A periodicidade fornece as características físicas do cristal com faces planas e ângulos definidos. Outra disposição espacial da matéria no estado sólido é o amorfo, proveniente da falta de organização dos arranjos atômicos nas moléculas que não se repetem de forma periódica e regular (ASHCROFT & MERMIN, 1976). O estado sólido cristalino expressa o estado de menor energia em relação ao estado sólido amorfo. Portanto, o estado sólido cristalino é o mais apto para o empacotamento molecular. (GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

O conhecimento sobre simetria é indispensável para a compreensão do estado cristalino. A simetria fornece os dados referentes a ordem interna tridimensional do cristal. As operações de simetria são executadas devido aos elementos de simetria (GLUSKER, 2010; CLEGG, 2009; CHATTERJEE, 2008; STOUT, 1989). Os elementos de simetria são definidos por meios geométricos em que a ação acontece, como um plano, um ponto, espelho ou um eixo. A rotação ao redor de um eixo, a reflexão por meio de um plano, a inversão em torno de um ponto e a translação em um eixo, descrevem as operações de simetria, a combinação entre essas operações é possível gerando por exemplo, a roto-reflexão e roto-inversão (CLEGG, 2009; CHATTERJEE, 2008; HAHN, 2005). A simetria pode ser compreendida em duas categorias, a simetria translacional e a simetria pontual.

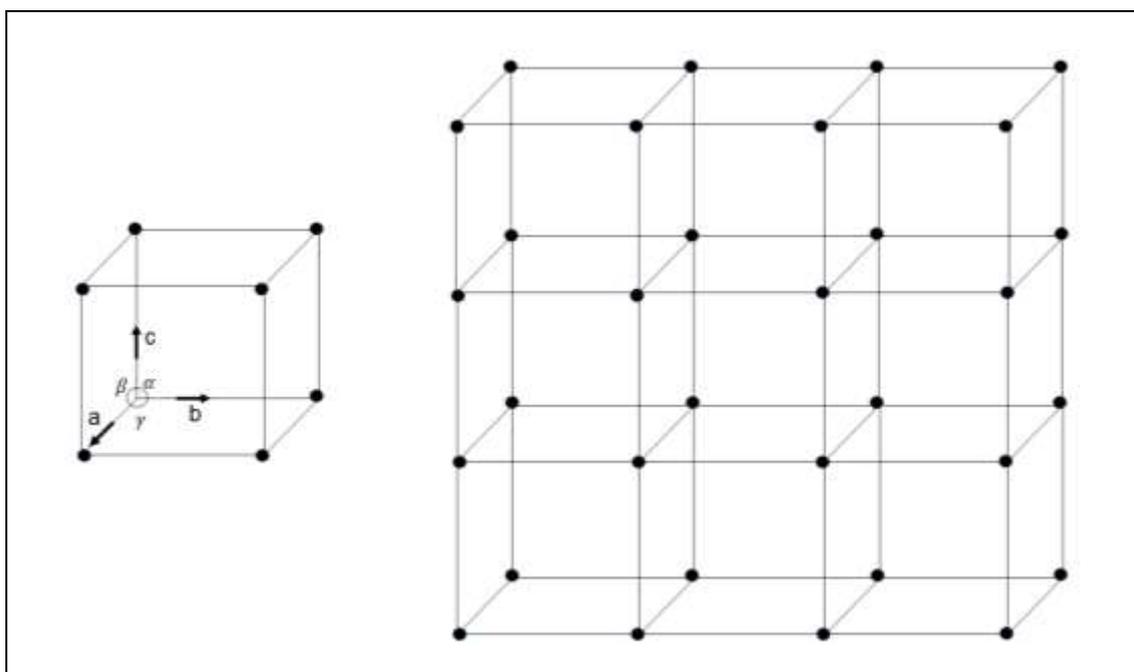
2.1.1 Simetria Translacional

A periodicidade da rede cristalina $L(\mathbf{r})$ está representada na Eq. 2.1, a partir da somatória dos vetores unitários não coplanares, \mathbf{a} , \mathbf{b} e \mathbf{c} se encontram associados

aos seus ângulos correspondentes, conforme visualizado na Figura 2. O ângulo α se encontra entre os vetores \mathbf{b} e \mathbf{c} , o ângulo β entre os vetores \mathbf{a} e \mathbf{c} e o ângulo γ entre os vetores \mathbf{b} e \mathbf{a} que definem com mais nove vetores, os parâmetros constituintes da cela unitária que se repete no espaço, possibilitando assim a construção da rede cristalina. As letras u, v, w descrevem os números inteiros das magnitudes na direção dos vetores unitários. O símbolo δ representa a função delta de Dirac (BUERGER, 1954; CLEGG, 2009; CRAVEN *et al.*, 2008),

$$L(\mathbf{r}) = \sum \delta [\mathbf{r} - (u\mathbf{a} + v\mathbf{b} + w\mathbf{c})]. \quad (2.1)$$

Figura 2 - Representação da cela unitária e rede cristalina.



A rede cristalina é um modelo teórico utilizado para interpretar o arranjo atômico da estrutura molecular. Cada ponto da cela unitária na rede é equivalente ao outro ponto seguinte, proporcionando um ambiente com padrão de vizinhança (topografia) (CULLITY, 1956; GLUSKER *et al.*, 1994). O padrão de vizinhança permite diversas formas de centragem dos pontos que classificam a cela unitária. As celas unitárias podem ser primitivas (P), pois apresentam pontos apenas nos vértices da cela e conseqüentemente não possuem centragem, também tem-se as celas centradas (A, B ou C) que contém um par de pontos de face centrada em um dos eixos a, b ou c , enquanto que as celas centradas (F) contém um par de pontos de face centrada nos três eixos, e finalizando têm-se a cela com corpo centrado (I) representada por um

ponto no centro da cela. Portanto, devido a topografia da rede se originam as quatorzes redes de Bravais, a nomenclatura destas redes é em homenagem a August J. Bravais, em 1.848 comprovou a existência destas redes (CULLITY, 1956; CLEGG, 2009; GIACOVAZZO *et al.*, 2011; WOOD, 1977; GLAZER & BURNS, 1990).

As quatorzes redes de Bravais são agrupadas em sete sistemas cristalinos que representam as diversas formas da cela unitária de se rearranjar no espaço. A simetria rotacional associada a simetria translacional distingue os sete sistemas cristalinos que são definidos pelos parâmetros de rede (a métrica), conforme relatado na Tabela 1 (CLEGG, 2009; BUEGER, 1954; STOUT, 1989; GIACOVAZZO *et al.*, 2011). A avaliação dos dados na Tabela 1 possibilita afirmar que o sistema cristalino de maior simetria é o cúbico, enquanto que o sistema de menor simetria refere-se ao triclinico (CHATTERJEE, 2008; STOUT, 1989).

Tabela 1 - Classificação dos sete sistemas cristalinos de acordo com as restrições da sua métrica.

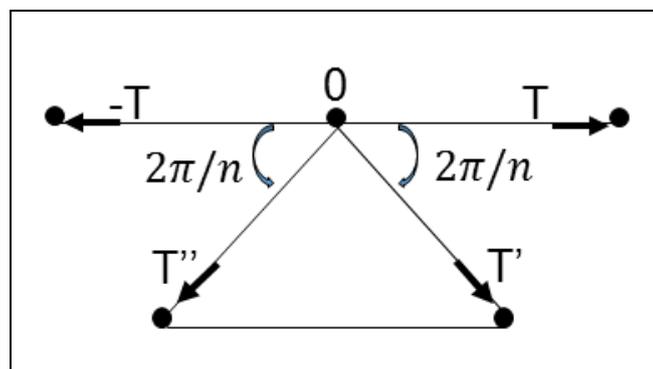
Sistema Cristalino	Métrica
Triclinico	$a \neq b \neq c; \alpha \neq \beta \neq \gamma$
Monoclínico	$a \neq b \neq c; \alpha = \gamma; \beta > 90^\circ$
Ortorrômico	$a \neq b \neq c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Tetragonal	$a = b \neq c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$
Trigonal	$a = b \neq c; \alpha = \beta = 90^\circ; \gamma = 120^\circ$
Hexagonal	$a = b \neq c; \alpha = \beta = 90^\circ; \gamma = 120^\circ$
Cúbico	$a = b = c; \alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$

2.1.2 Simetria Pontual

A simetria pontual é definida pela periodicidade regular ao redor de um ponto (CLEGG, 2009; CHATTERJEE, 2008) e possui sete elementos de simetria, sendo que cinco estão relacionados com as rotações próprias em torno dos eixos e não invertem a quiralidade da molécula, os outros dois elementos restantes são designados como rotações impróprias, pois invertem a quiralidade da molécula. Os elementos de simetria com rotações próprias são definidos pelo valores de n , representando o número da ordem do eixo de rotação com seu ângulo determinado por $360^\circ/n$ (STOUT, 1989; RIGAULT, 2001; SCHWARZENBACH, 1996). Analisando os valores das rotações próprias, observa-se algumas restrições na rede, sendo que apenas um número limitado de rotações é permitido. A molécula não cristaliza no eixo de rotação de ordem $n=5$ (CLEGG, 2009; CULLITY, 1956), pois é impossível através de um conjunto de pentágonos regulares preencher completamente o espaço planar.

Portanto, os eixos de rotações próprias de ordem $n= 1, 2, 3, 4$ e 6 apresentam uma repetição regular em todas as direções dos eixos a, b e c na cela unitária, completando assim o espaço planar. Este comportamento descreve a periodicidade do sistema. A explicação matemática para este fenômeno pode ser exemplificada, primeiramente considerando a Figura 3 que representa uma rede de pontos.

Figura 3 - Rede de pontos definida pelos vetores $T, -T, T'$ e T'' a partir da origem 0 para um dado valor de n com $T' - T'' = mT$.



Sendo que m é um valor inteiro e sua forma escalar é descrita na Eq. (2.2):

$$2 \cos\left(\frac{2\pi}{n}\right) = m. \quad (2.2)$$

A Eq. (2.2) delimita que para que m tenha um valor inteiro e proporcione o preenchimento completo do espaço planar, ocorrerá somente quando n assumir os seguintes valores $1, 2, 3, 4$ e 6 , comprovando assim a exclusão do eixo de ordem $n= 5$ em estruturas cristalinas (GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

Os elementos de simetria pontual com rotações impróprias são simbolizados por \bar{n} que representa o centro de inversão (ocorre quando um centro se encontra equidistante a dois pontos opostos no espaço), onde n pode assumir quaisquer valores dos cinco eixos de rotações próprias, resultando na combinação de duas operações de simetria: a inversão e rotação, gerando a rotoinversão. Outro elemento de simetria pontual impróprio é o espelho, identificado pela letra m , sua operação é a reflexão. A associação das operações de simetria entre rotação e reflexão, resulta na roto-reflexão (STOUT, 1989; GLUSKER, 2010; SCHWARZENBACH, 1996).

A combinação dos sete elementos de simetria pontual referentes as rotações próprias de ordem $n= 1, 2, 3, 4$ e 6 , impróprias \bar{n} e o espelho m resultam em combinações únicas devido as restrições da simetria translacional, totalizando os

trinta e dois grupos pontuais propostos em 1830 por Hessel. Os grupos pontuais são representados por símbolos, letras, números e distribuídos nos sete sistemas cristalinos, conforme descrito na Tabela 2 (LADD & PALMER, 2013; CULLITY, 1956).

Tabela 2 - Classificação dos 32 grupos pontuais em relação aos sete sistemas cristalinos.

Sistema Cristalino	Centrossimétricos	Não-centrossimétricos e Não-enantiomorfos	Não-centrossimétricos e Enantiomorfos
Triclínico	$\bar{1}$	—	1
Monoclínico	$2/m$	m	2
Ortorrômbico	$2/m\ 2/m\ 2/m$ (mmm)	$mm2$	222
Tetragonal	$4/m\ 2/m\ 2/m$ ($4mmm$) $4/m$	$4mm, \bar{4}\ 2m$ $\bar{4}$	422 4
Trigonal	$\bar{3}\ 2/m$ ($\bar{3}m$) $\bar{3}$	$3m$	32 3
Hexagonal	$6/m\ 2/m\ 2/m$ ($6/mmm$) $6/m$	$6mm, \bar{6}\ 2m$ $\bar{6}=3/m$	622 6
Cúbico	$2/m\ \bar{3}\ (m\bar{3})$ $4/m\ \bar{3}\ 2/m\ (m\bar{3}m)$	$\bar{4}\ 3m$	23 432

Os trinta e dois grupos pontuais são divididos em três classes. A primeira é referente a classe dos grupos centrossimétricos ou também denominados grupos de Laue. A segunda classe é composta pelos grupos não enantiomorfos, pois possuem algum elemento de rotação imprópria. A terceira classe é constituída por grupos enantiomorfos que apresentam apenas elementos de rotação própria, com a possibilidade da formação de misturas de substâncias puras nas moléculas quirais (CLEGG, 2009; CHATTERJEE, 2008).

A simetria interna (simetria pontual) designada pelos trinta e dois grupos pontuais deve ser sempre compatível com os sete sistemas cristalinos definidos pela métrica (correlação entre os parâmetros de rede cristalográficos a , b , c , α , β e γ). A simetria translacional se refere a simetria externa, fornecendo através da métrica o formato da cela unitária (CULLITY, 1956; GIACOVAZZO *et al.*, 2011). Por exemplo, os sistemas cristalinos de maior simetria: tetragonal, trigonal, hexagonal e cúbico, possuem dois grupos de Laue que os diferenciam, conforme descrito na Tabela 2,

enquanto a métrica é única para cada sistema cristalino, conforme descrito na Tabela 1.

Na rede cristalina existem ainda dois elementos translacionais de simetria pontual, são os eixos helicoidais e os planos com deslizamento. Os eixos helicoidais são definidos pela combinação de duas operações de simetria: rotação e translação. O eixo helicoidal é descrito por n_m , onde n se refere à um dos eixos de rotação de ordem 1, 2, 3, 4 e 6, enquanto m é o elemento da operação de translação com valores no intervalo de 1 a $n-1$. Desse modo, se obtém todos os eixos helicoidais possíveis: 2_1 , 3_1 , 3_2 , 4_1 , 4_2 , 4_3 , 6_1 , 6_2 , 6_3 , 6_4 e 6_5 . Devido ao movimento dos eixos helicoidais na rede também são denominados como eixos parafusos. Os planos com deslizamento são determinados pela combinação de duas operações de simetria: reflexão e translação. O espelho m se encontra paralelo a um dos eixos da cela unitária e com o acréscimo da operação de translação, se obtém o deslizamento do espelho em um dos eixos ou nas diagonais da cela unitária representadas pelas letras a , b , c , n , d ou e (CLEGG, 2009; CHATTERJEE, 2008; HAHN, 2005; MASSA, 2004).

2.1.3 Grupos Espaciais

Os grupos espaciais englobam todos os elementos de simetria. Inicialmente ocorre a combinação entre os quatorze retículos cristalinos (redes de Bravais) e os trinta e dois grupos pontuais, se obtém os setenta e três grupos espaciais simórficos. Em seguida, com a adição de cento e cinquenta e sete grupos derivados da combinação dos elementos translacionais de simetria pontual, correspondentes aos eixos helicoidais e os planos com deslizamento, se totalizam os duzentos e trinta grupos espaciais classificados entre os sete sistemas cristalinos (HAMMOND, 2009; HAHN, 2005; HENRY *et al.*, 1952). Os grupos espaciais foram descobertos no final do século XIX pelo russo Fedorov, o alemão Schönflies e o inglês Barlow. Os grupos espaciais representam os diversos arranjos espaciais homogêneos do empacotamento das moléculas no estado sólido cristalino da matéria. A descrição detalhada dos duzentos e trinta grupos espaciais se encontram exemplificados no volume A da *International Tables for Crystallography* (ITC). A maioria dos compostos orgânicos (60%) que já foram caracterizados pertencem aos seguintes grupos espaciais: $P2_1/c$, $P1$, $C2/c$, $Pbca$, $P2_12_12_1$ e $P2_1$ (KLEIN; DUTROW, 2012; GLUSKER, 2010).

O conceito de unidade assimétrica é definido como a porção independente da estrutura representada por uma fração da rede na cela unitária. A unidade assimétrica está relacionada com a simetria pontual e translacional, sendo quantificada a partir do grupo espacial avaliado através do valor de Z por cela unitária. O grupo espacial $P1$ apresenta o valor de $Z= 1$, referente ao sistema cristalino triclinico de menor simetria, mas para um sistema cristalino de maior simetria como o sistema monoclinico, o grupo espacial $P2_1/c$ possui $Z = 4$. Portanto, o valor de Z é crescente em relação aos sistemas cristalinos de maior simetria, pois possuem maior quantidade de combinações de elementos de simetria pontual e translacional. Enquanto que o valor de Z' representa o número de moléculas cristalograficamente independentes por unidade assimétrica, Z' pode ser quantificado como meia molécula ou um arranjo de moléculas que se diferem pela sua orientação ou conformação característica (CLEGG, 2009; CHATTERJEE, 2008; STOUT, 1989; MASSA, 2004).

2.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

2.2.1 Raios X

Em 1895, o físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen descobriu um novo tipo de radiação que até o momento era desconhecida pela ciência, denominada de radiação X. Esta descoberta contribuiu para o desenvolvimento da compreensão da análise estrutural de cristais utilizando a metodologia de difração de raios X. Em 1912, outro físico alemão Max Von Laue publicou estudos referentes ao fenômeno da interferência de ondas, resultando na difração de raios X do estado cristalino (NAPOLITANO *et al.*, 2007; GIACOVAZZO, 2011). Diversos estudos utilizam esse tipo de radiação. Os raios X são gerados a partir de um tubo selado a vácuo, designado como tubo de Coolidge. A região do cátodo deste tubo possui dois filamentos, um de Tungstênio e o outro de Vanádio que proporcionam um feixe de elétrons acelerados, devido a aplicação de uma alta voltagem entre 30-60 kV (CULLITY, 1956; STOUT, 1989). Este feixe colide com a região do ânodo constituída por uma placa plana de metal com alta pureza. Usualmente o metal usado é o Mo ou Cu, enquanto que com menor frequência se utiliza Ag, Fe, Cr e etc. Em seguida, os raios X são emitidos na superfície do ânodo, em consequência da desaceleração gradual dos elétrons da região do cátodo proveniente da sua colisão com a região do ânodo. A etapa descrita contribui para o

aquecimento súbito das partículas da placa metálica. Este aumento de temperatura é solucionado com a inserção do sistema de resfriamento no experimento (LADD & PALMER, 2013; CULLITY, 1956; GIACOVAZZO *et al.*, 2011). Portanto, a radiação de raios X é emitida em diversos comprimentos de onda a partir da região do ânodo. O espectro de energia obtido é contínuo, caracterizando a radiação branca em função da voltagem utilizada no cátodo com comprimento de onda mínimo (λ_{min}). O λ_{min} é obtido através da transferência completa de energia do movimento de desaceleração dos elétrons na direção da região do ânodo em um único ponto, conforme Eq. (2.3) (CULLITY, 1956; GIACOVAZZO *et al.*, 2011; EISBERG, 1979),

$$\lambda_{min} = \frac{h.c}{e.U} \quad (2.3)$$

Sendo que: h é a constante de Planck, c é a velocidade da luz, e é a carga do elétron, U é a voltagem aplicada. Então o λ_{min} será dado por $12,4/U$. A voltagem correspondente de até 20 kV se refere a radiação branca com diversos valores de λ_{min} (CULLITY, 1956; GIACOVAZZO *et al.*, 2011). De acordo com o tipo de metal utilizado no ânodo e o aumento da voltagem da região do cátodo se produz espectros de energia com linhas espectrais específicas e distinguíveis. As linhas espectrais características representam transições eletrônicas de emissão de energia entre os fótons do metal no ânodo. As transições entre os níveis eletrônicos L-K e M-K são representados por K_{α} e K_{β} com picos de intensidade e comprimentos de onda específicos. Porém as radiações que se originam em níveis maiores que L possuem menor intensidade, logo não são significantes para a análise da difração de raios X. A radiação é emitida em todas as direções, mas a essencial é a radiação de raios X com espectro característico K_{α} que sai das janelas ou fendas de Be do tubo de Coolidge (CULLITY, 1956; GIACOVAZZO *et al.*, 2011; MASSA, 2004).

No experimento de difração por monocristal se utiliza os raios X, pois possuem certas características que os tornam a radiação ideal para a elucidação estrutural das moléculas:

1. O comprimento de onda λ desta radiação é da ordem de Angstroms Å [$1\text{Å} = 10^{-10}\text{m}$] na faixa de 0,5 a 2,5 Å para a análise de cristais, visto que são valores próximos das distâncias interatômicas.
2. O feixe de raios X possui um foco divergente. Então paralelo ao feixe se encontra o dispositivo denominado colimador que se localiza entre o tubo de

Coolidge e o cristal. Os colimadores são tubos de metal ocos com comprimentos entre 10-12 cm e diâmetro interno de 0,3, 0,5 ou 0,8 mm. As dimensões adequadas para um colimador dependem das dimensões do cristal. Um diâmetro pequeno do colimador possibilita melhor nitidez dos feixes difratados, reduz sua amplitude e diminui sua intensidade. A função deste item é proporcionar que a radiação de raios X artificial seja colimada, incidindo apenas em um ponto específico, conseqüentemente a radiação não se dispersa em outro meio que não seja o cristal (MASSA, 2004).

3. É monocromática, o comprimento de onda específico contribui para o padrão da radiação não oscilar de forma diferente. Este fator é proporcionado pela presença de filtros que retêm a radiação interferente e são constituídos de metais de Cu, Fe ou Mo. Outro método para separar a radiação interferente é através da utilização do monocromador de monocristal, utilizado em radiações de alta densidade. Este consiste em uma lâmina fina de quartzo, grafite, germânio ou fluoreto de lítio. A posição da lâmina no experimento se encontra na orientação do feixe da radiação desejada (K_{α}) (MASSA, 2004; BUERGER, 1971). Os monocromadores de quartzo ou germânio possibilitam a separação da radiação com comprimentos de onda $K_{\alpha 1}$ e $K_{\alpha 2}$, porém para o estudo de monocristal esta informação não é necessária. A radiação deve ser mensurada apenas na ordem do λ igual a K_{α} (MASSA, 2004).
4. A radiação de raios X é coerente, pois a sua incidência possui a mesma energia em todos os pontos do cristal.

2.2.2 Interação dos Raios X com a Matéria

A radiação X ao interagir com a matéria sofre os seguintes fenômenos: absorção, emissão e espalhamento. O elétron em contato com a radiação de raios X do campo elétrico incidente recebe um fóton de energia, o que resulta na sua excitação e na transição do seu nível de energia fundamental para o nível posterior de maior energia, este processo é denominado absorção de energia $+\Delta E_{abs} = E_i - E_f$, conforme representado na Eq. (2.4),

$$E = h\nu = \frac{hc}{\lambda}. \quad (2.4)$$

Sendo que, E é a energia do fóton, h é a constante de Planck, ν é a frequência, c é a velocidade da luz, λ é o comprimento de onda, $+\Delta E_{abs}$ é a variação de energia de absorção, E_i é a energia inicial, E_f é a energia final. O elétron ao retornar para o seu nível de energia fundamental irá liberar a mesma energia que absorveu como um fóton de luz, este fenômeno é descrito como emissão do fóton (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; CULLITY, 1956; NAPOLITANO *et al.*, 2007). Outro fenômeno que pode ocorrer

é o espalhamento. A incidência no cristal de um campo elétrico de raios X com comprimento de onda na ordem de grandeza das distâncias interatômicas Å proporciona a oscilação dos elétrons definidos como cargas aceleradas. Os elétrons emitem a radiação em todas as direções com um dado ângulo por meio de dois tipos de espalhamento: o de Thomson e Compton (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; CULLITY, 1956; STOUT, 1989). O espalhamento utilizado na análise de difração de raios X é o proposto por Thomson, sendo caracterizado pelas seguintes propriedades: é elástico, coerente, possui a mesma relação de fase, frequência e comprimento de onda entre a radiação espalhada e incidente, este último fator ocorre devido a transferência total de energia proveniente da colisão entre os fótons de raios X em direção aos elétrons da molécula no estado cristalino, conforme descrito da Eq. (2.5),

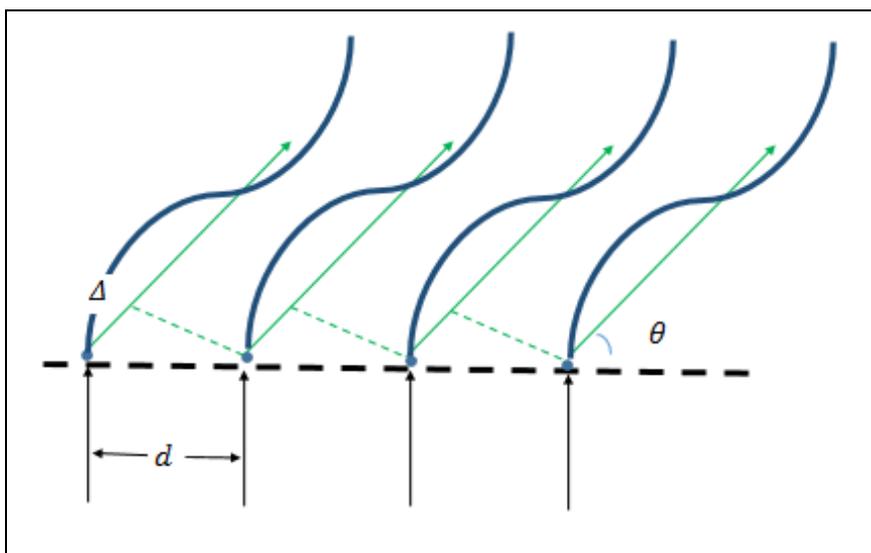
$$I_{2\theta} = \frac{1}{2} \left[\frac{e^2}{(4\pi\epsilon_0 c^2 m_e)} \right]^2 (1 + \cos^2 2\theta) I_0. \quad (2.5)$$

Sendo que, $I_{2\theta}$ é a intensidade dos raios espalhados, I_0 é a intensidade do feixe incidente, e é a carga do elétron, ϵ_0 é a permissividade do vácuo, m_e é a massa do elétron, c é a velocidade da luz, 2θ é o ângulo da radiação espalhada em correlação com a orientação do feixe incidente. A expressão entre parênteses $\frac{1}{2}(1 + \cos^2 2\theta)$, representa o fator de polarização do espalhamento de raios X. O fator $1/m_e$ representa que apenas o elétron é a única partícula de espalhamento efetivo dos raios X. Os nêutrons são excluídos deste fenômeno, pois são partículas não carregadas (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; LADD & PALMER, 2013; SCHWARZENBACH, 1996; CULLITY, 1978).

2.2.3 O Fenômeno da Difração

Além do fenômeno do espalhamento, quando os raios X colidem entre os pontos na rede do cristal com espaçamento d ocorre o fenômeno da interferência entre as ondas espalhadas. A interpretação desse fenômeno se inicia quando cada ponto de espalhamento na rede produz uma radiação elástica. Então se evidencia a emissão de ondas esféricas de λ fixo. A diferença Δ entre o caminho óptico das ondas vizinhas deve ser a mesma, de acordo com o ângulo de espalhamento θ e o espaçamento entre os planos d conforme ilustrado na Figura 4.

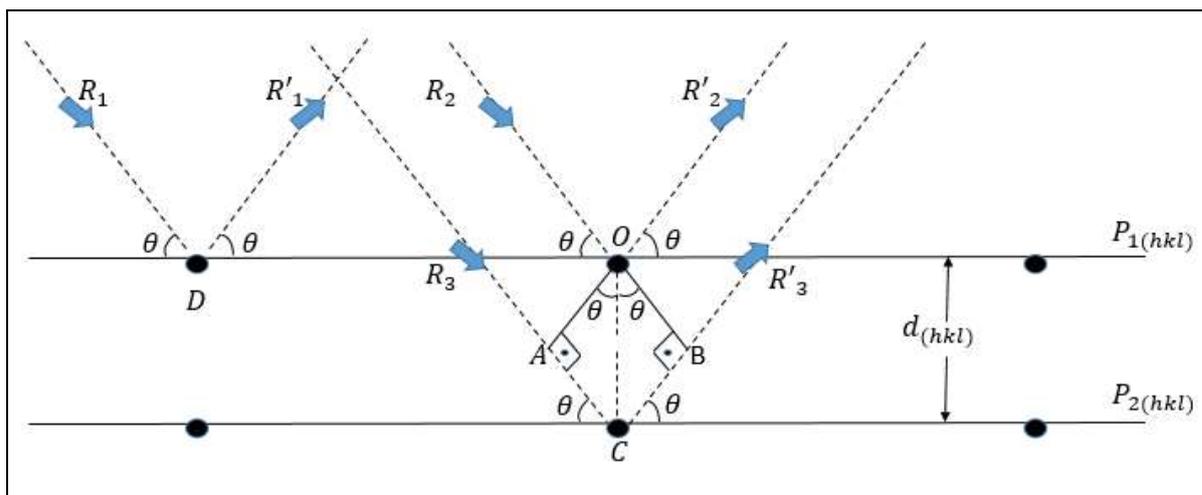
Figura 4 - Diferença do caminho óptico do espalhamento das ondas em um espaço unidimensional.



Na Figura 4 verificou-se que através da condição do ângulo θ e a diferença de caminho óptico entre as ondas ser igual a um número inteiro do comprimento de onda $n\lambda$, se obtém a interferência positiva ou construtiva. Sendo que, nesta situação os pontos máximos e mínimos das ondas se coincidem paralelamente, resultando na sobreposição das ondas. Então se origina o raio difratado com maior amplitude da onda resultante. As ondas difratadas em cada ponto possuem sempre a mesma fase entre si. O valor de n é denominado ordem de difração (LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004; CULLITY, 1956; HAMMOND, 2009). Outra situação oposta pode ocorrer quando o ângulo θ e a Δ é igual a $n\lambda + \frac{\lambda}{2}$. Neste sistema as ondas se encontram com fases diferentes entre si, tal condição contribui para a interferência destrutiva das ondas espalhadas. Em seguida, os pontos máximos e mínimos das ondas não convergem e a amplitude das ondas resultantes é igual a zero, conseqüentemente as ondas se cancelam mutuamente. Portanto, através da combinação dos fenômenos de espalhamento e interferência construtiva se obtém a difração (GLUSKER, 2010; MASSA, 2004).

Em 1912 W. L. Bragg descreveu um método quantitativo simples para a compreensão do fenômeno da difração através de certas condições geométricas. Bragg considerou a difração como a consequência da reflexão de feixes de raios X em diversos planos na rede que pertencem a mesma família (hkl) com átomos que se encontram nestes planos (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; LADD & PALMER, 2013).

Figura 5 - Representação da Lei de Bragg.



Na Figura 5 se observa a representação da lei de Bragg. Os feixes da radiação de raios x do campo elétrico incidente R_1 , R_2 e R_3 são direcionados para os centros espalhadores D , O e C localizados entre as duas famílias de planos paralelos $P_{1(hkl)}$ e $P_{2(hkl)}$ com espaçamento interplanar delimitado por $d_{(hkl)}$. Posteriormente, os centros espalhadores D , O e C vibram no campo oscilante. Então a radiação é refletida em todas as direções, sendo que, os raios refletidos que espalham a radiação R'_1 , R'_2 e R'_3 associados aos raios de incidência R_1 , R_2 e R_3 formam um ângulo θ nos planos $P_{1(hkl)}$ ou $P_{2(hkl)}$. A seguir, o fenômeno da difração será verificado em dois sistemas distintos (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004).

O primeiro é referente ao caminho óptico percorrido pelos raios incididos e refletidos deve possuir a mesma fase ϕ . É necessário que os ângulos formados entre os raios R_1 , R_2 , R'_1 , R'_2 e o plano $P_{1(hkl)}$ sejam iguais, conseqüentemente se evidencia a interferência construtiva das ondas espalhadas caracterizando a difração (GLUSKER, 2010). O segundo sistema é referente ao caminho óptico percorrido pelos raios R_2 , R_3 , R'_2 e R'_3 . Nesta situação proposta por Bragg há dois planos paralelos distintos $P_{1(hkl)}$ e $P_{2(hkl)}$. Portanto, para que os raios incididos e espalhados tenham a mesma fase ϕ , além da orientação descrita no primeiro sistema é obrigatório que a diferença de caminho óptico δ seja igual a um número múltiplo inteiro do comprimento de onda $n\lambda$. A δ é dada conforme a construção da Eq. (2.6), tem-se que os centros espalhadores O , C e os pontos A , B constituem a δ . Considerando que $AOC = BOC = \theta$. Então se pode afirmar que $AC = BC = 2AC$. Sendo que, $2AC$ deve ser igual a $n\lambda$.

Logo $2AC = n\lambda$. Em seguida, se considerou a relação trigonométrica referente a região da δ e foi obtida a Eq. (2.6),

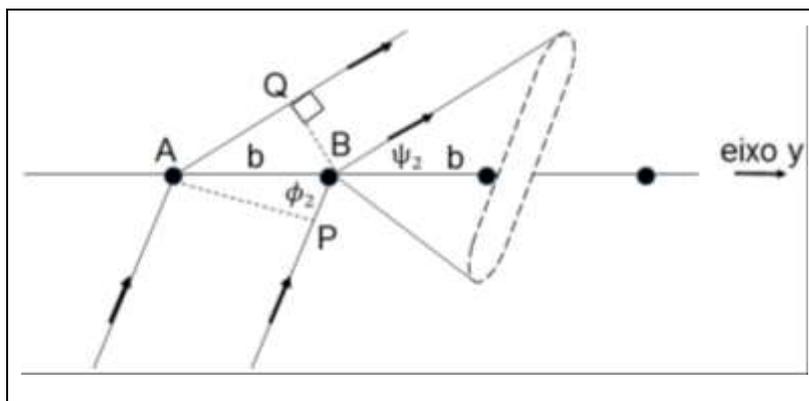
$$2 \operatorname{sen} \theta \cdot d_{(hkl)} = n \cdot \lambda \quad (2.6)$$

A Eq. (2.6) representa a lei de Bragg. Sendo que, n é a ordem da difração, θ é o ângulo da difração de Bragg. Cada reflexão deve ser considerada como a primeira ordem da difração que ocorre quando n é igual a 1 em relação as famílias de planos (hkl) da rede cristalina (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004). A lei de Bragg é o resultado da periodicidade do sistema, mas não representa a realidade do cristal. A densidade eletrônica não está estruturada em alguns planos com carga pontual livre como foi demonstrado, e sim possui uma distribuição espacial de carga tridimensional em toda a cela unitária. O estudo de Bragg é importante para a compreensão da difração de raios X e no desenvolvimento do conceito do espaço recíproco (STOUT, 1989; GLUSKER, 2010; PAULING, 1960).

2.2.4 Os Índices de Miller

A interação dos raios X com o cristal é um processo complexo. A compreensão da difração se iniciou com as ideias de Max von Laue e Bragg. A Figura 6 ilustra um arranjo de átomos regular e unidimensional, representado por pontos na rede com espaçamento b constituem o cone de Laue. Os raios X incidentes possuem o ângulo ϕ_2 e os raios espalhados apresentam o ângulo ψ_2 em relação a direção \mathbf{b} (LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004).

Figura 6 - Representação do cone de Laue.



A diferença de caminho óptico entre os raios espalhados a partir dos centros de espalhamento vizinhos é dado por $AQ - BP$ ou $b(\cos \psi_2 - \cos \phi_2)$. Esta diferença deve ser igual a um número inteiro do comprimento de onda conforme a Eq. (2.7),

$$b(\cos \psi_2 - \cos \phi_2) = k\lambda = \mathbf{b} \cdot \mathbf{s} - \mathbf{b} \cdot \mathbf{s}_0. \quad (2.7)$$

Sendo que, \mathbf{s}_0 e \mathbf{s} são vetores unitários dos feixes incidentes e espalhados. A Eq. (2.7) pode ser expressa de outra forma, de acordo com a Eq. (2.8),

$$\frac{(\mathbf{s} - \mathbf{s}_0)}{\lambda} = \mathbf{S}. \quad (2.8)$$

Então, se obtém que $\mathbf{b} \cdot \mathbf{S} = k$. O valor unitário de k forma um cone. O conjunto coaxial destes valores é denominado cones de Laue. De forma análoga, se pode descrever as outras equações referentes aos eixos restantes, conforme Eq. (2.9),

$$\begin{aligned} \mathbf{a} \cdot \mathbf{S} &= h \\ \mathbf{b} \cdot \mathbf{S} &= k \\ \mathbf{c} \cdot \mathbf{S} &= l. \end{aligned} \quad (2.9)$$

Os dados obtidos de h, k, l correspondem as equações ou cones de Laue que se interceptam em três pontos na rede com a mesma fase entre o feixe incidente e difratado. Portanto, é possível descrever a difração em um sistema tridimensional como a reflexão da radiação de raios X em planos definidos por três pontos na rede (os índices de Miller hkl) que interceptam os eixos $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c}$ da cela unitária (LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004).

2.2.5 A Esfera de Ewald

Considerando uma projeção estereográfica será mostrado como a morfologia do cristal pode ser representada, através do conjunto de pontos organizados periodicamente em planos das faces do cristal. A representação é compreendida a partir de uma distância inversamente proporcional ao espaçamento interplanar do espaço real ou direto. A rede recíproca é construída pela expansão desta ideia para todas as possibilidades de planos na rede (LADD & PALMER, 2013). O conhecimento a respeito da rede do cristal se torna rapidamente incompreensível quando há vários planos na rede à serem determinados simultaneamente. Uma alternativa simples é descrever o conjunto de planos na rede com base no vetor $\mathbf{d}_{(hkl)}$ que corresponde ao

espaçamento entre os planos. Em seguida, cada ponto observado na rede indica uma reflexão, conforme a Eq. (2.10) referente ao sistema cristalino triclinico. Sendo que, a relação com a rede recíproca é dado por $|\mathbf{d}_{(hkl)}| \sim 1/\sin \theta$ e os índices (hkl) ,

$$d_{(hkl)}^{*2} = h^2 a^{*2} + k^2 b^{*2} + l^2 c^{*2} + 2klb^*c^* \cos \alpha^* + 2lhc^*a^* \cos \beta^* + 2hka^*b^* \cos \gamma^*. \quad (2.10)$$

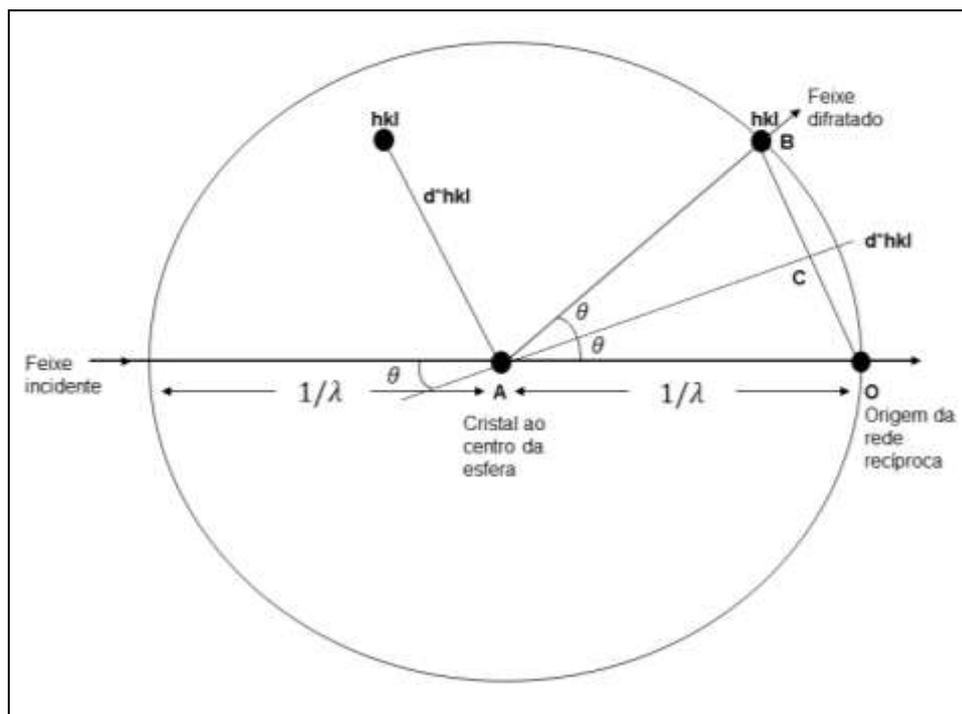
A definição matemática da relação entre o espaço recíproco e direto é dado pela Eq. (2.11), sendo o produto vetorial do espaço direto. A razão entre cada um destes produtos e o volume da cela unitária V fornecem as dimensões $(\mathbf{a}^*, \mathbf{b}^*$ e $\mathbf{c}^*)$ do espaço recíproco (LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004):

$$\mathbf{a}^* = \frac{\mathbf{b} \times \mathbf{c}}{V}, \quad \mathbf{b}^* = \frac{\mathbf{a} \times \mathbf{c}}{V}, \quad \mathbf{c}^* = \frac{\mathbf{a} \times \mathbf{b}}{V} \quad (2.11)$$

O conceito da rede recíproca possibilita a obtenção de um método elegante e adequado para a representação da rede de planos hkl das reflexões do cristal. Todo ponto na rede recíproca indica uma possível reflexão hkl . O vetor $\mathbf{d}^*_{(hkl)}$ é então dado como o vetor espalhamento da rede recíproca. Portanto, na rede recíproca cada ponto contribui para a intensidade de sua respectiva reflexão. Essa conexão estabelecida é definida como a intensidade ponderada da rede recíproca. Desse modo, o conjunto das reflexões determinam o padrão total de difração do cristal. São utilizadas diversas técnicas para a construção do padrão de difração que pode ser dividido em vários planos e eixos da rede recíproca. Os planos recíprocos da rede se encontram paralelos a dois eixos recíprocos com índice constante. Por exemplo, o plano $\mathbf{a}^*, \mathbf{b}^*$ é descrito como plano $hk0$ ou de ordem 0 na direção \mathbf{c}^* , paralelo a este se encontra o plano de 1° ordem ou plano $hk1$.

A rede recíproca não é somente útil para exibir os planos da rede do cristal, também é utilizada para a descrição do experimento de difração. Esta observação é verificada quando se considera a esfera desenvolvida por P. P Ewald em 1921. O estudo desenvolvido por Ewald expressa a lei de Bragg e as equações de Laue em relação a rede recíproca através de uma esfera de reflexão (LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004; HAMMOND, 2009).

Figura 7 - Representação da geometria construída por Ewald.



A Figura 7 ilustra a construção da esfera de Ewald. Inicialmente se considera apenas um sistema unidimensional dividido em duas partes. A primeira corresponde a região do feixe incidente que indica um conjunto de planos na rede direta. Sendo que o ângulo θ é o mesmo dado pela lei de Bragg para $d_{(hkl)}$. A segunda região da esfera é referente ao feixe difratado que pode ser observado em relação ao ângulo 2θ , também é realizada a mesma correlação com a lei de Bragg, considerando dois planos na rede com espaçamento $d_{(hkl)}$ se obtém o vetor espalhamento da rede recíproca representado por $d^*_{(hkl)}$ ou S . Visto que, na posição do cristal A diversos planos podem ser obtidos. Estes planos se encontram na posição de reflexão na esfera de Ewald, desde que o vetor $d^*_{(hkl)}$ tenha como origem o ponto O e se encontre com sua posição final na superfície da esfera (ponto B). Sendo assim, os conjuntos de planos da rede são delimitados na posição refletora e descritos no espaço recíproco. Considerando o triângulo composto pelos pontos CAO, têm-se que $\sin \theta = \frac{S/1}{2/\lambda}$ e a relação da rede recíproca com o espaço direto em que o vetor $S = 1/d_{(hkl)}$ resulta na equação da lei de Bragg dada por $2d_{(hkl)} \cdot \sin \theta = \lambda$ para $n=1$ (LADD & PALMER, 2013; MASSA, 2004; HAMMOND, 2009; NUFFIELD, 1966). Em seguida, a rotação do cristal proporciona uma abrangência maior da varredura no espaço recíproco a partir da rotação da esfera de Ewald. Então é possível determinar o

número de pontos (planos ou reflexões) da rede recíproca que passam no ponto B da esfera de Ewald através da esfera limite. Primeiramente verificou-se que a rotação da esfera de Ewald limita o raio da esfera limite com o valor de $2/\lambda$. Os pontos da rede recíproca acondicionados dentro da esfera limite possuem a mesma condição de difração. O número total de pontos, planos ou reflexões (N) que podem ser coletados é definido pela razão entre o volume da esfera limite (V) e o volume da cela unitária recíproca (V^*), considerando-se que a cela unitária é primitiva, sabe-se que, $V^* = 1/V_{\text{cel}}$, V_{cel} corresponde ao volume da cela unitária e $V = 4\pi r^3/3$. Portanto têm-se que o valor de N descrito na Eq. (2.12) representa o número total de reflexões possíveis da rede recíproca que podem ser coletadas (STOUT; JENSEN, 1989),

$$N = \frac{32\pi V_{\text{cel}}}{3\lambda^3}. \quad (2.12)$$

2.3 DENSIDADE ELETRÔNICA

2.3.1 Fator de Espalhamento Atômico

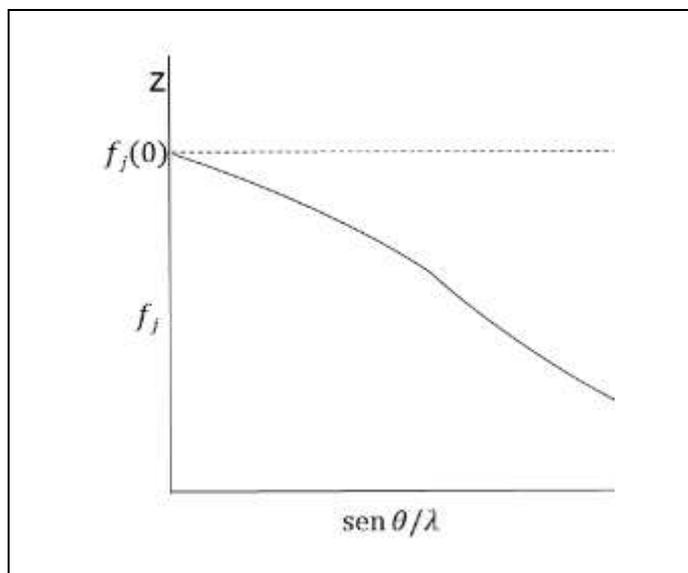
No estado cristalino da matéria, os raios X são difratados através dos elétrons que constituem o arranjo atômico da rede do cristal. O espalhamento de raios X é proporcional ao valor do número atômico Z , por exemplo os átomos pesados como os metais diferentemente do átomo de carbono possuem maior densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$, conseqüentemente maior será o seu espalhamento de raios X. A $\rho(\mathbf{r})$ pode ser expressa em relação a um único átomo. Então através da função espalhamento é possível obter o fator de espalhamento atômico f . Este fator f é equacionado pela razão da amplitude da onda espalhada pelo átomo E_a com a amplitude da onda espalhada por um único elétron E_e , conforme a Eq. (2.13),

$$f = \frac{E_a}{E_e}. \quad (2.13)$$

O valor de f está relacionado com o ângulo de incidência do feixe de raios X no plano hkl . O ângulo de incidência é expresso como $\left(\frac{\text{sen}\theta}{\lambda}\right)$, de acordo com a lei de Bragg esse termo é igual a $\left(\frac{1}{2d_{hkl}}\right)$. O comportamento do fator de espalhamento atômico pode ser verificado conforme ilustrado na Figura 8, observou-se o decaimento

do espalhamento atômico em função da presença da interferência destrutiva, pois a amplitude das ondas espalhadas diminui com o acréscimo do ângulo de incidência. A reta horizontal pontilhada representa um átomo hipotético pontual e estacionário.

Figura 8 - Representação do fator de espalhamento qualitativo para quaisquer átomos.



O valor de f_j atinge o seu pico $f_{(0)}$ quando é igual ao Z , ou seja quando ocorre o espalhamento atômico de todos os elétrons com a mesma fase e o ângulo na direção do feixe de incidência 2θ é igual a 0, devido a ausência da diferença no caminho óptico percorrido pelos elétrons nestas condições. Outros fatores que influenciam o valor de f é o comprimento de onda do feixe incidente e a temperatura. O valor de f diminui em comprimentos de onda menores e o decaimento de $\left(\frac{\text{sen } \theta}{\lambda}\right)$ é acelerado com o aumento da temperatura (TILLEY, 2006; NAPOLITANO *et al.*, 2007; WALLWORK, 2001).

2.3.2 Fator de Estrutura

O fator de estrutura $F(hkl)$ é resultante das n ondas espalhadas na direção das reflexões dos planos (hkl) a partir de n átomos da cela unitária. Cada uma dessas ondas tem amplitude proporcional ao fator de espalhamento atômico f_j e a fase ϕ . Então é necessário identificar a fase para cada posição atômica que se encontra em diversos planos (hkl) . Este fator gera a diferença de fase entre os planos das ondas espalhadas, representada pelo ângulo da fase ϕ dependente da diferença de caminho

óptico δ percorrido pelas ondas difratadas, conforme descrito na Eq. (2.14) para o átomo A,

$$\phi_A = \frac{2\pi\delta}{\lambda} = 2\pi\mathbf{r}_A \cdot \left(\frac{\mathbf{s} - \mathbf{s}_0}{\lambda}\right) = 2\pi\mathbf{r}_A \cdot \mathbf{S}. \quad (2.14)$$

Sendo que, \mathbf{s}_0 é o feixe de raios X incidente, \mathbf{s} é o feixe espalhado, \mathbf{r}_A é o vetor posição. Desse modo, $\mathbf{r}_A \cdot \mathbf{S}$ é o produto escalar entre o vetor espalhamento $\mathbf{S} = h\mathbf{a}^* + k\mathbf{b}^* + l\mathbf{c}^*$ (os índices de Miller hkl indicam os vetores do espaço recíproco $\mathbf{a}^*, \mathbf{b}^*, \mathbf{c}^*$) e o vetor posição $\mathbf{r}_A = x_A\mathbf{a} + y_A\mathbf{b} + z_A\mathbf{c}$ que relaciona as coordenadas fracionárias x_A, y_A, z_A com os vetores \mathbf{a}, \mathbf{b} e \mathbf{c} no espaço direto (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; MASSA, 2004; STOUT, 1989; TILLEY, 2006). Portanto, se pode inferir que o fator de estrutura $F(hkl)$ é descrito segundo as ondas espalhadas como a amplitude complexa do fator de espalhamento atômico f_j , conforme a Eq. (2.15) referente ao fator de estrutura em sua forma vetorial $F(\mathbf{S})$ (CLEGG, 2009; STOUT; JENSEN, 1989),

$$F(hkl) = F(\mathbf{S}) = \sum_{j=1}^n f_j e^{2\pi i(\mathbf{r}_j \cdot \mathbf{S})} = |F(\mathbf{S})| e^{i\phi}. \quad (2.15)$$

A análise de Fourier pode ser compreendida como a decomposição da função que descreve o fator de estrutura $F(\mathbf{S})$ do espalhamento atômico, a partir da somatória de n átomos na cela unitária. Desse modo, se pode afirmar que o padrão de difração de um cristal é a análise de Fourier do fator de estrutura. Em seguida, a intensidade das ondas espalhadas $I_0(\mathbf{S})$ é calculada considerando os átomos da cela unitária, através do módulo ao quadrado do fator de estrutura (CLEGG, 2009; TILLEY, 2006). A simetria influencia na intensidade dos raios difratados, de acordo com a Lei de Friedel que descreve o $F(hkl)$ como o par de feixes difratados por hkl e $\bar{h}\bar{k}\bar{l}$ com o mesmo módulo, mas possuem fases inversas ou opostas conforme Eq. (2.16),

$$F(hkl) = F(\bar{h}\bar{k}\bar{l}); \quad \phi_{hkl} = -\phi_{\bar{h}\bar{k}\bar{l}}. \quad (2.16)$$

A expressão acima é denominada como pares de Friedel. A sua intensidade é dada conforme a Eq. (2.17),

$$|F(hkl)|^2 = I_0(hkl) = |F(\bar{h}\bar{k}\bar{l})|^2 = I_0(\bar{h}\bar{k}\bar{l}). \quad (2.17)$$

Desse modo, as intensidades dos pares de Friedel são equivalentes, conseqüentemente todo padrão de difração será centrossimétrico independente do

crystal possuir ou não centro de simetria. O padrão de difração sempre pertencerá a uma das 11 classes de Laue, devido a sua correlação física centrossimétrica (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; STOUT; JENSEN, 1989; TILLEY, 2006).

A densidade eletrônica $\rho(x, y, z)$ através da transformada de Fourier está relacionada com o fator de estrutura. O fator de estrutura pode ser considerado como a soma das ondas dispersas a partir de todos os elementos infinitesimais da densidade eletrônica na cela unitária. Uma vez que, a $\rho(x, y, z)$ é definida como o número de elétrons por unidade de volume. Desse modo, a forma exponencial da onda espalhada será dada conforme a Eq. (2.18),

$$\rho(x, y, z)e^{2\pi i(hx+ky+lz)} dv = \rho(\mathbf{r})e^{2\pi i(\mathbf{r}\cdot\mathbf{S})} dv. \quad (2.18)$$

Os cristais são estruturas periódicas e naturalmente descritos com funções periódicas. Entre essas funções, há uma série de termos de senos e cossenos com coeficientes adequados e argumentos que são múltiplos de x . A série que tem estas características é a série de Fourier. Essa denominação é em homenagem ao matemático francês Jean Baptiste Joseph Fourier que desenvolveu esta série, sendo empregada na resolução de problemas práticos nas ciências e engenharia.

A densidade eletrônica é a transformada de Fourier do fator de estrutura, enquanto que o fator de estrutura é descrito pela transformada de Fourier da densidade eletrônica. Porém esta afirmação não implica que as equações têm quantidades idênticas. De fato, a transformada de Fourier numa dada direção está sempre associada com o termo exponencial positivo quando se considera o fator de estrutura Eq. (2.15), já a densidade eletrônica é a transformada inversa com o termo exponencial negativo conforme a Eq. (2.19) que descreve a notação da densidade eletrônica,

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} \sum_h \sum_k \sum_l |F_{hkl}| e^{-2\pi i(hx+ky+lz-\phi'_{hkl})}. \quad (2.19)$$

Sendo que, V é o volume da cela unitária, ϕ'_{hkl} é o ângulo da fase nos ciclos (STOUT; JENSEN, 1989). A síntese de Fourier está relacionada com a construção da função que descreve a densidade eletrônica $\rho(x, y, z)$ ou $\rho(\mathbf{r})$ na cela unitária a partir do fator de estrutura do padrão de difração. Por exemplo, considerando as seguintes

direções dos planos (hkl): (001), (111) e (423) na cela unitária se obtém a função da $\rho(x, y, z)$ conforme a Eq. (2.20),

$$\rho(x, y, z) = \frac{1}{V} (F_{001} e^{-2\pi i(z - \phi'_{001})} + F_{111} e^{-2\pi i(x+y+z - \phi'_{111})}) + \dots \quad (2.20)$$

$$+ \dots (F_{423} e^{-2\pi i(4x+2y+3z - \phi'_{423})}).$$

Portanto, através da obtenção da função que descreve a densidade eletrônica se determina a estrutura cristalina. Experimentalmente são obtidas apenas as intensidades que são derivadas das amplitudes das ondas espalhadas pelo cristal, mas não é possível através das intensidades obter a informação a respeito do ângulo da fase ϕ nos planos de reflexão (hkl). Este fator resulta na limitação da cristalografia estrutural, compreendido como o problema da fase. Atualmente não existe solução analítica para resolução desta questão. Existem apenas métodos de aproximação probabilísticos como por exemplo, os métodos diretos. Inicialmente os estudos para resolver estruturas cristalinas eram realizados de acordo com os métodos de Patterson, conforme será descrito a seguir (CLEGG, 2009; GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

2.3.3 Considerações sobre os Métodos Diretos

A determinação das estruturas se iniciou utilizando as propriedades físicas da simetria do cristal e intuição química em relação as fórmulas, ligações e comparações entre os valores do $F(hkl)$ calculado e observado. Esse método demorado e intuitivo de tentativas e erros foi usado para determinar estruturas simples. Os fundamentos matemáticos que proporcionaram o avanço científico da cristalografia ocorreram com o desenvolvimento da função de Patterson entre 1934 e 1935. Nesta função os átomos semelhantes resultam em picos sobrepostos sem solução. Então como solução se adiciona um número limitado de átomos pesados na cela unitária para a determinação das estruturas, por exemplo, em 1957 para caracterizar a estrutura da vitamina B12 se utilizou átomos de Co. Esta técnica também é aplicada na caracterização de proteínas (TILLEY, 2006).

Outro meio de solucionar uma estrutura é utilizando os métodos diretos que são empregados no espaço recíproco, pois tentam derivar as fases do fator de estrutura $F(\mathbf{h})$ a partir das amplitudes observadas por restrições matemáticas. No

geral, a fase ϕ e a amplitude da ondas são quantidades independentes e podem ser compreendidas na difração de raios X pela correlação de ambas com a densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ através da transformada de Fourier. Sendo assim, é possível identificar os valores dessas duas grandezas (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; SHMUELI, 2007; USÓN & SHELDRIK, 1997)

As amplitudes são dadas experimentalmente e as restrições limitam os valores da fases dos $F(\mathbf{h})$, desse modo se obtém os valores das fases. A densidade eletrônica possui duas propriedades que devem ser consideradas: a sua positividade $\rho(\mathbf{r}) \geq 0$ e atomicidade constituída por átomos discretos (CLEGG, 2009; STOUT, 1989; KARLE & HAUPTMAN, 1950). A relação entre a sua positividade e o valor da sua fase pode ser facilmente compreensível, de acordo com a transformada de Fourier através do cálculo computacional da $\rho(\mathbf{r})$ de estruturas centrossimétricas. Inicialmente todos os sinais são positivos e em seguida os sinais são inversos, visto que ocorre a mudança da fase por π . Então o primeiro mapa de densidade eletrônica será totalmente positivo, enquanto que o segundo será negativo, este último é fisicamente inaceitável (GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

A característica da $\rho(\mathbf{r})$ referente a sua atomicidade é usada na exclusão do vínculo do fator forma do átomo em relação ao fator de estrutura. Posteriormente se determina o fator de estrutura normalizado $E(\mathbf{h})$, conforme descrito na Eq. (2.21), pois o objetivo é identificar a localização dos átomos e não a informação a respeito da forma da $\rho(\mathbf{r})$, tais considerações eliminam as seguintes interferências, como o decaimento do ângulo de espalhamento atômico e a vibração térmica. Conseqüentemente, prevalece o atributo pontual dos átomos com o peso igual ao seu número atômico,

$$|E(\mathbf{h})| = \frac{|F(\mathbf{h})|}{[\varepsilon_{\mathbf{h}} \sum_{j=1}^n f_j^2]^{1/2}}. \quad (2.21)$$

Visto que, $\varepsilon_{\mathbf{h}}$ se refere a simetria do grupo espacial, f_j^2 indica o valor médio teórico da intensidade, já o módulo de $|E(\mathbf{h})|$ fornece informações sobre a diferença entre os grupos espaciais com e sem centro de simetria (CLEGG, 2009; GIACOVAZZO *et al.*, 2011; GLUSKER *et al.*, 1994). Em 1948, os primeiros relatos de relações matemáticas à respeito de informações sobre a fase foram propostos por

Harker e Kasper através da desigualdade de Cauchy-Schwarz, de acordo com a Eq. (2.22),

$$\left| \sum_{j=1}^N a_j b_j \right|^2 \leq \left(\sum_{j=1}^N |a_j|^2 \right) \left(\sum_{j=1}^N |b_j|^2 \right). \quad (2.22)$$

Sendo que, na expressão acima os termos a_j e b_j correspondem aos números reais ou complexos. Neste trabalho foi empregado o fator de estrutura unitário $U(\mathbf{h})$, visto que o seu valor se encontra na faixa de $0 \leq |U(\mathbf{h})| \leq 1$ conforme a Eq. (2.23),

$$U(\mathbf{h}) = \frac{F(\mathbf{h})}{\sum_{j=1}^N f_j} = \frac{\sum_{j=1}^N f_j \exp(2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j)}{\sum_{j=1}^N f_j} = \sum_{j=1}^N n_j \exp(2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j). \quad (2.23)$$

Dado que, $\sum_{j=1}^N f_j$ é a somatória do espalhamento atômico total. Em estruturas centrossimétricas com a origem em (000), o $U(\mathbf{h})$ será descrito como uma expressão que elimina a questão do tamanho do átomo no valor do $|U(\mathbf{h})|^2$ que depende do tamanho da amostra, conforme a Eq. (2.24),

$$|U(\mathbf{h})|^2 = \left(\sum_j n_j \cos(2\pi \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j) \right)^2. \quad (2.24)$$

Sendo que, o valor de $|U(\mathbf{h})|^2$ também está relacionado com as desigualdades considerando $a_j = (n_j)^{\frac{1}{2}}$ e $b_j = (n_j)^{\frac{1}{2}} \cos(2\pi \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j)$ tem-se que,

$$|U(\mathbf{h})|^2 \leq \left(\sum_j n_j \right) \left(\sum_j n_j \cos^2(2\pi \mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j) \right). \quad (2.25)$$

Desde que, $\cos^2(x) = [1 + \cos(2x)]/2$, $\sum_j n_j = 1$ e $U_{2\mathbf{h}} = \sum_j n_j \cos 2\pi(2\mathbf{h} \cdot \mathbf{r}_j)$, se obtém a Eq. (2.26),

$$|U(\mathbf{h})|^2 \leq \frac{1}{2} [1 + U(2\mathbf{h})]. \quad (2.26)$$

A Eq. (2.26) possibilita determinar a fase $U(2\mathbf{h})$ a partir das condições de desigualdades estabelecidas e derivadas para diversos grupos espaciais,

consequentemente várias estruturas simples foram solucionadas por este método de desigualdades que foram reavaliadas por Giacobazzo (GIACOVAZZO, 1980; GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

Em 1953, Hauptman e Karle estabeleceram os conceitos básicos e os princípios probabilísticos dos métodos diretos com base na combinação entre o conhecimento estatístico das amplitudes e as fases das reflexões mais fortes. Diversos algoritmos utilizados nos softwares dos computadores com a finalidade de resolução das estruturas, se baseiam na abordagem matemática proposta por Hauptman e Karle. Em 1985, a eficácia deste método na solução de estruturas cristalinas complexas possibilitou o reconhecimento deste estudo com o Prêmio Nobel de Química para o matemático Hauptman e o físico J. Karle (GIACOVAZZO *et al.*, 2011; HAUPTMAN, 1985; TILLEY, 2006)

Karle e Hauptman propuseram o aprofundamento nas equações de desigualdades que relacionam os fatores de estrutura, através de uma propriedade da $\rho(\mathbf{r})$, a sua positividade $\rho(\mathbf{r}) \geq 0$. Então a $\rho(\mathbf{r})$ é definida considerando a transformada de Fourier e a restrição da sua positividade. Os coeficientes de Fourier e o $E(\mathbf{h})$ serão descritos pela seguinte condição, dado a Eq. (2.27),

$$\begin{bmatrix} E(0) & E(h_1) & E(h_2) & \dots & E(h_n) \\ E(-h_1) & E(0) & E(-h_1 + h_2) & \dots & E(-h_1 + h_n) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ E(h_n) & E(-h_n + h_1) & E(-h_n + h_2) & \dots & E(0) \end{bmatrix} \geq 0. \quad (2.27)$$

A expressão acima indica o fator determinante de Karle-Hauptman descrita ao lado esquerdo da equação. A Eq. (2.27) demonstra o arranjo total das desigualdades de Karle-Hauptman (GIACOVAZZO *et al.*, 2011, CLEGG, 2009). Outra restrição pode ser observada na densidade eletrônica, de acordo com a combinação das suas propriedades: a atomicidade e positividade. Desse modo, se obtém uma estrutura definida por átomos a partir da distribuição randômica. Logo, este estudo possibilita determinar a probabilidade de distribuição nas fases e não se encontra limitada a valores discretos. Em seguida, através de aproximações é possível determinar as fases, conforme a fórmula da tangente descrita na Eq. (2.28) que representa a

densidade eletrônica, considerando a fase $\varphi(\mathbf{h})$ e a somatória da série de Fourier. Em seguida, a equação é igualada a zero para atingir o seu valor máximo,

$$\tan \varphi(\mathbf{h}) = \frac{\sum_{\mathbf{k}} |E(\mathbf{k})E(\mathbf{h}-\mathbf{k})| \sin(\varphi(\mathbf{k})+\varphi(\mathbf{h}-\mathbf{k}))}{\sum_{\mathbf{k}} |E(\mathbf{k})E(\mathbf{h}-\mathbf{k})| \cos(\varphi(\mathbf{k})+\varphi(\mathbf{h}-\mathbf{k}))} . \quad (2.28)$$

Portanto, através dos métodos diretos é possível de acordo com dados experimentais como posição, intensidade e os índices (hkl) a determinação de pequenas moléculas com até 100 átomos em sua estrutura, mas com os avanços computacionais esta faixa se ampliou para 500 átomos (TILLEY, 2006).

CAPÍTULO 3 – METODOLOGIA CRISTALOGRÁFICA

A metodologia cristalográfica possibilita obter a informação sobre a localização dos átomos para caracterizar estruturas moleculares no estado cristalino. A aplicação desta técnica fornece contribuições relevantes em diversas áreas como a biologia estrutural, física, química e outras. O estudo da elucidação de estruturas cristalinas, de acordo com a cristalografia por difração de raios X se baseia nos estágios descritos a seguir: (a) cristalização, (b) coleta e processamento de dados, (c) redução dos dados, (d) determinação do grupo espacial, (e) solução da estrutura, (f) refinamento, (g) validação, análise da estrutura e depósito no banco de dados (NAPOLITANO *et al.*, 2005).

3.1 CRISTALIZAÇÃO

A seguir serão citadas algumas técnicas destinadas a obtenção de cristais aptos na verificação do seu padrão de difração de raios X. Particularmente, os métodos empregados devem produzir monocristais satisfatórios e apresentar qualidade aceitável. Em seguida, após escolher o método de preparo e crescimento do cristal ocorre o experimento de difração. O processo de cristalização estabelece que o arranjo de átomos, íons ou moléculas dispostos randomicamente no estado líquido ou gasoso ocupam posições regulares no estado sólido cristalino. A ordem apresentada pela estrutura no estado sólido possui propriedades características, como ponto de fusão definido e a reflexão de Bragg. O processo de cristalização é dividido nos seguintes estágios: nucleação, crescimento e o término do crescimento. O primeiro estágio no processo de cristalização envolve o fenômeno de nucleação. Esta etapa é evidenciada quando a solução saturada atinge o seu estado de supersaturação. Após o seu início, os núcleos do cristal crescem por deposição sobre as faces dos cristalitos. Este crescimento dos cristais é o segundo estágio da cristalização. As faces do cristal com crescimento acelerado ocorrem quando as partículas estão ligadas com maior intensidade na cristalização. Uma regra geral é que o crescimento acelerado das faces do cristal influencia na formação de cristais menores e mal definidos. Então o comportamento do arranjo espacial externo do cristal deve ser verificado, pois esse comportamento indica sua estrutura interna. O

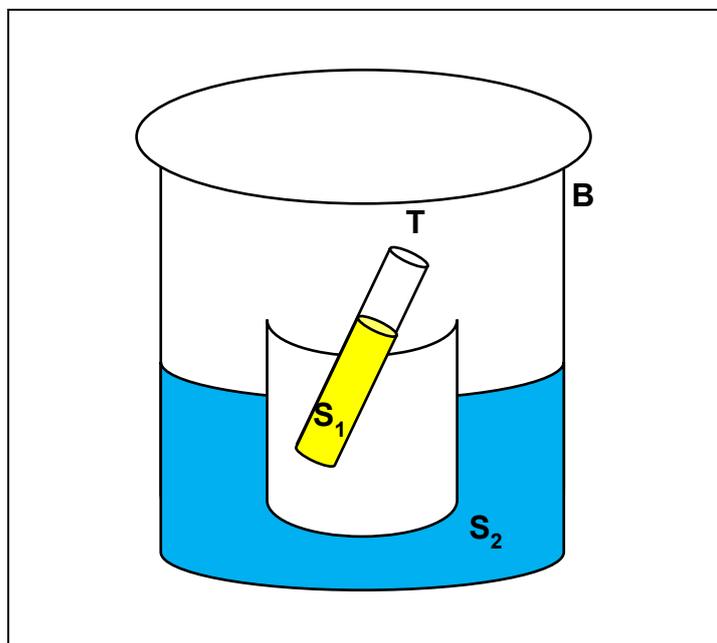
último estágio é o término do crescimento dos cristais que ocorre devido a evaporação completa do solvente ou pela separação do cristal da solução (STOUT; JENSEN, 1989; BOYLE, 2011). Outro fator importante são as condições do local de armazenamento do experimento de cristalização. Os requisitos são a ausência de: correntes de ar, fontes de aquecimento, incidência direta da luz solar e vibrações provenientes de outros equipamentos (CUNHA, 2008). Os métodos gerais da cristalização ocorrem em solução, utilizando um solvente adequado. O solvente utilizado no processo de cristalização para dissolver a amostra deve ser polar, já o solvente usado para diminuir a polaridade da solução será apolar e com ponto de ebulição inferior a 50°C. Dentre os métodos possíveis de cristalização, serão descritos a evaporação lenta, resfriamento lento, difusão a vapor, difusão líquida e difusão de reagentes (CUNHA, 2008; STOUT; JENSEN, 1989; BOYLE, 2011).

Um método simples ocorre através da solução saturada, sob a condição do solvente evaporar lentamente. Este procedimento é moroso e se utiliza a menor quantidade do solvente com ponto de ebulição inferior a 80°C. A solução é submetida sob aquecimento brando para auxiliar na solubilização do soluto. Em seguida, se observar a formação de partículas em suspensão é realizada uma filtração simples. Posteriormente, o recipiente que se encontra a solução deve ser fechado e sua tampa é perfurada por uma agulha com profundidade próxima da superfície da solução. Após alguns dias ou semanas se obtém os cristais.

O segundo método amplamente empregado é o resfriamento lento. A taxa de arrefecimento é lenta, o frasco com a solução é acondicionado em um recipiente maior contendo água quente ou em torno deste se adiciona um material isolante. Todo este processo pode ser otimizado usando o frasco de Dewar. Taxas de resfriamento extremamente lentas são obtidas numa estufa bem isolada com termostato, diminuindo assim as configurações térmicas do termostato gradualmente. Geralmente a técnica de resfriamento lento resulta em cristais maiores. Outras técnicas para o crescimento dos cristais utilizam a mistura de dois ou mais solventes. A mudança da natureza do solvente tem efeito significativo sobre o comportamento e tamanho dos cristais. Sendo que, vários fatores podem influenciar no crescimento dos cristais, tais como densidade, constante dielétrica, viscosidade, solvatação e solubilidade. O controle dessas variáveis é ajustado de acordo com os parâmetros desejados. A seguir, serão citados os métodos que se baseiam neste contexto.

O primeiro procedimento descrito é realizado usando apenas miligramas de soluto, através da difusão a vapor do solvente conforme visualizado na Figura 9. Visto que, a solução com a substância a ser cristalizada está presente no tubo **T** com o solvente polar **S₁**. O segundo solvente **S₂** apolar se encontra no tubo **B** em um sistema fechado.

Figura 9 - Ilustração do procedimento experimental da cristalização por difusão a vapor.

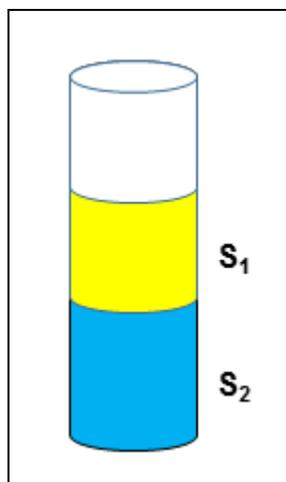


Em seguida, o solvente **S₂** que possui propriedade apolar, maior pressão de vapor e baixo ponto de ebulição se difunde a vapor lentamente em direção a solução do tubo **T**, conseqüentemente esta mistura de solventes diminui a polaridade da solução soluto/solvente polar **S₁**, contribuindo no decréscimo da solubilidade do soluto. Assim se obtém gradativamente os monocristais. É necessário que as densidades dos solventes sejam similares, ou que **S₂** seja mais denso que **S₁**. Este ambiente tem a finalidade de auxiliar a interação entre os solventes **S₁** e **S₂** que possuem polaridades/volatilidade diferentes e evitar a formação de irregularidades no cristal.

Outro método se baseia em um sistema fechado, através do contato líquido-líquido entre os solventes que se inicia pela difusão lenta do líquido de menor polaridade **S₁** em outro de maior polaridade **S₂**. A área de contato entre os líquidos é definida com as seguintes dimensões do tubo de vidro: altura $\geq 15\text{cm}$ e diâmetro interno $< 1,0\text{ cm}$, conforme ilustrado na Figura 10. A lenta adição do líquido apolar proporciona no início do experimento a formação de um menisco na interface de

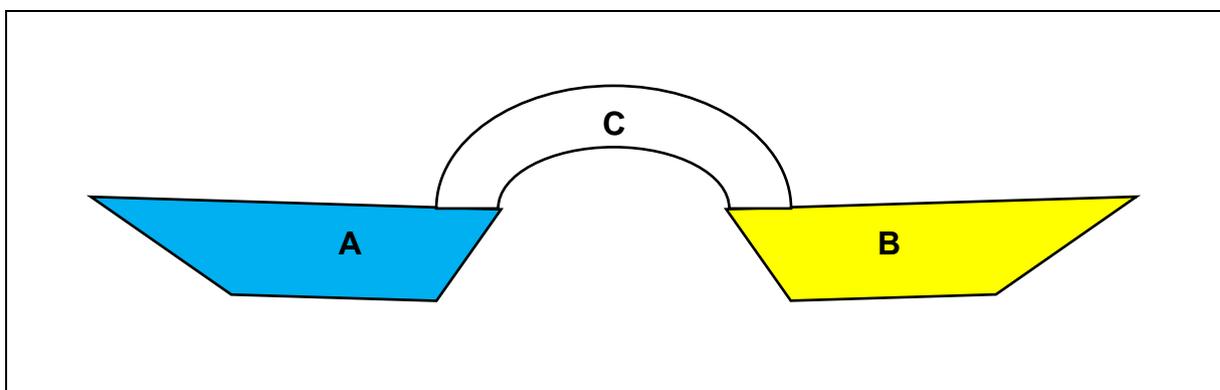
contato entre os líquidos. Neste local ocorre o desenvolvimento dos cristais. Em alguns casos, de acordo com o par de solventes utilizado, o menisco pode não ser perceptível ao término do experimento.

Figura 10 - Ilustração do procedimento experimental da cristalização por difusão do soluto por líquidos de polaridades diferentes.



O método de difusão pode ser utilizado em outros sistemas com a vantagem de usar apenas um único solvente. Sendo que, a substância a ser cristalizada é obtida na solução. Inicialmente ocorre a difusão entre os reagentes **A** e **B** em um solvente, após se origina o produto **C**. Se **C** é insolúvel, ele será cristalizado na região onde se encontra a mistura de ambos os reagentes, conforme ilustrado na Figura 11.

Figura 11 - Ilustração do procedimento experimental da cristalização por difusão de reagentes.



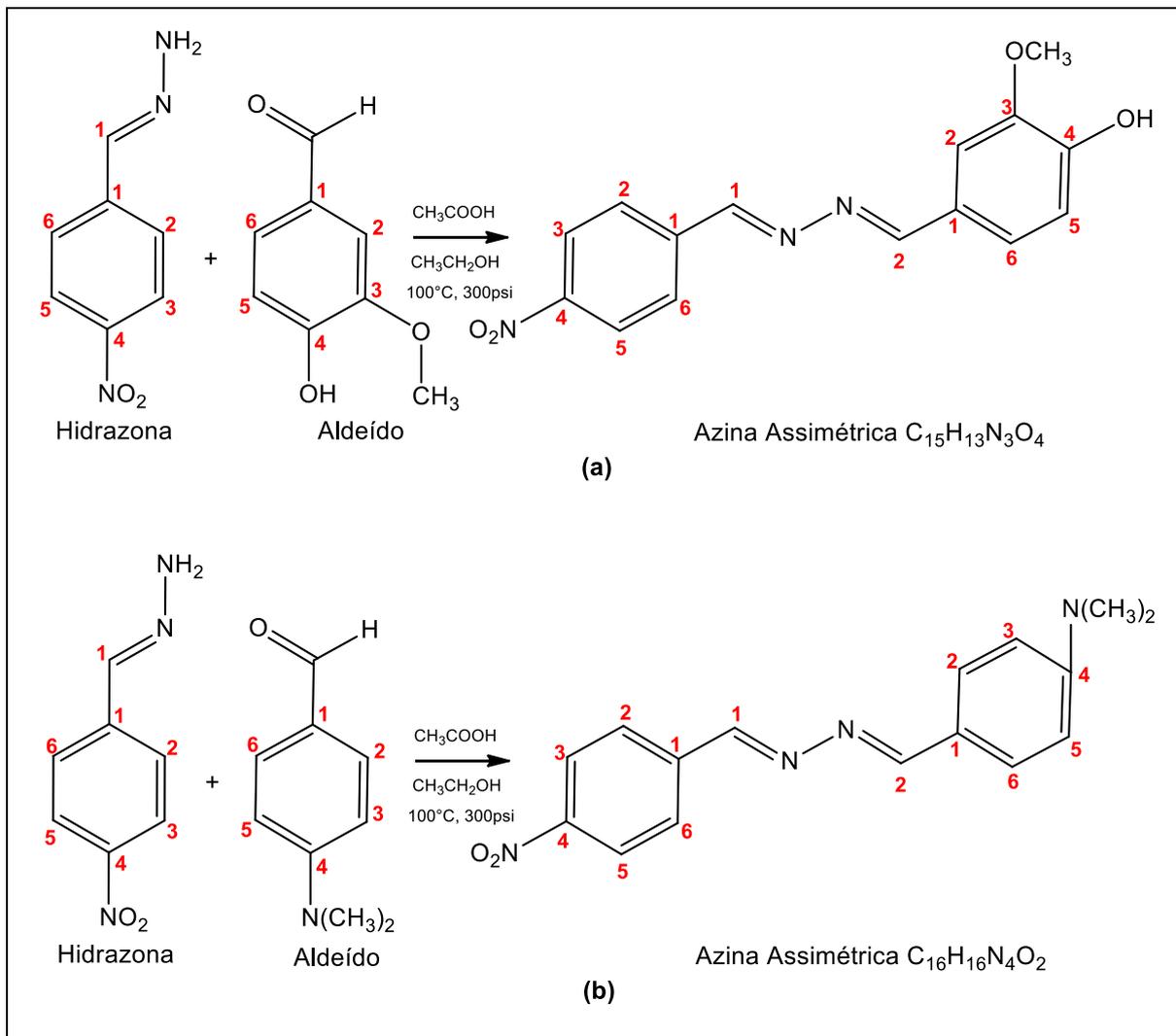
O procedimento descrito a seguir é realizado para todos os métodos de cristalização já apresentados. Os cristais obtidos são retirados dos seus recipientes utilizando uma espátula metálica. Em seguida, os cristais são secados em papel absorvente para evitar a formação de trincas. A discussão a respeito do crescimento de monocristais tem gerado diversos métodos para sua obtenção e utilização na análise de difração de raios X. O crescimento de monocristais é considerado uma arte,

devido as particularidades químicas, físicas e as variações nas condições do experimento de cada composto. Portanto, para cada substância há uma técnica específica de cristalização (CUNHA, 2008; STOUT; JENSEN, 1989; PEIXOTO, 2008).

3.1.1 Síntese e Cristalização das Azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$.

As azinas assimétricas deste trabalho foram sintetizadas pelo grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA), no Câmpus de Ciências Exatas e Tecnológicas (CCET) da Universidade Estadual de Goiás (UEG), através da aluna de mestrado Miriã Moreira Costa sob a orientação do professor Dr. Gilberto Lúcio Benedito de Aquino. A obtenção da azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ assistida por micro-ondas foi iniciada a partir da síntese da hidrazona (*E*)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina que reagiu com o aldeído fenólico denominado vanilina ou 4-hidroxi-3-metóxi-benzaldeído nas seguintes condições: solvente etanol anidro, ácido acético glacial como catalisador, utilizando o reator a 100°C em dois ciclos de 90s com pressão de 300psi e potência de 200W. O produto (7*E*,8*E*)-2-(3-metóxi-4-hidroxi-benzilideno)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina foi filtrado a vácuo e seu rendimento foi verificado em CG-MS, sendo de 100%. O mesmo procedimento de síntese e purificação para a obtenção da azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foi realizado, com exceção do aldeído utilizado na reação de síntese que ocorreu entre a hidrazona (*E*)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina e o aldeído 4-(dimetilamino)benzaldeído, o produto obtido foi o (7*E*,8*E*)-1-(4-nitrobenzilideno)-2-(4-dimetilamino-benzilideno)-hidrazina com 90,47% de rendimento. O esquema geral da reação de síntese das azinas assimétricas deste trabalho está ilustrado na Figura 12 (COSTA, 2015).

Figura 12 - Representação da reação de síntese das azinas assimétricas (a) $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e (b) $C_{16}H_{16}N_4O_2$.



O procedimento de obtenção dos cristais foi realizado no Laboratório de Enzimologia no CCET da UEG. A cristalização de ambas as azinas foi obtida através do método descrito no capítulo III, na seção 3.1 desta dissertação. A técnica empregada foi a cristalização usando a evaporação lenta do solvente apolar diclorometano. As condições do experimento foram: temperatura ambiente, local de armazenamento com possíveis interferências externas, o ponto de ebulição do solvente diclorometano é inferior a $80^\circ C$, sendo igual a $39,6^\circ C$. As soluções dos frascos de penicilina que representam as azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foram submetidas ao aquecimento em ultrassom há $37^\circ C$ em três períodos de 10 minutos, com a finalidade de auxiliar na solubilização do composto. Em seguida, utilizou-se a filtração simples para retirar as partículas em suspensão. Após tampou-se os frascos com septos de borracha. Os septos foram perfurados e fixados com uma agulha de

profundidade próxima à superfície das soluções. Posteriormente, os frascos foram colocados em repouso para a cristalização. Depois do período de 7 dias se observou a formação de monocristais pequenos de coloração vermelha e amarela pertencentes as azinas assimétricas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ respectivamente. Os cristais apresentaram tamanho, faces periódicas e regulares, forma prismática e polarização da luz, tais características possibilitaram a utilização dos cristais para a análise estrutural.

3.2 COLETA E PROCESSAMENTO DE DADOS

A seguir será descrito o procedimento da inserção do cristal no difratômetro de raios X para a coleta de dados. Este equipamento é constituído basicamente de uma fonte de raios X, um goniômetro de geometria com quatro graus de liberdade (2θ , ω , ϕ e χ) e um sistema de detecção que pode ser do tipo SMART APEX *Charge Coupled Device* (CCD). Inicialmente o cristal é inserido em fibras de vidro e colocado na extremidade do goniômetro (DAUTER, 1999). Os raios X devem ser monocromáticos, colimados e são obtidos a partir do tubo selado com ânodo de filamento de molibdênio. Em seguida, se utilizou a radiação monocromática proveniente do $MoK\alpha$ com $\lambda=0,71073 \text{ \AA}$ e monocromador de cristal de grafite. Então os raios X obtidos atravessam a janela de Berílio e são difratados pelo cristal. Após a radiação atingir o detector CCD é gerado um sinal elétrico que é amplificado, digitalizado e transmitido ao computador.

O software processa os dados de intensidades das ondas difratadas, são as reflexões coletadas no espaço recíproco que fornecem os parâmetros mais satisfatórios da cela unitária ideal e a matriz de orientação. A matriz selecionada indica um conjunto de imagens que se originam geralmente a partir da rotação do cristal executada pelo movimento do goniômetro nos eixos x, y e z. Esta ação auxilia na melhor centragem, indexação e delimitação da cela unitária e sua simetria. Posteriormente, ocorre a integração e o processamento dessas imagens, possibilitando identificar o conjunto de reflexões que contém a informação a respeito da direção (hkl) e a intensidade de cada raio difratado. Visto que, a intensidade I_{hkl} corresponde ao quadrado da amplitude das ondas difratadas, ou o módulo do fator de estrutura elevado ao quadrado $|F(hkl)|^2$. Desse modo, através do padrão das

intensidades nas reflexões coletadas se obtém os dados referentes a simetria, tais como os parâmetros de rede e a métrica da cela unitária (MULLER *et al.*, 2006; MULLER, 2009; STOUT; JENSEN, 1989). A etapa de redução de dados tem como objetivo determinar o módulo da amplitude dos fatores de estrutura $|F(hkl)|$, utilizando os valores das intensidades I_{hkl} das ondas difratadas nas reflexões verificadas experimentalmente. Porém é necessário a correção dos dados das I_{hkl} que sofrem a interferência de vários elementos como Lorentz, polarização, absorção, extinção primária e secundária (MULLER *et al.*, 2006; STOUT; JENSEN, 1989). Então I_{hkl} será dado pela Eq. 3.1,

$$I_{hkl} = \frac{I_0 K L_{hkl} P_{hkl} A_{hkl} e'_{hkl} V_c |(F_{hkl})_T|^2}{\omega} \quad (3.1)$$

Sendo que: I_0 é a intensidade do feixe incidente de raios X, ω é a velocidade angular de rotação do cristal, K é o fator de escala que transforma os módulos do $|F(hkl)|$ em valores de acordo com as grandezas absolutas, L_{hkl} é o fator de Lorentz, P_{hkl} é o fator de polarização, A_{hkl} é o elemento de correção da absorção dos raios X, e'_{hkl} é o termo de correção da extinção primária e secundária, V_c é o volume do cristal e finalizando o valor de $|(F_{hkl})_T|^2$ se refere ao fator de estrutura já corrigido em relação a temperatura.

O fator de Lorentz L_{hkl} dado conforme a Eq. 3.2 indica que de acordo com a varredura no espaço recíproco, se verifica como as ondas difratadas de alguns planos das reflexões da rede são calculadas em um tempo maior em relação aos outros planos. A correção deste fator ajusta a discordância entre as possibilidades temporais e geométricas em diversos pontos no espaço recíproco, onde a difração das ondas refletidas se encontra em função da sua intersecção com a superfície da esfera de Ewald. Desse modo, quanto maior for o ângulo oblíquo θ formado a partir das reflexões em relação a esfera de Ewald resultará numa condição de difração melhor (CLEGG, 2009; GIACOVAZZO *et al.*, 2011),

$$L_{hkl} = \frac{1}{\text{sen } 2\theta} \quad (3.2)$$

O fator de polarização P_{hkl} é descrito de acordo com a Eq. 3.3. O P_{hkl} se encontra vinculado ao valor do ângulo 2θ em relação a orientação do seletor de

comprimento de onda que corresponde ao cristal monocromador. A correção é realizada devido ao efeito da polarização parcial induzida pelo cristal monocromador que influencia e compromete os valores nas amplitudes das ondas espalhadas da amostra cristalina (LANGS *et al.*, 1995; CLEGG, 2009).

$$P_{hkl} = \frac{1 + \cos 2\theta}{2} \quad (3.3)$$

O fator de absorção A_{hkl} corrige a questão do composto cristalizado no estado cristalino absorver a radiação de raios X que incide sobre o mesmo. O elemento de correção A_{hkl} é definido por $e^{-\mu x}$, sendo que x representa o caminho óptico interno do cristal e μ é o coeficiente de absorção linear do cristal proporcional ao comprimento de onda da radiação incidente e está relacionado com o tamanho do átomo. A tendência é que átomos com maior número atômico Z possuem a característica de absorvância maior. (GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

3.2.1 Coleta e processamento dados das azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$

No período de 21 a 29 de Março de 2015, a coleta de dados dos monocristais das azinas assimétricas cristalizadas foi obtida durante as atividades na XV Intensive Teaching School in X-ray Structure Analysis realizada em Durham no Reino Unido usando o difratômetro SMART APEX CCD da Bruker. O programa empregado foi o SAINT v8.34A (BRUKER, 2013) para o refinamento da cela, a temperatura da coleta foi de 293K para azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e 273K para a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$. A fonte de radiação de raios X foi $K\alpha$ de Molibdênio com λ igual a 0,71073 Å, monocromador de grafite e detector do tipo CCD. As dimensões do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ na coleta foram 0,058 x 0,264 x 0,436mm, enquanto que as dimensões do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foram 0,055 x 0,173 x 0,379mm. A redução dos dados foi realizada através do software SAINT v8.34A (BRUKER, 2013). Foram medidas 18.790 reflexões para a azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$, enquanto que em relação a azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foram obtidas 26.450 reflexões.

3.3 DETERMINAÇÃO DO GRUPO ESPACIAL

A análise inicial dos dados coletados se baseia na estatística de Arthur J. Wilson (WILSON, 1949). A estatística de Wilson possibilita através de uma distribuição randômica dos dados das intensidades coletadas, a informação a respeito da qualidade dos dados que deve assumir um decaimento linear em função das intensidades dos fatores de estrutura ao quadrado e do $\sin \theta / \lambda$, caso contrário será um indicativo de possíveis erros sistemáticos na estrutura.

O próximo fator avaliado nesta etapa é a respeito da centricidade da estrutura. Esta se fundamenta na correlação entre a média nas intensidades das reflexões de Bragg na distribuição atômica da cela unitária e da dependência do padrão de distribuição das intensidades que correspondem aos fatores de estrutura normalizados $E(\mathbf{h})$. Portanto, a média do valor do $|E|^2$ é igual a 1 para todos os dados, assim como os subconjuntos dos valores de $\sin \theta$ que possibilitam a classificação da estrutura como cêntrica, acêntrica ou hipercêntrica (CLEGG, 2009; GLUSKER *et al.*, 1994; STOUT *et al.*, 1989).

A determinação do grupo espacial pode ser definida a partir de dois requisitos. O primeiro está relacionado com a lei de Friedel e como esta prediz que todo padrão de difração é centrossimétrico, se obtém o grupo de Laue (grupo pontual) que auxilia na determinação do grupo espacial. Outra forma de se verificar o grupo espacial é através das extinções sistemáticas que são definidas como extinções das intensidades nas reflexões coletadas, devido a interferência destrutiva entre as ondas espalhadas nas posições atômicas delimitadas por operações de simetria translacionais. Estas reflexões possuem intensidade igual a zero, em consequência da periodicidade atômica da cela unitária. Portanto, através das extinções sistemáticas é realizada a avaliação da determinação do grupo espacial de quaisquer estruturas (GIACOVAZZO *et al.*, 2011).

3.4 SOLUÇÃO DA ESTRUTURA

A fase de solução da estrutura se baseia na determinação das fases $\varphi(\mathbf{h})$ a partir de todas as reflexões coletadas. Em seguida, com estas informações é possível a obtenção do mapa de densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$ (GIACOVAZZO *et al.*, 2011). Então

se utiliza um conjunto de fases apropriado que são direcionadas pelas figuras de mérito, resultando na síntese de Fourier. Os coeficientes da série são os fatores de estrutura normalizados $E(\mathbf{h})$ (SHELDRICK, 1997; ALTOMARE *et al.*, 1993; STOUT *et al.*, 1989; CLEGG, 2009) que estabilizam a escala aleatória das intensidades. Os valores máximos do mapa da $\rho(\mathbf{r})$ com os $E(\mathbf{h})$ correspondem a localização de todos os átomos da estrutura molecular, porém pode ocorrer a presença de picos residuais em locais que não se verifica átomos e a ausência de picos que deveriam existir em consequência da permanência de algum átomo. Portanto, após a obtenção do mapa de densidade eletrônica $\rho(\mathbf{r})$, a caracterização estrutural prossegue com um estudo interativo da compreensão desse mapa, possibilitando a determinação das posições interatômicas até se obter uma estrutura inicial (STOUT *et al.*, 1989; CLEGG, 2009; MÜLLER *et al.*, 2006).

Atualmente não há uma equação analítica única para a solução do problema da fase $\varphi(\mathbf{h})$, mas se utiliza cálculos por métodos de aproximações probabilísticas em relação aos fatores de estrutura para a atribuição dos valores das fases, como por exemplo os Métodos Diretos. Além deste, se pode utilizar os Métodos de Patterson quando há a presença de átomos pesados na cela unitária. Ambos os métodos foram descritos no capítulo II, na seção 2.3.3 (STOUT *et al.*, 1989).

Os softwares utilizados para a solução das estruturas são diversos como os programas SHELXS-97 e SIR-92, criados por George Sheldrick e Altomare e colaboradores respectivamente (SHELDRICK, 2008; ALTOMARE *et al.*, 1993). Estes programas se encontram presentes na plataforma WinGX (FARRUGIA, 1999). O programa mais viável é definido pelas particularidades de cada composto, como a presença de átomos pesados, o espalhamento anômalo, a resolução máxima, dentre outros (BUERGER, 1954; MÜLLER *et al.*, 2006).

3.5 REFINAMENTO DA ESTRUTURA

O refinamento é o processo de ajuste das posições atômicas, considerando a discordância entre os valores absolutos dos fatores de estrutura observado $|F(\mathbf{h})|_{obs}$ e calculado $|F(\mathbf{h})|_{cal}$ através de alterações simples nos parâmetros atômicos, são as fases calculadas. Este ajuste se fundamenta no método dos Mínimos Quadrados,

possibilitando refinar as posições atômicas com a minimização da soma dos erros ao quadrado, por meio da função M descrita na Eq. 3.4,

$$M = \sum_{\mathbf{h}} w_{\mathbf{h}} [|F(\mathbf{h})|_{obs} - |F(\mathbf{h})|_{cat}]^2. \quad (3.4)$$

Sendo que, w é o fator peso dado individualmente para cada reflexão e inversamente proporcional ao desvio padrão $\sigma_{\mathbf{h}}$ em função da medida de reflexão \mathbf{h} . O refinamento é um processo gradual e iterativo. Durante a construção do modelo cristalográfico se obtém a convergência e consistência química do modelo obtido. A representação das posições atômicas de elementos não hidrogenóides são dadas através dos parâmetros de deslocamento atômico como elipsóides no refinamento anisotrópico e esferas que se referem ao refinamento isotrópico. Enquanto que a localização dos átomos de hidrogênio é obtida geometricamente (NAPOLITANO *et al.*, 2011; TILLEY, 2006; SHELDRIK, 1997). Em relação aos softwares frequentemente utilizados no refinamento de pequenas moléculas têm-se o SHELXL (SHELDRIK, 2008; MÜLLER *et al.*, 2006). A compreensão do programa SHELXL se baseia inicialmente em dois arquivos de entrada, o arquivo de *input* é o *name.hkl* que contém as informações a respeito das reflexões dos planos *hkl* obtidas no espaço recíproco, as intensidades F^2 e suas incertezas associadas $\sigma(F^2)$. O outro arquivo é o *name.ins* que contém as informações sobre os parâmetros da cela unitária, as instruções do refinamento e coordenadas dos átomos. Posteriormente ao primeiro ciclo de refinamento, dentre os arquivos de saída gerados os mais relevantes são o *name.lst* e *name.res*. O primeiro arquivo contém dados sobre as informações detalhadas da etapa de refinamento. Enquanto que o segundo se encontra descrito as coordenadas fracionárias, os parâmetros de deslocamento atômico e os índices estatísticos usados na próxima etapa da metodologia cristalográfica, a validação. Este ciclo se repete até a construção de um modelo adequado (MÜLLER *et al.*, 2006).

3.6 VALIDAÇÃO E ANÁLISE DA ESTRUTURA

A cristalografia por difração de raios X assim como qualquer metodologia experimental possui diversos erros que influenciam nos resultados do modelo obtido. Os erros podem ser de dois tipos, os erros sistemáticos são verificados e solucionados, enquanto que os erros randômicos não têm solução, devido aos

parâmetros não controláveis (GIACOVAZZO *et al.*, 2011). A análise dos erros é realizada na etapa de validação, através da avaliação da exatidão e precisão dos dados refinados, proporcionando a qualidade e confiabilidade dos cálculos estruturais. Outro fator está relacionado a qualidade da análise que depende da qualidade do cristal, coleta de dados, experiência do cristalógrafo e softwares usados.

Os fatores verificados na validação são: coerência química da estrutura, o conjunto de dados cristalográficos, a precisão nas distâncias e ângulos de ligação, a qualidade dos índices estatísticos, a vibração térmica dos átomos, as interações intermoleculares, a desordem no cristal e a totalidade do espaço tridimensional cristalino. Também é realizado um estudo comparativo entre os dados reportados e calculados em relação aos seguintes parâmetros: fórmula molecular, grupo espacial, densidade, sistema cristalino, massa molecular, número de unidades assimétricas, dentre outros. (NAPOLITANO *et al.*, 2011; MÜLLER *et al.*, 2006)

Na validação são utilizados os índices estatísticos que têm como objetivo avaliar a diferença entre o conjunto de dados calculados teoricamente $\sum |F(\mathbf{h})|_{cal}$ e o conjunto de dados observáveis experimentalmente $\sum |F(\mathbf{h})|_{obs}$ no cristal. A análise entre os dados observáveis e calculados é realizada através das Figuras de Mérito, são índices estatísticos que direcionam a qualidade de uma estrutura cristalográfica. Sendo que, a Figura de Mérito *Goodness of Fit* (*Goof* ou *S*) tem a função de ajuste dos valores esperados entre a diferença dos conjuntos $\sum |F(\mathbf{h})|_{obs}$ e $\sum |F(\mathbf{h})|_{cal}$, devido aos erros randômicos, assim se realiza o teste do X^2 (chi-quadrado) representado pela Eq. 3.5,

$$S = \left[\sum w(|F(\mathbf{h})|_{obs}^2 - |F(\mathbf{h})|_{cal}^2)^2 / (m - n) \right]^{1/2}. \quad (3.5)$$

Onde m é o número de observações, w é o fator peso utilizado no refinamento, n é o número de parâmetros independentes que podem ser: o G ou o fator escala, as posições atômicas, os parâmetros de ocupação e outros que são usados no refinamento pelo método de Mínimos Quadrados. O valor do *Goof* pode ser influenciado pelo fator peso w , então é aconselhável colocar o fator peso w no refinamento após a determinação de todos os átomos, o valor de n também interfere no resultado do S . Os valores do *Goof* maiores que 5 indicam divergência entre os conjuntos de dados observáveis ou calculados, enquanto que um valor inferior a uma

unidade significa que o modelo construído ($\sum |F(\mathbf{h})|_{cal}$) é melhor que os dados experimentais ($\sum |F(\mathbf{h})|_{obs}$), tal fato significa que o *Goof* não apresenta um sentido físico. O valor ideal para o *Goof* é ≥ 1 e averigua a exatidão entre o modelo calculado e observável.

A segunda Figura de Mérito avalia a precisão entre o modelo cristalográfico obtido e a estrutura observada. Verifica-se pelos índices de discordância, o *residual factors*, denominado de fator de confiabilidade ou fator *R* cristalográfico, construído quantitativamente a partir do total de dados desviados entres os conjuntos $\sum |F(\mathbf{h})|_{obs}$ e $\sum |F(\mathbf{h})|_{cal}$, conforme descrito na Eq. 3.6,

$$R = \frac{\sum |F(\mathbf{h})|_{obs} - |F(\mathbf{h})|_{cal}}{\sum |F(\mathbf{h})|_{obs}} \quad (3.6)$$

O fator *R* geralmente possui valores em torno de 0,03 para compostos orgânicos e metálicos, enquanto que para moléculas mais complexas apresenta valores maiores após o refinamento. Se elevar ao quadrado todos os conjuntos de fatores de estrutura na Eq. 3.6, conseqüentemente as reflexões de maior intensidade terão um peso mais relevante do que as reflexões de menor intensidade, obtendo assim a Eq. 3.7 que se refere ao índice de discordância ponderado R_w ou wR_2 (NAPOLITANO *et al.*, 2011; TILLEY, 2006; SHELDRIK, 1997),

$$R_w = \left[\frac{\sum w(|F(\mathbf{h})|_{obs}^2 - |F(\mathbf{h})|_{cal}^2)^2}{\sum w(|F(\mathbf{h})|_{obs}^2)^2} \right]^{1/2} \quad (3.7)$$

O valor próximo de $R_w = 0,83$ indica estruturas centrossimétricas e para estruturas não centrossimétricas $R_w = 0,59$. Portanto as Figuras de Mérito auxiliam na convergência do refinamento e proporcionam maior confiabilidade do modelo obtido.

O teste de validação é empregado após o refinamento da estrutura. Antes da execução do teste de validação é necessário que os dados a respeito do composto sejam descritos no formato de arquivo CIF (*Crystallographic Information File*). O software usado nesta etapa é o PLATON (SPEK, 2003) ou online no site da *International Union of Crystallography* (IUCr) <http://checkcif.iucr.org> utilizando a opção *checkCIF*. A avaliação do teste de validação é verificada através dos ALERTS, sendo que, de acordo com o seu grau de discordância relata a gravidade do problema na

estrutura. Os ALERTS são divididos nas categorias A, B, C, G e se enquadram nos tipos 1, 2, 3, 4 e 5. A seguir está descrito brevemente os detalhes das categorias e os tipos de ALERTS.

- A – Descreve que há problemas graves na estrutura, que devem ser resolvidos ou explicados;
- B – Possível problema em potencial, verificar cuidadosamente;
- C – Checar e explicar as questões divergentes;
- G – Utilizado apenas para informar alguma divergência ou observação;
- 1 – Na construção do arquivo CIF contém erros, a ausência ou inconsistência de dados;
- 2 – Indica que o modelo da estrutura está incorreto ou deficiente;
- 3 – Relata que a qualidade da estrutura é baixa;
- 4 – Faz questionamentos ou sugestões sobre a análise e a metodologia;
- 5 – Dado informativo, apenas para verificar.

Posteriormente a etapa de validação é realizada a análise da estrutura. Nesta fase é realizada a análise da geometria molecular (distâncias interatômicas, ângulos diedrais, ângulo de ligações, planaridade, deslocamento das elipsóides e etc). A análise química da estrutura também é avaliada, através das interações intramoleculares e dos arranjos supramoleculares que se fundamentam na organização e no empacotamento da estrutura cristalina a partir das interações intermoleculares. Dentre as interações intermoleculares se pode destacar as interações eletrostáticas fortes, forças de Van der Waals, ligações de hidrogênio, interações hidrofóbicas e sistemas π deslocalizados ou em anéis aromáticos (LI *et al.*, 2008; STEED & ATWOOD, 2009; MÜLLER *et al.*, 2006).

Após todas as etapas da metodologia cristalográfica, é possível reunir todas as informações estruturais obtidas do composto caracterizado no formato de arquivo CIF. Em seguida, o arquivo CIF é depositado no banco de dados específico da molécula em estudo. O banco de dados *Cambridge Structural Database* (CSD) é gerenciado pelo *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC) utilizado para pequenas moléculas (ALLEN & MOTHERWELL, 2002). Outro exemplo é o Protein Data Bank (PDB) usado para proteínas e macromoléculas.

CAPÍTULO 4 – ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL

4.1 INTRODUÇÃO

As azinas são obtidas a partir da reação das hidrazinas com compostos que contém o grupo funcional orgânico carbonila, assim adicionando no meio reacional aldeídos ou cetonas, pode-se obter os compostos denominados azinas simétricas ou assimétricas. Estas moléculas são quimicamente e biologicamente importantes. As azinas possuem dois grupamentos químicos com potencialidades farmacológicas, sendo os substituintes nitro (-NO₂) e azometino (-C=N-N=C-), ambos estão ligados a anéis aromáticos possibilitando ter várias propriedades. O conhecimento a respeito das aplicações biológicas das azinas incluem atividade antiparasitária, antitumoral, antichagásica, anticolinesterásica, entre outras (ARULMANI & SANKARAN, 2014; COSTA, 2015; BONDOCK; GIEMAN; EL-SHAFEI, 2015). A seguir serão descritos os resultados do experimento da caracterização por difração de raios X de monocristal das azinas assimétricas C₁₅H₁₃N₃O₄ e C₁₆H₁₆N₄O₂.

4.2 DETERMINAÇÃO DO GRUPO ESPACIAL

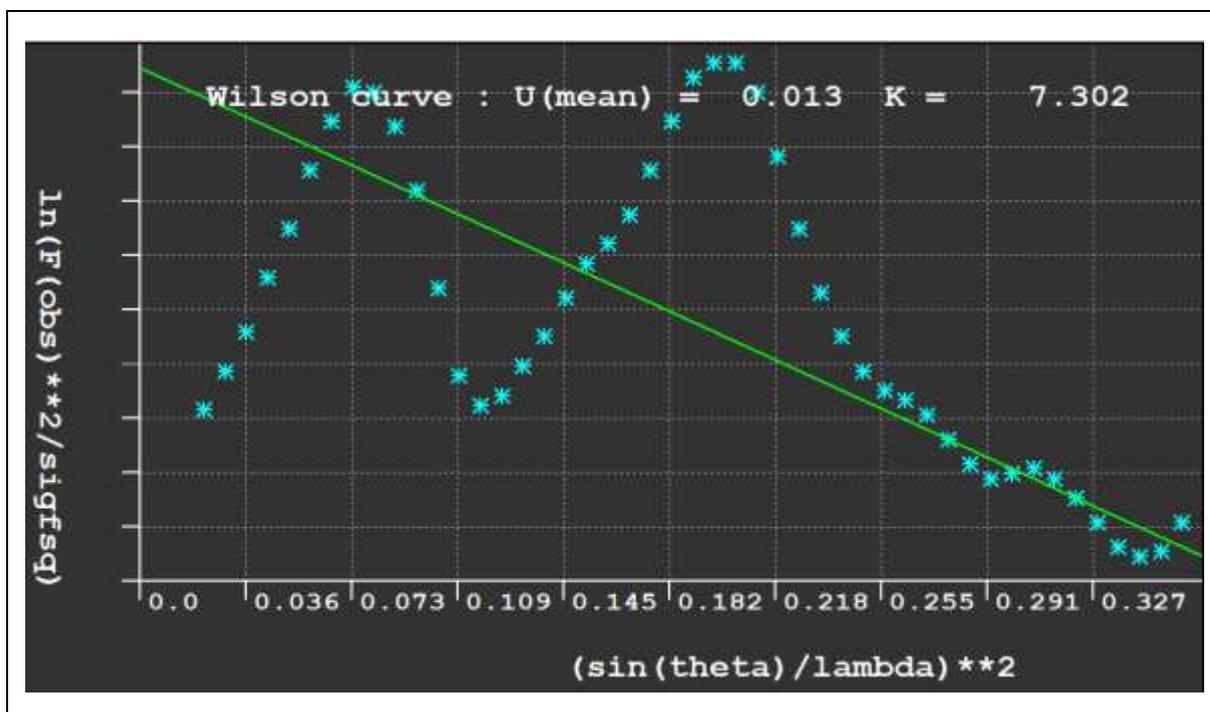
Após a redução de dados, foi realizado uma etapa preliminar. A análise estatística de Wilson por distribuição probabilística para avaliar a qualidade dos dados. Em seguida se realizou a análise de centricidade da estrutura a partir do valor médio dos fatores de estrutura normalizados $|E(\mathbf{h})|^2$.

4.2.1 Azina C₁₅H₁₃N₃O₄

Na avaliação da qualidade dos dados, a estrutura teve uma coleta com dados dispersos do valor ideal, pois não ocorreu predominantemente o decaimento linear das intensidades em função de $(\sin \theta / \lambda)^2$ conforme verificado na Figura 13. Esta observação indica possíveis erros sistemáticos nesta estrutura provenientes de desvios físicos no experimento da cristalização, por exemplo, a temperatura ambiente não controlada em que ocorreu o experimento. Este fator é um indicativo da aceleração no crescimento das faces do cristal, contribuindo para a formação de cristais menores. Outra questão é o ambiente onde foi realizado e acondicionado o

experimento, em um armário de bancada exposto a vibrações mecânicas que também podem interferir na qualidade do cristal.

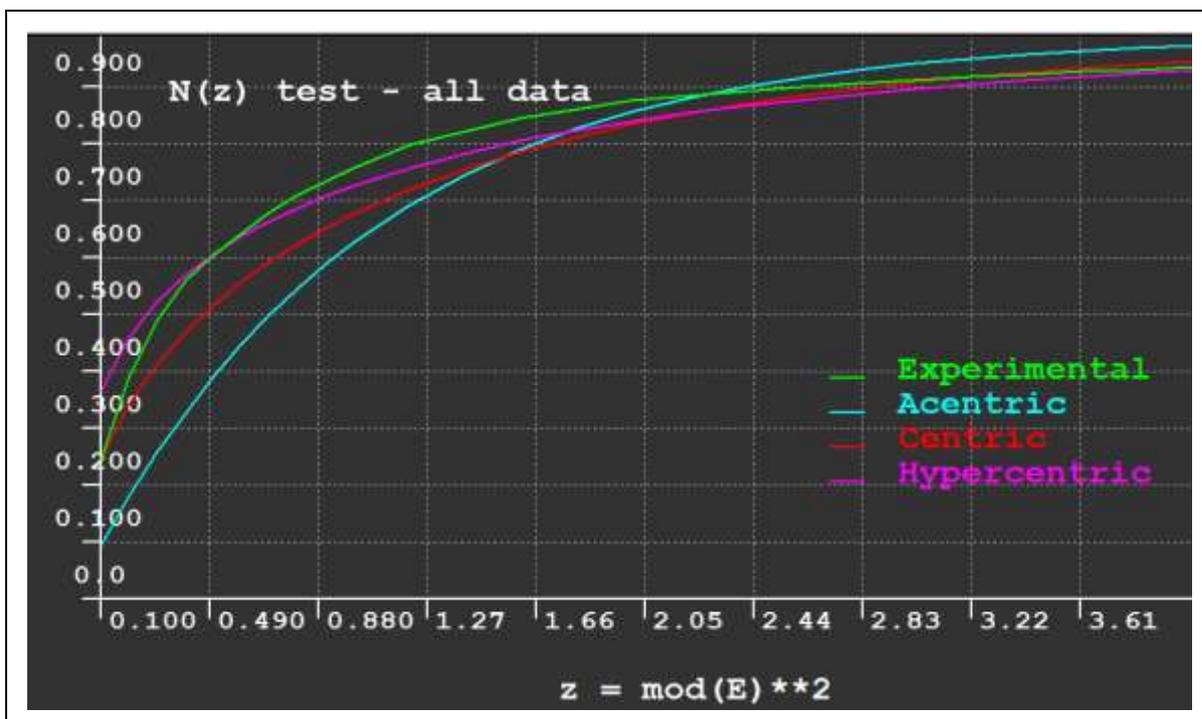
Figura 13 - Representação gráfica da qualidade dos dados do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ obtida através do WinGX.



O segundo item verificado nesta análise inicial é a informação a respeito do centro de simetria da estrutura, considerando a análise dos dados a partir do módulo dos fatores de estrutura normalizados $|E(\mathbf{h})^2 - 1|$, para um valor igual ou próximo de 0,968 representa as estruturas centrossimétricas e 0,736 define os cristais sem centro de simetria ou acêntricos. O valor observável encontrado foi de 1,111, indicando que esta estrutura cristalina provavelmente possui centro de simetria. Na Figura 14 se visualiza o gráfico referente a análise da centricidade da estrutura, através da distribuição de probabilidade $N(z)$ em função do módulo de E^2 . A curva experimental (verde) se aproxima ao final do seu percurso da curva cêntrica (vermelho) e hipercêntrica (rosa). A distribuição de probabilidade $N(z)$ das reflexões dos planos hkl fornece um valor de 80,1% de probabilidade dessa estrutura ser considerada centrossimétrica. É importante ressaltar que esta avaliação inicial é apenas um guia a respeito da simetria do cristal, se ocorrer por exemplo a presença de átomos pesados na estrutura podem gerar conclusões errôneas a respeito do vínculo da centricidade. A informação de um falso centro de simetria sobre se a estrutura é centrossimétrica ou não, possivelmente resultará em um tempo maior para refiná-la, sua solução será

insatisfatória e a posição e identificação dos átomos serão imprecisas (MARSH, 1995). A confirmação a respeito da centricidade de uma estrutura auxilia na sua etapa de solução, devido as restrições impostas nas fases que se originam partir das reflexões das ondas difratadas no intervalo de 0 a π para estruturas centrossimétricas, este parâmetro já limita vários grupos espaciais.

Figura 14 - Representação gráfica da avaliação da centricidade do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ obtida através do WinGX.



A construção da determinação do grupo espacial ocorre devido a dois fatores: as extinções sistemáticas e os grupos de Laue conforme descrito no capítulo 3 na seção 3.3 desta dissertação. Enquanto que a informação a respeito da métrica que define o sistema cristalino, auxilia na determinação do grupo espacial.

A primeira informação processada a partir dos dados das reflexões que se encontram no arquivo de formato *hkl* é o tipo de rede de Bravais, proporcionando a informação sobre a centragem da cela. No total de 20.023 reflexões se avaliou a topografia que corresponde ao padrão de vizinhança da rede cristalina. A topografia indica qual é o tipo de rede de Bravais característico deste cristal. A Tabela 3 mostra a quantidade de violações dentre as possíveis redes de Bravais da estrutura, observou-se que o tipo de rede que não possui violação entre as reflexões coletadas é simbolizada pela letra P, ou seja não há centragem nesta cela unitária. Então a rede de Bravais do grupo espacial em construção é primitiva P.

Tabela 3 - Definição da rede de Bravais da cela unitária do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ usando a plataforma WinGX.

Violações da rede	P	A	B	C	I	F
N° de reflexões	0	10.007	9.998	10.035	9.980	15.020

Tabela 4 - Determinação do grupo espacial a partir dos grupos Laues do cristal $C_{15}H_{13}N_3O_4$ utilizando a plataforma WinGX.

Classe de Laue	R_{int}
$\bar{1}$	0,032
$2/m$	0,035
mmm	0,442
$4/m$	0,618
$4/mmm$	0,623
$\bar{3}$	0,522
$\bar{3}m$	0,811
$6/m$	0,708
$6/mmm$	0,845
$m\bar{3}$	0,743
$m\bar{3}m$	0,917

Na definição do sistema cristalino, a simetria translacional determinou a métrica da cela unitária com os seus parâmetros de rede e respectivos desvios padrões: $a = 6,9601(4) \text{ \AA} \neq b = 25,550(14) \text{ \AA} \neq c = 7,9209(4) \text{ \AA}$, $\alpha = \gamma = 90,000^\circ$ e $\beta = 103,3671^\circ$ (16) que caracterizam o sistema cristalino monoclinico. A simetria pontual foi avaliada a partir dos 11 grupos centrossimétricos ou grupos de Laue que definem o padrão de difração de uma estrutura cristalina. Este parâmetro é avaliado através do valor de R_{int} que descreve o erro de cada simetria de Laue, para valores de R_{int} superiores a 0,1 indicam que os dados são fracos e foram processados incorretamente. Na Tabela 4 se encontra o valor de R_{int} para todos os grupos de Laue possíveis. Verificou-se que os valores próximos e menores do R_{int} são referentes aos grupos de Laue $\bar{1}$ e $2/m$. Portanto será a simetria de Laue $2/m$ que representará o sistema cristalino monoclinico do cristal, devido ao seu pequeno valor de R_{int} e a maior simetria deste sistema cristalino, ou seja este sistema possui uma quantidade superior de elementos e operações de simetria pontual do que o grupo de Laue $\bar{1}$ classificado no sistema cristalino triclinico. Conclui-se que o sistema cristalino monoclinico da estrutura foi definido pela simetria translacional correspondente a métrica da cela que também convergiu com os resultados da simetria interna pontual de Laue.

Em virtude dos dados já apresentados, o grupo espacial selecionado segundo o software WingX foi o $P2_1/n$ referente ao grupo n° 14 dentre os 230 grupos espaciais

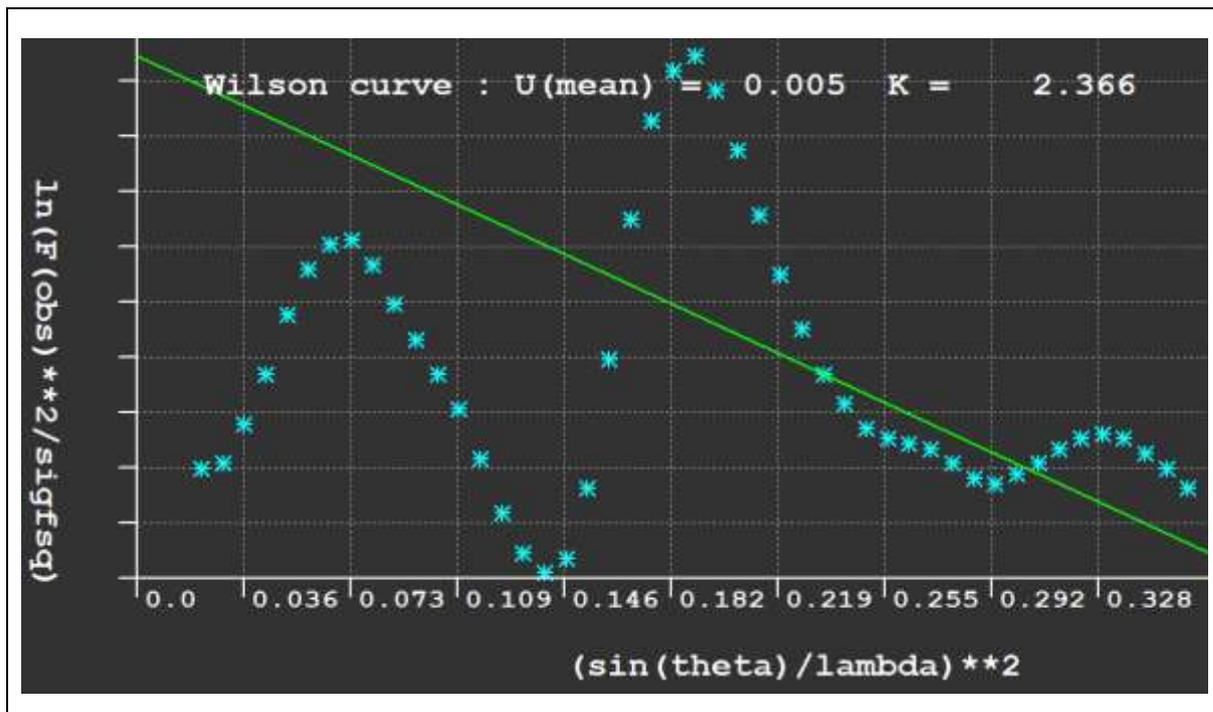
que se encontram exemplificados no volume A da *International Tables for Crystallography* (ITC). Este não é um grupo espacial convencional mas se pode utilizá-lo, a única ressalva é a possibilidade da instabilidade na etapa de refinamento. Caso seja necessário se pode converter o grupo espacial $P2_1/n$ para o grupo espacial convencional $P2_1/c$ que também corresponde ao sistema cristalino monoclinico, através da transformação do grupo espacial $P2_1/n$ em $P2_1/c$ utilizando a sua matriz completa (MCARDLE, 1996).

O grupo espacial $P2_1/n$ contém os seguintes elementos e operações de simetria: a rede de Bravais é primitiva P, o eixo helicoidal é de ordem 2₁ com rotação de 180° ao longo da direção [0, 1, 0] posicionado em $\frac{1}{4}, y, \frac{1}{4}$ com componente helicoidal [0, $\frac{1}{2}$, 0]. O símbolo "barra" indica que perpendicularmente ao espelho têm-se outro elemento de simetria pontual, o centro de inversão, sua operação é a inversão posicionada em [0, 0, 0]. A combinação das operações de simetria pontual reflexão e translação resultam no plano com deslizamento (n) que se encontra na diagonal do eixo b da cela unitária e localizado perpendicularmente em [0, 1, 0] com componente de deslizamento [$\frac{1}{2}$, 0, $\frac{1}{2}$]. Este grupo espacial possui o valor de $Z = 4$, representando quatro unidades assimétricas na cela unitária. Os dados discutidos referentes a simetria do grupo espacial $P2_1/n$ foram verificados através da utilização do arquivo CIF da estrutura no software Mercury 2.3 (MACRAE *et al.*, 2006).

4.2.2 Azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$

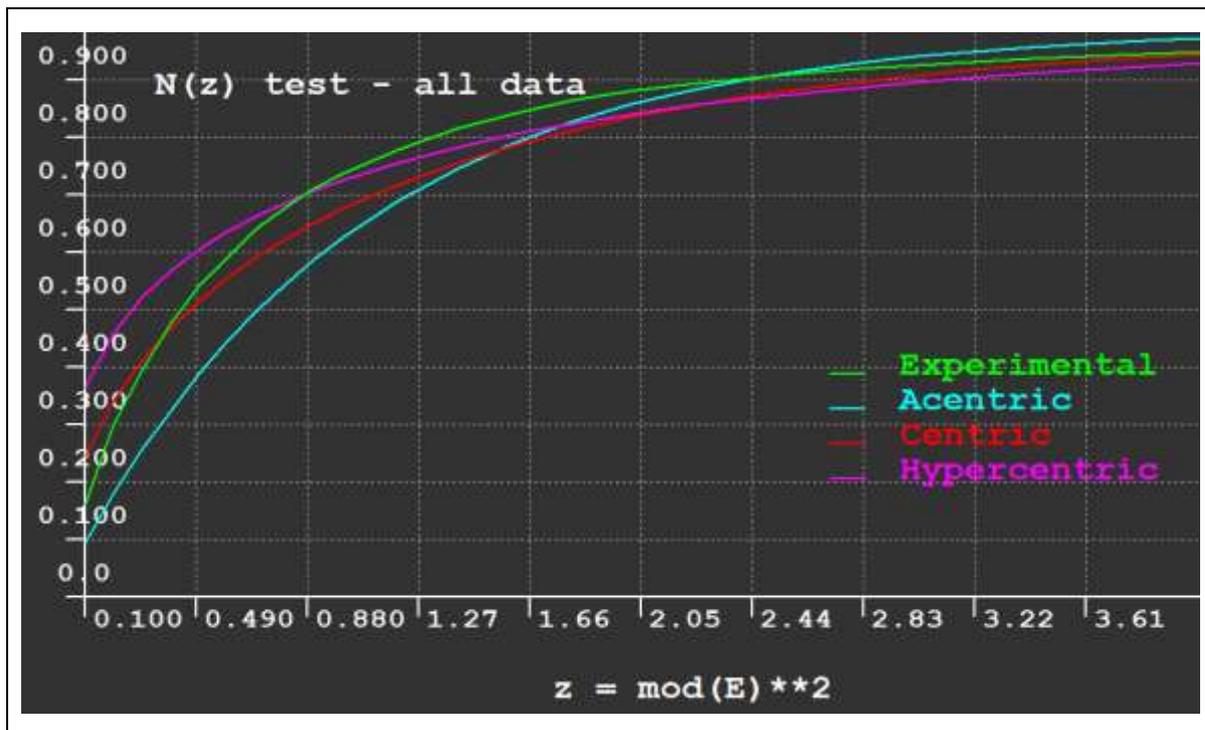
Na análise inicial dos dados coletados da azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$, a intensidade das ondas difratadas em função de $(\sin \theta / \lambda)^2$ não apresentou um decaimento linear conforme o esperado, Figura 15. O comportamento aleatório destes dados se encontram dispersos, percebeu-se também que os dados ao final da reta se aproximam do valor linear ideal. A ocorrência deste fenômeno é devido a erros sistemáticos conforme relatado também na azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$ na seção 4.2.1. As variações da temperatura ambiente não controlada e o local inadequado de armazenamento do experimento contribuíram para a formação de cristais menores, resultando em uma interferência negativa na análise da qualidade dos dados coletados.

Figura 15 - Representação gráfica da qualidade dos dados do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtida através do WinGX.



O próximo critério de avaliação é a averiguação do centro de simetria desta estrutura que foi realizada quantitativamente em relação ao valor do módulo dos fatores de estrutura normalizados $|E(\mathbf{h})^2 - 1|$ é igual a 0,972, este valor é vicinal a 0,968, adequado para compostos centrossimétricos. Outro fator que confirma esta observação, é a distribuição de probabilidade $N(z)$ das reflexões dos planos hkl que fornece um valor de 79,1% de probabilidade dessa estrutura ser considerada centrossimétrica. Na Figura 16 observou-se a plotagem do gráfico em que se verifica a centricidade da estrutura através da distribuição de probabilidade $N(z)$ em função do módulo de E^2 , a curva experimental (verde) se aproxima ao final do seu percurso da curva cêntrica (vermelho). Portanto em virtude dos argumentos iniciais relatados, a azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$ provavelmente possui uma estrutura centrossimétrica.

Figura 16 - Representação gráfica da avaliação da centricidade do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtida através do WinGX.



A seguir será descrito as etapas para a construção do grupo espacial da azina assimétrica em interesse. Inicialmente as intensidades das ondas difratadas que se referem as reflexões hkl estão armazenadas no arquivo de formato hkl . O primeiro parâmetro que se observa é o dado sobre o tipo de rede de Bravais da cela unitária, através das 27.671 reflexões processadas no arquivo hkl se definiu qual é a topografia da cela unitária na rede cristalina. Na Tabela 5, contém a informação a respeito do número de violações das opções de redes de Bravais permitidas. A única rede que não possui violações é a rede primitiva P (não há centragem na cela unitária). Portanto a letra P simboliza a rede de Bravais que caracteriza o grupo espacial em construção.

Tabela 5 - Definição da rede de Bravais da cela unitária do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ usando a plataforma WinGX.

Violações da rede	P	A	B	C	I	F
Nº de reflexões	0	13.843	13.859	13.850	13.824	20.776

Posteriormente foi analisado os tipos de simetria da cela unitária. A simetria translacional definiu a métrica da cela unitária a partir dos seguintes parâmetros de rede acompanhados pelos valores dos seus respectivos desvios padrões: $a = 7,4169$ (6) Å $\neq b = 11,4877$ (10) Å $\neq c = 17,6582$ (15) Å, $\alpha = 76,091^\circ$ (3) $\neq \beta = 89,753^\circ$ (3) $\neq \gamma = 76,961$ (3) que qualificam a cela unitária como sistema cristalino triclinico. A simetria

pontual foi definida segundo os 11 grupos de Laue. A distinção entre esses grupos ocorre através dos valores dos seus erros (o R_{int}). O menor valor de R_{int} será portanto o grupo de Laue deste grupo espacial. Na Tabela 6 se observou que o menor valor de R_{int} é 0,089 e corresponde ao sistema cristalino triclinico. Concluiu-se que o sistema cristalino deste cristal é o triclinico, determinado através métrica da simetria translacional que também convergiu com o grupo de Laue referente a simetria interna pontual da cela unitária. O sistema cristalino triclinico é o sistema de pior simetria, devido a dois fatores: a métrica que define este sistema e a sua menor quantidade de elementos e operações de simetria pontual.

Tabela 6 - Determinação do grupo espacial a partir dos grupos de Laue do cristal $C_{16}H_{16}N_4O_2$ utilizando a plataforma WinGX.

Classe de Laue	R_{int}
$\bar{1}$	0,089
$2/m$	0,588
mmm	0,858
$4/m$	0,952
$4/mmm$	1,021
$\bar{3}$	0,846
$\bar{3}m$	1,060
$6/m$	0,952
$6/mmm$	1,015
$m\bar{3}$	1,148
$m\bar{3}m$	1,187

Na última etapa, o software WinGX processou todas as informações já relatadas e indicou que o possível grupo espacial deste cristal é o $P\bar{1}$ que corresponde ao grupo espacial nº 2 dentre os 230 grupos espaciais acondicionados no volume A da ITC (FARRUGIA, 1997). O grupo espacial $P\bar{1}$ apresenta os respectivos elementos e operações de simetria: a rede de Bravais é primitiva P, ocorreu a combinação de dois elementos de simetria pontual a rotação e a inversão, originando a rotoinversão simbolizada no grupo espacial por $\bar{1}$ que descreve o eixo de ordem 1 com rotação de 360° , enquanto que o símbolo “barra” acima no número 1 indica que perpendicularmente ao eixo têm-se outro elemento de simetria pontual, o centro de inversão, sua operação é a inversão posicionada em [0, 0, 0]. O grupo espacial $P\bar{1}$ possui $Z = 2$, representando 02 unidades assimétricas na cela unitária. As informações a respeito da simetria foram obtidas a partir da utilização do arquivo CIF da estrutura no software Mercury 2.3 (MACRAE *et al.*, 2006).

4.3 SOLUÇÃO DAS ESTRUTURAS $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$

A solução da estrutura foi realizada utilizando os Métodos Diretos, através do software SHELXS-97. Os fundamentos teóricos e experimentais desta metodologia foram descritos nos capítulos II e III nas seções 2.3 e 3.4 respectivamente. Em seguida após a resolução se obteve o mapa de densidade eletrônica das estruturas com as posições e intensidades dos picos através dos mapas de Fourier e Fourier diferença.

Alguns parâmetros sobre a resolução da estrutura podem ser verificados no programa SHELXS-97 em que são realizados três estágios: Init¹, Phan² e Tref³ para se obter o mapa de densidade eletrônica. O valor de RE (R-factor) foi de 22,70% para a azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e 34,7% para a azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$, este dado deve ser menor que 30%, pois um valor maior pode interferir no refinamento das fases. Portanto, a azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$ apresentou maior complexidade durante o refinamento das fases na etapa de solução da estrutura, tal questão foi comprovada por meio dos valores maiores dos parâmetros verificados nos três estágios de resolução da estrutura por Métodos Diretos quando comparados com os resultados da azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$, conforme descrito na Tabela 7 (SHELDRICK, 2008; FERNANDES, 2006).

¹ O primeiro estágio é dado pelo comando Init, se inicia com cinco ciclos baseados no triplete das fases a partir da quantidade de reflexões determinadas por nn com fases aleatórias e peso 1, todas estas reflexões são fixadas neste estágio, mas refinadas livremente nos próximos estágios. O valor de nf indica o melhor conjunto de fases, geralmente o seu valor deve ser 8, 16 ou 128 permutações paralelas.

² O segundo estágio é denominado Phan se baseia em várias etapas de ciclos do refinamento de acordo com a equação tangente descrita na Eq. 2.28. Um ciclo é dado através da passagem por todas as fases. Sendo que ns é o número de fases utilizadas em cada ciclo, $steps$ é a quantidade de ciclos, $Boltz$ se refere ao algoritmo de repetição das fases responsável pela magnitude de correção, seu valor ideal é entre 0,2 - 0,5, o que indica uma convergência satisfatória dos dados. Após cada ciclo realizado nas fases ns , um novo valor de Boltz é obtido através do produto de seu resultado inicial com o valor de $Cool$ que está relacionado com a redução da temperatura. Outro fator importante é a redução no tempo de análise dos dados que ocorre somente nas reflexões das fases ns em forma de triplete $mtpr$ e quartetos $mtqr$.

³ O último estágio é o Tref, onde np é o número de tentativas de resolução da estrutura. Enquanto que nE são as reflexões empregadas na Eq. tangencial 2.28 no refinamento das fases. O valor de $ntan$ representa o número de ciclos usados na equação tangencial, onde ocorre o estágio de repetição do faseamento e envolve todas as reflexões nE .

Tabela 7 - Os parâmetros avaliados nos três estágios para a resolução das estruturas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ através do software SHELXS-97.

Estágio	Parâmetro	$C_{15}H_{13}N_3O_4$	$C_{16}H_{16}N_4O_2$
1° INIT	<i>nn</i>	11	17
	<i>nf</i>	16	8
2° PHAN	<i>ns</i>	153	281
	<i>steps</i>	10	10
	<i>Boltz</i>	0,4	0,4
	<i>Cool</i>	0,9	0,9
	<i>mtp_r</i>	40	40
	<i>mt_qr</i>	10	10
3° TREF	<i>np</i>	256	1024
	<i>nE</i>	247	502
	<i>ntan</i>	2	2

4.4 REFINAMENTO DAS ESTRUTURAS

O refinamento se fundamenta no método dos Mínimos Quadrados a partir da função M descrita na equação 3.4 do capítulo III na seção 3.5 desta dissertação. O refinamento iniciou-se com o parâmetro de deslocamento atômico isotrópico de vibração térmica, se considerou que as posições atômicas dos átomos não hidrogenóides são geometricamente ilustradas como esferas que vibram igualmente e simetricamente em torno de uma posição central em todas as direções. Mas após o refinamento, considerou-se apenas o parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico, onde ocorreu a distribuição da densidade eletrônica de cada átomo individualmente na estrutura, representados por elipsóides com tamanho e orientação característicos. Os átomos de hidrogênio possuem baixa intensidade de espalhamento atômico. Então estes átomos são inseridos por meio do *riding model*, de acordo com o conhecimento químico e parâmetros geométricos (TILLEY, 2006; SHELDRIK, 2008; MÜLLER *et al.*, 2006).

O software usado no refinamento destas estruturas é o SHELXL-97 acondicionado na plataforma WingX. A representação dos átomos em diagramas de elipsóides em *Oak Ridge Thermal Ellipsoid Program* (ORTEP) foi obtida pelo software ORTEP-3. Ao editar os dados durante o refinamento salvou o arquivo *tess.res* para a azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e o arquivo *j5_new.res* para a azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$ no formato *ins*. Na averiguação das distâncias interatômicas das ligações se utilizou um Handbook e o manual do WingX. Os índices estatísticos *Goof* ou *S* e o R_{all} ou R_{obs} foram usados durante o refinamento como guia na avaliação da exatidão

e precisão do modelo cristalográfico construído. As alterações realizadas nas atribuições dos átomos no mapa de densidade eletrônica foram sempre realizadas e confirmadas através dos arquivos de texto *tess.res* e *j5_new.res* ou na interface gráfica do SHELX denominada SXGRAPH que também se encontra acoplado ao WingX (FARRUGIA, 1997; FARRUGIA, 1999; FERNANDES, 2006; LIDE, 2009; MÜLLER *et al.*, 2006; SHELDRIK, 2008).

4.4.1 Azina C₁₅H₁₃N₃O₄

No início do refinamento se analisou a intensidade dos picos residuais (*Q-Peaks*) que representam o mapa de densidade eletrônica da estrutura conforme descrito na Tabela 8. O valor da intensidade destes picos foi verificado no arquivo *tess.res* onde foram editadas as alterações durante todo o refinamento.

Tabela 8 - Intensidade dos picos que representam o mapa da densidade eletrônica.

Nº dos picos	Intensidade (e.A ³)	Nº dos picos	Intensidade (e.A ³)
Q1	238,61	Q15	186,15
Q2	231,47	Q16	179,12
Q3	226,76	Q17	175,98
Q4	226,17	Q18	175,60
Q5	223,76	Q19	174,32
Q6	221,49	Q20	172,31
Q7	217,23	Q21	165,43
Q8	215,10	Q22	119,28
Q9	214,42	Q23	91,80
Q10	213,86	Q24	78,98
Q11	208,50	Q25	76,08
Q12	199,44	Q26	69,99
Q13	193,63	Q27	76,08
Q14	189,41	Q28	69,99

Os valores das intensidades entre os picos Q21 e Q22 apresentam um intervalo maior do que quaisquer outros picos no mapa de densidade eletrônica. Então de Q22 à Q28 são picos de menor intensidade que não possuem um sentido químico, portanto estes picos foram deletados. Em seguida se renomeou os *Q-peaks* para átomos de carbono, pois como a estrutura é uma pequena molécula orgânica provavelmente a sua constituição é predominantemente de átomos de carbono. Cada comando ou condição imposta no refinamento foram avaliados pelos valores de *S* e *R_{obs}* utilizando o SHELXL-97 (SHELDRIK, 2008). Após a ação inicial se obteve *S* = 3,6300 e *R_{obs}* = 0,2191. Posteriormente se observou a presença de *Q-peaks* que se localizam ao redor dos átomos de carbono, tal fato é devido ao parâmetro de deslocamento atômico

isotrópico da estrutura, possibilitando a atração de picos de densidade eletrônica para tentar estabilizá-la. Os *Q-peaks* são resíduos do mapa de densidade eletrônica obtidos a partir da diferença entre os fatores de estrutura calculados e observáveis. Na Tabela 9 se encontra os *Q-peaks* e os valores de suas intensidades.

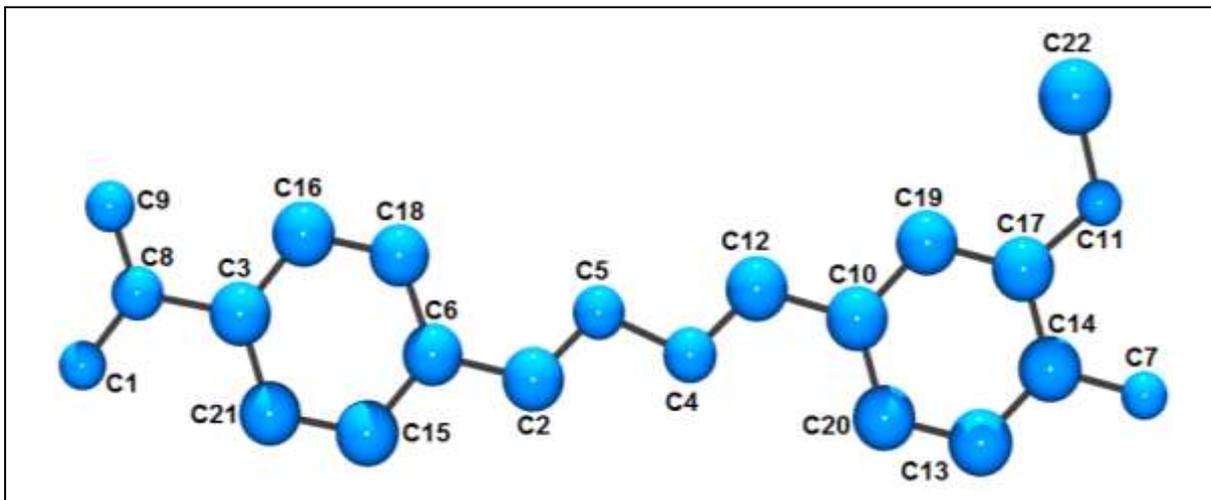
Tabela 9 - Intensidade dos *Q-Peaks* para $C_{15}H_{13}N_3O_4$.

Nº dos picos	Intensidade (e.A ³)	Nº dos picos	Intensidade (e.A ³)
Q1	5,17	Q11	0,56
Q2	1,30	Q12	0,51
Q3	0,78	Q13	0,48
Q4	0,72	Q14	0,52
Q5	0,63	Q15	0,37
Q6	0,63	Q16	0,36
Q7	0,58	Q17	0,36
Q8	0,57	Q18	0,35
Q9	0,57	Q19	0,35
Q10	0,57	Q20	0,35

Na Tabela 9, os valores próximos de 1,00 são referentes as intensidades dos *Q-peaks* para átomos leves como o átomo de hidrogênio. Enquanto que átomos pesados com maior densidade eletrônica possuem maior valor na sua intensidade e maior número atômico, conforme verificou-se no pico Q1 que possui o valor de intensidade igual a 5,17. Então foi atribuído à este pico como átomo de carbono C22, pois já existem 21 átomos nomeados como carbono no mapa de densidade eletrônica, $S = 2,4380$ e $R_{obs} = 0,1392$. Os *Q-peaks* de densidade eletrônica estão agora distribuídos regularmente em toda a estrutura com exceção das regiões com átomos eletronegativos que atraem para si maior densidade eletrônica. A identificação dos átomos pesados restantes foi avaliada através do diagrama de parâmetro de deslocamento atômico isotrópico da estrutura, conforme visualizado na Figura 17 que fornece a representação gráfica da forma tridimensional da molécula como esferas, também têm-se o diagrama de parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico em formato de elipsóides que se refere ao ORTEP da estrutura. A obtenção destes diagramas é realizada pelo programa ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997).

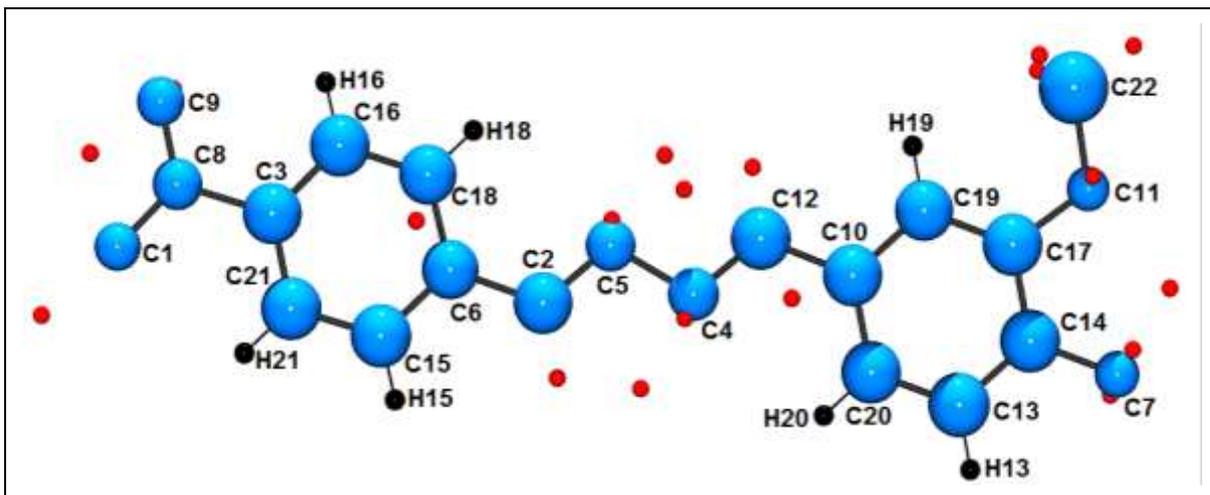
Na Figura 17 observou-se que os átomos C1, C4, C5, C7, C8, C9, C11 não apresentam o parâmetro de deslocamento atômico isotrópico com vibração simétrica quando comparados aos átomos restantes da estrutura, pois suas esferas visualmente não possuem as mesmas dimensões em relação aos outros átomos de carbono. Então será analisado cada átomo de carbono que se encontra com atribuição divergente de seu parâmetro de deslocamento atômico isotrópico.

Figura 17 - Representação da estrutura em refinamento como esferas a 90% de probabilidade no software ORTEP-3.



O carbono C7 possui uma ligação com o carbono C14 constituinte de um anel de seis membros (-C10-C19-C17-C14-C13-C20-). Os comprimentos das ligações entre os átomos de carbono deste anel foram verificados e se encontram na faixa de 1,388-1,402 Å, este dado foi averiguado através da interface gráfica do SHELX denominada SXGRAPH acoplada ao WingX (FARRUGIA, 1999). As esferas que correspondem aos átomos deste anel possuem tamanho uniforme conforme Figura 17. Concluiu-se então a existência do anel aromático na estrutura caracterizado por ligações com comprimento geralmente entre 1,35-1,45 Å (FERNANDES, 2006). Em seguida se adicionou os hidrogênios aromáticos no anel através do comando HFIX 43, sendo que todo comando HFIX utilizado durante o refinamento é inserido acima do comando FMAP com a função de completar a estabilidade química do anel em relação a sua densidade eletrônica. A razão do comprimento das ligações entre os átomos de carbono do anel aromático serem próximos é devido a ressonância eletrônica proveniente da deslocalização da ligação π . O mesmo processo de refinamento também foi realizado no anel aromático (-C16-C18-C6-C15-C21-C3-), $S = 2,4050$ e $R_{obs} = 0,1339$. Após esta alteração notou-se que os pontos em vermelho (*Q-peaks*) foram redistribuídos na estrutura e praticamente não se encontram mais nos anéis aromáticos, confirmando a estabilização eletrônica desses anéis conforme ilustrado na Figura 18.

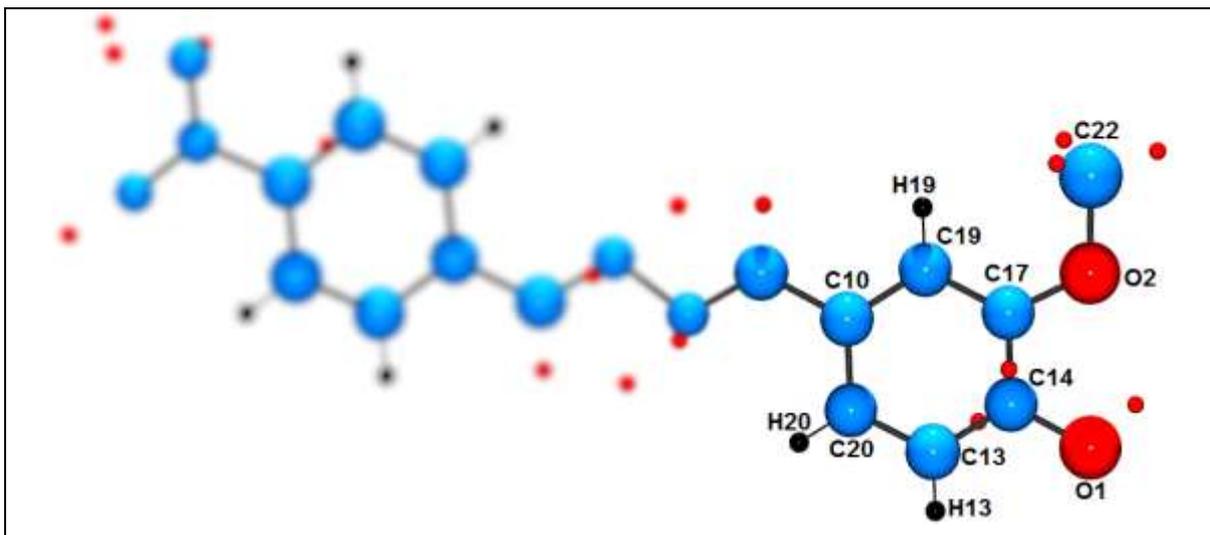
Figura 18 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade com a adição dos Q-peaks no software ORTEP-3.



Posteriormente se avaliou a distância da ligação entre os átomos C7 e o C14_(aromático) = 1,367 Å, sendo que essa distância é próxima do valor descrito na literatura entre C_(aromático)-OH com 1,353-1,373 Å (LIDE, 2009). Outro fator reforça a evidência do carbono C7 ser considerado um átomo de oxigênio, este átomo se encontra entre o grupo dos elementos de parâmetro de deslocamento atômico isotrópico com formato esférico menor do que os outros átomos de carbono (Figura 18). Então o átomo C7 foi alterado para O1, $S = 2,2390$ e $R_{obs} = 0,1282$. Esta ação também foi realizada para o átomo C11 que se encontra com a mesma discordância, designou-se o carbono C11 como o átomo de oxigênio O2, $S = 2,1740$ e $R_{obs} = 0,1205$.

A quantidade de *Q-peaks* que apareceu na região da estrutura onde foram adicionados os átomos de oxigênio foi relevante, em destaque no ligante (-O2-C22) do anel aromático (-C10-C19-C17-C14-C13-C20-). O átomo de carbono C22 possui diversos *Q-peaks* ao redor tentando estabilizar a sua densidade eletrônica, a possibilidade deste carbono ser constituinte do grupamento metóxi foi evidente, devido ao seu parâmetro de deslocamento atômico isotrópico com um valor acentuado de 0,03533 descrito no arquivo *tess.res* e também ao volume maior da sua esfera conforme ilustrado na Figura 19. Então fixou-se três átomos de hidrogênio no carbono C22 usando o comando HFIX 137, $S = 2,1030$ e $R_{obs} = 0,1173$.

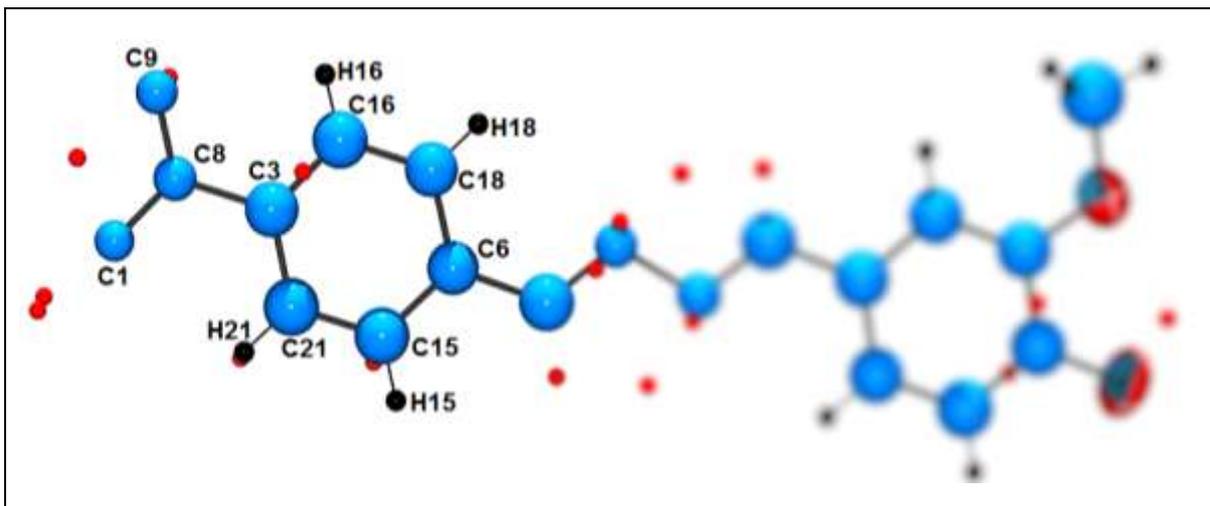
Figura 19 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade, avaliando o ligante (-O2-C22) na região não sombreada através do software ORTEP-3.



A densidade eletrônica ao redor das moléculas deve ser distribuída para cada átomo da estrutura individualmente. Este processo é determinado pela transformação do parâmetro de deslocamento atômico isotrópico para o parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico que corresponde a forma de elipsóides dos átomos, o seu ORTEP. A execução desta etapa foi realizada com a adição do comando ANIS e sempre foi empregado acima do comando FVAR. Inicialmente este comando será especificado apenas para os elementos eletronegativos que atraem mais a densidade eletrônica para si. São os átomos de oxigênio O1 e O2, $S = 2,0450$ e $R_{obs} = 0,1147$.

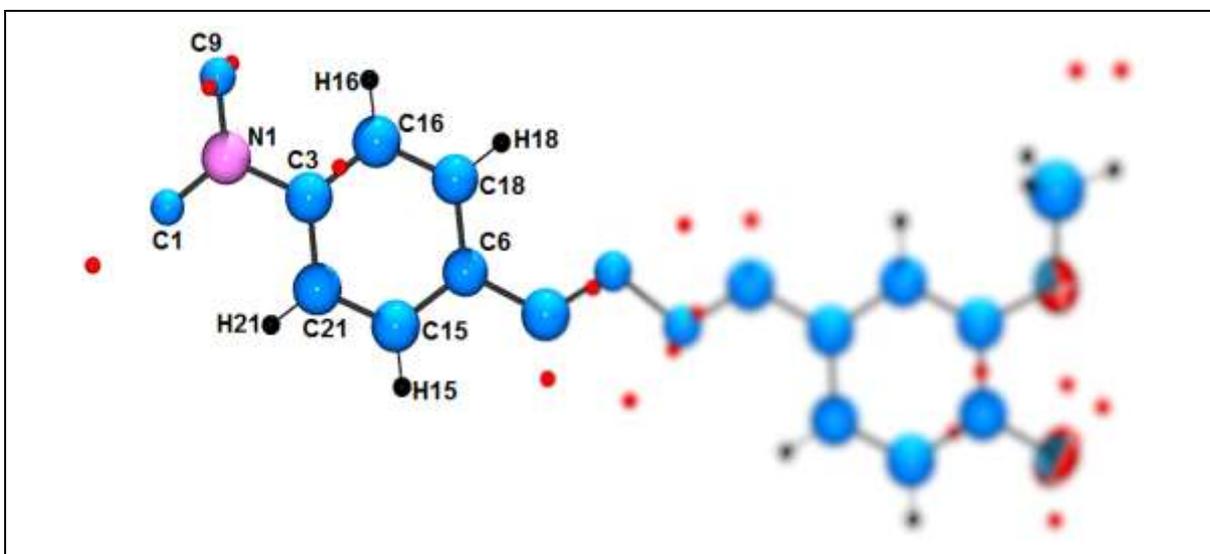
O ligante do segundo anel aromático (-C3-C16-C18-C6-C15-C21-) foi analisado. O átomo de carbono C8 faz ligação com o C3_(aromático) e com os átomos C1 e C9. Os átomos C8, C1 e C9 constituem o grupamento ligante do anel aromático e são elementos com parâmetro de deslocamento atômico isotrópico com formato esférico discrepante dos outros átomos, Figura 20. O comprimento da ligação entre C8-C3_(aromático) é de 1,462 Å correspondendo ao valor usual entre a ligação C_(aromático)-NO₂ com intervalo de 1,460-1,476 Å (LIDE, 2009). A modificação do átomo C8 para nitrogênio N1 foi realizada, $S = 2,0180$ e $R_{obs} = 0,1147$.

Figura 20 - Representação da estrutura em refinamento com 90% de probabilidade, analisando a ligação (C1-C8-C9) na região não sombreada através do software ORTEP-3.



Em seguida se verificou os ligantes de N1, as distâncias entre N1-C9 e N1-C1 são 1,233 e 1,239 Å respectivamente, sendo estes valores próximos de dados experimentais de acordo com o comprimento da ligação N-O de 1,211-1,218 Å (LIDE, 2009). A confirmação de que os átomos C1 e C9 são dados como átomos de oxigênio também pode ser verificada através dos *Q-peaks* em volta dos mesmos, comprovando a eletronegatividade acentuada destes elementos, Figura 21. Então a alteração dos átomos C9 e C1 por O3 e O4 foi realizada. Após se adicionou o comando ANIS nos átomos do ligante nitro -NO₂ em N1, O3 e O4, $S = 1,0410$ e $R_{obs} = 0,0793$.

Figura 21 - Representação da estrutura em refinamento com 90% de probabilidade, analisando a ligação C1-N1-C9 na região não sombreada através do software ORTEP-3.



Na Figura 22, a concentração de pico residual em O1 com ligação apenas no carbono C14_(aromático) indica a necessidade de complementar sua camada de valência

através da adição de um átomo hidrogenóide, utilizando o comando HFIX 147 específico para hidrogênios em hidroxilas, $S = 1,0500$ e $R_{obs} = 0,0782$. O valor do S aumentou, mas não foi significativo, uma vez que o mesmo se encontra próximo do valor ideal unitário. Nesta situação o programa SHELXL-97 está finalizando o processo de convergência entre os dados dos fatores de estrutura observáveis e calculados da molécula em estudo, portanto as flutuações nos valores do S são ajustes pontuais.

Figura 22 - Representação da estrutura em refinamento com esferas e elipsóides a 90% de probabilidade, verificando os Q-peaks em torno de O1 na região não sombreada através do software ORTEP-3.

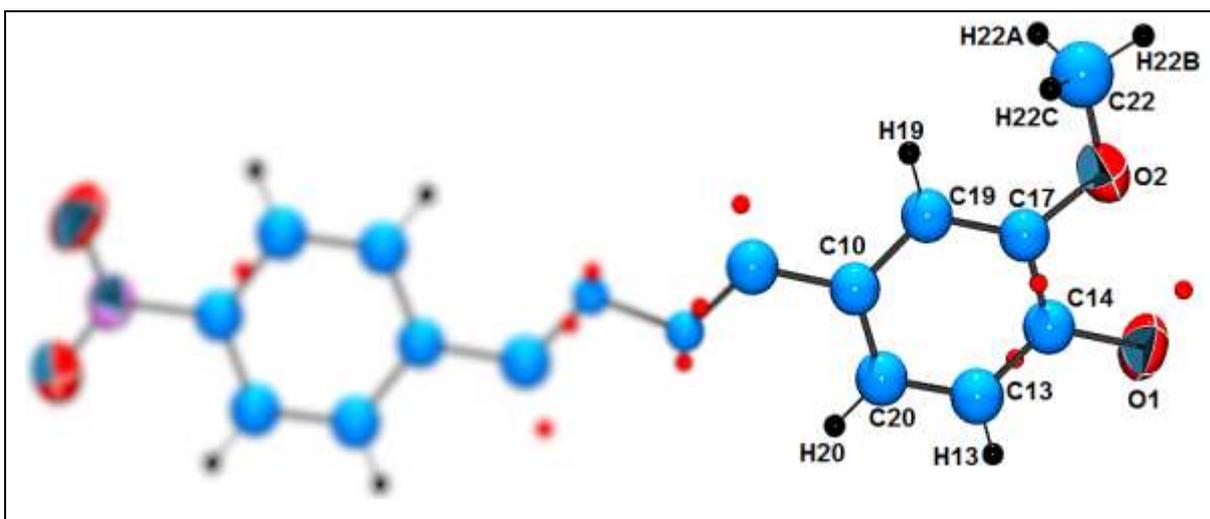
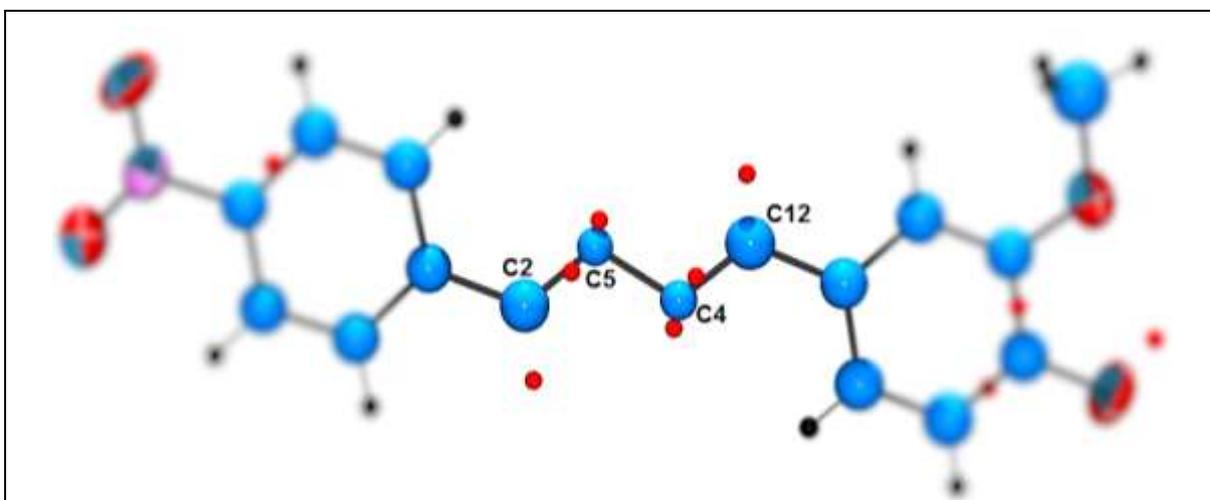


Figura 23 - Representação da estrutura em refinamento com esferas e elipsóides a 90% de probabilidade, analisando a ligação (-C2-C5-C4-C12-) na região não sombreada através do software ORTEP-3.

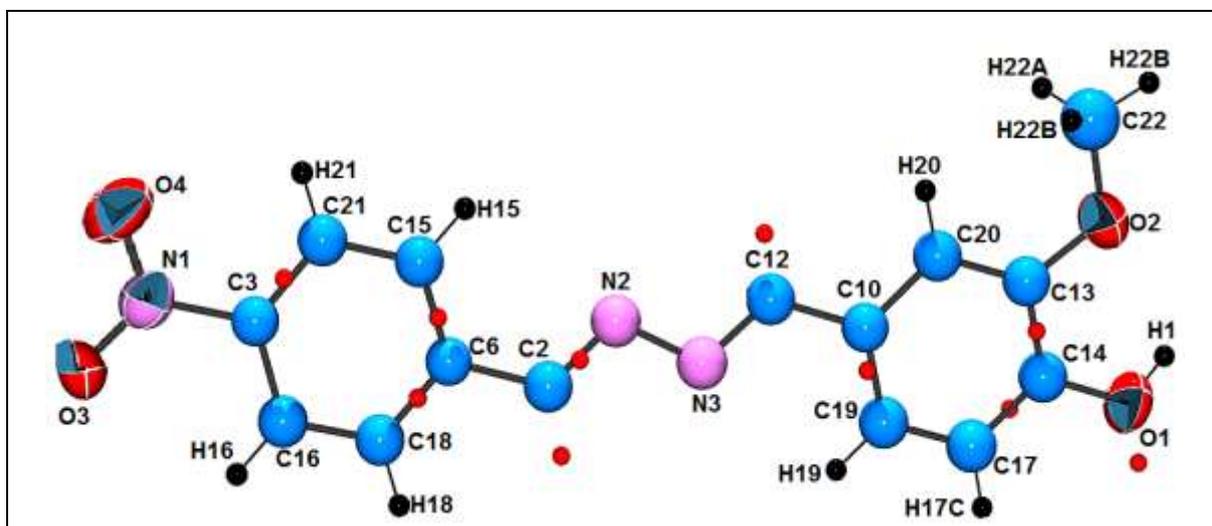


A região entre os anéis aromáticos que corresponde aos elementos da cadeia aberta (-C2-C5-C4-C12-) se encontra em destaque na Figura 23. Os átomos C5 e C4

possuem parâmetro de deslocamento atômico isotrópico com formato esférico menor do que os outros átomos de carbono. As distâncias entre as ligações C2-C5 de 1,279 Å e C4-C12 de 1,279 Å se aproximam dos valores experimentais de 1,275-1,285 Å quando se considera uma ligação C=N (LIDE, 2009). Os dados discutidos indicam que os átomos C5 e C4 são átomos de nitrogênio. A modificação foi inserida de C5 e C4 para N2 e N3, $S = 1,0670$ e $R_{obs} = 0,0631$.

A seguir verificou-se que todos os *Q-peaks* estão distribuídos uniformemente em toda a estrutura (Figura 24), para finalizar as atribuições das posições atômicas no mapa de densidade eletrônica foram adicionados átomos hidrogenóides aromáticos através do comando HFIX 43 nos átomos de carbonos C2 e C12 que constituem o sistema conjugado (-C2=N2-N3=C12-), $S = 1,0450$ e $R_{obs} = 0,0549$.

Figura 24 - Representação da estrutura em refinamento com esferas e elipsóides a 90% de probabilidade com a distribuição uniforme dos *Q-peaks* no software ORTEP-3.



Posteriormente foram realizados os comandos finais do refinamento. O comando ANIS foi inserido sem especificar algum átomo em particular, resultando na distribuição da densidade eletrônica com parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico em toda a estrutura, $S = 1,0870$ e $R_{obs} = 0,0449$. Após se adicionou o comando EXTI 0.5 acima do comando FVAR. Este comando é referente as extinções primárias (são as ondas refletidas dos planos internos do cristal) e secundárias (são as ondas refletidas devido as imperfeições do meio cristalino), $S = 1,0900$ e $R_{obs} = 0,0449$. O comando OMIT -2,00 50 foi incluído, pois omite as reflexões delimitadas pelos valores inseridos. Neste estudo o valor de -2,00 indica a omissão das reflexões com sinais negativos, ou seja apenas os picos de intensidades maiores que -2,00

foram incluídos no refinamento, enquanto que o segundo dado representa que foram utilizadas as reflexões com ângulos 2θ de até 50° , a função desta ação é diminuir a quantidade de dados das reflexões coletadas, auxiliando na redução do tempo da convergência dos dados observáveis e calculados durante o refinamento, $S = 1,1000$ e $R_{obs} = 0,0422$. O comando L.S. foi alterado de 4 para 10, seu objetivo é descrever a quantidade de ciclos no refinamento. O comando PLAN 20 foi modificado para PLAN 10, sua finalidade é a redução dos *Q-peaks*, uma vez que a estrutura está sendo finalizada. A última ação foi a informação do fator peso WGHT sugerido pelo programa abaixo do comando END, através deste dado substituiu-se o valor de WGHT acima do comando EXTI. A aplicabilidade deste comando é ajustar o peso ideal da molécula. Então após o refinamento finalizado, avaliou-se as Figuras de Mérito $S = 1,1000$ e $R_{obs} = 0,0422$. Verificou-se que os dados da estrutura possuem uma convergência satisfatória entre a diferença do módulo dos fatores de estrutura observáveis e calculados ao quadrado, representando a elevada exatidão e precisão do modelo obtido.

4.4.2 Azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$

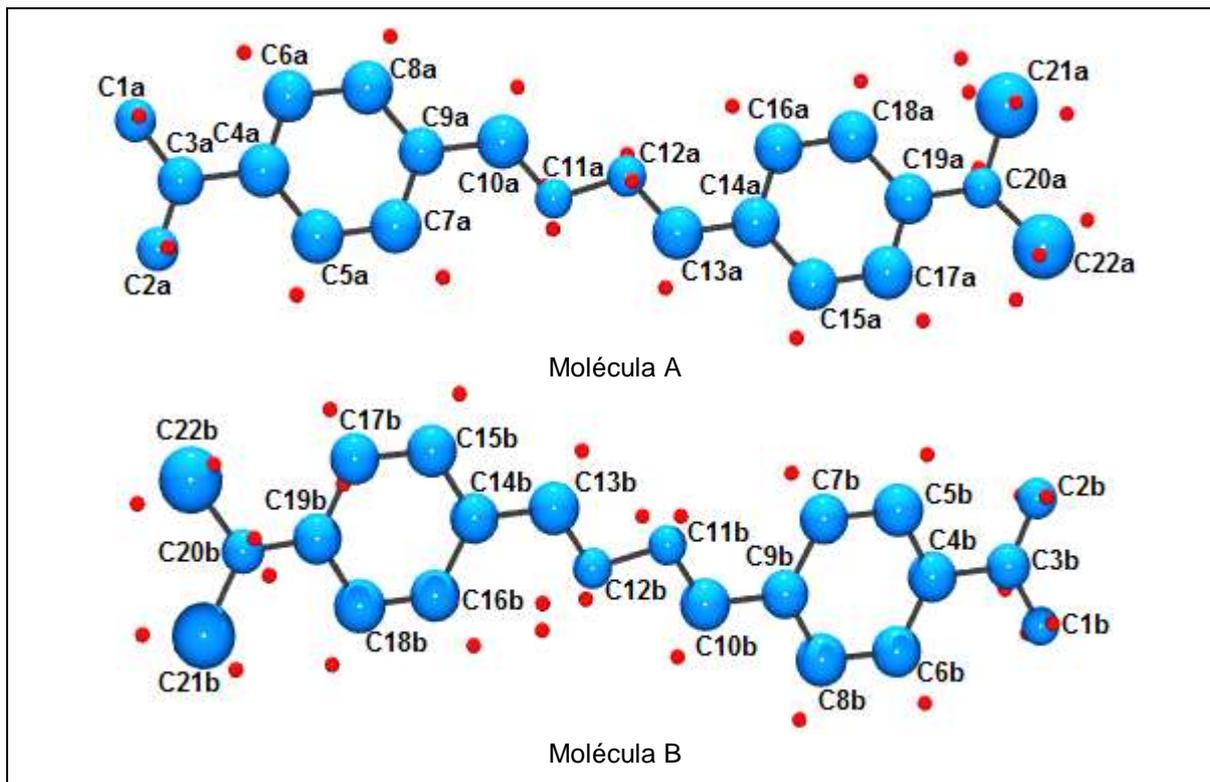
Na análise inicial do refinamento foi realizada a interpretação dos *Q-Peaks* que constituem o mapa de densidade eletrônica da estrutura. Os valores dos picos de menor intensidade foram excluídos do arquivo *j5_new.res*. Após determinou-se os *Q-Peaks* como átomos de carbono, devido a composição química de caráter orgânico das azinas assimétricas. Esta alteração foi necessária como fator preliminar para a atribuição de todas as posições atômicas no mapa de densidade eletrônica. As ações realizadas durante o refinamento foram avaliadas pelas Figuras de Mérito, o S e R_{obs} utilizando o SHELXL-97 (SHELDRICK, 2008). O primeiro valor destes parâmetros posterior a mudança dos *Q-Peaks* por átomos de carbono no sistema foi de $S = 1,5660$ e $R_{obs} = 0,1482$. Em seguida na Tabela 10 verificou-se que os *Q-Peaks* aparecem ao redor da estrutura para tentar estabilizar a sua densidade eletrônica, em consequência da atribuição do parâmetro de deslocamento atômico isotrópico na etapa inicial do refinamento.

Tabela 10 - Intensidade dos *Q-Peaks* para $C_{16}H_{16}N_4O_2$.

Nº dos picos	Intensidade (e.A ³)	Nº dos picos	Intensidade (e.A ³)
Q1	1,10	Q21	0,64
Q2	1,10	Q22	0,64
Q3	1,07	Q23	0,63
Q4	1,03	Q24	0,63
Q5	1,01	Q25	0,62
Q6	0,98	Q26	0,60
Q7	0,95	Q27	0,60
Q8	0,87	Q28	0,59
Q9	0,78	Q29	0,59
Q10	0,75	Q30	0,58
Q11	0,74	Q31	0,57
Q12	0,72	Q32	0,56
Q13	0,72	Q33	0,56
Q14	0,71	Q34	0,54
Q15	0,68	Q35	0,54
Q16	0,68	Q36	0,53
Q17	0,68	Q37	0,53
Q18	0,67	Q38	0,53
Q19	0,66	Q39	0,53
Q20	0,65	Q40	0,52

Na Tabela 10, observou-se que a intensidade destes picos é próximo de 1, indicando que são referentes a átomos com 1 elétron aproximadamente, caracterizando-os como picos de átomos de hidrogênio que tentam preencher a densidade eletrônica de todos os átomos na estrutura. Estes picos não foram definidos como átomos de hidrogênio nesta etapa, pois primeiro foram identificados os átomos com maior número atômico (Z) que possuem densidade eletrônica superior aos demais átomos e atraem maior quantidade de *Q-Peaks* para sua estabilização eletrônica. A análise dos átomos com maior valor de Z foi evidenciada por diversos fatores como a quantidade de *Q-Peaks* ao seu redor, distâncias interatômicas e o fator principal, o seu parâmetro de deslocamento atômico isotrópico que proporciona o formato esférico ou o parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico que proporciona o formato de elipsoide para cada átomo. O software usado foi o ORTEP-3 (FARRUGIA, 1997).

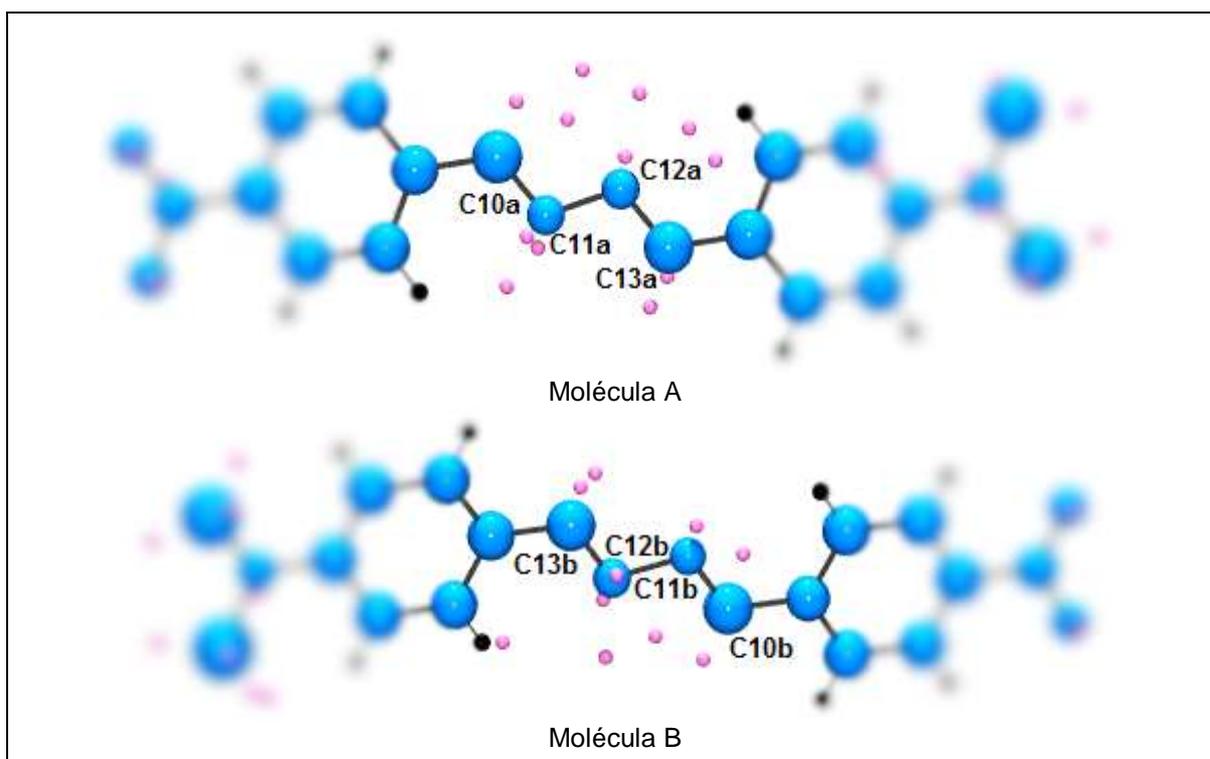
Figura 25 - Representação da estrutura em refinamento como esferas a 90% de probabilidade e com os Q-peaks através do software ORTEP-3.



Na Figura 25 percebeu-se que provavelmente a azina assimétrica cristalizou com a presença de duas moléculas definidas como molécula A e molécula B. Em relação ao tamanho do parâmetro de deslocamento atômico isotrópico observou-se que não é uniforme nos átomos C1a, C2a, C3a, C11a, C12a, C20a e C1b, C2b, C3b, C11b, C12b, C20b representados por esferas com tamanho inferior quando comparados aos outros átomos e provavelmente não são átomos de carbono. Estes átomos foram analisados individualmente, enquanto que os anéis definidos por C4a, C5a, C6a, C7a, C8a, C9a e C14a, C15a, C16a, C17a, C18a, C19a para a molécula A e os anéis C4b, C5b, C6b, C7b, C8b, C9b e C14b, C15b, C16b, C17b, C18b, C19b para a molécula B possuem parâmetro de deslocamento atômico isotrópico com formato esférico uniforme, assim constatou-se que são átomos de carbono com distâncias interatômicas nos anéis na faixa de 1,371–1,424 Å, de acordo com os valores experimentais do comprimento de ligação entre os carbonos aromáticos de 1,34–1,45 Å (FERNANDES, 2006). Conclui-se que os anéis das moléculas A e B são anéis aromáticos e através do comando HFIX 43 completou-se a densidade eletrônica destes anéis com a adição de átomos de hidrogênio aromáticos, $S = 1,4770$ e $R_{obs} = 0,1386$.

Na Figura 26, verificou-se uma concentração maior dos *Q-Peaks* ao redor dos átomos nas ligações C13a-C12a-C11a-C10a e C13b-C12b-C11b-C10b, entre estes estão presentes os átomos C12a, C11a, C12b, C11b que anteriormente foram mencionados com parâmetro de deslocamento atômico isotrópico de formato esférico divergente dos outros átomos de carbono. Em vista destes fatores e a elevada concentração dos *Q-Peaks* ao redor indicaram a presença de átomos eletronegativos que tentam estabilizar a sua densidade eletrônica nestas ligações. Então averiguando a distância entre os átomos C13a-C12a (1,279 Å), C11a-C10a (1,278 Å) e C13b-C12b (1,274 Å), C11b-C10b (1,277 Å) constatou-se que são resultados próximos da distância da ligação dupla entre os átomos de carbono e nitrogênio C=N relatados na literatura com comprimento de ligação entre 1,275-1,285 Å (LIDE, 2009). De acordo com os argumentos mencionados os átomos C11a, C12a, C11b, C12b foram definidos como átomos de nitrogênio, $S = 1,4690$ e $R_{obs} = 0,1376$.

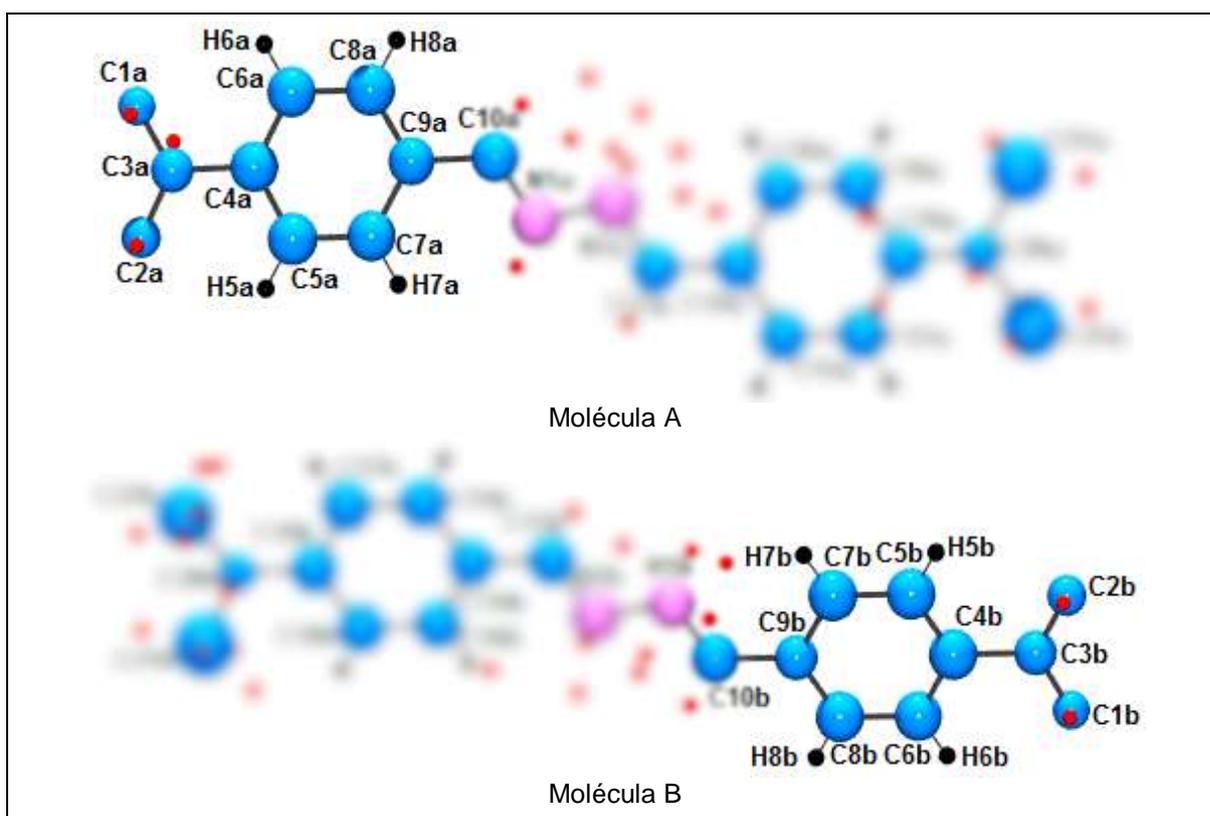
Figura 26 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando as ligações C13a-C12a-C11a-C10a e C13b-C12b-C11b-C10b na região não sombreada através do software ORTEP-3.



Na Figura 27, verificou-se cada átomo constituinte dos ligantes C1a-C3a-C2a e C1b-C3b-C2b dos anéis aromáticos (-C4a-C5a-C7a-C9a-C8a-C6a-) e (-C4b-C5b-C7b-C9b-C8b-C6b-) respectivamente. O comprimento das ligações C3a-C4a_(aromático)

(1,442 Å) e C3b-C4b(aromático) (1,455 Å) são próximos dos valores descritos experimentalmente na literatura, considerando a ligação simples entre os átomos de carbono aromático e nitrogênio do grupamento nitro C-NO₂ com distância interatômica de 1,460-1,476 Å (LIDE, 2009). Assim foi realizada a alteração dos átomos C3a e C3b como átomos de nitrogênio, $S = 1,4820$ e $R_{obs} = 0,1355$.

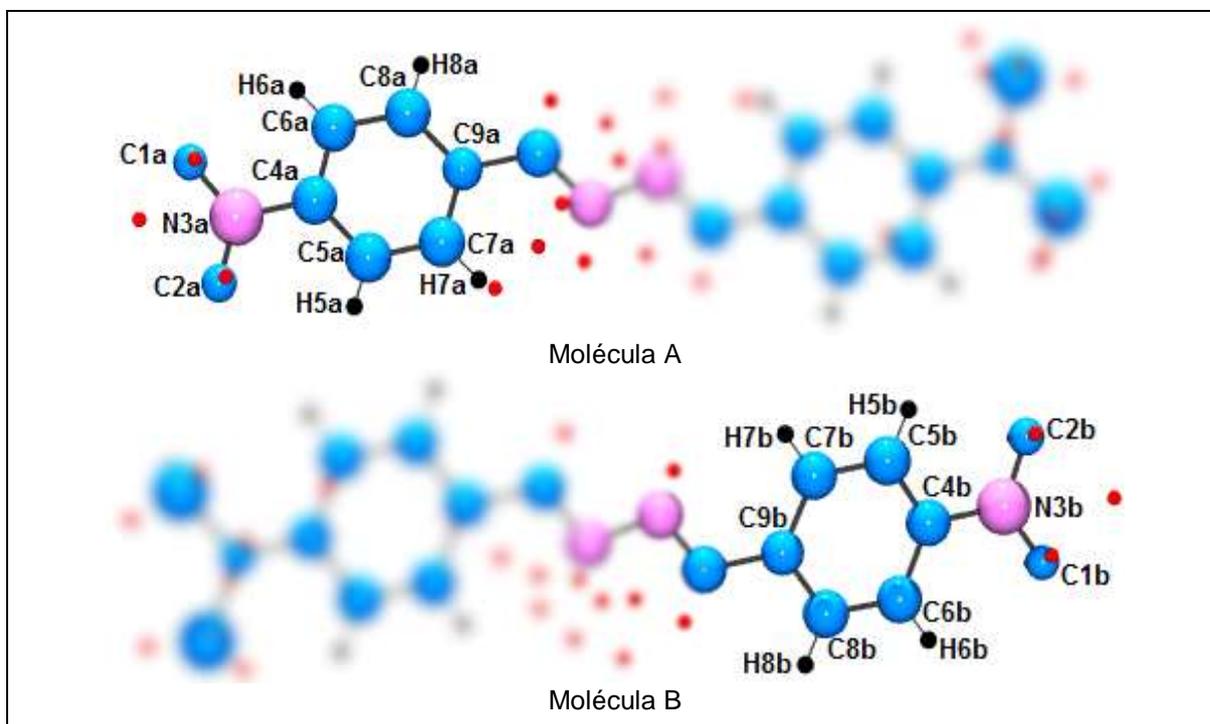
Figura 27 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes C1a-C3a-C2a e C1b-C3b-C2b dos anéis aromáticos na região não sombreada através do software ORTEP-3.



Em seguida determinou-se quais são os átomos ligantes de N3a e N3b. As distâncias das ligações em que se encontram N3a-C2a (1,218 Å), N3a-C1a (1,237 Å) e N3b-C2b (1,235 Å), N3b-C1b (1,224 Å) estão próximas dos resultados descritos na literatura entre a ligação com átomos de nitrogênio e oxigênio N-O de 1,211–1,218 Å, considerando esta ligação como o grupo nitro substituinte em anéis aromáticos (LIDE, 2009). Na Figura 28, visualizou-se outros fatores confirmam que C2a, C1a, C1b e C2b são átomos de oxigênio: o parâmetro de deslocamento atômico isotrópico de formato esférico é menor em comparação aos outros átomos e a presença de *Q-Peaks* ao redor dos possíveis átomos de oxigênio devido a sua eletronegatividade acentuada.

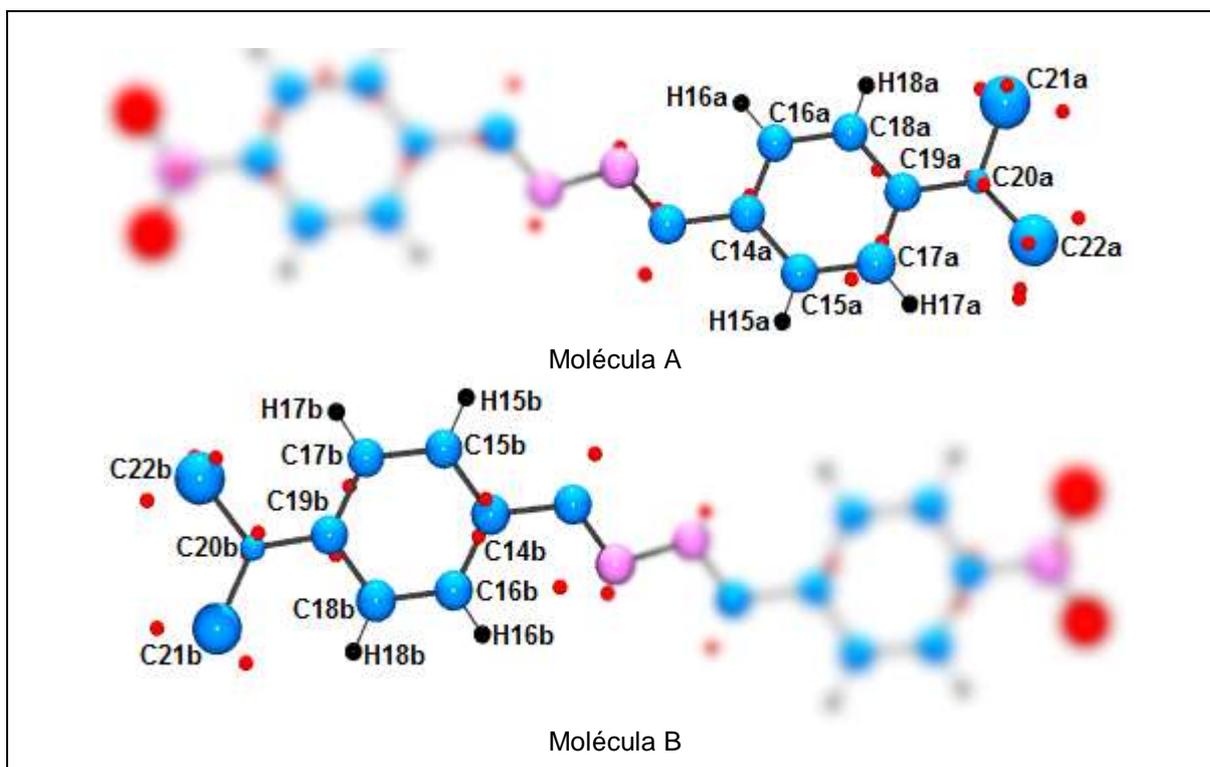
Desse modo foram renomeados os átomos C2a, C1a, C1b e C2b para átomos de oxigênio, $S= 1,3050$ e $R_{obs}= 0,1156$.

Figura 28 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes dos átomos N3a e N3b na região não sombreada através do software ORTEP-3.



Na Figura 29, analisou-se cada átomo integrante dos ligantes C21a-C20a-C22a e C21b-C20b-C22b referentes aos anéis aromáticos (-C14a-C15a-C17a-C19a-C18a-C16a-) e (-C14b-C15b-C17b-C19b-C18b-C16b-) respectivamente. As distâncias interatômicas entre C19a_(aromático)-C20a (1,381 Å) e C19b_(aromático)-C20b (1,363 Å) estão de acordo com o intervalo dos valores experimentais da ligação entre os átomos de carbono aromático e nitrogênio $C_{(aromático)}-N(C)_2$ de 1,363-1,394 Å. Outros fatores confirmam que C20a e C20b são átomos de nitrogênio: os *Q-Peaks* em volta dos possíveis átomos de nitrogênio tentam estabilizar a densidade eletrônica devido a sua eletronegatividade acentuada e o parâmetro de deslocamento atômico isotrópico de formato esférico com tamanho divergente dos outros elementos. Conseqüentemente foram atribuídos aos átomos C20a e C20b como átomos de nitrogênio, $S= 1,0530$ e $R_{obs}= 0,1072$.

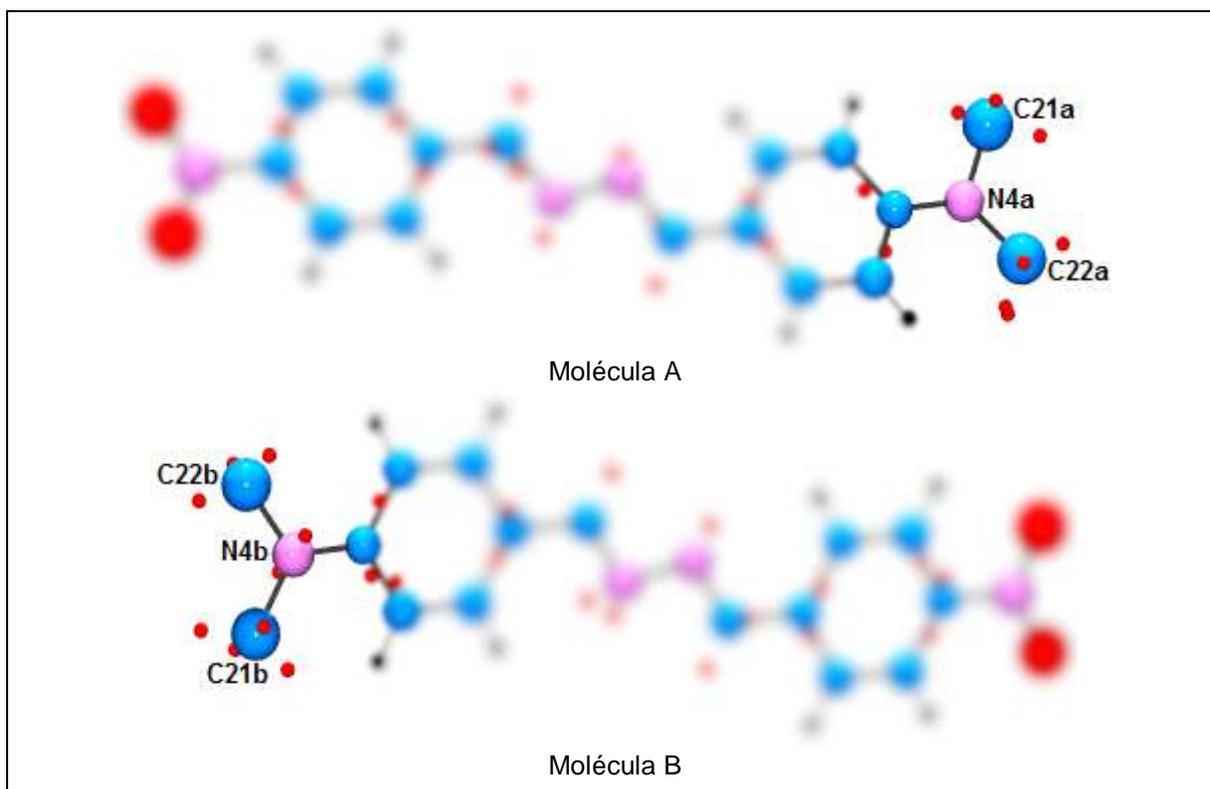
Figura 29 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes C22a-C20a-C21a e C22b-C20b-C21b dos anéis aromáticos na região não sombreada através do software ORTEP-3.



Na Figura 30, analisou-se os ligantes alquila dos átomos N4a e N4b. Os átomos de nitrogênio foram designados considerando que seus ligantes são átomos de carbono e possuem os seguintes comprimentos de ligações N4a-C22a (1,450 Å), N4a-C21a (1,468 Å) e N4b-C22b (1,452 Å), N4b-C21b (1,463 Å). Estes resultados são adjacentes aos dados descritos na literatura N-(C)₃ de 1,460-1,476 Å. Então completou-se a densidade eletrônica dos átomos de carbono C21a, C22a, C21b e C22b, tal observação pode ser confirmada através da presença elevada dos *Q-Peaks* ao redor destes átomos que possuem tamanho superior do parâmetro de deslocamento atômico isotrópico de formato esférico em relação aos outros átomos da estrutura. Portanto adicionou-se através do comando HFIX 137, os hidrogênios para integrar a densidade eletrônica dos átomos C21a, C22a, C21b e C22b, $S = 1,0460$ e $R_{obs} = 0,0952$.

O término da distribuição dos átomos para completar a densidade eletrônica foi realizado com a inclusão de átomos hidrogenóides aromáticos nos átomos de carbono dos sistemas conjugados C10a=N1a-N2a=C13a e C10b=N1b-N2b=C13b através do comando HFIX 43, $S = 1,0520$ e $R_{obs} = 0,0878$.

Figura 30 - Representação da estrutura em refinamento com esferas a 90% de probabilidade analisando os ligantes alquila dos átomos de N4a e N4b na região não sombreada através do software ORTEP-3.



A conclusão do refinamento foi executada através da inclusão dos comandos finais do refinamento. O comando ANIS foi adicionado acima do comando FVAR para a atribuição do parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico em formato de elipsóides para a distribuição da densidade eletrônica de toda a estrutura. A seguir adicionou-se o comando EXTI 0.5 acima do comando FVAR. Após se acrescentou OMIT -2.00 50 abaixo do comando MERG 2. Em seguida foram alterados os comandos L.S. 4 para L.S. 10 e PLAN 60 para PLAN 10. O último comando foi a inserção do fator peso WGHT fornecido pelo software SHELXL-97, localizado abaixo do comando END, este dado foi utilizado para substituir o fator peso WGHT que se encontra acima do comando EXTI. O refinamento foi concluído e qualificado utilizando as Figuras de Mérito obtidas com $S = 1,0140$ e $R_{obs} = 0,0568$, se pode afirmar que a estrutura elucidada apresenta uma convergência satisfatória a partir da diferença entre os módulos dos fatores de estrutura observáveis e calculados ao quadrado, evidenciado a acentuada exatidão e precisão do modelo cristalográfico construído (SHELDRICK, 2008).

4.5 ANÁLISE DAS ESTRUTURAS

4.5.1 Azina C₁₅H₁₃N₃O₄

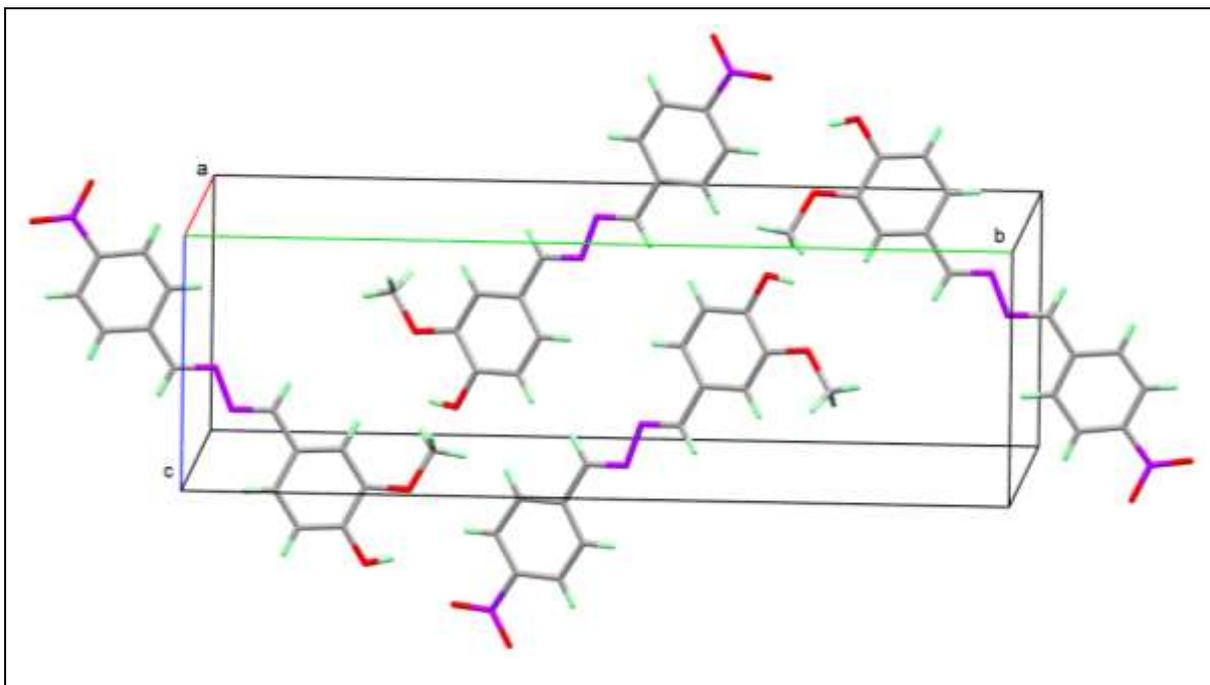
Na Tabela 11 se encontram as informações a respeito dos dados cristalográficos da azina assimétrica caracterizada (7E,8E)-2-(3-metóxi-4-hidroxi-benzilideno)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina. A seguir serão discutidos os dados da Tabela 11 que foram obtidos a partir do arquivo CIF que se encontra no Anexo A.

Tabela 11 - Dados cristalográficos e do refinamento da estrutura C₁₅H₁₃N₃O₄.

Fórmula molecular	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O ₄
Massa molecular / coloração do cristal	299,28 / vermelha
Temperatura da coleta (K)	293 (2)
Sistema cristalino / Grupo espacial	Monoclínico / P2 ₁ /n
a (Å)	6,9601 (4)
b (Å)	25,5503 (14)
c (Å)	7,9209(4)
α (°) / β (°) / γ (°)	90,000 / 103,3671(16) / 90,000
Volume (Å ³) / Z/Z'	1370 (1290) / 4/1
Densidade calculada (Mg/m ³)	2,192
Dimensões do cristal (mm) máx x med x min	0,436 X 0,264 X 0,058
Coeficiente de Absorção (mm ⁻¹) / F(000)	0,104 / 624
Intervalo de θ para coleta de dados (°)	2,76 a 24,99
Intervalo dos índices limites	-8<=h<=8; -30<=k<=30; -9<=l<=9
Reflexões coletadas / independentes / R _{int}	18790 / 2406 / 0,0345
Completeza para θ _{máx} = 24.99°	99,7 %
Dados /restraints/parâmetros	2406 / 0 / 216
Goodness-of-fit on F ²	1,1000
Índices R _(obs) [I > 2σ(I)]	R1 = 0,0422, wR2 = 0,1007
Índices R _(todos os dados)	R1 = 0,0512, wR2 = 0,1062
Coeficiente de extinção	0,025 (4)
Δρ _{máx} / Δρ _{mín} (eÅ ⁻³)	0,278 / -0,187

O valor de Z=4 delimitado pelo grupo espacial P2₁/n em que o composto foi classificado, indica que há quatro unidades assimétricas por cela unitária conforme visualizou-se na Figura 31 usando o software Mercury 2.3 (MACRAE *et al.*, 2008). Enquanto que Z'=1 representa que há uma molécula por unidade assimétrica.

Figura 31 - Representação no Mercury 2.3 das unidades assimétricas na cela unitária do composto $C_{15}H_{13}N_3O_4$.



O valor de $F(000)$ indica a quantidade de elétrons acondicionados na cela unitária, sendo portanto 624 elétrons. Também é perceptível que o coeficiente absorção linear μ é igual a $0,104 \text{ mm}^{-1}$. A importância deste parâmetro está relacionado ao fato de que uma pequena parcela da radiação inserida no cristal pode ser absorvida, devido a presença de "átomos pesados" que possuem maior valor do número atômico na estrutura, conseqüentemente ocorre a interferência nos resultados finais na fase de refinamento. Outro fator que influencia na absorção da radiação de raios X são as dimensões do cristal. A IUCr recomenda que se o produto da média das dimensões do cristal vezes o coeficiente de absorção linear μ for maior que 1 é necessário executar correções de absorção através dos métodos analíticos ou numéricos. Os parâmetros desta condição neste composto estão de acordo com o valor recomendado pela IUCr.

O item sobre o intervalo dos índices de Miller descrito na Tabela 11 indica que as 18.790 reflexões coletadas nos planos hkl foram definidas de acordo com as variações nos valores dos índices de Miller: $-8 \leq h \leq 8$, $-30 \leq k \leq 30$, $-9 \leq l \leq 9$. Os dados coletados na variação destes planos foram selecionados e obtiveram-se 2.406 reflexões independentes usadas no refinamento, mas através do comando OMIT conforme já descrito na seção 4.4.1 permitiu uma nova seleção destas reflexões com o intervalo do ângulo θ entre $2,76$ - $24,99^\circ$ que corresponde ao total de 2.069 reflexões

observadas de intensidade $I > 4\sigma(I)$, estas são as reflexões utilizadas no refinamento com 216 parâmetros refinados e 0 *restraints*. O valor do item restraints é zero, pois não foi necessário inserir dados químicos e físicos suplementares na realização desta caracterização, apenas estruturas elucidadas com desordem se utiliza este parâmetro.

4.5.2 Azina C₁₆H₁₆N₄O₂

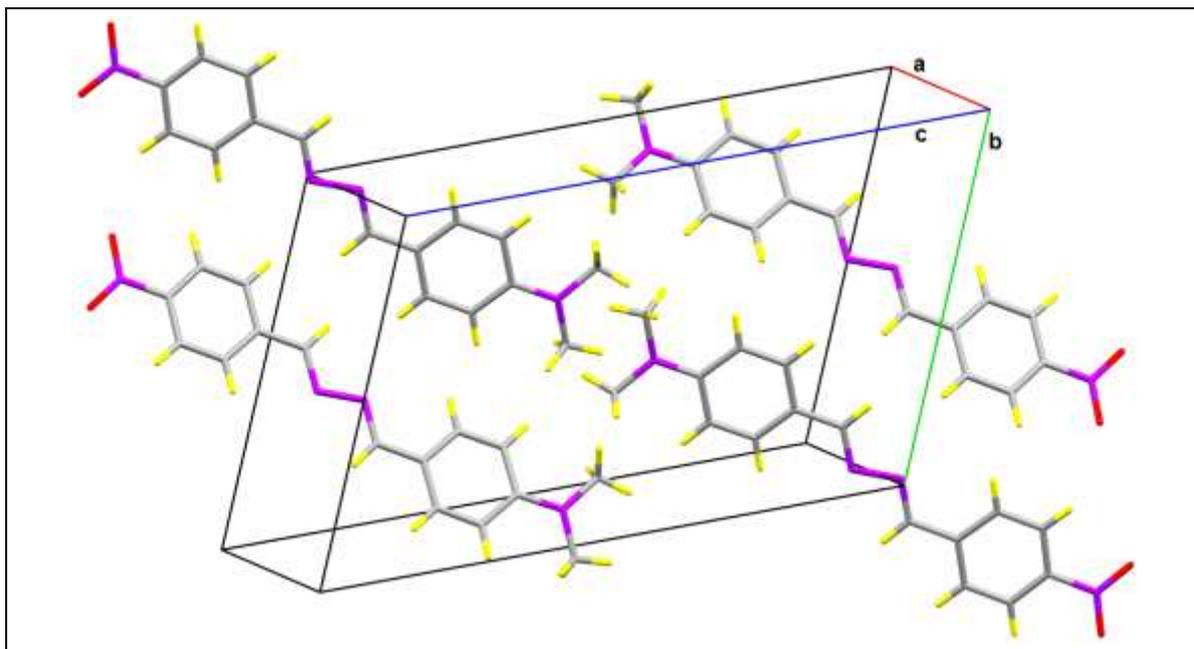
Na Tabela 12 estão descritos os dados cristalográficos da azina assimétrica (7E,8E)-1-(4-nitrobenzilideno)-2-(4-dimetilamino-benzilideno)-hidrazina. Após a Tabela 12 os seus dados são avaliados e foram extraídos a partir do arquivo CIF localizado no Anexo B.

Tabela 12 - Dados cristalográficos e do refinamento da estrutura C₁₆H₁₆N₄O₂.

Fórmula molecular	C ₁₆ H ₁₆ N ₄ O ₂
Massa molecular / coloração do cristal	296,33 / amarela
Temperatura da coleta (K)	273 (2)
Sistema cristalino / Grupo espacial	Triclínico / P $\bar{1}$
a (Å)	7,4196 (6)
b (Å)	11,4877 (10)
c (Å)	17,6582 (15)
α (°) / β (°) / γ (°)	76,091(3) / 89,753(3) / 76,961(3)
Volume (Å ³) / Z/Z'	1421,3(2) / 2/2
Densidade calculada (Mg/m ³)	1,385
Dimensões do cristal (mm) máx x med x min	0,38 X 0,17 X 0,05
Coeficiente de Absorção (mm ⁻¹) / F(000)	0,095 / 624
Intervalo de θ para coleta de dados (°)	2,38 a 25,00
Intervalo dos índices limites	-8<=h<=8; -13<=k<=13; -20<=l<=20
Reflexões coletadas / independentes / R _{int}	26450 / 4995 / 0,0972
Completeza para $\theta_{\text{máx}}= 24.99^\circ$	99,9 %
Dados /restraints/parâmetros	4995 / 0 / 417
Goodness-of-fit on F ²	1,014
Índices R _(obs) [I > 2sigma(I)]	R1 = 0,0568, wR2 = 0,1213
Índices R _(todos os dados)	R1 = 0,1270, wR2 = 0,1493
Coeficiente de extinção	0,009 (2)
$\Delta\rho_{\text{máx}} / \Delta\rho_{\text{mín}}$ (eÅ ⁻³)	0,248 / -0,224

O número de unidades assimétricas por cela unitária do composto C₁₆H₁₆N₄O₂ é dado por Z=2, este valor é definido de acordo com o grupo espacial P $\bar{1}$ da estrutura cristalizada. Observou-se também que Z'=2 indica a presença de duas unidades moleculares cristalograficamente independentes por unidade assimétrica conforme ilustrado na Figura 32 usando o software Mercury 2.3 (MACRAE *et al.*, 2008).

Figura 32 - Representação no Mercury 2.3 das unidades assimétricas na cela unitária do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$.



O valor total da quantidade de elétrons distribuídos por cela unitária desta azina assimétrica é determinado por $F(000)$, sendo igual a 624 elétrons que correspondem a somatória do número atômico de todos os átomos que constituem cada molécula integrante da cela unitária. Na avaliação do valor do coeficiente de absorção μ é igual a $0,095 \text{ mm}^{-1}$, seu resultado está de acordo com o valor recomendado pela IUCr e como a estrutura não possui nenhum “átomo pesado”, exclui-se a opção de realizar correções por absorção.

O intervalo dos índices de Miller descrito na Tabela 12 informa que as 26.450 reflexões coletadas nos planos hkl foram estabelecidas de acordo com as variações nos valores dos índices de Miller: $-8 \leq h \leq 8$, $-13 \leq k \leq 13$, $-20 \leq l \leq 20$. As reflexões coletadas na variação destes planos foram selecionadas para o refinamento com um total de 4.995 reflexões independentes, mas devido ao comando OMIT conforme já relatado na seção 4.4.2, possibilitou novamente a seleção destas reflexões com o intervalo do ângulo θ entre $2,38\text{-}25,00^\circ$ que corresponde a 2.676 reflexões observadas de intensidade $I > 4\sigma(I)$ utilizadas no refinamento, sendo que 417 parâmetros foram refinados e 0 *restraints*. O valor do item *restraints* é zero, pois não foi necessário inserir dados químicos e físicos complementares na determinação desta estrutura.

4.5.3 Análise Comparativa dos Dados Cristalográficos

Na análise comparativa entre os dados cristalográficos descritos nas Tabelas 11 e 12 referentes as azinas deste trabalho, pode-se relatar as seguintes considerações. A primeira é que as azinas cristalizaram em sistemas cristalinos diferentes. Estes sistemas representam o estado de menor energia de cada molécula no arranjo cristalino. A azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ cristalizou no sistema cristalino monoclinico de maior simetria em relação ao sistema cristalino triclinico da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ que apresenta a menor simetria entre os sete sistemas cristalinos possíveis.

Na azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ o grupo espacial determinado foi o $P2_1/n$ com quatro unidades assimétricas por cela unitária e uma unidade molecular por unidade assimétrica. Enquanto que a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ tem como grupo espacial o $P\bar{1}$ que possui duas unidades assimétricas por cela unitária e duas unidades moleculares representadas como um par de moléculas em cada unidade assimétrica. A justificativa para a formação de duas unidades moleculares em uma mesma unidade assimétrica será verificada na seção 4.5.9.

A informação a respeito do número de parâmetros refinados é discrepante ao relacionar os seus valores entre as azinas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ com 216 parâmetros e a $C_{16}H_{16}N_4O_2$ possui 417 parâmetros. Avaliou-se que na azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foi necessário um número maior de parâmetros refinados em consequência de dois fatores: o primeiro está relacionado a quantidade de unidades moleculares por unidade assimétrica (Z') em cada composto. A azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ possui $Z'=2$ enquanto a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ possui $Z'=1$, portanto a quantidade de moléculas por unidade assimétrica da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ é maior em relação a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$, conseqüentemente o número de parâmetros necessários para serem refinados é superior. O segundo fator é referente a etapa de solução da estrutura descrita na seção 4.3, evidenciou-se que o valor do RE (R-factor) é igual a 34,7%, o valor recomendado do RE (R-factor) é menor que 30%. Então como este dado se encontra acima do recomendado resultou na maior complexidade do refinamento das fases na etapa de solução da estrutura da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ com a utilização de um número superior de parâmetros refinados.

4.5.4 Parâmetros Intramoleculares da Azina C₁₅H₁₃N₃O₄

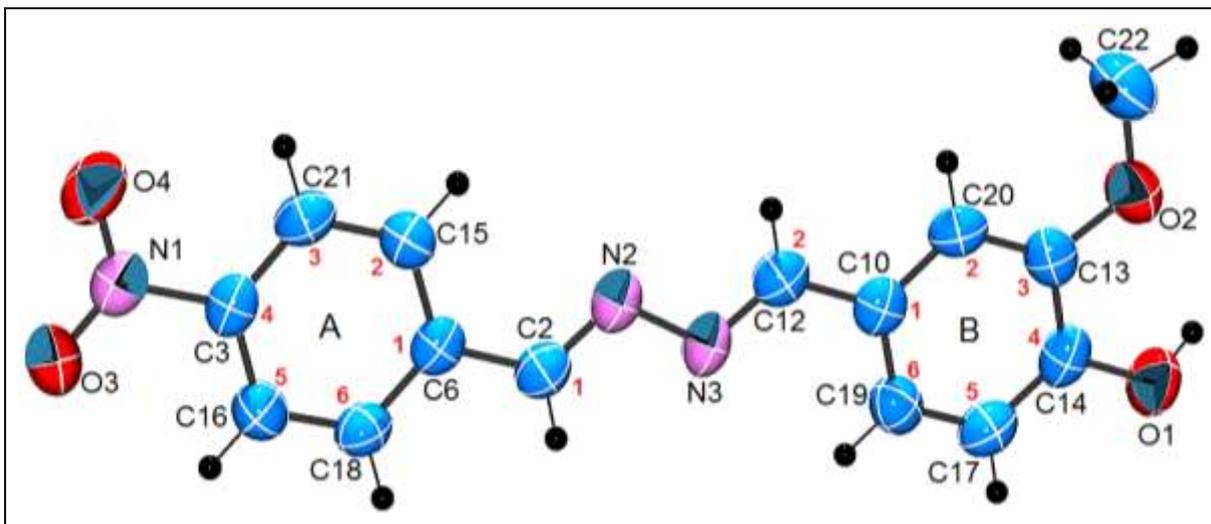
Na Tabela 13 está descrito os valores das distâncias interatômicas e os seus respectivos desvios padrões que se aproximam dos dados descritos na literatura conforme foi relatado em alguns valores das distâncias interatômicas na seção 4.4.1 que descreveu todo o processo de refinamento. O ORTEP final da estrutura refinada se encontra ilustrado na Figura 33.

Tabela 13 - Distâncias interatômicas do composto C₁₅H₁₃N₃O₄.

Ligação	Distância (Å)	Ligação	Distância (Å)
O4–N1	1,230 (6)	O2–C22	1,435 (6)
C2–N2	1,276 (7)	C12–H12	0,930
C2–C6	1,460 (6)	C13–C14	1,382 (7)
C2–H2	0,930	C13–C20	1,382 (6)
C3–C21	1,382 (6)	C13–H13	0,930
C3–C16	1,385 (7)	C14–C17	1,404 (6)
C3–N1	1,469 (6)	C15–C21	1,382 (5)
N3–C12	1,276 (7)	C15–H15	0,930
N3–N2	1,410 (6)	C16–C18	1,381 (5)
C6–C15	1,393 (7)	C16–H16	0,930
C6–C18	1,396 (6)	C17–C19	1,386 (6)
O1–C14	1,368 (6)	C18–H18	0,930
O1–H1	1,006 (5)	C19–H19	0,930
N1–O3	1,226 (5)	C20–H20	0,930
C10–C19	1,396 (7)	C21–H21	0,930
C10–C20	1,396 (6)	C22–H22A	0,960
C10–C12	1,461 (6)	C22–H22B	0,960
O2–C17	1,365 (7)	C22–H22C	0,960

Na Figura 33 verificou-se que os substituintes dos anéis aromáticos A e B que definem esta azina assimétrica são os grupamentos: nitro -NO₂ [O3-N1-O4] localizado na posição 4 do anel A, metóxi -OCH₃ [O2-C22] e a hidroxila -OH [-O1-H1] localizados nas posições 3 e 4 do anel B. Entre os anéis aromáticos A e B se encontra o sistema conjugado de cadeia aberta [-C2=N2-N3=C12-] denominado grupo azometino que proporciona a deslocalização eletrônica proveniente da ligação π entre os anéis aromáticos e o sistema conjugado.

Figura 33 - Representação do ORTEP da estrutura $C_{15}H_{13}N_3O_4$ refinada com elipsóides a 90% de probabilidade.



A seguir a Tabela 14 descreve os ângulos das ligações e os seus desvios padrões, através deste dado e dos pares de elétrons ligantes e não ligantes se avaliou a geometria da molécula. A geometria dos anéis aromáticos é trigonal plana com ângulo de ligação entre os átomos de carbono de $120,0^\circ(10)$ [C17-C19-C10], $120,0^\circ(10)$ [C14-C13-C20] para o anel A e $118,0^\circ(10)$ [C18-C16-C3], $121,0^\circ(10)$ [C6-C15-C21] para o anel B. Os carbonos do grupo azometino também possuem geometria trigonal plana com ângulo de $122,0^\circ(10)$ [C10-C12=N3] e $122,0^\circ(10)$ [N2=C2-C6], enquanto que os nitrogênios [N2,N3] apresentam geometria angular com ângulo de ligação de $112,0^\circ(12)$ [C12=N3-N2] e $111,0^\circ(10)$ [N3-N2=C2]. O nitrogênio [N1] do substituinte nitro no anel A possui geometria piramidal com ângulo de $123,0^\circ(10)$ [O3-N1-O4]. O anel B possui dois substituintes, o oxigênio [O1] da hidroxila tem geometria angular com ângulo de $109,5^\circ$ [H1-O1-C14] e um grupo metóxi de geometria tetraédrica com ângulo de $109,5^\circ$ [H22A-C22(H22B)-H22C] referente ao carbono [C22], enquanto que o oxigênio [O2] têm geometria angular com ângulo de $116,0^\circ(10)$ [C22-O2-C17].

Na análise conformacional da molécula, o ligante métoxi -OCH₃ [O2-C22] e a hidroxila -OH [-O1-H1] se encontram com orientação cis no anel B, já o substituinte nitro -NO₂ [O3-N1-O4] está em posição trans no anel A em relação aos substituintes métoxi -OCH₃ [O2-C22] e hidroxila -OH [-O1-H1] do anel B conforme ilustrado na Figura 33.

Tabela 14 - Ângulos das ligações do composto $C_{15}H_{13}N_3O_4$.

Ligação	Ângulo (°)	Ligação	Ângulo (°)
N2-C2-C6	122,0 (10)	C14-C13-H13	119,9
N2-C2-H2	118,9	C20-C13-H13	119,9
C6-C2-H2	118,9	O1-C14-C13	119,0 (10)
C21-C3-C16	123,0 (10)	O1-C14-C17	121,0 (10)
C21-C3-N1	118,0 (10)	C13-C14-C17	120,0 (10)
C16-C3-N1	119,0 (10)	C21-C15-C6	121,0 (10)
C12-N3-N2	112,0 (10)	C21-C15-H15	119,5
C2-N2-N3	111,0 (10)	C6-C15-H15	119,5
C15-C6-C18	119,0 (10)	C18-C16-C3	118,0 (10)
C15-C6-C2	118,0 (10)	C18-C16-H16	120,8
C18-C6-C2	122,0 (10)	C3-C16-H16	120,8
C14-O1-H1	109,5	O2-C17-C19	126,0 (10)
O3-N1-O4	123,0 (10)	O2-C17-C14	114,0 (10)
O3-N1-C3	118,0 (10)	C19-C17-C14	120,0 (10)
O4-N1-C3	119,0 (10)	C16-C18-C6	121,0 (10)
C19-C10-C20	119,0 (10)	C16-C18-H18	119,7
C19-C10-C12	119,0 (10)	C6-C18-H18	119,7
C20-C10-C12	121,0 (10)	C17-C19-C10	120,0 (10)
C17-O2-C22	116,0 (10)	C17-C19-H19	119,9
N3-C12-C10	122,0 (10)	C10-C19-H19	119,9
N3-C12-H12	119,2	C13-C20-C10	120,0 (10)
C10-C12-H12	119,2	C13-C20-H20	119,8
C14-C13-C20	120,0 (10)	C10-C20-H20	119,8
C3-C21-C15	118,0 (10)	O2-C22-H22A	109,5
C3-C21-H21	120,9	O2-C22-H22B	109,5
C15-C21-H21	120,9	O2-C22-H22C	109,5
H22A-C22-H22B	109,5	H22B-C22-H22C	109,5
H22A-C22-H22C	109,5		

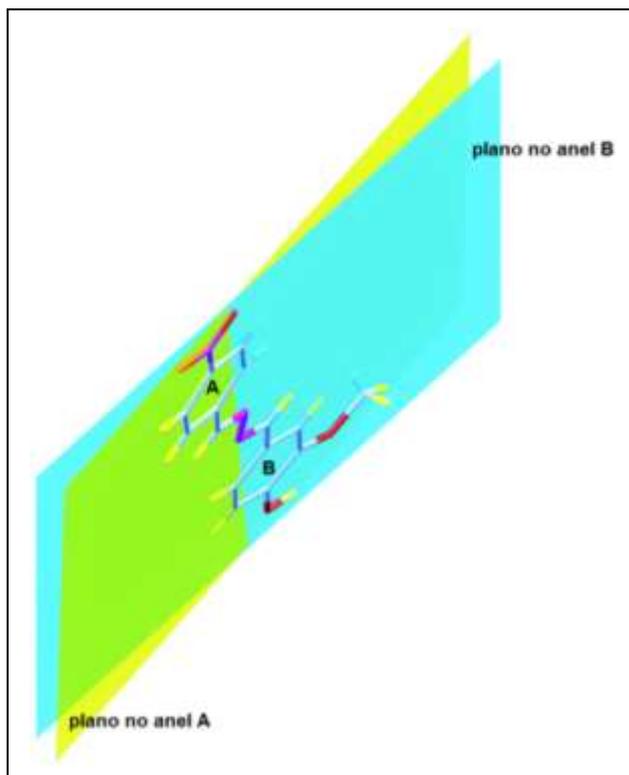
Tabela 15 - Ângulos diedrais dos átomos não hidrogenóides referentes ao composto $C_{15}H_{13}N_3O_4$.

Ângulo entre os átomos	Ângulo diedral (°)	Ângulo entre os átomos	Ângulo diedral (°)
C6-C2-N2-N3	-178,9 (8)	N1-C3-C16-C18	-179,1 (7)
C12-N3-N2-C2	-178,8 (8)	C22-O2-C17-C19	0,7 (6)
N2-C2-C6-C15	-176,0 (3)	C22-O2-C17-C14	-179,4 (5)
N2-C2-C6-C18	4,0 (3)	O1-C14-C17-O2	0,6 (4)
C21-C3-N1-O3	177,0 (2)	C13-C14-C17-O2	179,5 (3)
C16-C3-N1-O3	-3,0 (2)	O1-C14-C17-C19	-179,5 (3)
C21-C3-N1-O4	-3,0 (2)	C12-C10-C20-C13	180,0 (15)
C16-C3-N1-O4	177,0 (2)	C13-C14-C17-C19	-0,6 (4)
N2-N3-C12-C10	-179,9 (16)	C3-C16-C18-C6	-0,3 (3)
C19-C10-C12-N3	-179,7(2)	C15-C6-C18-C16	0,0 (2)
C20-C10-C12-N3	0,1 (3)	C2-C6-C18-C16	-179,9 (15)
C20-C13-C14-O1	177,9 (15)	O2-C17-C19-C10	-178,3 (11)
C20-C13-C14-C17	-1,0 (8)	C14-C17-C19-C10	1,8 (12)
C18-C6-C15-C21	-0,1 (2)	C20-C10-C19-C17	-1,4 (11)
C2-C6-C15-C21	179,9 (17)	C12-C10-C19-C17	178,4(12)
C21-C3-C16-C18	0,7 (6)	C14-C13-C20-C10	1,4 (9)
C19-C10-C20-C13	-0,2(3)	N1-C3-C21-C15	179,0(7)
C16-C3-C21-C15	-0,8(6)	C6-C15-C21-C3	0,4 (4)

A Tabela 15 descreve os ângulos diedrais e os seus desvios padrões que correspondem ao ângulo formado pela intersecção de dois semiplanos, através deste parâmetro é possível averiguar a planaridade ou coplanaridade da estrutura. A

molécula é planar se o ângulo diedral possui caráter linear próximo de 0° ou 180° . O substituinte nitro $-\text{NO}_2$ [O3-N1-O4] é coplanar ao anel A com ângulo diedral em [O4-N1-C3-C21] de $-3,0^\circ$ (2). Os ligantes metóxi $-\text{OCH}_3$ [O2-C22] e hidroxila $-\text{OH}$ [-O1-H1] são coplanares ao anel B com ângulos diedrais em [C22-O2-C17-C14] e [O1-C14-C13-C20] de $-179,4^\circ$ (5) e $177,9^\circ$ (15) respectivamente. O grupo azometino [-C2=N2-N3=C12-] é coplanar aos anéis A e B com ângulos diedrais em [N2=C2-C6-C15] e [N3=C12-C10-C19] de $-176,0^\circ$ (3) e $-179,7^\circ$ (2). Os anéis A e B são planos, pois apresentam geometria trigonal plana com ângulos diedrais em [C16-C3-C21-C15] e [C20-C10-C19-C17] de $-0,8^\circ$ (6) e $-1,4^\circ$ (11). Ao analisar a planaridade entre os planos dos anéis A e B, verificou-se um desvio de planaridade de apenas $6,41^\circ$ conforme visualizado na Figura 34. Portanto em virtude dos argumentos e resultados descritos, a molécula em estudo possui uma estrutura planar. A justificativa para essa disposição espacial da molécula é devido a sua geometria predominantemente trigonal plana, conseqüentemente ocorreu o paralelismo dos orbitais sp^2 entre os átomos dos anéis A, B e o grupo azometino, resultando na deslocalização eletrônica da ligação π , fator que auxiliou na estabilidade e planaridade da estrutura.

Figura 34 - Desvio de planaridade entre os planos dos anéis A e B utilizando o Mercury 2.3.



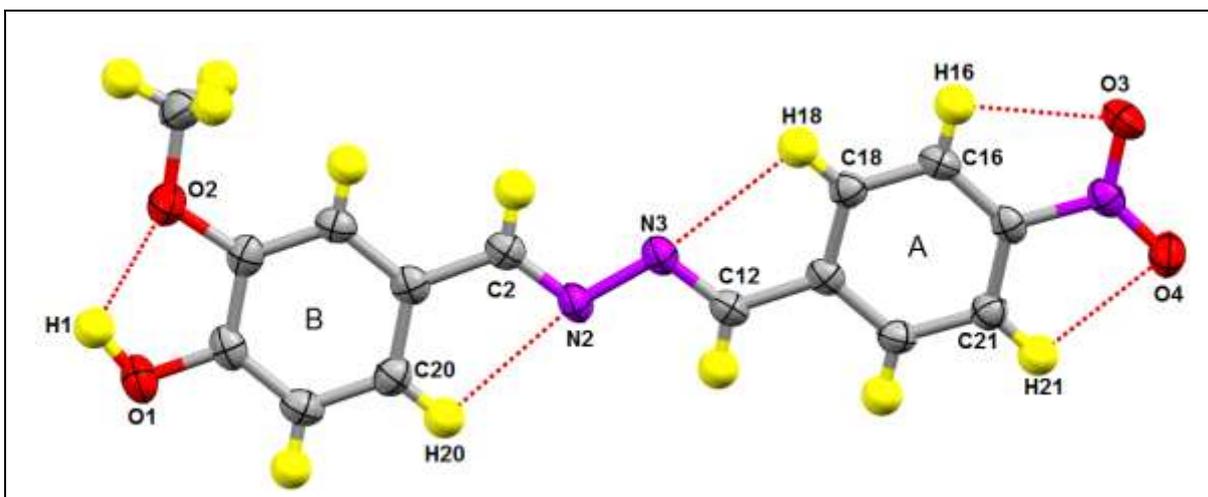
Na Figura 35 e na Tabela 16 observou-se as interações intramoleculares e os valores dos seus parâmetros geométricos. A interação O1-H1...O2 é uma ligação de

hidrogênio clássica, enquanto que as interações C18-H18...N2, C20-H20...N3, C16-H16...O3 e C21-H21...O4 são ligações de hidrogênio do tipo não clássica. Todas as interações intramoleculares descritas possuem parâmetros geométricos próximos dos valores reportados na literatura (DOMAGALA *et al.*, 2003; PRESTI; SOAVE; DESTRO, 2006). Na Figura 35 constatou-se que as ligações de hidrogênio não clássicas C18-H18...N2 e C20-H20...N3 também contribuíram para a acentuada planaridade da estrutura entre o grupo azometino [-C2=N2-N3=C12-] e os anéis aromáticos A e B.

Tabela 16 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio intramoleculares da azina assimétrica C₁₅H₁₃N₃O₄.

D-H...A	d(D-H) (Å)	d(H...A) (Å)	d(D...A) (Å)	(DH...A) (°)
C18-H18...N2	1,0 (5)	2,6 (15)	3 (1)	97 (1)
C20-H20...N3	1,0 (5)	2,6 (15)	3 (1)	98 (1)
C16-H16...O3	0,9 (4)	2 (1)	3 (1)	97,2 (1)
C21-H21...O4	1,0 (5)	2,5 (14)	3 (1)	96 (1)
O1-H1...O2	1,0 (6)	2,2 (12)	2,7 (15)	110 (16)

Figura 35 - Interações intramoleculares do composto C₁₅H₁₃N₃O₄.



4.5.5 Parâmetros Intramoleculares da Azina C₁₆H₁₆N₄O₂

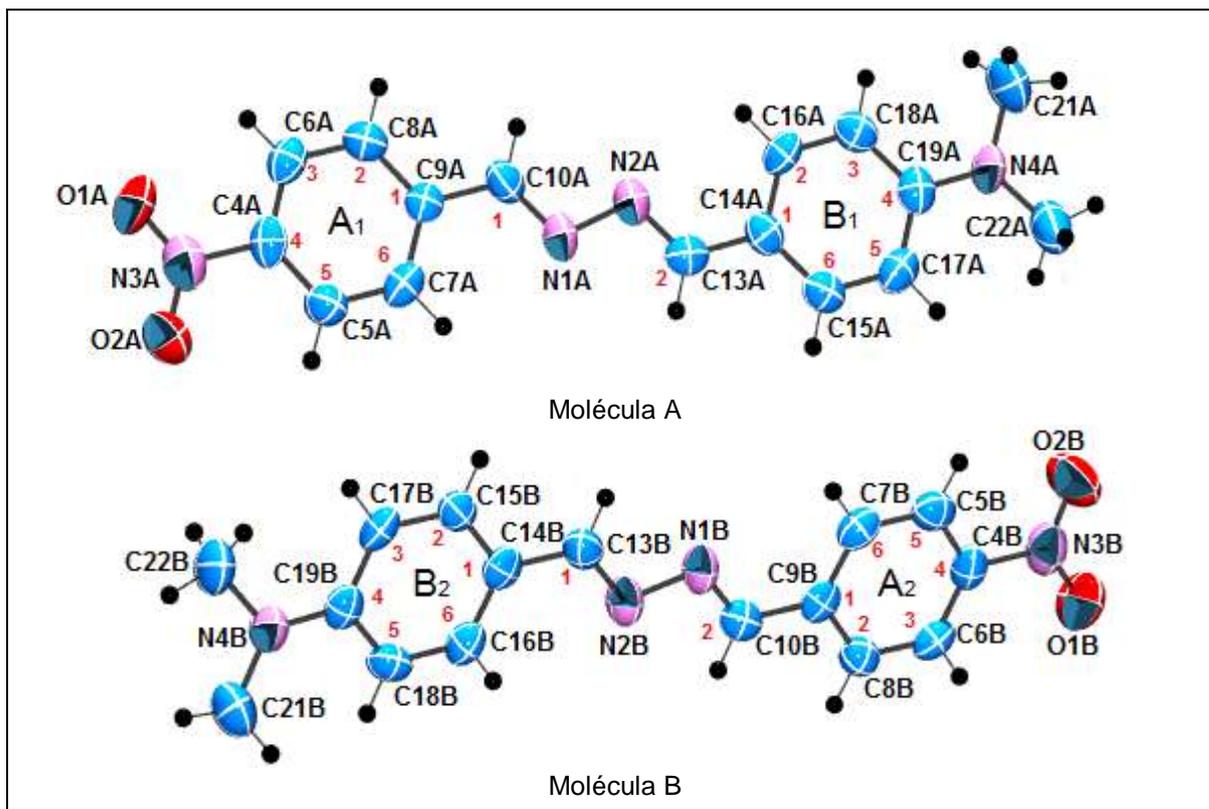
Nas Tabelas 17 e 18 se encontra os dados sobre os comprimentos das ligações e os seus desvios padrões que se assemelham aos resultados condizentes com a literatura conforme foi relatado na etapa de refinamento deste composto descrita na seção 4.4.2. Após o refinamento se obtém a representação do ORTEP da azina assimétrica C₁₆H₁₆N₄O₂ em duas moléculas denominadas como molécula A e molécula B (Figura 36).

Tabela 17 - Distâncias interatômicas do composto C₁₆H₁₆N₄O para a molécula A.

Ligação	Distância (Å)	Ligação	Distância (Å)
O1A–N3A	1,224 (3)	C7A–C5A	1,372 (3)
O2A–N3A	1,229 (3)	C7A–C9A	1,397 (3)
N2A–C13A	1,281 (3)	C7A–H7A	0,930
N2A–N1A	1,406 (3)	C9A–C10A	1,460 (3)
N1A–C10A	1,274 (3)	C14A–C15A	1,385 (3)
N4A–C19A	1,373 (3)	C14A–C16A	1,399 (3)
N4A–C22A	1,441 (3)	C5A–C4A	1,378 (3)
N4A–C21A	1,448 (3)	C5A–H5A	0,930
N3A–C4A	1,467 (3)	C16A–H16A	0,930
C17A–C15A	1,381 (3)	C6A–C4A	1,372 (3)
C17A–C19A	1,405 (3)	C6A–H6A	0,930
C17A–H17A	0,930	C15A–H15A	0,930
C8A–C6A	1,376 (3)	C10A–H10A	0,930
C8A–C9A	1,390 (3)	C22A–H22A	0,960
C8A–H8A	0,930	C22A–H22B	0,960
C13A–C14A	1,444 (3)	C22A–H22C	0,960
C13A–H13A	0,930	C21A–H21D	0,960
C18A–C16A	1,369 (3)	C21A–H21E	0,960
C18A–C19A	1,407 (3)	C21A–H21F	0,960
C18A–H18A	0,930		

Tabela 18 - Distâncias interatômicas do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula B.

Ligação	Distância (Å)	Ligação	Distância (Å)
O1B–N3B	1,227 (3)	C7B–C5B	1,378 (3)
O2B–N3B	1,229 (3)	C7B–C9B	1,391 (3)
N2B–C13B	1,282 (3)	C7B–H7B	0,930
N2B–N1B	1,403 (3)	C9B–C10B	1,456 (3)
N1B–C10B	1,277 (3)	C14B–C15B	1,392 (3)
N4B–C19B	1,367 (3)	C14B–C16B	1,397 (3)
N4B–C22B	1,439 (3)	C5B–C4B	1,382 (3)
N4B–C21B	1,455 (3)	C5B–H5B	0,930
N3B–C4B	1,462 (3)	C16B–H16B	0,930
C17B–C15B	1,377 (3)	C6B–C4B	1,375 (3)
C17B–C19B	1,409 (3)	C6B–H6B	0,930
C17B–H17B	0,930	C15B–H15B	0,930
C8B–C6B	1,382 (3)	C10B–H10B	0,930
C8B–C9B	1,390 (3)	C22B–H22D	0,960
C8B–H8B	0,930	C22B–H22E	0,960
C13B–C14B	1,445 (3)	C22B–H22F	0,960
C13B–H13B	0,930	C21B–H21A	0,960
C18B–C16B	1,372 (3)	C21B–H21B	0,960
C18B–C19B	1,407 (3)	C21B–H21C	0,960
C18B–H18B	0,930		

Figura 36- Representação do ORTEP da estrutura $C_{16}H_{16}N_4O_2$ refinada com elipsóides a 90% de probabilidade em relação as moléculas A e B.

Na Figura 36 visualizou-se o parâmetro de deslocamento atômico anisotrópico da molécula cristalizada e elucidada, proporcionando o formato de elipsoides (ORTEP) para os átomos da estrutura. O ORTEP é uma representação gráfica e

fornece a representação tridimensional da molécula considerando o fator de vibração térmica característico de cada átomo. Em relação a estrutura molecular das moléculas A e B se pode concluir as seguintes observações. Os ligantes dos anéis aromáticos A₁, B₁ e A₂, B₂ que classificam a molécula como azina assimétrica são os grupamentos nitro -NO₂ [O1A-N3A-O2A] e [O2B- N3B-O1B] situados na posição 4 dos anéis A₁ e A₂ e o dimetilamino -N(CH₃)₂ [C21A-N4A-C22A] e [C21B-N4B-C22B] que se encontra na posição 4 nos anéis B₁ e B₂. Outro ligante integrante que constitui a estrutura geral das azinas assimétricas é o grupo azometino evidenciado nos sistemas conjugados [C10A=N1A-N2A=C13A] e [C10B=N1B-N2B=C13B] entre os anéis aromáticos A₁, B₁ e A₂, B₂ respectivamente. Este sistema conjugado possibilita a deslocalização eletrônica que ocorre devido o aspecto estrutural das ligações duplas alternadas nas moléculas A e B, com exceção dos grupamentos substituintes dos anéis aromáticos.

Tabela 19 - Ângulos das ligações do composto C₁₆H₁₆N₄O₂ para a molécula A.

Ligação	Ângulo (°)	Ligação	Ângulo (°)
C13A-N2A-N1A	112,2 (2)	C7A-C5A-H5A	120,7
C10A-N1A-N2A	111,5 (2)	C4A-C5A-H5A	120,7
C19A-N4A-C22A	120,0 (2)	C4A-C6A-C8A	118,8 (2)
C19A-N4A-C21A	120,3 (2)	C4A-C6A-H6A	120,6
C22A-N4A-C21A	117,3 (2)	C8A-C6A-H6A	120,6
O1A-N3A-O2A	123,7 (2)	C17A-C15A-C14A	121,4 (2)
O1A-N3A-C4A	118,4 (2)	C17A-C15A-H15A	119,3
O2A-N3A-C4A	117,9 (2)	C14A-C15A-H15A	119,3
C15A-C17A-C19A	121,0 (2)	N1A-C10A-H10A	119,0
C15A-C17A-H17A	119,5	C9A-C10A-H10A	119,0
C19A-C17A-H17A	119,5	N4A-C19A-C17A	121,9 (2)
C6A-C8A-C9A	120,5 (2)	N4A-C19A-C18A	120,8 (2)
C6A-C8A-H8A	119,7	C17A-C19A-C18A	117,3 (2)
C9A-C8A-H8A	119,7	C6A-C4A-C5A	122,4 (2)
N2A-C13A-C14A	122,1 (2)	C6A-C4A-N3A	118,7 (2)
N2A-C13A-H13A	119,0	C5A-C4A-N3A	118,9 (2)
C14A-C13A-H13A	119,0	C18A-C16A-C14A	121,6 (2)
C16A-C18A-C19A	121,0 (2)	C18A-C16A-H16A	119,2
C16A-C18A-H18A	119,5	C14A-C16A-H16A	119,2
N1A-C10A-C9A	122,0 (2)	N4A-C22A-H22A	109,5
C19A-C18A-H18A	119,5	N4A-C22A-H22B	109,5
C5A-C7A-C9A	120,5 (2)	N4A-C22A-H22C	109,5
C5A-C7A-H7A	119,7	H22A-C22A-H22B	109,5
C9A-C7A-H7A	119,7	H22A-C22A-H22C	109,5
C8A-C9A-C7A	119,2 (2)	H22B-C22A-H22C	109,5
C8A-C9A-C10A	119,5 (2)	N4A-C21A-H21D	109,5
C7A-C9A-C10A	121,3 (2)	N4A-C21A-H21E	109,5
C15A-C14A-C16A	117,7 (2)	N4A-C21A-H21F	109,5
C15A-C14A-C13A	121,0 (2)	H21D-C21A-H21E	109,5
C16A-C14A-C13A	121,3 (2)	H21D-C21A-H21F	109,5
C7A-C5A-C4A	118,6 (2)	H21E-C21A-H21F	109,5

Nas Tabelas 19 e 20 estão inseridos os dados referentes aos ângulos das ligações e os seus desvios padrões das moléculas A e B da azina assimétrica

$C_{16}H_{16}N_4O_2$. O objetivo de averiguar este parâmetro está associado aos pares de elétrons ligantes e não ligantes dos átomos da estrutura para obter a informação sobre a geometria da moléculas. Os anéis aromáticos A_1 , B_1 e A_2 , B_2 possuem geometria trigonal plana com ângulos de ligação entre os átomos de carbono aromático de $122,4^\circ$ (2) [C6A-C4A-C5A], $121,6^\circ$ (2) [C18A-C16A-C14A] e $122,6^\circ$ (2) [C6B-C4B-C5B], $121,5^\circ$ (2) [C18B-C16B-C14B], cada átomo de carbono aromático apresenta três ligantes e não possuem pares de elétrons livres.

Tabela 20 - Ângulos das ligações do composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula B.

Ligação	Ângulo ($^\circ$)	Ligação	Ângulo ($^\circ$)
C13B-N2B-N1B	111,8 (2)	C7B-C5B-H5B	120,9
C10B-N1B-N2B	111,8 (2)	C4B-C5B-H5B	120,9
C19B-N4B-C22B	121,1 (2)	C4B-C6B-C8B	118,5 (2)
C19B-N4B-C21B	120,1 (2)	C4B-C6B-H6B	120,7
C22B-N4B-C21B	117,1 (2)	C8B-C6B-H6B	120,7
O1B-N3B-O2B	123,2 (2)	C17B-C15B-C14B	122,1 (2)
O1B-N3B-C4B	118,6 (2)	C17B-C15B-H15B	119,0
O2B-N3B-C4B	118,2 (2)	C14B-C15B-H15B	119,0
C15B-C17B-C19B	120,8 (2)	N1B-C10B-H10B	119,1
C15B-C17B-H17B	119,6	C9B-C10B-H10B	119,1
C19B-C17B-H17B	119,6	N4B-C19B-C17B	122,0 (2)
C6B-C8B-C9B	120,5 (2)	N4B-C19B-C18B	121,1 (2)
C6B-C8B-H8B	119,7	C17B-C19B-C18B	116,8 (2)
C9B-C8B-H8B	119,7	C6B-C4B-C5B	122,6 (2)
N2B-C13B-C14B	121,9 (2)	C6B-C4B-N3B	118,7 (2)
N2B-C13B-H13B	119,0	C5B-C4B-N3B	118,7 (2)
C14B-C13B-H13B	119,0	C18B-C16B-C14B	121,5 (2)
C16B-C18B-C19B	121,5 (2)	C18B-C16B-H16B	119,2
C16B-C18B-H18B	119,3	C14B-C16B-H16B	119,2
N1B-C10B-C9B	121,7 (2)	N4B-C22B-H22D	109,5
C19B-C18B-H18B	119,3	N4B-C22B-H22E	109,5
C5B-C7B-C9B	121,0 (2)	N4B-C22B-H22F	109,5
C5B-C7B-H7B	119,5	H22D-C22B-H22E	109,5
C9B-C7B-H7B	119,5	H22D-C22B-H22F	109,5
C8B-C9B-C7B	119,2 (2)	H22E-C22B-H22F	109,5
C8B-C9B-C10B	119,4 (2)	N4B-C21B-H21A	109,5
C7B-C9B-C10B	121,4 (2)	N4B-C21B-H21B	109,5
C15B-C14B-C16B	117,2 (2)	N4B-C21B-H21C	109,5
C15B-C14B-C13B	121,4 (2)	H21A-C21B-H21B	109,5
C16B-C14B-C13B	121,5 (2)	H21A-C21B-H21C	109,5
C7B-C5B-C4B	118,1 (2)	H21B-C21B-H21C	109,5

Outro elemento que também tem geometria trigonal plana são os átomos de carbono C10A, C13A e C10B, C13B integrantes dos grupos azometinos com ângulos de ligação de $122,0^\circ$ (2) [N1A-C10A-C9A], $122,1^\circ$ (2) [N2A-C13A-C14A] e $121,7^\circ$ (2) [N1B-C10B-C9B], $121,9^\circ$ (2) [N2B-C13B-C14B], mas os átomos de nitrogênio N1A, N2A e N1B, N2B deste grupamento possuem geometria angular com dois átomos ligantes e um par de elétrons não ligante com ângulos de ligação de $111,5^\circ$ (2)

[C10A=N1A-N2A], 112,2° (2) [N1A-N2A=C13A] e 111,8° (2) [C10B=N1B-N2B], 111,8° (2) [N1B-N2B=C13B]. Por fim se analisou os substituintes dos anéis A₁, B₁ e A₂, B₂ relativo as moléculas A e B. Os átomos de nitrogênio N3A e N3B pertencentes ao grupamento nitro -NO₂ nos anéis A₁ e A₂ contém geometria piramidal com três átomos ligantes e um par de elétrons livre com ângulos de ligação de 123,7° (2) [O1A-N3A-O2A] e 123,2° (2) [O1B-N3B-O2B]. Os anéis B₁ e B₂ tem como substituinte o grupamento dimetilamino -N(CH₃)₂, o nitrogênio possui geometria piramidal com ângulos de 117,3° (2) [C22A-N4A-C21A] e 117,1° (2) [C22B-N4B-C21B], enquanto que os carbonos C21A, C22A e C21B, C22B presente nas metilas -CH₃ apresentam geometria tetraédrica com quatro ligantes e nenhum par de elétrons não ligante, seu ângulo de ligação é de 109,5° em [H21D-C21A-H21F], [H22A-C22A-H22C] e [H21A-C21B-H21C], [H22D-C22B-H22F].

Através da Figura 36 também foi possível a determinação da análise conformacional da molécula C₁₆H₁₆N₄O₂. Em ambas as moléculas A e B, os substituintes nitro -NO₂ [O1A-N3A-O2A] e [O1B-N3B-O2B] se localizam em posição trans nos anéis aromáticos A₁ e A₂ em relação aos substituintes dimetilamino -N(CH₃)₂ [C22A-N4A-C21A] e [C22B-N4B-C21B] que se encontram nos anéis B₁ e B₂.

Tabela 21 - Ângulos diedrais em átomos não hidrogenóides referentes ao composto C₁₆H₁₆N₄O₂ para a molécula A.

Ângulo entre os átomos	Ângulo diedral (°)	Ângulo entre os átomos	Ângulo diedral (°)
C13A-N2A-N1A-C10A	-179,8 (2)	C22A-N4A-C19A-C18A	173,6 (2)
N1A-N2A-C13A-C14A	-179,9 (19)	C21A-N4A-C19A-C18A	11,6 (4)
C15A-C14A-C13A-N2A	176,8 (2)	C15A-C17A-C19A-N4A	-178,7 (2)
C16A-C14A-C13A-N2A	-1,6 (4)	C15A-C17A-C19A-C18A	0,5 (3)
C9A-C7A-C5A-C4A	-1,4 (4)	C16A-C18A-C19A-N4A	178,7 (2)
C4A-C6A-C8A-C9A	0,0 (3)	C16A-C18A-C19A-C17A	-0,4 (3)
C16A-C14A-C15A-C17A	1,2 (3)	C8A-C6A-C4A-C5A	0,3 (4)
C13A-C14A-C15A-C17A	-177,3 (2)	C8A-C6A-C4A-N3A	-179,9 (2)
C7A-C9A-C8A-C6A	-1,1 (3)	C6A-C4A-C5A-C7A	0,3 (4)
C10A-C9A-C8A-C6A	177,7 (2)	N3A-C4A-C5A-C7A	-179,4 (2)
C8A-C9A-C7A-C5A	1,8 (3)	O1A-N3A-C4A-C6A	-5,3 (3)
C10A-C9A-C7A-C5A	-177,0 (2)	O2A-N3A-C4A-C6A	175,1 (2)
N2A-N1A-C10A-C9A	179,7 (19)	O1A-N3A-C4A-C5A	174,4 (2)
C8A-C9A-C10A-N1A	-176,7 (2)	O2A-N3A-C4A-C5A	-5,2 (3)
C7A-C9A-C10A-N1A	2,1 (4)	C19A-C18A-C16A-C14A	0,8 (4)
C14A-C15A-C17A-C19A	-0,9 (4)	C15A-C14A-C16A-C18A	-1,2 (4)
C22A-N4A-C19A-C17A	-7,4 (4)	C13A-C14A-C16A-C18A	177,3 (2)
C21A-N4A-C19A-C17A	-169,3 (2)		

As Tabelas 21 e 22 descrevem os valores dos ângulos diedrais e os seus desvios padrões. O ângulo diedral se origina pela junção de dois semiplanos não coplanares a partir de uma reta. Esta informação possibilita avaliar a planaridade da

estrutura nas moléculas A e B quando o ângulo diedral possui valor linear próximo de 0° ou 180° , a molécula é definida como planar. Semelhante a este fundamento será verificado outro parâmetro, a coplanaridade.

Tabela 22 - Ângulos diedrais em átomos não hidrogenóides referentes ao composto $C_{16}H_{16}N_4O_2$ para a molécula B.

Ângulo entre os átomos	Ângulo diedral ($^\circ$)	Ângulo entre os átomos	Ângulo diedral ($^\circ$)
C10B–N1B–N2B–C13B	-179,7 (2)	C22B–N4B–C19B–C18B	-168,0 (2)
N1B–N2B–C13B–C14B	-179,8 (2)	C21B–N4B–C19B–C18B	-3,0 (3)
N2B–C13B–C14B–C15B	179,0 (2)	C15B–C17B–C19B–N4B	175,1 (2)
N2B–C13B–C14B–C16B	-1,3 (4)	C15B–C17B–C19B–C18B	-3,4 (3)
C9B–C7B–C5B–C4B	-0,1 (3)	C16B–C18B–C19B–N4B	-176,1 (2)
C9B–C8B–C6B–C4B	-0,6 (3)	C16B–C18B–C19B–C17B	2,4 (3)
C16B–C14B–C15B–C17B	1,5 (3)	C8B–C6B–C4B–C5B	1,7 (3)
C13B–C14B–C15B–C17B	-178,8 (2)	C8B–C6B–C4B–N3B	-177,9 (2)
C6B–C8B–C9B–C7B	-0,7 (3)	C7B–C5B–C4B–C6B	-1,3 (3)
C6B–C8B–C9B–C10B	179,4 (2)	C7B–C5B–C4B–N3B	178,2 (2)
C5B–C7B–C9B–C8B	1,1 (3)	O1B–N3B–C4B–C6B	-7,7 (3)
C5B–C7B–C9B–C10B	-179,1 (2)	O2B–N3B–C4B–C6B	171,7 (2)
N2B–N1B–C10B–C9B	-179,4 (19)	O1B–N3B–C4B–C5B	172,8 (2)
C8B–C9B–C10B–N1B	-176,9 (2)	O2B–N3B–C4B–C5B	-7,8 (3)
C7B–C9B–C10B–N1B	3,3 (4)	C19B–C18B–C16B–C14B	0,5 (4)
C19B–C17B–C15B–C14B	1,5 (3)	C15B–C14B–C16B–C18B	-2,5 (3)
C22B–N4B–C19B–C17B	13,5 (4)	C13B–C14B–C16B–C18B	177,8 (2)
C21B–N4B–C19B–C17B	178,6 (2)		

A coplanaridade é determinada ao comparar a planaridade que pode ser avaliada entre duas moléculas distintas (análise intermolecular) ou em relação aos grupamentos em uma mesma molécula (análise intramolecular). Na avaliação intramolecular da coplanaridade nas moléculas A e B, os substituintes nitro $-NO_2$ [O1A–N3A–O2A] e [O1B–N3B–O2B] se encontram praticamente no mesmo plano dos anéis aromáticos A_1 e A_2 com ângulos diedrais a $-5,3^\circ$ (3) [O1A–N3A–C4A–C6A], $175,1^\circ$ (2) [O2A–N3A–C4A–C6A] e $-7,7^\circ$ (3) [O1B–N3B–C4B–C6B], $171,7^\circ$ (2) [O2B–N3B–C4B–C6B], portanto os anéis A_1 e A_2 são coplanares aos seus grupos nitro $-NO_2$. Os ligantes dimetilamino $-N(CH_3)_2$ [C22A–N4A–C21A] e [C22B–N4B–C21B] são coplanares aos seus anéis aromáticos B_1 e B_2 com ângulos diedrais em [C21A–N4A–C19A–C17A], [C22A–N4A–C19A–C17A] e [C21B–N4B–C19B–C17B], [C22B–N4B–C19B–C17B] de $-169,3^\circ$ (2), $-7,4^\circ$ (4) e $178,6^\circ$ (2), $13,5^\circ$ (4) respectivamente. Os grupos azometinos $C=N-N=C$ [C10A=N1A–N2A=C13A] e [C10B=N1B–N2B=C13B] são coplanares aos anéis A_1 , B_1 e A_2 , B_2 com ângulos diedrais em [C8A–C9A–C10A–N1A], [C16A–C14A–C13A–N2A] e [C8B–C9B–C10B–N1B], [C16B–C14B–C13B–N2B] de $-176,7^\circ$ (2), $-1,6^\circ$ (4) e $-176,9^\circ$ (2), $-1,3^\circ$ (4) respectivamente.

Os anéis aromáticos A₁, B₁, A₂ e B₂ possuem geometria trigonal plana em ambas as moléculas com ângulos diedrais em [C4A-C6A-C8A-C9A], [C14A-C16A-C18A-C19A] e [C4B-C6B-C8B-C9B], [C14B-C16B-C18B-C19B] de 0,0° (3), 0,8° (4) e -0,6° (3), 0,5° (4), portanto os anéis são planares em consequencia dos valores destes ângulos se encontrarem de acordo com padrão já mencionado em moléculas planares. Em seguida nas moléculas A e B verificou-se o desvio de planaridade entre os anéis aromáticos de cada molécula individualmente. Na molécula A o desvio de planaridade entre os anéis A₁ e B₁ é de 0,39° (Figura 37). Na molécula B o desvio de planaridade entre os anéis A₂ e B₂ é de 3,28° (Figura 38).

Figura 37 - Avaliação do desvio de planaridade entres os planos dos anéis A₁ e B₁ da molécula A utilizando o Mercury 2.3.

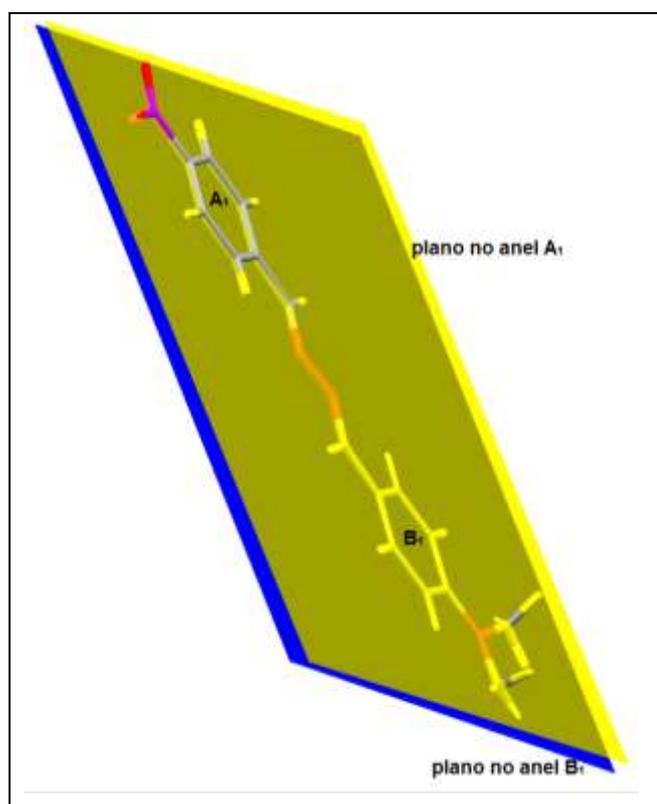
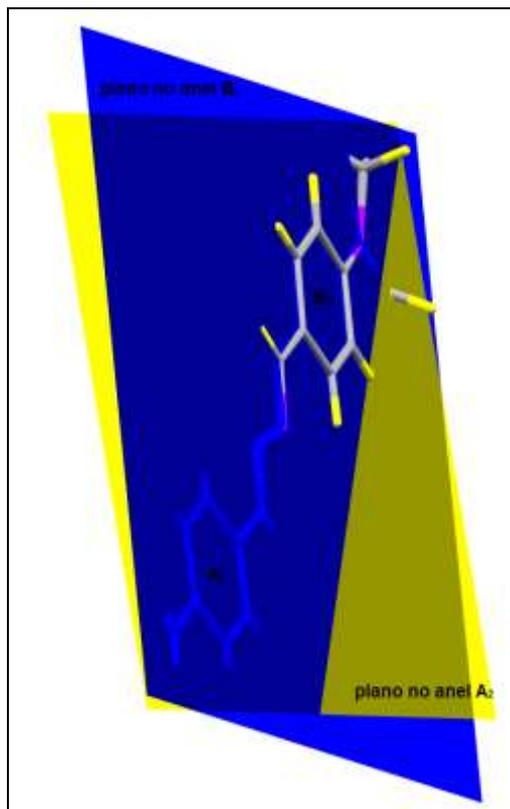


Figura 38 - Avaliação do desvio de planaridade entre os planos dos anéis A₂ e B₂ da molécula B utilizando o Mercury 2.3.



Conclui-se que a molécula cristalizada apresenta disposição espacial planar devido a geometria da estrutura. Através dos resultados discutidos prevaleceu a geometria trigonal plana na molécula, justificando assim sua acentuada planaridade, mas quando se comparou as moléculas A e B constatou-se que ambas são planas, porém a molécula B conforme foi descrito nos dados apresentados, tem um desvio de planaridade ($3,28^\circ$) maior que a molécula A ($0,39^\circ$) em relação aos anéis aromáticos, indicando assim que a molécula A possui em pequena proporção, planaridade superior em comparação a molécula B.

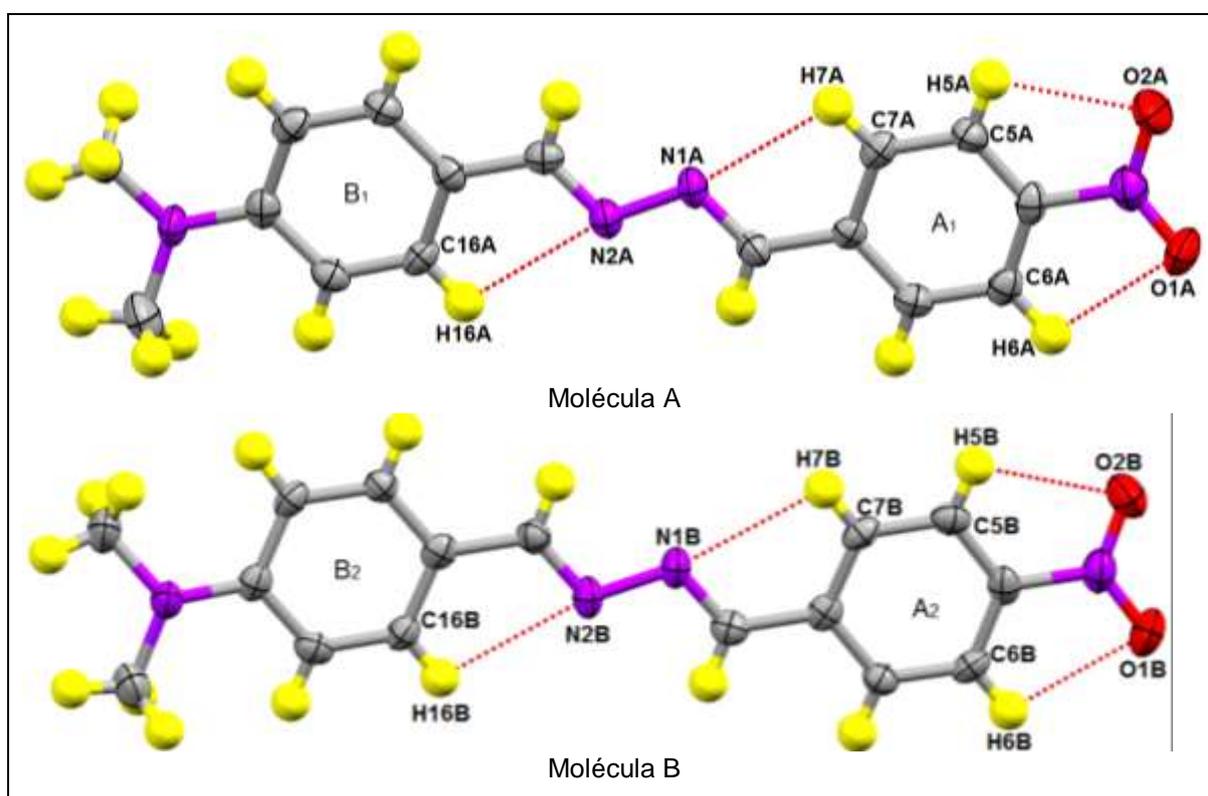
Na Figura 39 e na Tabela 23 observou-se as interações intramoleculares e os valores dos seus parâmetros geométricos das moléculas A e B. As interações C7A-H7A...N1A, C16A-H16A...N2A, C5A-H5A...O2A, C6A-H6A...O1A, C7B-H7B...N1B, C16B-H16B...N2B, C5B-H5B...O2B, C6B-H6B...O1B são definidas como ligações de hidrogênio do tipo não clássica. Todas as interações intramoleculares descritas possuem parâmetros geométricos próximos dos valores reportados na literatura (DOMAGALA *et al.*, 2003; PRESTI; SOAVE; DESTRO, 2006). Na Figura 39 constatou-se que as ligações de hidrogênio não clássicas C7A-H7A...N1A, C16A-H16A...N2A e C7B-H7B...N1B, C16B-H16B...N2B também contribuíram para a acentuada

planaridade da estrutura entre os grupos azometinos [C10A=N1A-N2A=C13A], [C10B=N1B-N2B=C13B] e os anéis aromáticos [A₁, B₁] e [A₂, B₂] referentes as moléculas A e B respectivamente.

Tabela 23 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio intramoleculares da azina assimétrica C₁₆H₁₆N₄O₂.

D-H...A	d(D-H) (Å)	d(H...A) (Å)	d(D...A) (Å)	(DH...A) (°)
C7A-H7A...N1A	0,96 (3)	2,54 (3)	2,86 (3)	100 (2)
C16A-H16A...N2A	0,93 (2)	2,56 (2)	2,85 (3)	98,4 (2)
C5A-H5A...O2A	0,93 (3)	2,42 (2)	2,71 (3)	97,9 (2)
C6A-H6A...O1A	0,99 (2)	2,41 (3)	2,71 (3)	97 (2)
C7B-H7B...N1B	0,93 (2)	2,57 (2)	2,85 (3)	98,2 (2)
C16B-H16B...N2B	0,93 (2)	2,57 (2)	2,85 (3)	98,4 (1)
C5B-H5B...O2B	0,93 (3)	2,43 (2)	2,71 (3)	97,4 (2)
C6B-H6B...O1B	0,93 (2)	2,43 (2)	2,72 (3)	97,9 (2)

Figura 39 - Interações intramoleculares do composto C₁₆H₁₆N₄O₂.



4.5.6 Análise Comparativa dos Parâmetros Intramoleculares

Em relação a classe das moléculas deste trabalho, as azinas assimétricas são distintas de acordo com os seus substituintes nos anéis aromáticos e no grupo azometino. As azinas que foram caracterizadas diferenciam-se de acordo com os seus ligantes dos anéis aromáticos, já que ambas não apresentam substituintes diferentes no grupo azometino. Analisando as Figuras 33 e 36 percebeu-se que a azina

$C_{15}H_{13}N_3O_4$ tem os ligantes nitro $-NO_2$, metóxi $-OCH_3$ e o grupamento hidroxila $-OH$ a proporção que a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ também possui o ligante nitro $-NO_2$, mas se difere devido a presença do substituinte dimetilamino $-N(CH_3)_2$.

A geometria em ambas as azinas assimétricas predominante foi a trigonal plana, fator que contribuiu na avaliação da planaridade e coplanaridade. Todos os substituintes dos anéis aromáticos são coplanares aos mesmos, porém ao averiguar a coplanaridade entre os anéis aromáticos evidenciou-se que a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ possui um desvio de planaridade entre os seus anéis de $6,41^\circ$, enquanto que moléculas A e B referentes a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtiveram os desvios de $0,33^\circ$ e $3,38^\circ$ respectivamente. Conclui-se então que apesar da pequena diferença entre os valores destes desvios, a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ possui uma planaridade superior em relação a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ devido ao valor menor do seu desvio de planaridade. Em relação as interações intramoleculares, ambas as azinas possuem interações semelhantes, com exceção da ligação de hidrogênio do tipo clássica $O1-H1...O2$ presente apenas na azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$, tal fato ocorreu devido aos substituintes diferentes dos anéis aromáticos entre as azinas assimétricas.

4.5.7 Parâmetros Intermoleculares da Azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$

As interações intermoleculares estabilizam e contribuem para o empacotamento da rede cristalina. As interações intermoleculares observadas nesta molécula são referentes as ligações de hidrogênio e interações não convencionais. As ligações de hidrogênio podem ser classificadas como fracas, moderadas ou fortes de acordo com os parâmetros energéticos, termodinâmicos, geométricos e funcionais. As ligações de hidrogênio podem ser também definidas como clássicas e não clássicas. Os termos ligações de hidrogênio clássicas ou ligações de hidrogênio fortes são sinônimos, devido aos estudos iniciais desse tipo de interação caracterizada por um átomo doador e aceptor do próton com elevada eletronegatividade. Enquanto que os termos ligações de hidrogênio não clássicas ou ligações de hidrogênio fracas são designados devido a sua discussão recente no ramo científico. Geralmente estas ligações são descritas por apresentar uma diferença de eletronegatividade entre os átomos doador e aceptor do próton envolvidos nesse tipo de ligação (DESIRAJU & STEINER, 2001; STEED & ATWOOD, 2009; GILLI, 2009).

O padrão de vizinhança também define a ligação de hidrogênio como: intermolecular, intramolecular e bifurcada. Dentre estas a menos usual é a ligação bifurcada que pode ocorrer em duas situações. A primeira ocorre quando o átomo acceptor tem a opção de aceitar dois prótons. É conhecida como ligação de hidrogênio bifurcada acceptora ou também como triplo centro receptor, pois o átomo acceptor se encontra em três ligações. A segunda situação é determinada por dois aceptores disputando um próton. É denominada como ligação de hidrogênio bifurcada receptora ou também descrita como centro triplo doador, pois o próton se encontra em três ligações. (DESIRAJU & STEINER, 2001)

A identificação da ligação de hidrogênio pode ser evidenciada se a distância entre os átomos doador e acceptor do próton for menor que a somatória do raio de Van Der Walls entre doador e acceptor. Outra forma de verificar há existência da ligação de hidrogênio é através do caráter linear do ângulo destas ligações que se encontram entre 100-180°. (DESIRAJU & STEINER, 2001; STEED & ATWOOD, 2009; GILLI, 2009) As ligações de hidrogênio obtidas no estado sólido cristalino da estrutura $C_{15}H_{13}N_3O_4$ foram determinadas apenas como clássicas do tipo O-H...O e não clássicas do tipo C-H...O. Há também neste composto interações intermoleculares hidrofóbicas fracas não convencionais do tipo C-H...H-C. As características geométricas das interações intermoleculares de ligações de hidrogênio averiguadas nesta azina assimétrica podem ser observadas na Tabela 24.

Tabela 24 - Parâmetros geométricos das ligações de hidrogênio intermoleculares da azina assimétrica $C_{15}H_{13}N_3O_4$.

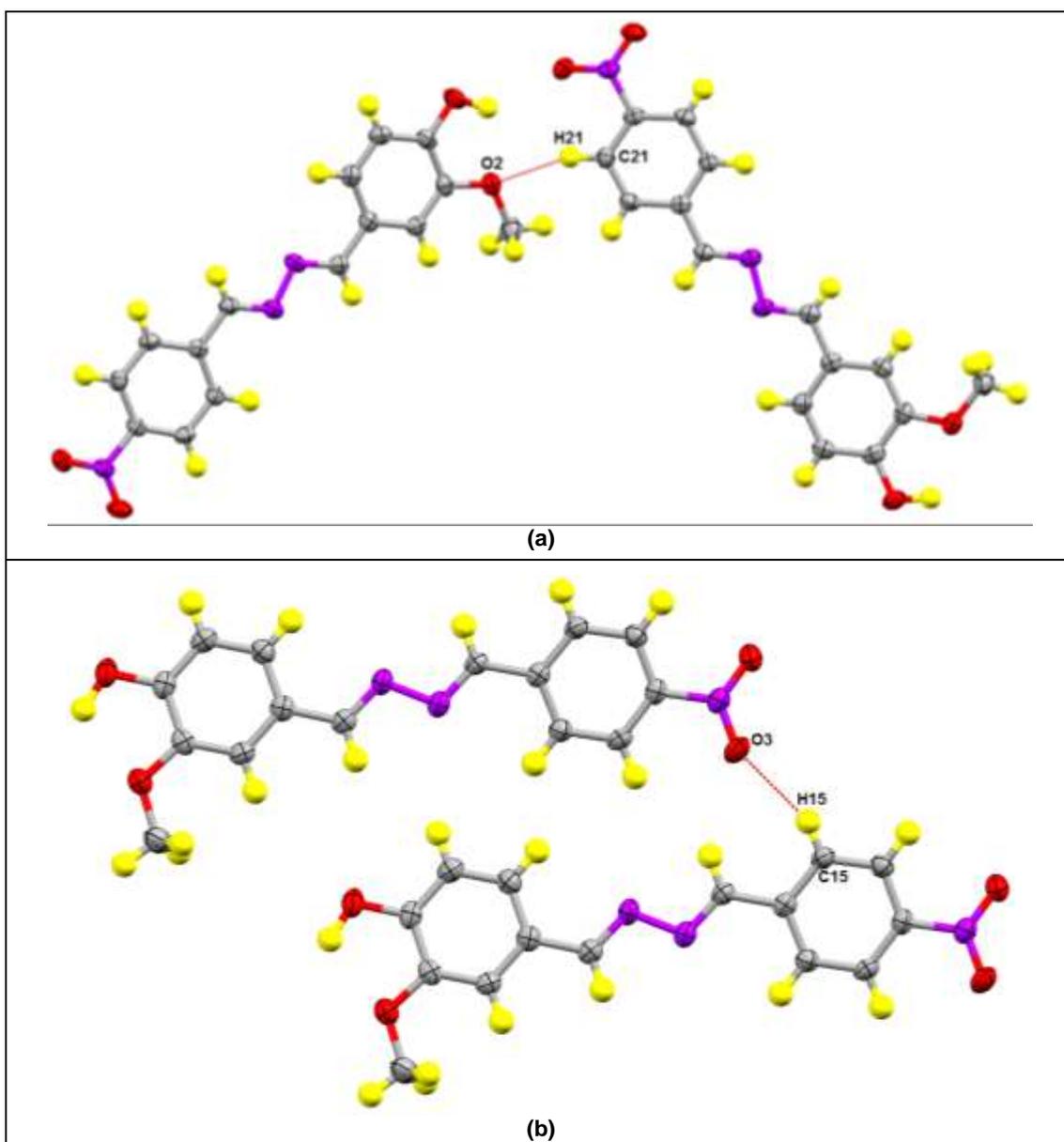
D-H...A	d(D-H) (Å)	d(H...A) (Å)	d(D...A) (Å)	(DH...A) (°)
C21-H21...O2 ^(a)	1,0 (6)	2,5 (14)	3,4 (19)	151 (16)
C15-H15...O3 ^(b)	0,9 (4)	2,6 (15)	3,424	146 (16)
C22-H22C...O1 ^(c)	0,97	2,7	3,375	129
O1-H1...O4 ^(d)	1,0 (6)	2,5 (14)	3,1 (18)	124 (16)

códigos de simetria: ^(a) = 1/2-x, -1/2+y, 3/2-z; ^(b) = x, y 1+y; ^(c) = 1/2+x, 1/2-y, -1/2+z; ^(d) = 1/2- x, 1/2+y, 3/2-z.

Sendo que d é a distância, D é o átomo doador do próton, H é o próton a ser doado e A é o átomo acceptor do próton. Os códigos de simetria fornecem as posições destas interações na cela unitária. A única interação intermolecular hidrofóbica não convencional C18-H18...H20-C20 verificada possui distância d(H...H) entre os prótons de 2,3 Å (13) e ângulo (CH...H) de 133° (16) com código de simetria igual a x, y, 1+z. As interações de ligação de hidrogênio e não convencional descritas foram

confirmadas após a liberação dos átomos hidrogenóides fixados pelo comando HFIX durante o refinamento com exceção dos hidrogênios ligados a metila. Após se refinou novamente a estrutura no SHELXL-97 e se obteve novos valores das Figuras de Mérito o $Goof$ ou S e o R_{obs} . Os resultados finais destes parâmetros são $S = 1,0880$ e $R_{obs} = 0,0421$. Os contatos intermoleculares foram avaliados nos programas PLATON e Mercury 2.3 (SPEK, 2003; MACRAE *et al.*, 2008). A seguir nas Figuras 40, 41 e 42 se visualiza as interações intermoleculares de ligação de hidrogênio e não convencional deste composto.

Figura 40 - Interações intermoleculares (a) C21-H21...O2 e (b) C15-H15...O3.



As interações intermoleculares da azina assimétrica caracterizada possuem parâmetros geométricos com valores próximos de acordo com o relatado na literatura,

são as ligações de hidrogênio não clássicas do tipo C-H...O que normalmente apresentam distância $d(D...A)$ entre 3,0-4,0Å (DESIRAJU,1991; STEINER, 1997), as ligações de hidrogênio clássicas do tipo O-H...O geralmente possuem a distância $d(D...A)$ entre 2,573-3,054Å (CSÖREGH *et al.*, 2001; MUTHURAMAN *et al.*, 2001; SWAMY *et al.*, 2001) e as interações não convencionais do tipo C-H...H-C predominantemente com distância $d(H...H)$ entre 2,18-2,896Å (ECHEVERRÍA *et al.*, 2011; ROBERTSON *et al.*, 2003). As ligações de hidrogênio não clássicas do tipo C-H...O correspondem ao total de três interações conforme ilustrado na Figura 40 (a) C21-H21...O2, (b) C15-H15...O3 e na Figura 41 (a) C22-H22C...O1. Apenas uma interação não convencional do tipo C-H...H-C foi evidenciada referente a C18-H18...H20-C20 Figura 41 (b). A última interação intermolecular considerada indica a presença de uma ligação de hidrogênio clássica do tipo O-H...O representada por O1-H1...O4 na Figura 42.

Figura 41 - Interações intermoleculares (a) C22-H22C...O1 e (b) C18-H18...H20-C20.

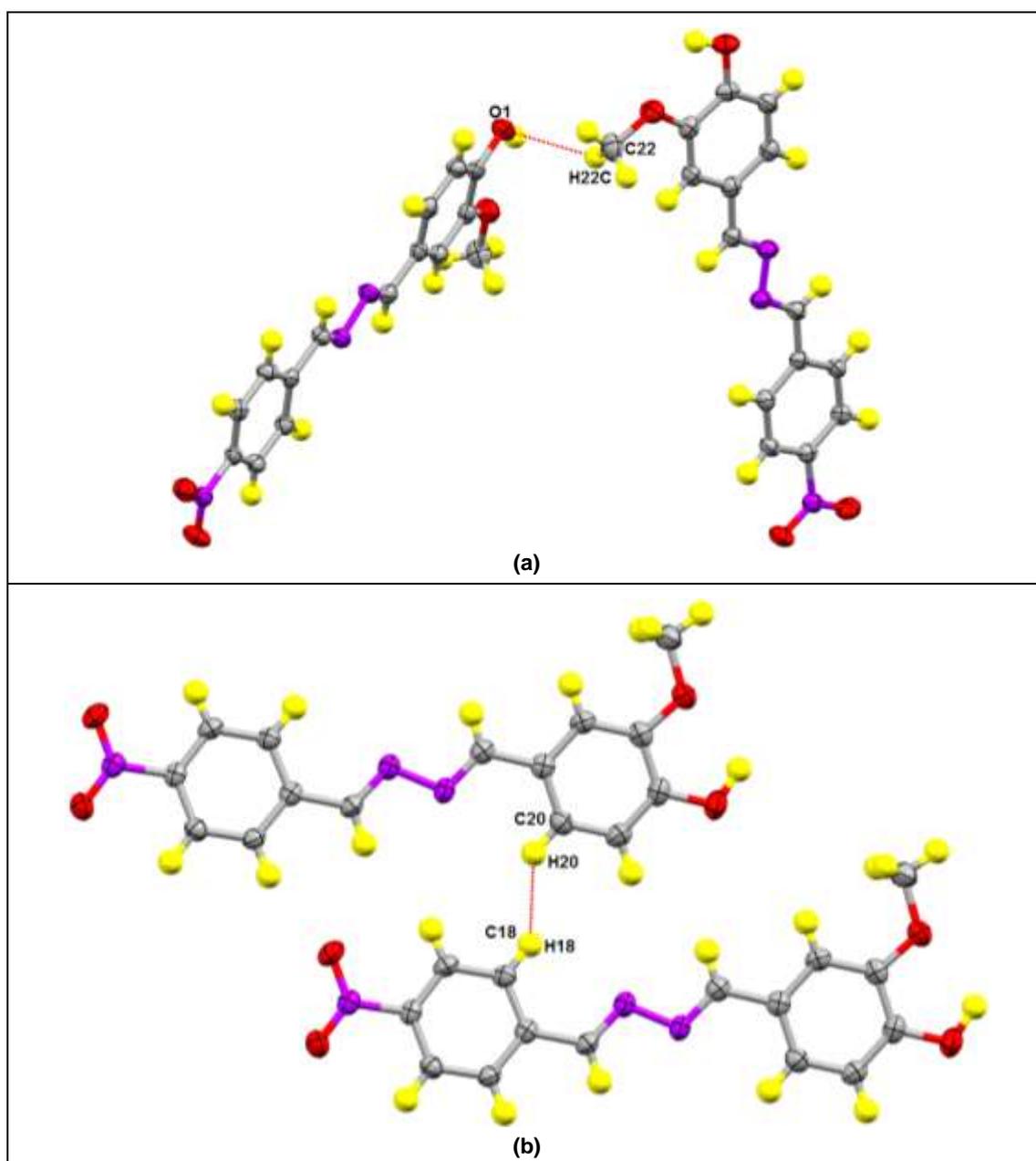
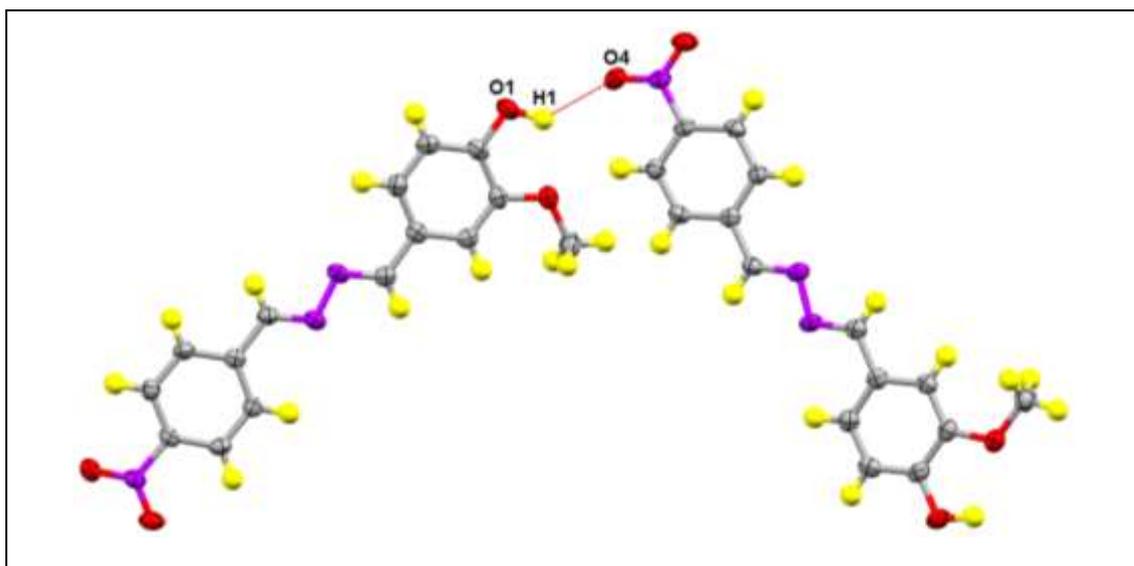
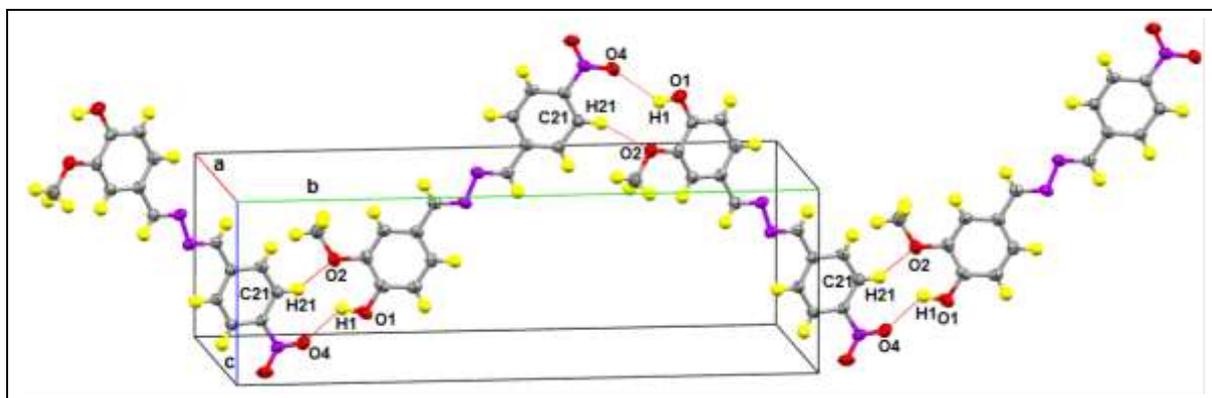
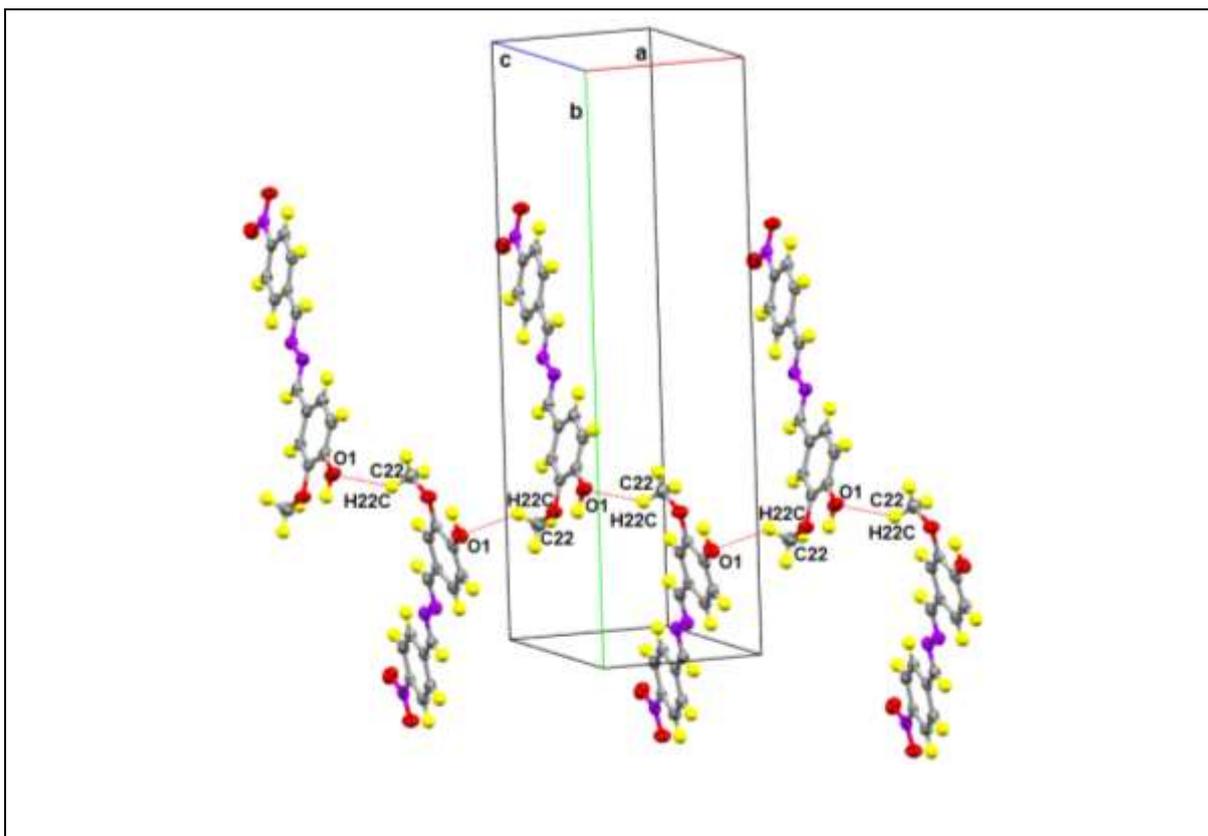


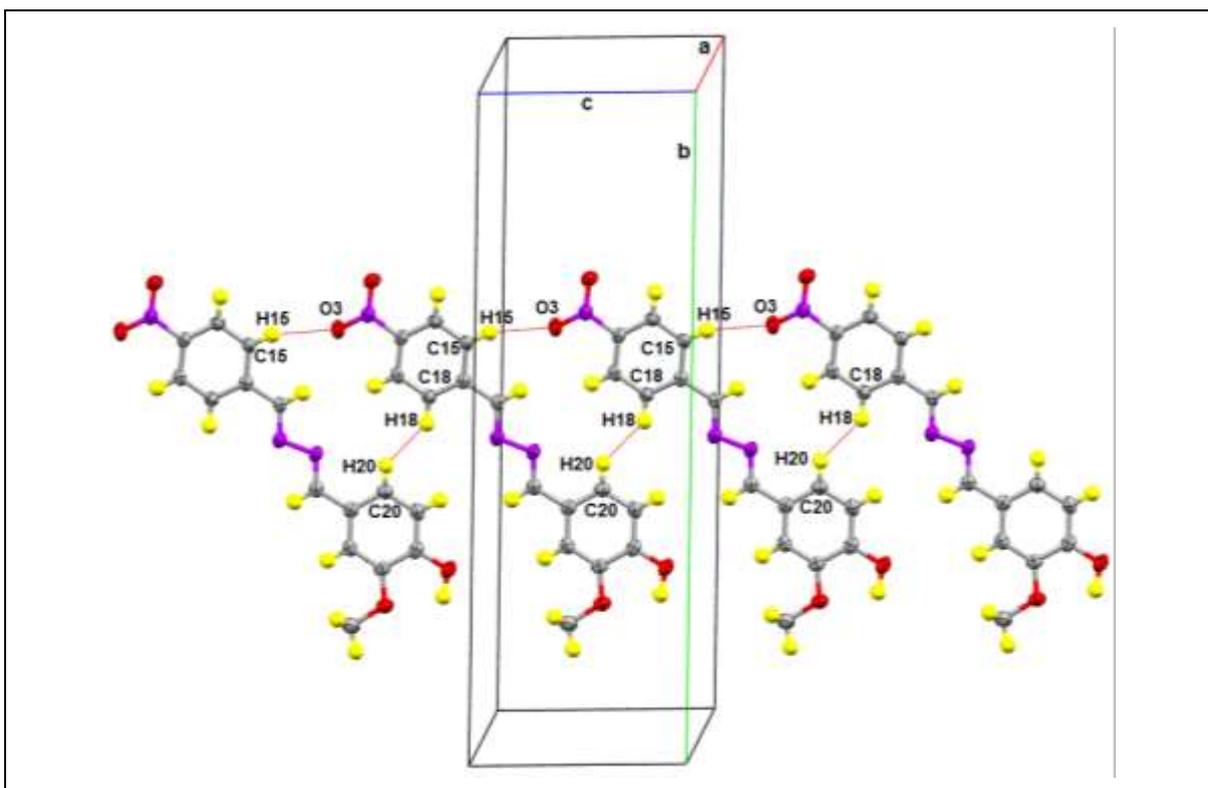
Figura 42 - Interação intermolecular O1-H1...O4.

Figura 43 - Empacotamento molecular de $C_{15}H_{13}N_3O_4$ ao longo da diagonal n no eixo b utilizando o Mercury 2.3.

O empacotamento molecular da estrutura na rede cristalina foi definido através das interações intermoleculares mencionadas. Na Figura 43 observou-se duas interações intermoleculares, sendo que uma é a ligação de hidrogênio do tipo não clássica $C21-H21...O2$. A outra é do tipo ligação de hidrogênio clássica $O1-H1...O4$. Ambas as interações descritas são responsáveis pelo crescimento direcional da cadeia molecular ao longo da diagonal n do eixo b com o movimento de zigue-zague de cada unidade molecular.

Figura 44 - Empacotamento molecular do $C_{15}H_{13}N_3O_4$ ao longo do eixo a utilizando o Mercury 2.3.

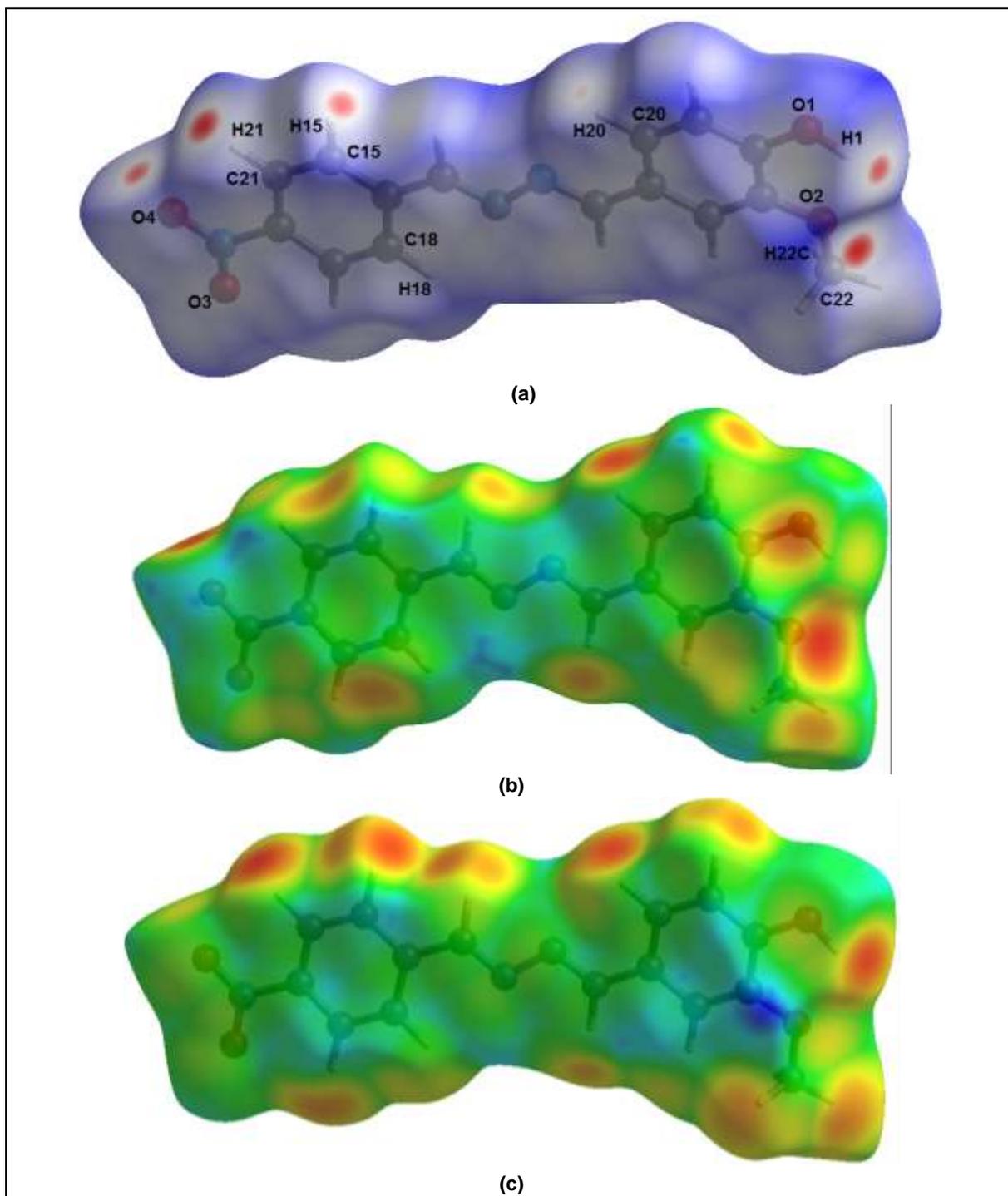
Na Figura 44 observou-se que a interação intermolecular do tipo ligação de hidrogênio não clássica C22-H22C...O1 possibilita a propagação em camadas da cadeia molecular ao longo do eixo a. Enquanto que na Figura 45 apresenta duas interações intermoleculares, sendo que uma é do tipo ligação de hidrogênio não clássica C15-H15...O3 e a outra é referente a interação não convencional C18-H18...H20-C20. Ambas as interações permitem o crescimento em camadas da cadeia molecular ao longo do eixo c. Portanto verificou-se que a regularidade no crescimento direcional e em camadas da molécula no arranjo cristalino em consequência da disposição espacial das interações intermoleculares contribuíram para o empacotamento da rede cristalina tridimensional.

Figura 45 - Empacotamento molecular do $C_{15}H_{13}N_3O_4$ ao longo do eixo c utilizando o Mercury 2.3.

A análise da superfície de Hirshfeld avalia tridimensionalmente as características individuais da molécula e fornece a informação sobre a topografia de suas interações intermoleculares, tais elementos auxiliam na compreensão do empacotamento da rede cristalina (ALAM *et al.*, 2015; CHECINSKA *et al.*, 2011). Outro parâmetro avaliado nesta análise é o *fingerprint* da molécula, este dado proporciona uma representação gráfica bidimensional e a quantificação das interações intermoleculares (TARAHHOMI *et al.*, 2013). A superfície de Hirshfeld e o *fingerprint* podem ser aplicados como ferramentas úteis na avaliação simples e rápida de diferentes estruturas polimórficas (TARAHHOMI *et al.*, 2013). A execução desta análise é realizada através do programa Crystal Explorer (WOLFF, 2012) utilizando o arquivo de formato CIF da estrutura. A superfície de Hirshfeld é construída a partir da densidade eletrônica experimental e plotada, através de uma função geométrica em que se obtém o mapeamento das distâncias dos contatos intermoleculares normalizados (d_{norm}), utilizando os valores dos raios de van der Waals dos átomos e as distâncias d_e e d_i correspondentes ao comprimento dos contatos próximos externamente e internamente até a superfície. A avaliação da superfície de Hirshfeld em d_{norm} é observada por figuras que representam as regiões da superfície com potencialidade de interações intermoleculares delimitadas por coloração azul,

vermelha e branca. O valor positivo de $dnorm$ exibe uma coloração azul na superfície de Hirshfeld, considerando que a distância entre os átomos envolvidos na interação intermolecular é superior a somatória do raio de van der Waals dos átomos que correspondem a cada interação. Esta condição indica a região livre de contatos relevantes. A cor branca corresponde as regiões com contatos fracos e ocorre quando o valor de $dnorm$ é igual a zero, devido a distância dos átomos nas interações ser equivalente a somatória do raio de van der Waals dos átomos envolvidos nas interações. A cor vermelha representa a região com maior potencialidade de contatos intermoleculares, sendo evidenciada quando o valor de $dnorm$ é negativo devido a distância inferior entre os átomos que abrangem cada interação em relação a somatória do raio de van der Waals dos mesmos (TARAHHOMI *et al.*, 2013; ALAM *et al.*, 2015). Se os valores das distâncias d_i e d_e para cada ponto uniformemente espaçado na superfície de Hirshfeld são plotados individualmente, se obtém os *fingerprint's* que apresentam características únicas das interações, por exemplo é possível saber a porcentagem de cada tipo interação intermolecular, contribuindo para a compreensão do empacotamento no cristal (TARAHHOMI *et al.*, 2013; CHECINSKA *et al.*, 2011).

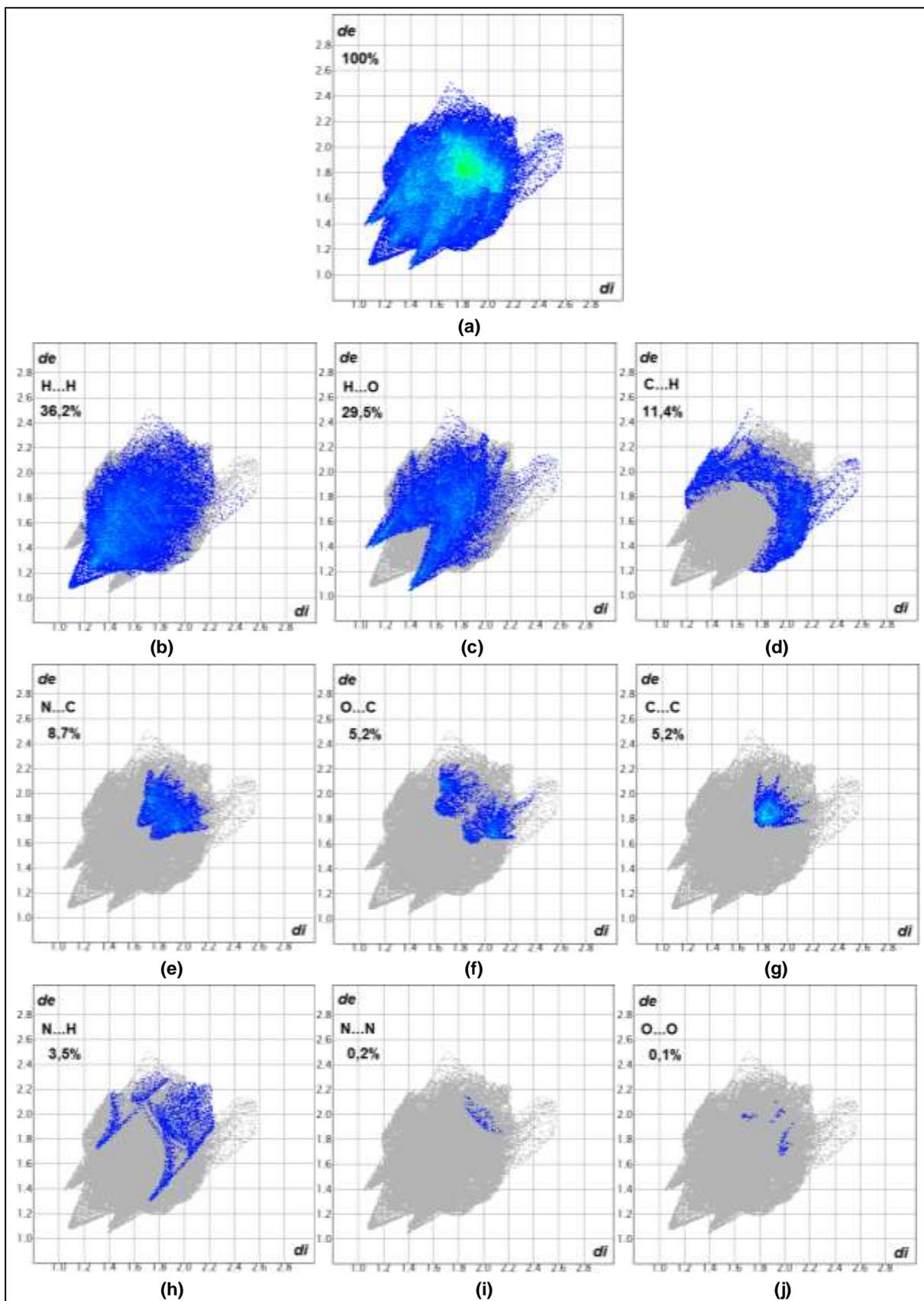
Figura 46 - Superfícies de Hirshfeld em (a) *dnorm*, (b) *de*, (c) *di* obtidas através do programa Crystal Explorer 3.1 para a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$.



Através do arquivo de formato CIF que contém os dados cristalográficos da azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ foi realizada a análise da superfície de Hirshfeld e o seu fingerprint através do programa Crystal Explorer (WOLFF *et al.*, 2012). Na Figura 46 (a) se avaliou por meio da superfície *dnorm* as regiões doadoras e aceptoras com maior incidência de interações intermoleculares. Os pontos em vermelho e os átomos

destacados correspondem as regiões com elevada intensidade de contatos, enquanto que as regiões com coloração branca e azul representam os contatos fracos e irrelevantes respectivamente. A Figura 46 (b) ilustra a superfície *de* que indica apenas as regiões aceptoras das interações intermoleculares, ao passo que a superfície *di* na Figura 46 (c) evidencia as regiões da estrutura da molécula responsáveis como doadoras das interações intermoleculares. As regiões das superfícies *de* e *di* avaliadas possuem coloração vermelha com a finalidade de destacar os contatos em maior proporção. Na Figura 47 estão agrupados os gráficos que se referem aos *fingerprint's* de todas as interações intermoleculares quantificadas. Esta informação coincidiu qualitativamente com os dados já apresentados na Tabela 24, por exemplo na Figura 47 (b) apresenta o contato H...H com a maior porcentagem dentre todas as interações e corresponde a uma interação hidrofóbica não convencional já identificada como C18-H18...H20-20. A Figura 47 (c) indica o contato H...O que representa as interações de ligações de hidrogênio não clássicas C21-H21...O2, C15-H15...O3, C22-H22C...O1 posicionadas na parte superior do gráfico e clássicas O1-H1...O4 localizadas na parte inferior do gráfico onde se formou uma cauda alongada. Há também outros *fingerprint's* de contatos intermoleculares em menor proporção e sem relevância que não foram comprovados nas análises já realizadas, são referentes as interações C...H, N...C, O...C, C...C, N...H, N...N e O...O. A Figura 47 (a) indica um valor de 100% que representa no gráfico a região de todas as interações intermoleculares deste composto. Conclui-se que a análise da superfície de Hirshfeld e os seus *fingerprint's* abrangem um número maior de informações para a percepção das interações intermoleculares na estrutura cristalina C₁₅H₁₃N₃O₄.

Figura 47 - *Fingerprint* de todas as interações intermoleculares da azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ através do programa Crystal Explorer 3.1.



4.5.8 Parâmetros Intermoleculares da Azina C₁₆H₁₆N₄O₂

As interações intermoleculares verificadas da azina assimétrica C₁₆H₁₆N₄O₂ foram definidas como ligações de hidrogênio do tipo não clássica C-H...O e C-H... π , interações do tipo π ... π *stacking* e interações fracas não convencionais do tipo C-H...H-C. Na Tabela 25 estão descritos os parâmetros geométricos e de simetria utilizados na definição das interações intermoleculares através do auxílio dos seguintes programas: Mercury 2.3, PARST e PLATON (MACRAE *et al.*, 2008; NARDELLI, 1995; SPECK, 2003). As interações intermoleculares listadas na Tabela 25 foram confirmadas através destes programas, após a liberação dos átomos de hidrogênio envolvidos nas interações que foram fixados pelo comando HFIX na etapa de refinamento com exceção dos hidrogênios das metilas. Em seguida a molécula foi refinada no SHELXL-97 e os valores obtidos das Figuras de Mérito o Goof ou *S* e o *R_{obs}* foram *S* = 1,0130 e *R_{obs}* = 0,0569 respectivamente (SHELDRICK, 2008).

Tabela 25 - Parâmetros geométricos das interações intermoleculares da azina assimétrica C₁₆H₁₆N₄O₂.

D-H...A	d(D-H) (Å)	d(H...A) (Å)	d(D...A) (Å)	(DH...A) (°)	d(Cg...Cg) (Å)	Cg...Cg β (°)
Cg1...Cg2 ^(a)	-	-	-	-	3,6068 (14)	20,8
Cg3...Cg4 ^(b)	-	-	-	-	3,7831 (14)	28,1
C21A-H21E...O1A ^(c)	0,960 (2)	2,719 (2)	3,676 (3)	175,20 (16)	-	-
C22A-H22B...O2A ^(d)	0,960 (3)	2,671 (2)	3,570 (3)	156,03 (16)	-	-
C22B-H22E...O2B ^(e)	0,960 (3)	2,704 (2)	3,561 (3)	148,95 (16)	-	-
C17B-H17B...Cg2 ^(f)	0,976	3,737	4,681	163,22	-	-
C7A-H7A...Cg4 ^(g)	0,955	3,706	4,496	141,91	-	-
C17A-H17A...Cg3 ^(h)	0,984	3,627	4,460	143,81	-	-
C6A-H6A...Cg4 ⁽ⁱ⁾	0,992	3,547	4,431	149,55	-	-

códigos de simetria: (a) = 1-x, 2-y, -z; (b) = 1-x, 1-y, -z; (c) = 1+x, -1+y, 1+z; (d) = 1+x, -1+y, 1+z; (e) = 1+x, -1+y, 1+z; (f) = -x, 2-y, 1-z; (g) = x, y 1+z; (h) = x, y, 1+z; (i) = x, 1+y, -1+z;

A seguir serão discutidos os dados referentes as interações intermoleculares descritos na Tabela 25 e ilustrados nas Figuras 48, 49 e 50. Neste arranjo cristalino ocorre as interações moleculares do tipo π ... π entre os sistemas aromáticos que proporcionam o empilhamento π ... π ou π -stacking, sendo que Cg é centro de massa da ligação π ou centro de massa do anel aromático denominado centroide. O empilhamento possui duas possibilidades de se rearranjar no espaço cristalino, o empilhamento face a face e o empilhamento face a face deslocado. Este último é resultado da repulsão eletrônica durante o contato da ligação π entre os anéis alinhados. As interações π ... π são definidas como contatos hidrofóbicos provenientes da deslocalização eletrônica entre dois anéis aromáticos (DESIRAJU, 1991; HUNTER

& SANDERS, 1990). A identificação destas interações pode ser evidenciada cristalograficamente através de parâmetros geométricos, por exemplo no empilhamento $\pi\cdots\pi$ face a face deslocado, a distância $d(\text{Cg}\cdots\text{Cg})$ entre os centroides se encontra na faixa de 3,4-3,8Å (HUNTER & SANDERS, 1990; STEED & ATWOOD, 2009), porém esta faixa pode assumir um intervalo mais amplo em relação a classe das moléculas deste trabalho. As azinas assimétricas podem apresentar valores desta distância $d(\text{Cg}\cdots\text{Cg})$ entre 3,73-4,78Å (VANGALA *et al.*, 2002). Outro parâmetro averiguado é o ângulo formado a partir da distância interplanar entre os anéis aromáticos $\text{Cg}\cdots\text{Cg}$. Geralmente o ângulo de deslocamento é próximo de 20° (HUNTER & SANDERS, 1990; STEED & ATWOOD, 2009). Na azina assimétrica em estudo foram verificadas duas interações do tipo $\pi\cdots\pi$, os seus parâmetros geométricos correspondentes a distância $d(\text{Cg}\cdots\text{Cg})$ e o ângulo de deslocamento (Tabela 25) estão de acordo com os dados descritos na literatura (VANGALA *et al.*, 2002), sendo que a interação entre os centroides $\text{Cg}1\cdots\text{Cg}2$ ocorre entre as moléculas A. Então observou-se a formação de um dímero conforme Figura 48 (a), outra observação semelhante foi constatada entre as moléculas que representam a molécula B na interação entre os seus centroides $\text{Cg}3\cdots\text{Cg}4$ de acordo com a Figura 48 (b). Portanto as interações do tipo $\pi\cdots\pi$ auxiliam na formação dos dímeros no arranjo estrutural cristalino deste composto. O fator relevante é que a presença destas interações na molécula indica seu caráter planar, pois para evidenciar o empilhamento $\pi\cdots\pi$ é necessário que as estruturas sejam posicionadas com orientação inferior e superior paralelas entre si em relação ao plano que se encontram. Constatou-se então que as moléculas de estruturas planas com anéis aromáticos contribuem por proporcionar menor distância entre os centroides, auxiliando na ocorrência da interação $\pi\cdots\pi$.

A interação intermolecular em forma de "T" definida como ligação de hidrogênio não clássica $\text{C-H}\cdots\pi$ ou $\text{C-H}\cdots\text{Cg}$ também situa-se na rede cristalina desta azina assimétrica $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Na ligação $\text{C-H}\cdots\pi$, a distância $d(\text{D}\cdots\text{A})$ entre o átomo doador do próton D e o centroide Cg acceptor do próton H pode ser obtida entre 3,6-4,7Å e o ângulo que envolve esta ligação $\text{C-H}\cdots\text{Cg}$ é geralmente $\geq 120^\circ$. Esta interação também possui caráter hidrofóbico (BRANDL *et al.*, 2001; DESIRAJU, 1991; PLEVIN *et al.*, 2010). Os valores das distâncias que caracterizam as quatro ligações $\text{C-H}\cdots\pi$ do composto em discussão (Tabela 25) atendem aos requisitos desse tipo de

interação (BRANDL *et al.*, 2001; PLEVIN *et al.*, 2010). As quatro ligações podem ser visualizadas na Figura 49 (c) C17B-H17B...Cg2 e na Figura 50 (a) C7A-H7A...Cg4, (b) C17A-H17A...Cg3 e (c) C6A-H6A...Cg4, sendo que as ligações C7A-H7A...Cg4, C17A-H17A...Cg3 e C6A-H6A...Cg4 ocorrem entre os carbonos doadores do próton relativos a molécula A e os aceptores do próton correspondentes aos centroides Cg3 e Cg4 pertencentes a molécula B, enquanto que a ligação C17B-H17B...Cg2 é definida entre o carbono doador do próton inerente a molécula B e o centroide Cg2 acceptor do próton referente a molécula A. Analisando estas interações percebeu-se que as ligações C7A-H7A...Cg4 e C17A-H17A...Cg3 contribuem para a formação de um dímero entre as moléculas A e B (Figura 52).

A interação intermolecular hidrofóbica fraca não convencional do tipo C-H...H-C também foi verificada na estrutura da molécula em estudo. A ligação C-H...H-C tem a característica da distância entre os prótons $d(H..H)$ na faixa de 2,18-2,896 Å (ECHEVERRÍA *et al.*, 2011; ROBERTSON *et al.*, 2003). Neste parâmetro a interação C22A-H22C...H18B-C18B se encontra de acordo com a faixa descrita na literatura com distância $d(H..H)$ entre os prótons de 2,14 Å e ângulo (CH...H) de 166° com código de simetria igual a 1-x, 1-y, 1-z. A sua representação estrutural é visualizada na Figura 49 (b).

A última interação intermolecular evidenciada na molécula é a ligação de hidrogênio não clássica do tipo C-H...O. Na Tabela 25 estão descritas três ligações com essa característica e são ilustradas na Figura 48 (c) C21A-H21E...O1A, (d) C22A-H22B...O2A e na Figura 49 (a) C22B-H22E...O2B. Os seus respectivos parâmetros geométricos estão em concordância com os valores padrões, sendo que a distância $d(D...A)$ referente ao átomo doador do próton D e o átomo acceptor do próton A usualmente é em torno de 3,0-4,0Å com ângulo (D-H...A) de 90 a 180° (DESIRAJU, 1991; STEINER, 1997).

Figura 48 - Interação intermoleculares (a) Cg1...Cg2, b) Cg3...Cg4, (c) C21A-H21E...O1A e (d) C22A-H22B...O2A.

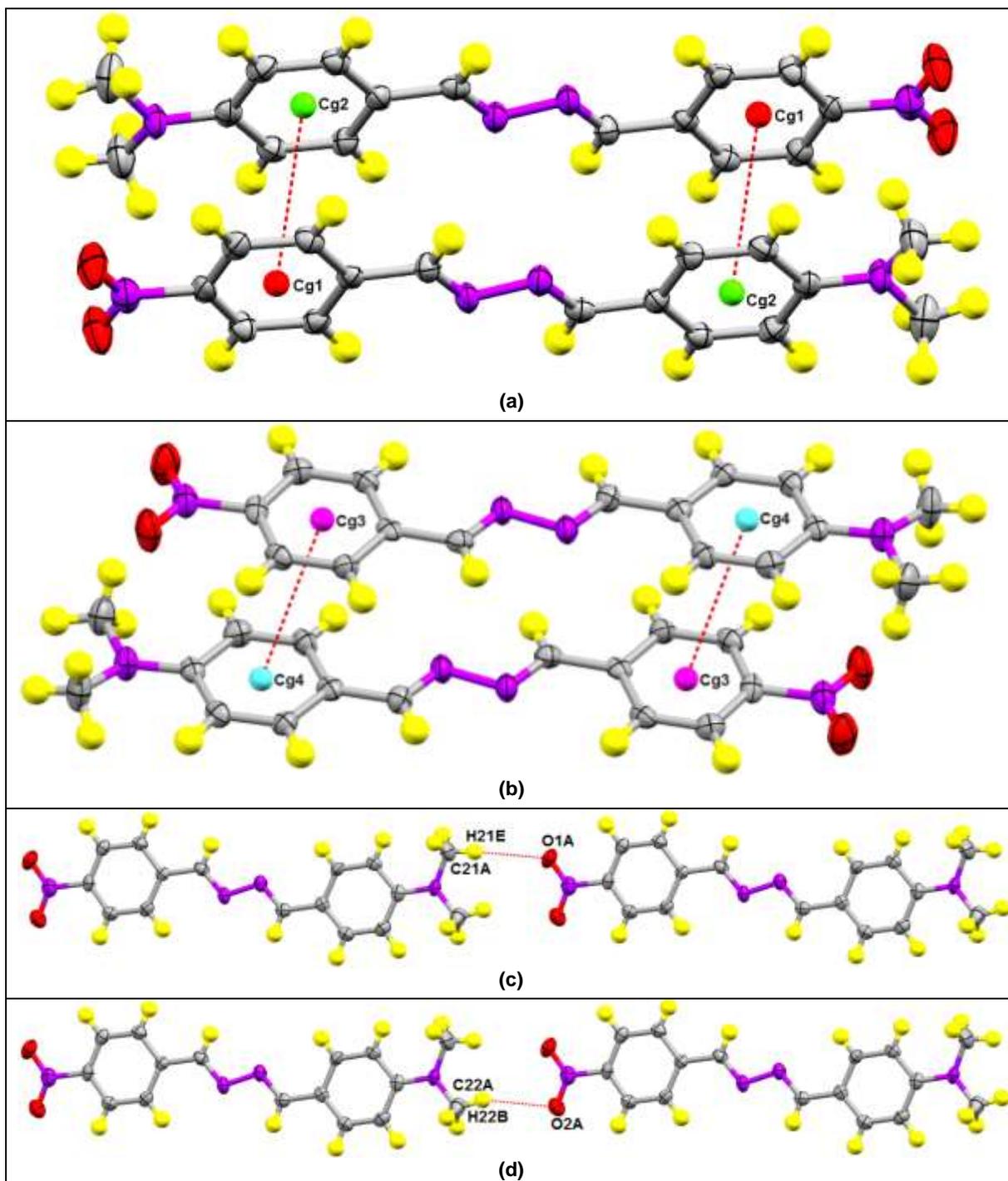


Figura 49 - Interação intermoleculares (a) C22B-H22E...O2B, (b) C22A-H22C...H18B-C18B e (c) C17B-H17B...Cg2.

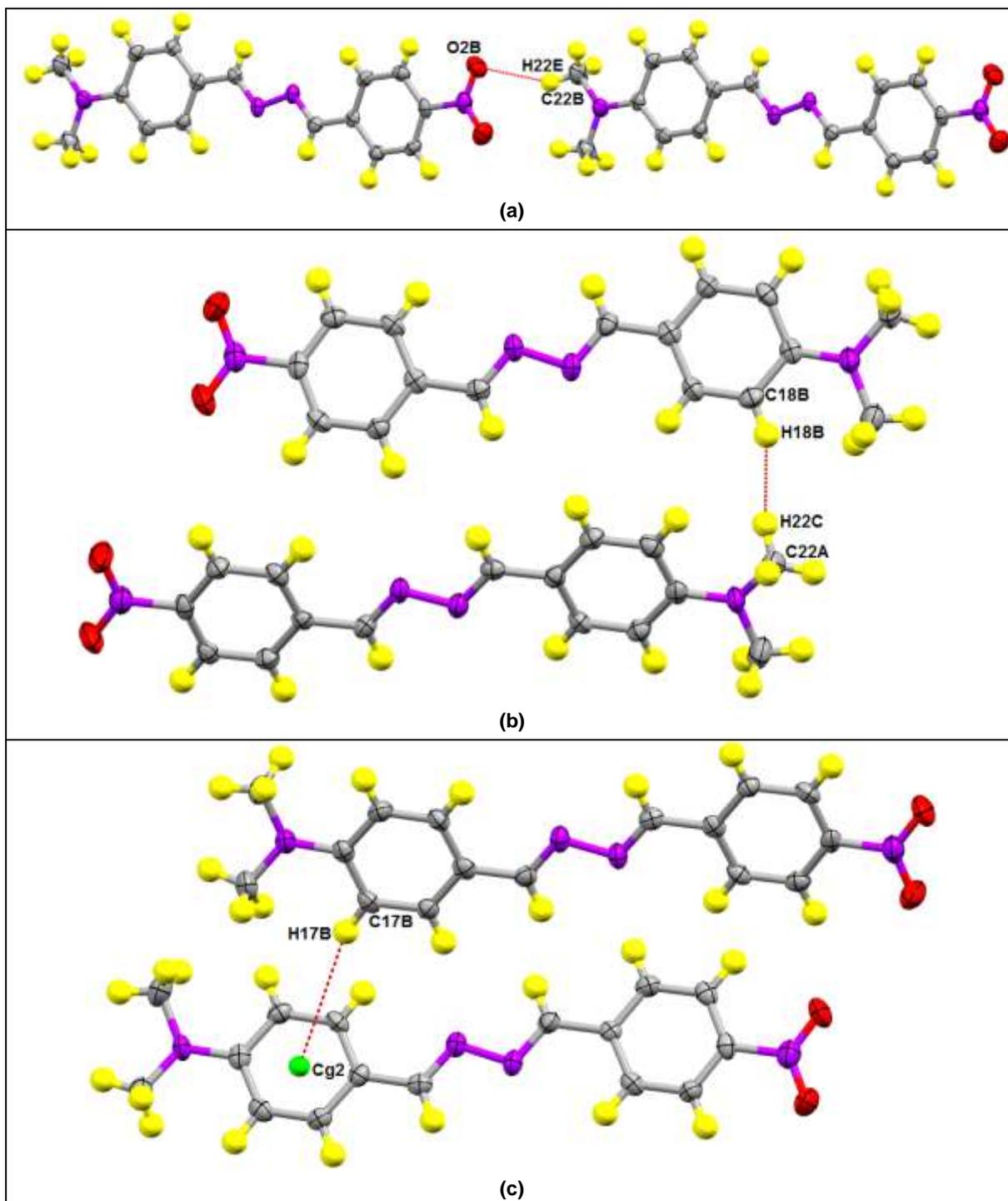


Figura 50 - Interação intermoleculares (a) C7A-H7A...Cg4, (b) C17A-H17A...Cg3 e (c) C6A-H6A...Cg4.

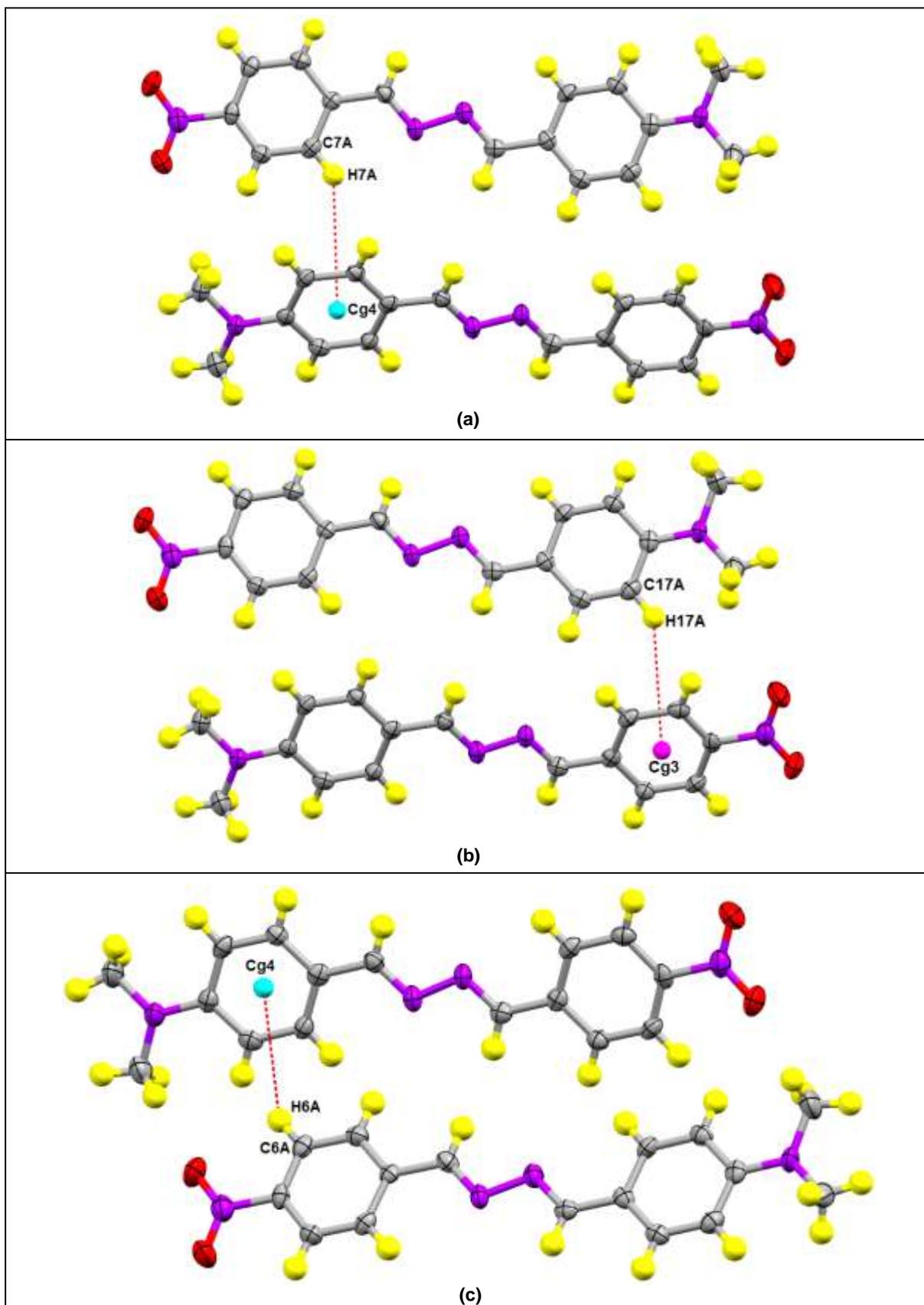
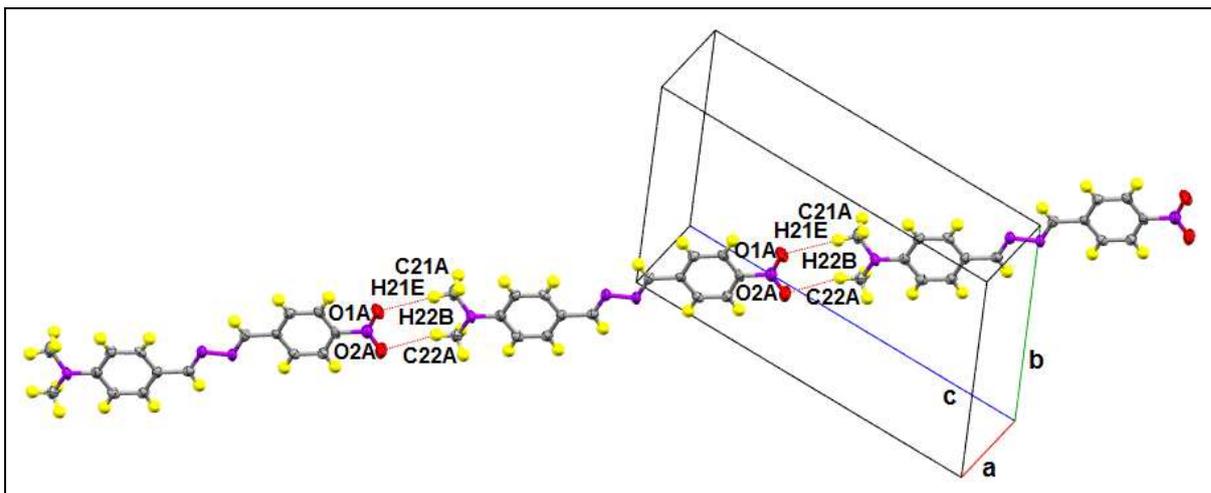


Figura 51 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo da diagonal do eixo c referente as interações $C21A-H21E...O1A$, $C22A-H22B...O2A$ utilizando o Mercury 2.3.



A seguir serão discutidas como as interações intermoleculares estabilizam e contribuem para o empacotamento do arranjo cristalino supramolecular. A Figura 51 representa o empacotamento proporcionado por duas ligações de hidrogênio que são do tipo não clássica $C21A-H21E...O1A$ e $C22A-H22B...O2A$, possibilitando o crescimento direcional linear da cadeia ao longo da diagonal do eixo c entre as moléculas que representam a molécula A.

Na Figura 52 verificou-se cinco interações intermoleculares, sendo que quatro são ligações de hidrogênio não clássicas $C7A-H7A...Cg4$, $C17A-H17A...Cg3$, $C17B-H17B...Cg2$ e $C6A-H6A...Cg4$, há também uma interação não convencional do tipo $C22A-H22C...H18B-C18B$. As interações mencionadas ocorrem entre as moléculas A e B, contribuindo para o crescimento em camadas da rede cristalina ao longo do eixo b.

Figura 52 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo do eixo b referente as interações C7A...H7A...Cg4, C17A-H17A...Cg3, C17B-H17B...Cg2, C6A-H6A...Cg4 e C22A-H22C...H18B-C18B utilizando o Mercury 2.3.

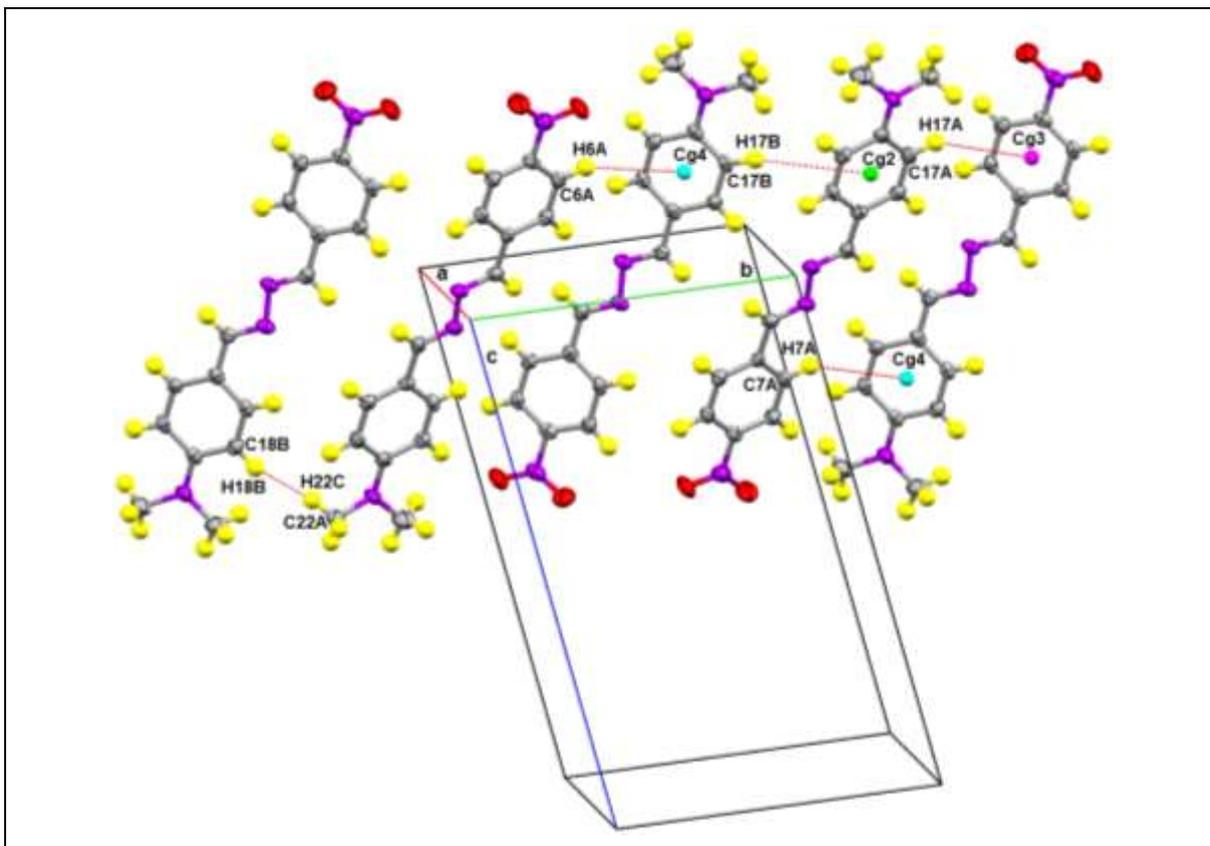
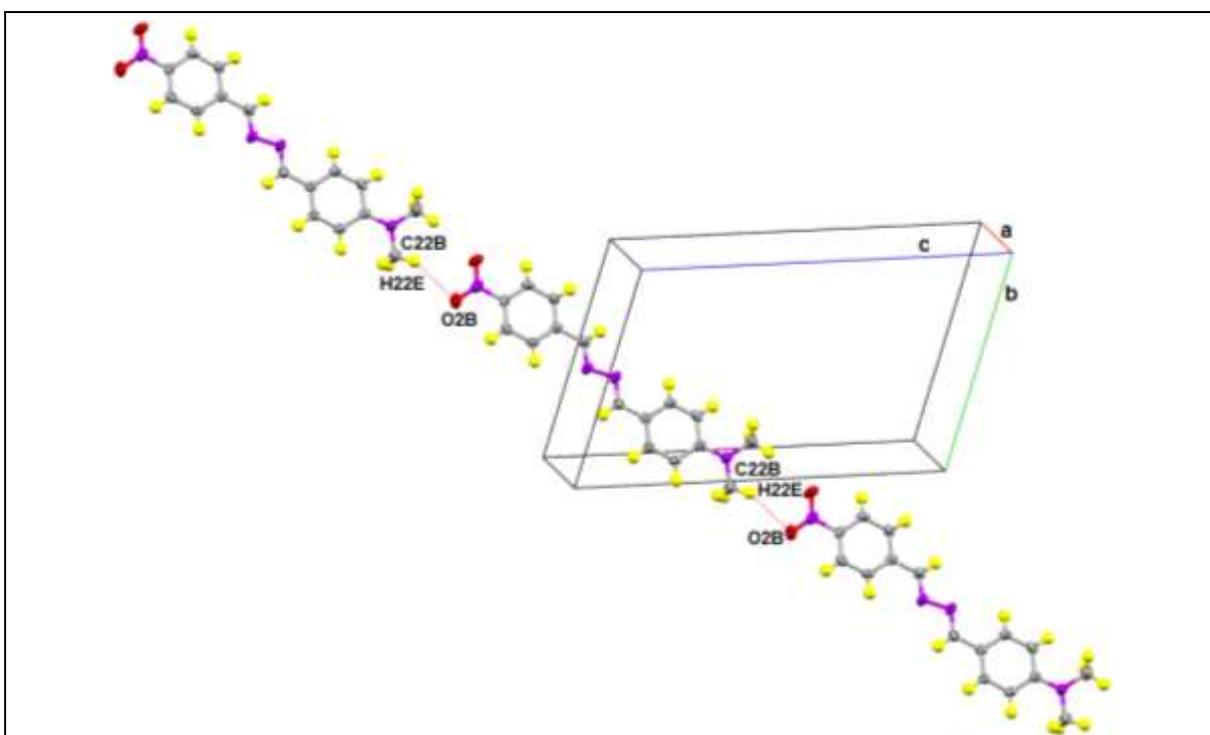
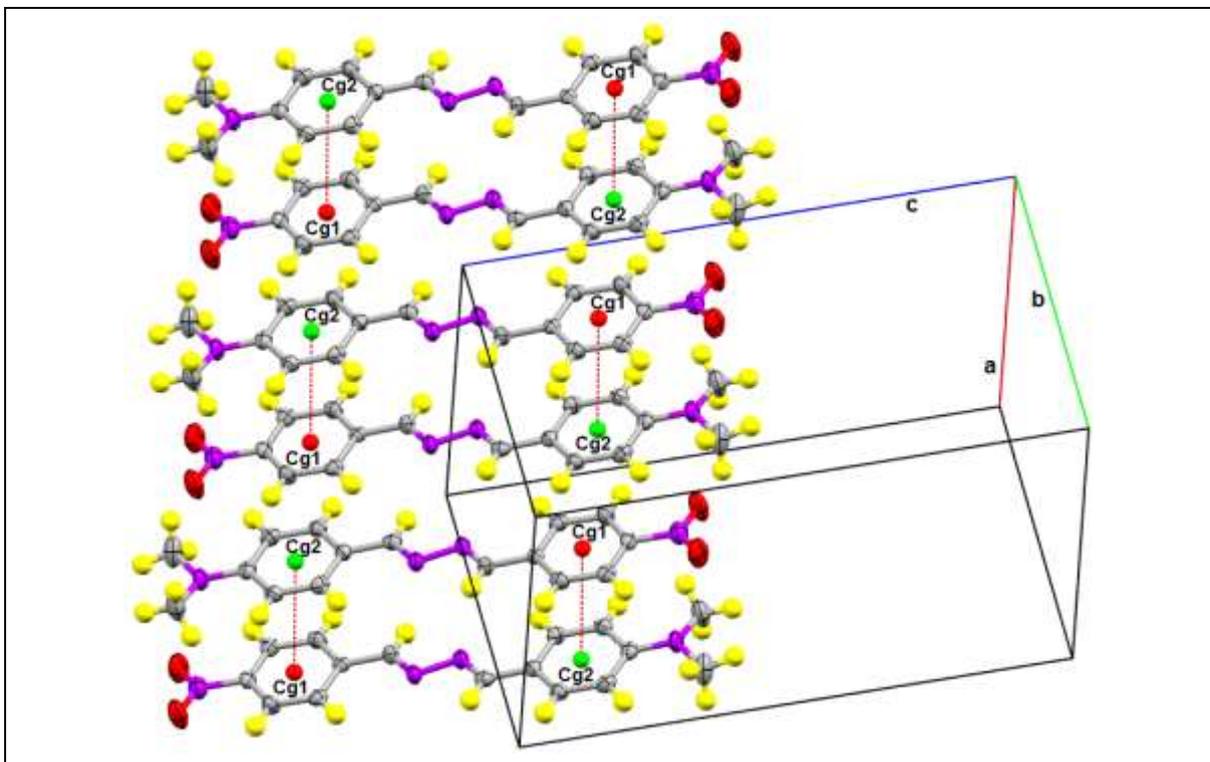


Figura 53 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo da diagonal eixo c referente a interação C22B-H22E...O2B utilizando o Mercury 2.3.



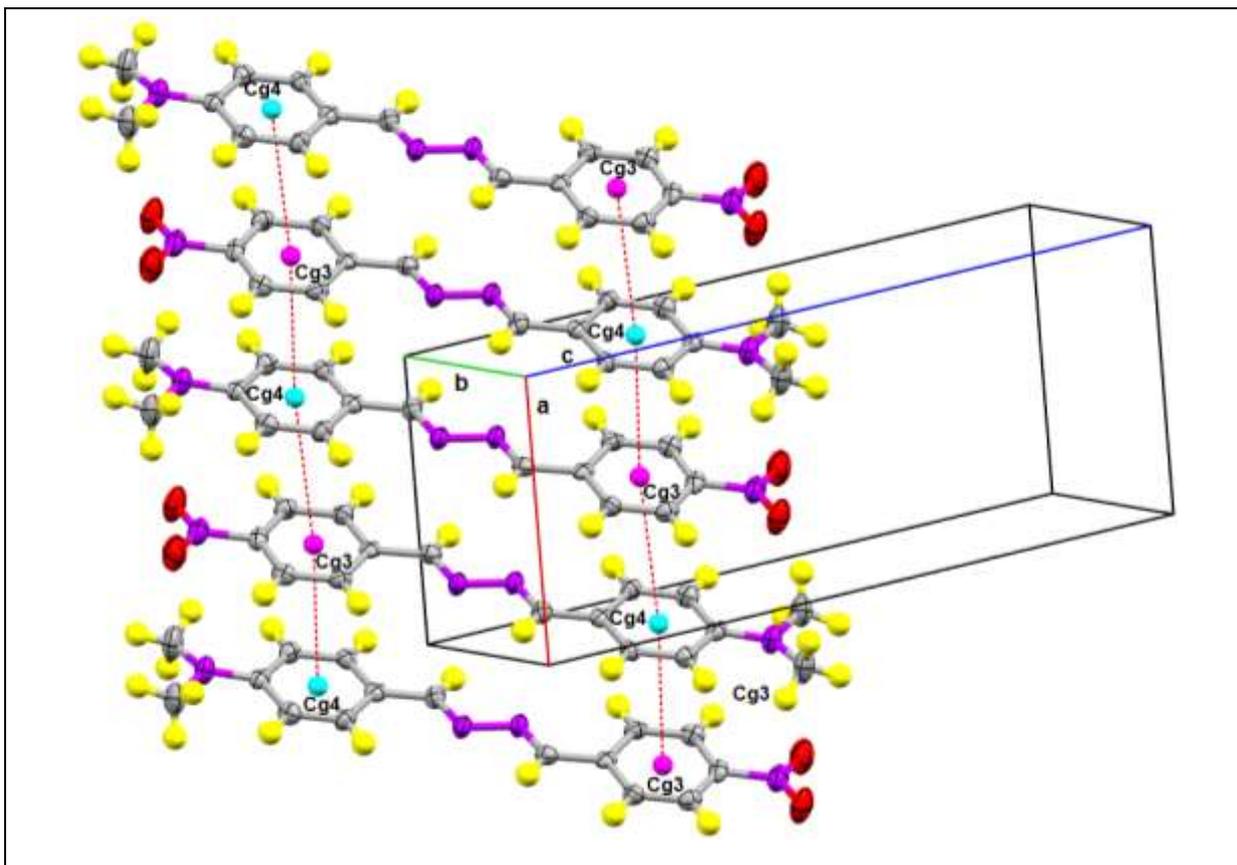
Na Figura 53 observou-se que a interação intermolecular do tipo ligação de hidrogênio não clássica C22B-H22E...O2B permite o crescimento direcional linear da cadeia molecular entre as moléculas B ao longo da diagonal do eixo c.

Figura 54 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo do eixo a referente a interação Cg1...Cg2 utilizando o Mercury 2.3.



Na Figura 54 visualiza-se as interações intermoleculares do tipo $\pi \dots \pi$ que são representadas na estrutura pela interação entre Cg1...Cg2, resultando no crescimento em camadas da rede cristalina entre as moléculas A ao longo do eixo a.

Figura 55 - Empacotamento molecular do $C_{16}H_{16}N_4O_2$ ao longo do eixo a referente a interação Cg3...Cg4 utilizando o Mercury 2.3.



Na Figura 55 observou-se as interações intermoleculares não clássicas do tipo ligação $\pi\cdots\pi$ que são representadas na estrutura pela interação entre Cg3...Cg4, proporcionando o crescimento em camadas do empacotamento cristalino entre as moléculas B ao longo do eixo a.

Na azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foi realizada a análise da superfície de Hirshfeld e o seu *Fingerprint* nas moléculas A e B através do programa Crystal Explorer (WOLFF *et al.*, 2012). Nas Figuras 56 (a) e 57 (a) verificou-se a superfície *dnorm* que possibilitou identificar as regiõesceptoras e doadoras de maior contato das interações intermoleculares. Estas regiões são designadas na superfície com coloração vermelha. Alguns fragmentos de moléculas na rede são visualizados interagindo nessas regiões, de modo que as regiões com coloração branca e azul constituem as interações fracas e irrelevantes respectivamente. Nas Figuras 56 (b) e 57 (b) exibem a superfície *de* que representam as regiõesceptoras das interações intermoleculares, enquanto que a superfície *di* observada nas Figuras 56 (c) e 57 (c) retratam as regiões doadoras das interações intermoleculares. Em ambas as

superfícies *di* e *de* considerou-se que a região com coloração avermelhada indica o local de maior intensidade dos contatos na molécula. Portanto, as moléculas A e B expressam características semelhantes das superfícies de Hirshfeld *dnorm*, *de* e *di*.

Figura 56 - Superfícies de Hirshfeld em (a) *dnorm*, (b) *de*, (c) *di* para a molécula A da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtidas através do programa Crystal Explorer 3.1.

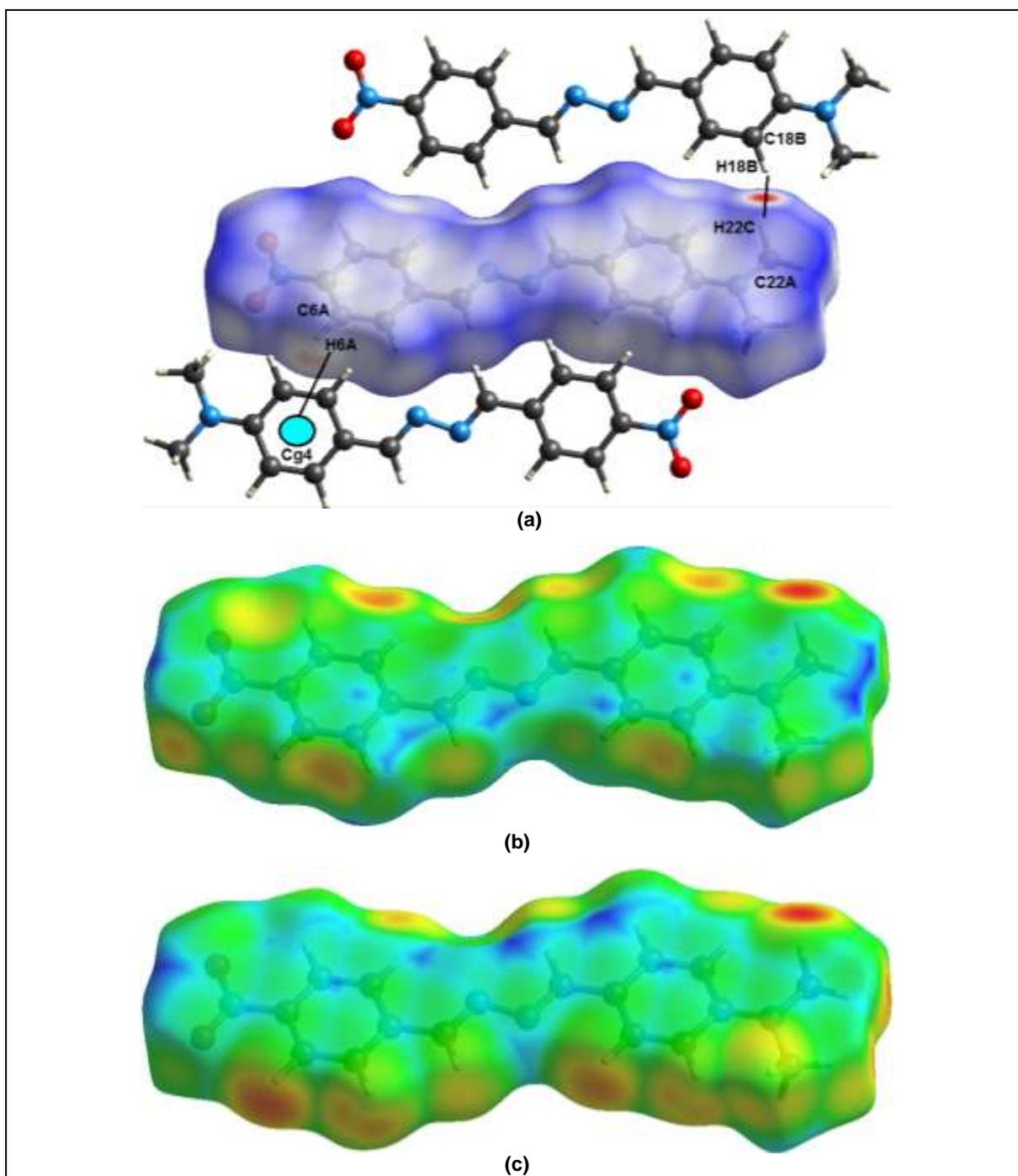
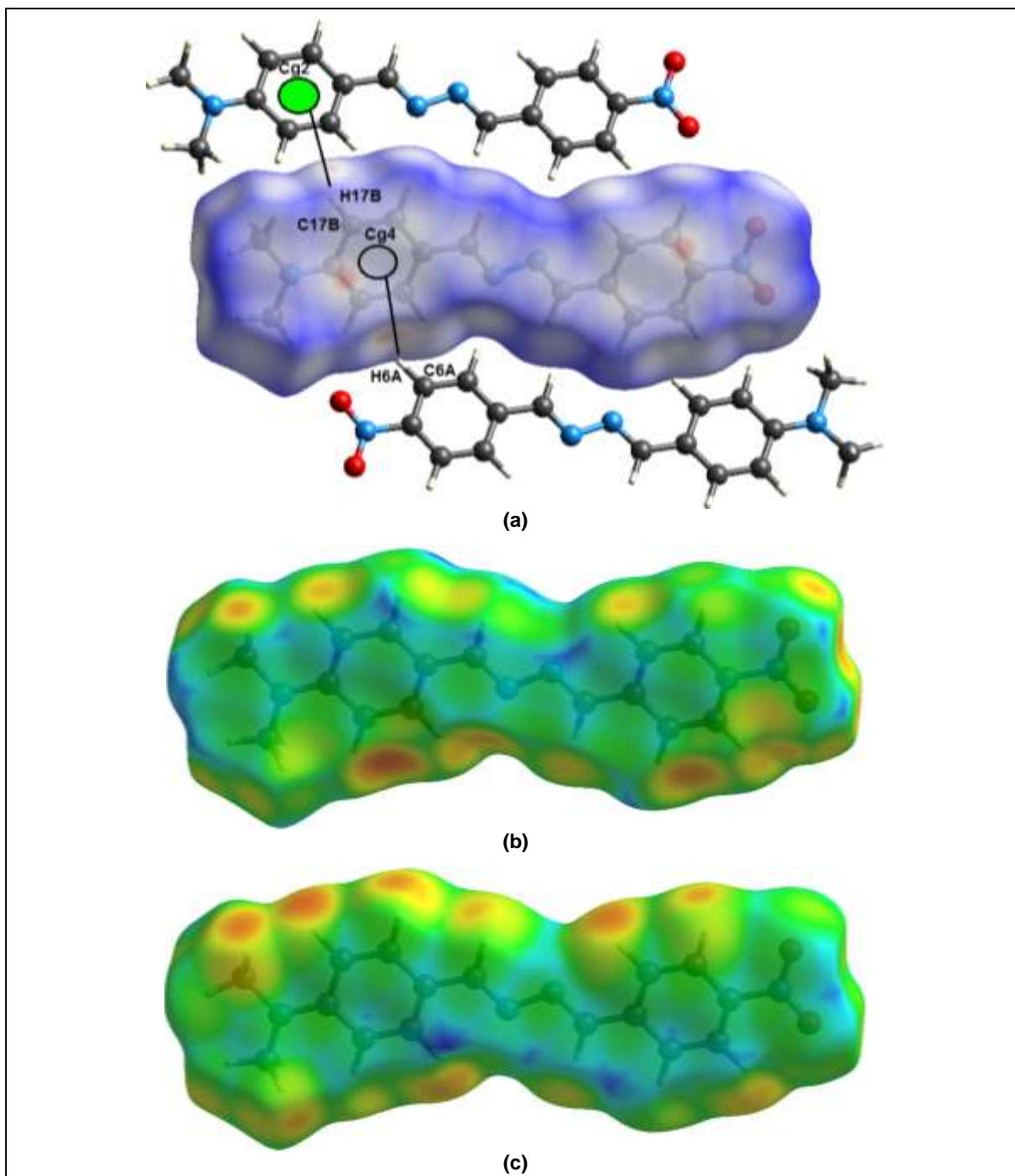


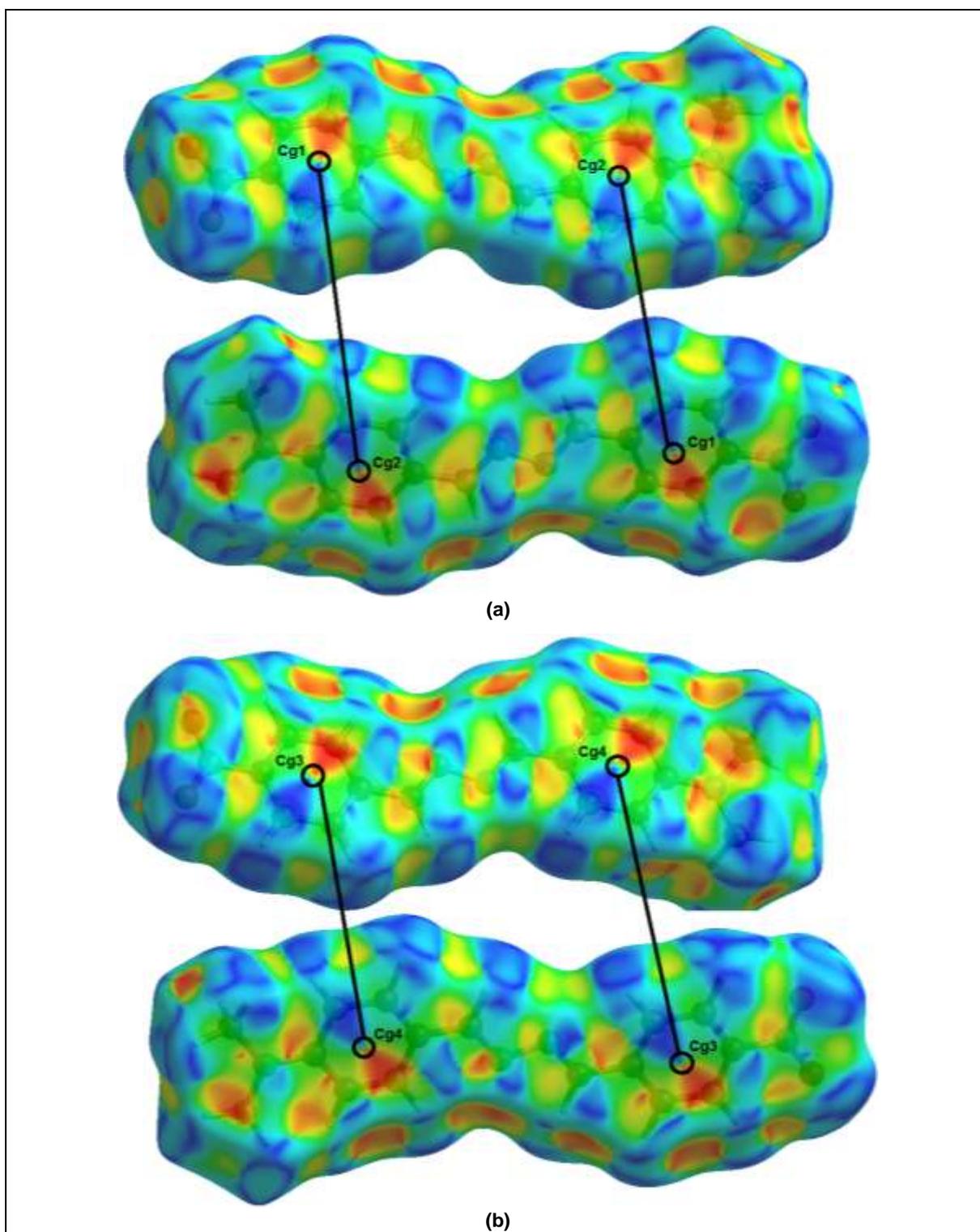
Figura 57 - Superfícies de Hirshfeld em (a) *dnorm*, (b) *de*, (c) *di* para a molécula B da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtidas através do programa Crystal Explorer 3.1.



A Figura 58 (a) e (b) ilustra outra propriedade da superfície de Hirshfeld averiguada nas moléculas A e B, é a superfície *Shape Index* que possibilita identificar as interações hidrofóbicas do tipo $\pi \dots \pi$. A interpretação desta superfície é realizada através da presença de duas formas geométricas triangulares nos centroides Cg1, Cg2, Cg3 e Cg4 dos anéis aromáticos que originam uma imagem semelhante à uma “gravata borboleta”. As regiões triangulares com coloração vermelha e azul interagem

entre si nos anéis aromáticos, indicando assim a existência das interações do tipo $\pi \dots \pi$ correspondentes aos centroides Cg1...Cg2 e Cg3...Cg4.

Figura 58 - Superfície de Hirshfeld em *Shape Index* referente as (a) moléculas A e (b) B da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ obtida através do programa Crystal Explorer 3.1.



As Figuras 59 e 60 ilustram por meio de um conjunto de gráficos bidimensionais em função de d_e e d_i , as proporções percentuais dos diferentes tipos de interações intermoleculares possíveis respectivas as moléculas A e B, é o denominado *fingerprint*. O contato de maior porcentagem é hidrofóbico H...H que se refere interação não convencional C22A-H22C...H18B-C18B. O segundo é o contato H...O correspondente as interações do tipo ligações de hidrogênio não clássica C21A-H21E...O1A, C22A-H22B...O2A e C22B-H22E...O2B. Outro contato hidrofóbico H...C identificado designa as interações C17B-H17B...Cg2, C7A-H7A...Cg4, C17A-H17A...Cg3 e C6A-H6A...Cg4. A última interação com proporção significativa foi o contato hidrofóbico C...C equivalente as interações do tipo $\pi \dots \pi$ conforme já relatadas na superfície *Shape Index*. Verificou-se que a superfície de Hirshfeld e o *fingerprint* auxiliaram através de fatores qualitativos e quantitativos na compreensão dos contatos intermoleculares da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$.

Figura 59 - *Fingerprint* de todas as interações intermoleculares da molécula A da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ através do programa Crystal Explorer 3.1.

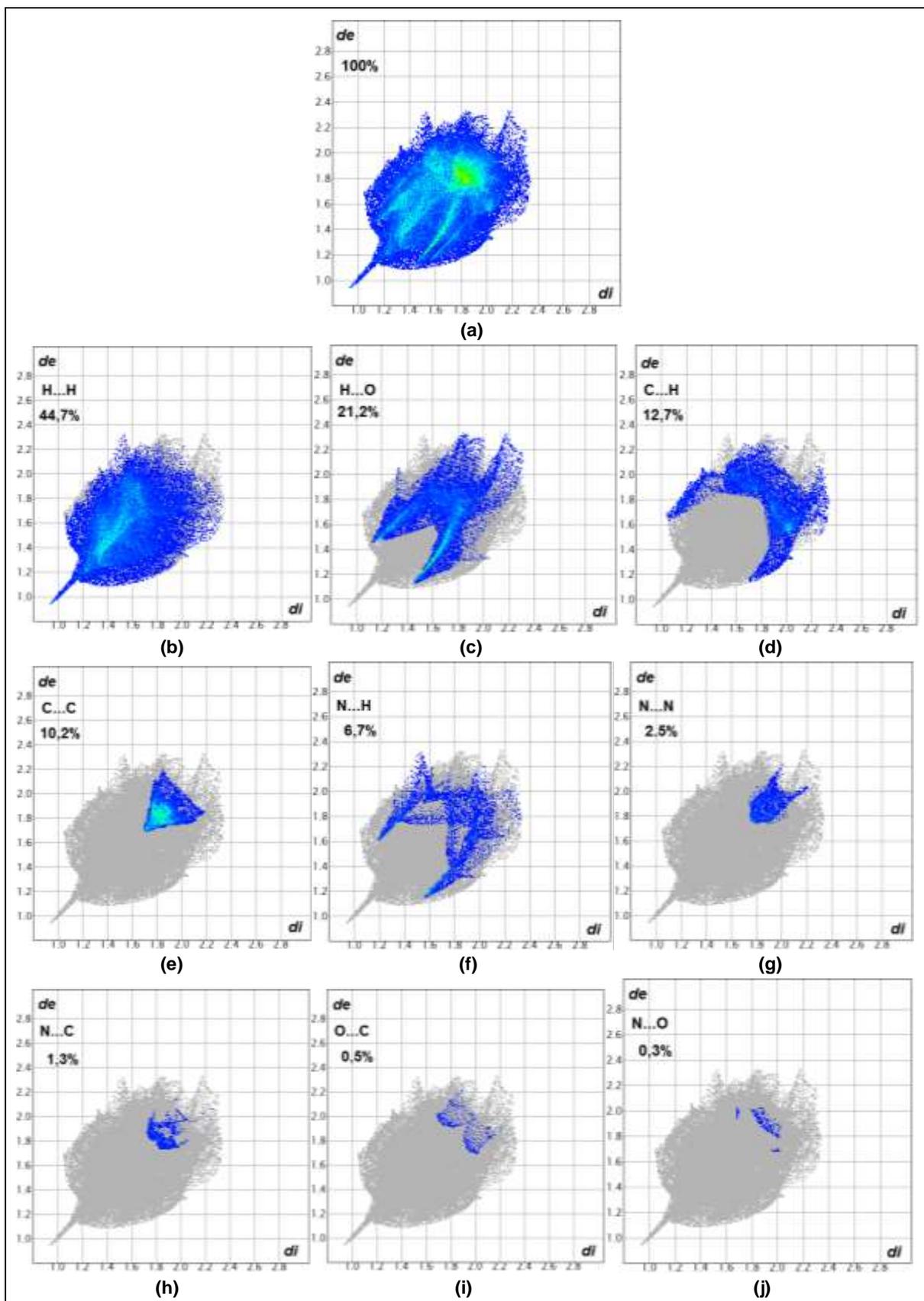
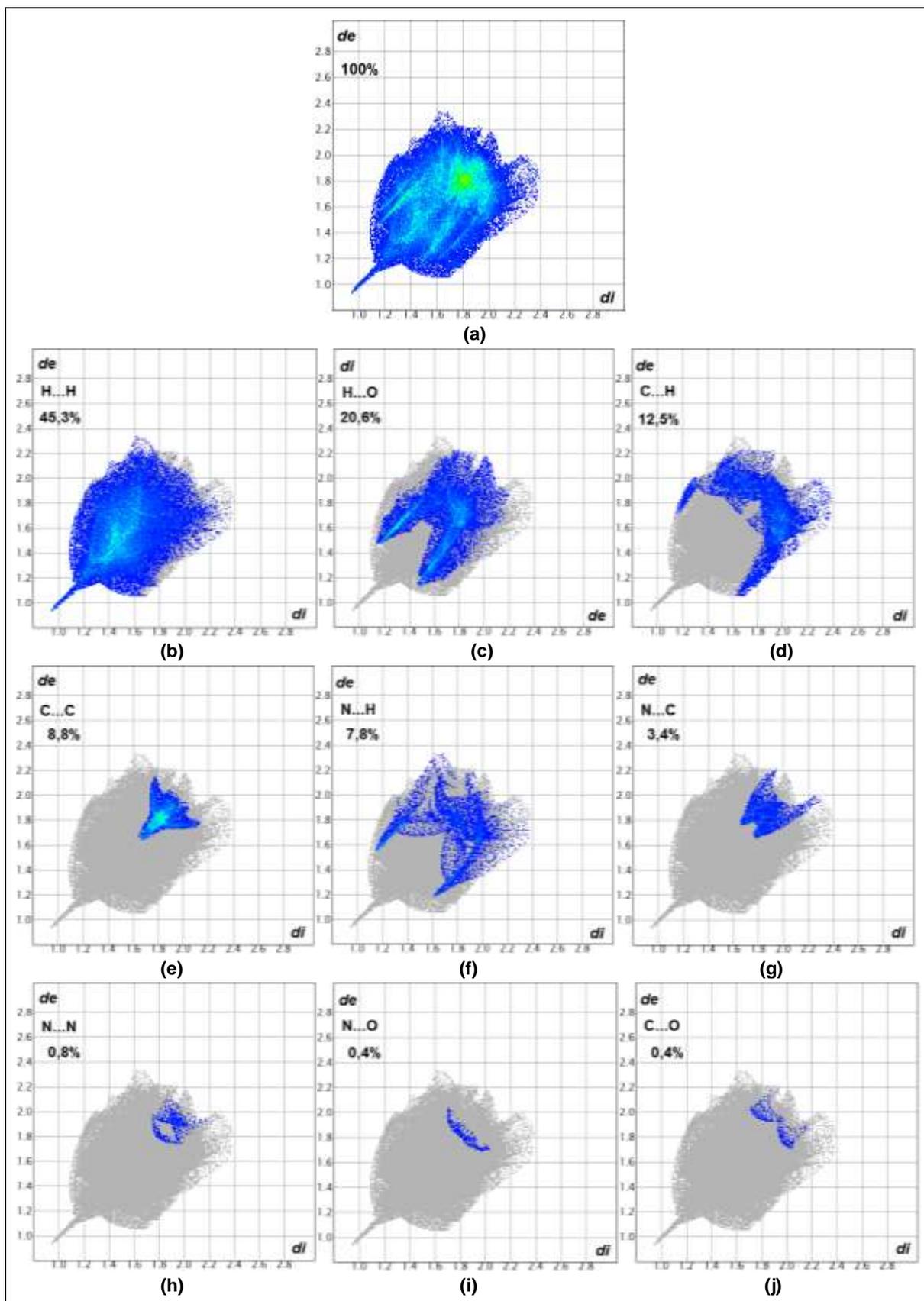


Figura 60 - *Fingerprint* de todas as interações intermoleculares da molécula B da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ através do programa Crystal Explorer 3.1.



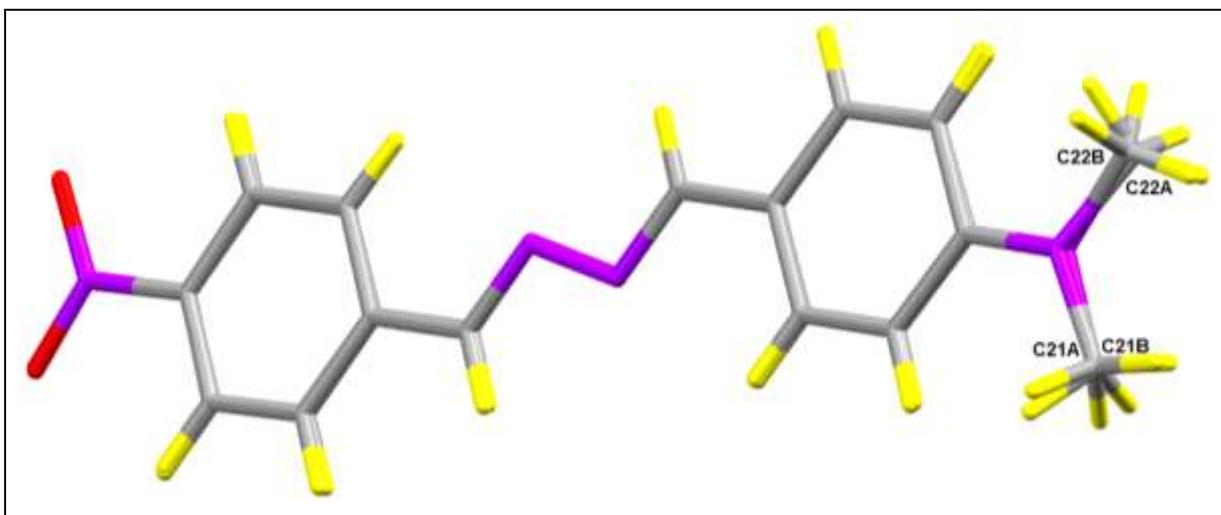
4.5.9 Perda Aparente de Simetria da Azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$

A azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ foi caracterizada no grupo espacial $P\bar{1}$ pertencente ao sistema cristalino triclinico com duas moléculas independentes na unidade assimétrica com arranjos espaciais muito próximos. Dentre as observações exploradas a seguir, há indícios da perda de simetria aparente na estrutura devido a existência de outro elemento de simetria além do centro de inversão, conseqüentemente seria evidenciado apenas uma molécula independente na unidade assimétrica. O primeiro fator que proporciona esta discussão é a baixa qualidade dos dados cristalográficos obtidos e discutidos da estrutura na seção 4.2.2. O segundo item analisado foi a métrica da cela unitária, ou seja, os ângulos $\alpha = 76,091^\circ(3)$ e $\gamma = 76,961^\circ(3)$ são muito próximos e diferentes do ângulo $\beta = 89,753^\circ(3)$ [próximo de 90.00], tal condição em que dois parâmetros de rede são praticamente idênticos e o terceiro parâmetro se encontra divergente dos demais indica a possibilidade de outra métrica para a rede cristalina, provavelmente esta métrica é referente ao sistema cristalino monoclinico ($\alpha=\beta=90^\circ$ e $\gamma \neq 90^\circ$). Em virtude das ideias apresentadas, concluiu-se que o sistema monoclinico comportaria melhor a cela unitária da estrutura na rede cristalina. Portanto, a unidade assimétrica da azina caracterizada não seria obtida como duas moléculas cristalograficamente independentes A e B conforme foi demonstrado neste trabalho, mas como apenas uma única molécula independente. Outra observação que reforça esta ideia é visualizada na Figura 61 que ilustra a sobreposição das moléculas A e B através do programa Mercury 2.3 (MACRAE *et al.*, 2008). A sobreposição entre as moléculas A e B que representa a mesma estrutura é praticamente idêntica, com exceção das metilas. Desse modo, a sobreposição acentuada entre as moléculas A e B intensificou a dúvida sobre o verdadeiro grupo espacial deste composto. Durante a análise para solucionar este problema não foi encontrada uma simetria alternativa apta para caracterizar esta azina.

Os argumentos favoráveis relatados abaixo descrevem a confirmação da existência da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ cristalizada no grupo espacial $P\bar{1}$ em relação as moléculas A e B que compõem sua unidade assimétrica. A seguir, são discutidos as semelhanças e diferenças entre as moléculas A e B. Inicialmente verificou-se que a molécula A possui oito interações intermoleculares e a molécula B tem sete, este dado é relevante no auxílio da estabilidade e empacotamento da rede cristalina, porém para

averiguar qual molécula apresenta maior estabilidade é necessário realizar cálculos termodinâmicos. A molécula com menor energia será a mais estável, mas se a energia de transição for próxima entre as moléculas, proporcionará o ambiente energético favorável para a interconversão das mesmas, possibilitando a coexistência de ambas no cristal.

Figura 61 - Sobreposição das moléculas A e B da azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$.



Em seguida, realizou-se a comparação do arranjo espacial entre as duas moléculas. Na Figura 61, verificou-se que ambas as moléculas possuem concordância no arranjo estrutural e coplanaridade em quase toda a estrutura. A exceção é a região onde se encontra as metilas que correspondem a átomos hidrogenóides e de carbono C21A, C22A e C21B, C22B referentes as moléculas A e B respectivamente. A discrepância da coplanaridade das metilas entre as moléculas pode ser justificada por dois fatores.

O primeiro está relacionado a pequena diferença da geometria intramolecular das moléculas. Então avaliou-se os ângulos diedrais conforme já relatado nas Tabelas 21 e 22, a informação sobre os ângulos diedrais possibilita definir a planaridade e coplanaridade das estruturas moleculares, se os seus valores estiverem próximos de 0° ou 180° . Observou-se que as metilas da molécula A têm ângulos diedrais de $-7,4^\circ$ (4) em C22A-N4A-C19A-C17A e $11,6^\circ$ (4) em C21A-N4A-C19A-C18A, enquanto que em comparação com a molécula B, as metilas possuem ângulos diedrais iguais a $13,5^\circ$ (4) em C22B-N4B-C19B-C17B e $-3,0^\circ$ (3) em C21B-N4B-C19B-C18B. Verificou-se uma pequena diferença entre os ângulos diedrais das metilas nas moléculas. Portanto, devido a discrepância deste parâmetro proporcionou a ausência da

coplanaridade entre as metilas após a sobreposição entre as moléculas A e B (Figura 61). O segundo fator conforme mencionado na seção 4.5.5, refere-se ao valor do desvio de planaridade constatado entre os anéis aromáticos da molécula A de $0,39^\circ$ e $3,28^\circ$ entre os anéis aromáticos da molécula B. A pequena diferença nos valores dos desvios de planaridade entre os anéis aromáticos das moléculas A e B possibilitou na unidade assimétrica a alteração posicional das metilas que constituem o grupamento dimetilamino em cada molécula.

4.5.10 Análise Comparativa dos Parâmetros Intermoleculares

As interações intermoleculares observadas em ambas as azinas assimétricas possuem suas similaridades como as ligações de hidrogênio não clássicas C-H...O e interações não convencionais C-H...H-C, também observou-se algumas desigualdades, as ligações de hidrogênio clássicas O-H...O são constatadas apenas na azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e as ligações de hidrogênio não clássica C-H... π e as interações $\pi... \pi$ *stacking* são verificadas exclusivamente na azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$. A totalidade das interações correspondem a cinco referentes a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e dez envolvendo a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$. A diferença no número de interações entres as azinas é devido a fatores como simetria, ambiente químico e o arranjo espacial que constituem o empacotamento na rede de cada molécula, por exemplo a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ cristalizou na presença de duas moléculas por unidade assimétrica. Este é um fator indicativo para ocorrer mais interações nesta molécula do que em relação a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ que apresenta apenas uma molécula por unidade assimétrica na cela unitária. Outro dado que pode ser discutido em relação as diversas interações é referente a interação $\pi... \pi$ *stacking* específica da azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$, esta interação é favorecida quando a estrutura da molécula é planar, tal fato intensifica a afirmação já relatada na seção 4.5.6 que descreve a planaridade superior deste composto em relação a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$.

CAPÍTULO 5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

A necessidade de compreender os processos químicos, físicos e biológicos em um nível atômico é essencial para a ciência em todas as suas vertentes. A metodologia experimental cristalográfica é a única que permite de forma indireta obter informações da matéria nesta região, devido a alta resolução da técnica e sem nenhum conhecimento inicial a respeito da substância de interesse.

O trabalho descrito possibilitou o conhecimento sobre os fundamentos teóricos e a aplicação da metodologia cristalográfica por difração de raios X na elucidação estrutural das azinas assimétricas (7E,8E)-2-(3-metoxi-4-hidroxi-benzilideno)-1-(4-nitrobenzilideno)-hidrazina e (7E,8E)-1-(4-Nitrobenzilideno)-2-(4-Dimetilamino-benzilideno)-hidrazina, as classes destes compostos possuem diversas atividades biológicas como antiparasitária, antitumoral, anticolinesterásica, dentre outras. As informações cristalográficas obtidas sobre estes compostos foram diversas, como o sistema cristalino, grupo espacial e os parâmetros de rede. Na análise intramolecular, se evidenciou que as diferenças estruturais entre as azinas assimétricas deste estudo, é devido aos seus substituintes nos anéis aromáticos. A geometria trigonal plana prevaleceu em ambas as azinas, que possuem elevada planaridade com pequenos desvios entre os anéis aromáticos. Particularmente, na azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$, há indícios que ocorreu a perda de simetria aparente na estrutura devido a existência de outro elemento de simetria além do centro de inversão.

A superfície de Hirshfeld e o *Fingerprint* de cada molécula caracterizada, auxiliaram na identificação qualitativa e quantitativa das análises intermoleculares, a azina $C_{15}H_{13}N_3O_4$ apresentou as interações intermoleculares do tipo ligações de hidrogênio clássicas O-H...O, não clássicas C-H..O e não convencionais C-H...H-C, enquanto a azina $C_{16}H_{16}N_4O_2$ cristalizada originou duas moléculas A e B que possuem interações do tipo ligações de hidrogênio não clássicas C-H..O e C-H... π , não convencionais C-H...H-C e interações π ... π *stacking*, de modo que as interações C-H... π e π ... π *stacking* auxiliaram na formação de dímeros. Em ambas as azinas verificou-se que, a regularidade no crescimento direcional e em camadas da cadeia molecular no arranjo cristalino em consequência da disposição espacial das interações intermoleculares contribuíram para o empacotamento da rede cristalina tridimensional destas moléculas.

O estudo apresentado proporcionou a assimilação do conhecimento estrutural de duas azinas assimétricas $C_{15}H_{13}N_3O_4$ e $C_{16}H_{16}N_4O_2$ cristalizadas e com a análise química foi possível verificar o arranjo supramolecular devido as interações intermoleculares. Posteriormente, as seguintes perspectivas podem ser realizadas a respeito das moléculas constituintes deste trabalho: utilizar as informações estruturais e químicas obtidas das azinas assimétricas para a compreensão de suas possíveis aplicações farmacológicas, como por exemplo, sua atividade anticolinesterásica através de ensaios biológicos, executar o cálculo teórico para averiguar a concordância nos resultados da geometria otimizada em comparação com os dados experimentais cristalográficos, compreender termodinamicamente as interações intermoleculares que constituem o empacotamento molecular, calcular em relação a azina assimétrica $C_{16}H_{16}N_4O_2$ a energia transição das moléculas A e B para avaliar a coexistência de ambas no cristal, acrescentar dados espectroscópicos de infravermelho e RMN como informação complementar nos resultados estruturais cristalográficos, realizar a validação e o depósito das moléculas caracterizadas no banco de dados CSD, finalizando o estudo com a publicação do artigo científico.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALAM, M.; ALAM, M. J.; NAMI, S. A. A.; KHAN, M. S.; AHMAD, S.; LEE, DONG-UNG. *DFT, Hirshfeld surfaces, spectral and in vivo cytotoxic studies of 7a-Aza-B-homostigmast-5-eno [7a,7-d] tetrazole*. Journal of Molecular Structure. p. 239 – 300.2015.

ASHCROFT, N., MERMIN, N. *SOLID STATE PHYSICS*, Sauders College Publishing, 1976.

ALLEN, F. H.; MOTHERWELL, W. D. S. *Applications of the cambridge structural database in organic chemistry and crystal chemistry*. Acta Cryst. B. v. 58. p. 407-422. 2002.

ALMEIDA, L. R.; SILVA, J. J.; DUARTE, V. S.; SANTOS, T. N. S.; NAPOLITANO, H. B.; *Cristalografia : 100 anos no caminho da inovação*. Revista Processos Químicos, v. 16, p. 75-86, 2014.

ALTOMARE, A. A.; CASCARANO, G.; GIACOVAZZO, C.; GUAGLIARDI, A.; “*SIR92 – A program for crystal structure solution*”. J. Appl. Cryst., 1993, v. 26, p. 343-350.

ARULMANI, R; SANKARAN, K.R. *Synthesis, spectral, SHG efficiency and computational studies of some newly synthesized unsymmetrical azines of 4-biphenylcarboxaldehyde*. Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, v. 129, p. 491-498. 2014.

BASKER, J. A.; HENDERSON, D. *What is “liquid” ? Understanding the states of matter*. Reviews of Modern Physics, v. 48, n. 4, p. 587-671, 1976.

BONDOCK, S; GIEMAN, H; EL-SHAFEI, A. *Selective synthesis, structural studies and antitumor evaluation of some novel unsymmetrical 1-hetaryl-4-(2-chloroquinolin-3-yl)azines*. Journal of Saudi Chemical Society, p. 1-8. 2015.

BOYLE, Paul D. *Growing Crystals That Will Make Your Crystallographer Happy*. Department of Chemistry, North Carolina State University. <http://www.xray.ncsu.edu/GrowXtal.html>. Acessado em 25 de agosto de 2015.

BUERGER, M. J.; “*Elementary Crystallography*”. New York: John Wiley e Sons, 1954.

BRANDL, M.; WEISS, M. S.; JABS, A.; SÜHNEL, J.; HIGENFELD, R.; “*C-H...π in proteins*”. J. Mol Biol., 2001, 307, p. 357.

BRUKER; ‘*SAINT (version 8.34a)*’, Bruker AXS, Inc.; Madison, WI, 2013.

CHATTERJEE, S. J. *Crystallography and the Word of Symmetry*. Berlim: Springer, 2008.

CLEGG, W.; “*Crystal Structure Analysis: Principle and Practices*”. New York: IUCr – Oxford University Press, 2^a ed., 2009

COSTA, M.M. Síntese de azinas assistida por micro-ondas e avaliação da atividade anticolinesterásica. Anápolis: UEG-GO, 2015. 147 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Moleculares), Área: Físico-Química, Universidade Estadual de Goiás, 2015.

CHECINSKA, L.; GRABOWSKY, S.; MALECKA, M.; RYBARCZYK-PIREK, A. J.; JOZWIAK, A.; PAULMANN, C.; LUGER, P. *Experimental and theoretical electron-density study of three isoindole derivatives: topological and Hirshfeld surface analysis of weak intermolecular interactions*. Acta Cryst. B. v. 67. p. 569 – 581. 2011.

CSÖREGH, I.; BREHMER, T.; BOMBIEZ, P.; WEBER, E. *Halogen...halogen versus OH...O supramolecular interactions in the crystal structures of a series of halogen and methyl substituted cis-9,10-diphenyl-9,10-dihydroanthracene-9,10-diols*. Crystal Engineering, v. 4, p. 343-357, 2001.

CULLITY, B. D. *Elements of x- ray Diffraction*. 3.ed. Addison- Wesley Publishing Company Inc, 1956.

CULLITY, B. D.; “*Elements of Proteins X-ray Crystallography*”. Massachusetts: Addison-Wesley Publishing Company Inc, 1978.

CUNHA, Silvio. Métodos simples de formação de monocristal de substância orgânica para estudo estrutural por difração de raios x. Química Nova, v. 31, n. 4, p.906-909, 2008.

Craven, B.; Trueblood, K. N.; *ACA Summer Course on Small Molecule Crystallography 2008*. Indiana University of Pennsylvania, 2008.

CRENNEL, K. *Nobel Prize winners associated with crystallography*. Disponível em: <http://www.iucr.org/people/nobel-prize>. Acesso em: 26 de Outubro de 2015.

DAYAGI, S.; DEGANI, Y. *Formation of the Carbon-Nitrogen Double Bond*. 1^o ed. Saul Patai, p. 61-147, 1970.

DOMAGALA, M.; GRABOWSKI, S. J.; URBANIAK, K.; MLOSTOŪ, G. Role of C-H...S and C-H...N Hydrogen Bonds in Organic Crystal Structures The Crystal and Molecular Structure of 3-Methyl-2,4-diphenyl-(1,3)-thiazolidine-5-spiro-2'-adamantane and 3-Methyl-2,4,5,5-tetraphenyl-(1,3)-thiazolidine. Journal of Physical Chemistry, v. 107, n. 15, p. 2730-2736, 2003.

DAUTER, Z.; "Data-collection strategies". Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography, 1999, n. 10, v. 55., p. 1703-1717.

DESIRAJU, G. R.; "The C-H...O hydrogen bond in crystals: what is it?". Acc. Chemical Res., v. 24, p. 290-296, 1991.

DESIRAJU, G. R.; STEINER, T. *The weak hydrogen bond: In structural chemistry and biology*. Oxford University Press, 2001. 507 p.

ECHEVERRÍA, J. et al. *Dihydrogen contacts in alkanes are subtle but not faint*. Nat Chem, v. 3, n. 4, p. 323–330, abr. 2011.

EISBERG, R., RESNICK; *Física Quântica*. Ed. Campus, Tradução de Paulo Costa Ribeiro, Enio Frota da Silveira e Marta Feijó Barroso. Rio de Janeiro 1979.

FARRUGIA, L. J.; "ORTEP-3 for Windows - A version of ORTEP-III with a graphical user interface (GUI)". J. Appl. Cryst., 1997, v. 30, p. 565.

FARRUGIA, L. J.; "WinGX - suite for small molecule single crystal crystallography". J. Appl. Cryst., 1999, v. 32, p. 837-838.

FERNANDES, M. A.; *A practical guide to solving single crystal structures*. South Africa: School of chemistry University of the Witwatersrand Johannesburg, 2006, p. 91.

FERNANDES, W. B.; Napolitano, H. B.; Pérez, C. N.; Martins, F. T.; Lariucci, C. *Aplicações Tecnológicas da Metodologia Cristalográfica*. Revista Processos Químicos, 2010, v. 4, n. 7, p. 19-32.

FIGUEREDO, A. S. Planejamento, síntese e avaliação da atividade anticolinesterásica de análogos de piperina. 169 p. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Moleculares, Universidade Estadual de Goiás, 2013.

GLAZER, A. M.; BURNS, G. *Space Groups for Solid State Scientists*. 2. ed. London: Academic Press, Inc., 1990.

GLUSKER, J.P.; TRUEBLOOD, K. N.; *Crystal Structure Analysis a Primer*. 3.ed. New York: Oxford University Press, 2010.

GLUSKER, J. P.; LEWIS, M.; ROSSI, M. *Crystal Structure Analysis for Chemists and Biologists*. 2. ed. Oxford: VCH, 1994

GIACOVAZZO, C.; "Direct Methods in Crystallography". London: Academic Press, 1980.

GIACOVAZZO, C.; MÔNACO, H. L.; ARTIOLI, G.; VITERBO, D.; MILANESIO, M.; GILLI, G.; GILLI, P.; ZANOTTI, G.; FERRARIS, G.. *Fundamentals of Crystallography*. 3. ed .New York:IUCR- Oxford University Press, 2011.

GILLI, G.; GILLI, P.; “*The Nature of Hydrogen Bond*”. New York: IUCR - Oxford University Press, 1^a ed., 2009.

HAHN, T.; “*International tables for crystallography: space group symmetry*”. USA: Springer,5^a ed., v. A, 2005

HAMMOND, C.; *The basics of crystallography and diffraction*. 3.ed. New York: IUCr- Oxford University Press, 2009.

HAUPTMAN, H. A.; “*Direct Methods and Anomalous Dispersion*”. Nobel lecture in Chemistry, Buffalo: 1985, p. 186-210.

HENRY, N.F.M.; Lonsdale, K.; *International Tables for X-ray Crystallography*. Kynoch Press, 1952, v.1

HUNTER, C. A.; SANDERS, J. K. M.; “*The nature of π - π interactions*”. Journal of Americal Chemical Society, 1990, n. 14, v. 112, p. 5525-5534.

KARLE, J.; HAUPTMAN, H.; “*The phase and magnitudes of structure factors*”. Acta Crystallographica, 1950, v. 3, p. 181-187.

KURTEVA, V. B.; SIMEONOV, S.P.; DISHEVA, M. S. *Symmetrical Acyclic Aryl Aldazines with Antibacterial and Antifungal Activity*. Pharmacology & Pharmacy v.2, p.1-9, 2011.

KLEIN, C.; DUTROW, B. Manual de ciência dos minerais. 23. ed. Porto Alegre: Bookman, 2012. 716 p.

LIMA, Patricia C.; LIMA, Lidia M.; SILVA, Kelli Cristine M. da; LEDA, Paulo Henrique O.; MIRANDA, Ana Luisa P. de; FRAGA, Carlos A. M.; BARREIRO, Eliezer J. *Synthesis and analgesic activity of novel N-acylarylhydrazones and isosters, derived from natural safrole*. European Journal of Medicinal Chemistry, v. 35, p. 187-203. 2000.

LADD, M.; PALMER, R. *Structure Determination by X-Ray Crystallography*. 5. ed.New York: Kluwer Academic, 2013

LANGS, D. A., MILLER, R.,HAUPTMAN, H. A., and HON, G.W., *Use of the Minimal function for partial structure development in direct methods*, Acta Cryst, A51, 81 -87, 1995.

LI, Q.; LI, W.; CHENG, J.; GONG, B.; SUN, J.; "Effect of methyl group on the cooperativity between cation- π interaction and NH...O hydrogen bonding". *Journal of Molecular Structure*, 2008, v. 867, p. 107-110.

LIDE, D. R. *Bond lengths in crystalline organic compounds*. In __. *CRC Handbook of chemistry and physics*. 89th ed. CRC Press/Taylor and Francis: Boca Raton, FL, (Internet Version 2009), p. (9-1)-(9-15).

"Bond Lengths in Crystalline Organic Compounds", in *CRC Handbook of Chemistry and Physics*, 89th Edition (Internet Version 2009), LIDE, D. R., ed., CRC Press/Taylor and Francis, Boca Raton, FL.

MACRAE C. F.; EDGINGTON, P. R.; MCCABE, P.; PIDCOCK, E.; SHIELDS, G. P.; TAYLOR, R.; TOWLER, M.; VAN DE STREEK, J.; "Mercury: visualization and analysis of crystal structures". *Journal of Applied Crystallography*, 2006, n. 3, v. 39, p. 453-457.

MACRAE, C.F.; BRUNO, I.J.; Chisholm, J.A.; EDGINGTON, P.R.; MCCABE, P.; PIDCOCK, E.; RODRIGUEZ-MONGE, L.; TAYLOR, R.; VAN DE STREEK, J.; WOOD, P.A. *Mercury CSD 2.0 – new features for the visualization and investigation of crystal structures*. *J. Appl. Crystallogr.* 41 (2008) 466–470.

MARSH, R. E. *Some Thoughts on Choosing the Correct Space Group*. *Acta Crystallogr.*, 1995, B51, p. 897-907.

MASSA, W. *Crystal structure determination*. 2nd ed. Germany: Springer, 2004. 210p.

MUTHURAMAN, M.; MASSE, R.; NICOUD, JEAN-FRANÇOIS.; DESIRAJU, G. R. *Molecular complexation as a design tool in the crystal engineering of noncentrosymmetric structures. Ideal orientation of chromophores linked by O-H...O and C-H...O hydrogen bonds for nonlinear optics*. *Chem. Mater*, v. 13, n. 5, p. 1473-1479, 2001.

MCARDLE, P.; *ABSEN- a PC computer program for listing systematic absences and space-group determination*. *J. Appl. Cryst*, 1996, v.29, p. 306.

MÜLLER, P.; IRMER, R. H.; SPEK, A. L.; SCHNEIDER, T. R.; SAWAYA, M. R.; "Crystal Structure Refinement: A Crystallographer's Guide to SHELXL" New York: IUCr – Oxford University Press, 2006.

MÜLLER, P.; "Practical suggestions for better crystal structures". *Crystallography Reviews*, 2009, v. 15, p. 57-83.

NUFFIELD, E. W. *X-Ray Diffraction Methods*. New York: Wiley, 1966.

NAPOLITANO, H. B.; CAMARGO, A. J. C.; MASCARENHAS, Y. P.; VENCATO, I.; LARIUCCI, C.; "Análise da difração dos raios X". Revista Processos Químicos, 2007, v. 1, n.1, p. 35-45.

NAPOLITANO, H. B.; CAMARGO, A. J.; VENCATO, I.; LARIUCCI, C.; ELLENA, J.; CUNHA, S.; "Caracterização de Fármacos Polimórficos". Revista Estudos, 2005, v. 32, p. 2021-2046.

NAPOLITANO, H. B.; CARVALHO, V. H.; CAMARGO, A. J.; OLIVEIRA, S. S. Cristalografia. In: CAMARGO J. C. *et al.* Ciências moleculares. 1.ed. Anápolis: Universidade Estadual de Goiás, 2011, p. 12-42.

NARDELLI, M. *PARST95 - an update to PARST: a system of Fortran routines for calculating molecular structure parameters from the results of crystal structure analyses.* Journal of Applied Crystallography, v. 28, n. 5, p. 659, 1995.

PEIXOTO, G.; Comportamento de cristalização de lipídios estruturados por inter-esterificação química de banha e óleo de soja. Química Nova, v. 31, n. 2, p.330-335, 2008.

PAULING, Linus. "The Nature of the Chemical Bond and the Structure of Molecules and Crystals: An Introduction to Modern Structural Chemistry". Cornell University Press. 3^o ed. New York, 1960.

PLEVIN, M. J.; BRYCE, D. L.; BOISBOUVIER, J. *Direct detection of CH/ π interactions in protein.* Nature Chemistry, v. 2, p. 466-471, 2010.

PRESTI, L. L.; SOAVE, R.; DESTRO, R. On the Interplay between CH...O and OH...O Interactions in Determining Crystal Packing and Molecular Conformation: An Experimental and Theoretical Charge Density Study of the Fungal Secondary Metabolite Austdiol (C₁₂H₁₂O₅). Journal of Physical Chemistry, v. 110, n. 12, p. 6405-6414, 2006.

POMAR, Jorge C. Justo de; SODERQUIST, John A. *Unsymmetrical azines via triisopropylsilylhydrazine.* Tetrahedron Letters 41, 3285-3289, 2000.

POMÉS, A.; CHRUSZCZ, M.; GUSTCHINA, A.; MINOR, W.; MUELLER, G. A.; PEDERSEN, L.C.; WLODAWER, A.; CHAPMAN, M. D. 100 Years later: *Celebrating the contributions of x-ray crystallography to allergy and clinical immunology.* The Journal of Allergy and Clinical Immunology. v. 136. p. 29-37. 2015.

RIGAULT, G.; *Metric tensor and symmetry operations in Crystallography.* IUCr-Panphlets., 2001, p.5-14.

ROBERTSON, K. N.; KNOP, O.; CAMERON, S. *C-H...H-C Interactions in organoammonium tetraphenylborates: another look at dihydrogen bonds*. *Can. J. Chem.*, v. 81, p. 727-743, 2003.

ROLLAS, Sevim; KUCUKGUZEL, S. Guniz. *Biological activities of hydrazone derivatives*. *Molecules*, v. 12, p. 1910-1939. 2007.

SWAMY, K. C. K.; KUMARASWAMY, S.; KOMMANA, P. *Very strong C-H...O, N-H...O, and O-H...O hydrogen bonds involving a cyclic phosphate*. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 123, n. 50, p. 12642-12649, 2001.

SAYRE, D.; *The squaring method: a new method for phase determination*. *Acta Crystallogr.*, 1952, v.5, p.60-64.

SCHWARZENBACH, D. *Crystallography*. John Wiley e Sons. Chichester, 1996.

SHELDRICK, G.M. "The SHELX-97 Tutorial". 1997.

SHELDRICK, G. M.; *A short history of SHELX*. *Acta Crystallogr.*, 2008, v.64, p. 112-122.

SHMUELI, U.; "Theories and Techniques of Crystal Structure Determination". New York:Oxford University Press - IUCr, 2007.

SPEK, A. L. "PLATON / PLUTON" *J. Appl. Cryst.*, 2003, v.36,p.7-13.

STEED, J. W.; ATWOOD, L. J.; "Supramolecular Chemistry". Weinhein: Wiley-VHC, 2009.

STEINER, T. *Unrolling the hydrogen bond properties of C-H...O interactions*. *Chem. Commun.*, p. 727-734, 1997.

TARAHHOMI, A.; POURAYOUBI, M.; GOLEN, J. A.; ZARGARAN, P.; ELAHI, B.; RHEINGOLD A. L.; RAMIREX, M. A. L; PERCINO, T. M. *Hirshfeld surface analysis of new phosphoramidates* *Acta Cryst. B.* v. 69. p. 260 – 270. 2013.

STOUT, G.H.; JENSEN, L. H.; *X-ray structure determination*. 2.ed. New York: Wiley Interscience, 1989.

TILLEY, R. J. D. *Crystals and Crystal Structures*.England: John Wiley & Sons, Ltd., 2006

USÓN, I.; SHELDRICK, G. M.; "Advances in direct methods for protein crystallography" *Biophysical Methods*, 1999, v. 9, p. 643-648.

VANGALA, V. R.; NANGIA, A.; LYNCH, V. M. *Interplay of phenyl–perfluorophenyl stacking, C–H...F, C–F... π and F...F interactions in some crystalline aromatic azines*. Chem. Commun, p. 1304-1305, 2002.

WALLWORK, S, C.; *Introduction to the calculation of structure factors*. IUCr-Panphlets., 2001, p.1-18.

WILSON, A. J. C.; “*The probability distribution of X-ray intensities*”. Acta Cryst., 1949, v. 2, p. 318-321.

WOOD, A. E. *An Introduction to Optical crystallography*. New York: Dover Publications, Inc, 1977

WOLFF S K, GRIMWOOD D J, McKinnon J J, Turner M J, Jayatilaka D and Spackman M A Crystal Explorer (Version 3.0), 2012, University of Western Australia.

ANEXO A – ARQUIVO CIF DA ESTRUTURA C₁₅H₁₃N₃O₄

##CIF_1.1

CIF produced by WinGX routine CIF_UPDATE
Created on 2016-06-06 at 16:07:09
Using CIFtbx version 2.6.2 16 Jun 1998
Dictionary name : cif_core.dic
Dictionary vers : 2.4
Request file : c:\wingx\files\archive.reqdat
CIF files read : tess struct

#----- SECTION 1. GLOBAL INFORMATION -----#

data_global

#----- AUDIT DETAILS -----#

_audit_creation_date 2016-06-06
_audit_creation_method 'WinGX routine CIF_UPDATE'
_audit_conform_dict_name cif_core.dic
_audit_conform_dict_version 2.4
_audit_conform_dict_location ftp://ftp.iucr.org/pub/cif_core.dic
_audit_update_record ?

#----- AUTHOR DETAILS -----#

Name and address of author for correspondence

_publ_contact_author_name 'Bloggs, Joe J.'
_publ_contact_author_address
Department of Chemistry
University of Anywhere
Sometown
Somewhere, UK
_publ_contact_author_email j.bloggs@anywhere.ac.uk
_publ_contact_author_fax '00(000)0000000'
_publ_contact_author_phone '00(000)0000000'

Insert blank lines between references

_publ_section_references
Blessing, R. H. (1995) Acta Cryst., A51, 33-38.
Blessing, R. H. (1987) Cryst. Rev. 1, 3-58.
Blessing, R. H. (1989) J. Appl. Cryst. 22, 396-397.
Bruker (2007) APEX2 (Version 2.1-4), SAINT (version 7.34A), SADABS
(version 2007/4), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

- Cremer, D. & Pople, J.A. (1975). *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1354-1358.
- Flack H. D. & Bernardinelli, G. (1999). *Acta Cryst.* A55, 908-915.
- Flack H. D. & Bernardinelli, G. (2000). *J. Appl. Cryst.* 33, 1143-1148.
- Lehman, M. S. and Larsen, F. K. (1974) *Acta. Cryst.* A30, 580
- LePage, Y. (1987). *J. Appl. Cryst.* 20, 264-269.
- North, A. C. T., Phillips, D. C. & Mathews, F. S. (1968) *Acta Cryst.* A24, 351-359
- Streltsov, V. A. & Zavodnik, V. E. (1989) *Sov. Phys. Crystallogr.* 34, 824-828
- Streltsov, V. A. & Zavodnik, V. E. (1990) *Sov. Phys. Crystallogr.* 35, 281.
- ABSCOR: Higashi, T. (1995). ABSCOR. Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.
- APEX, APEX2, SMART, SAINT, SAINT-Plus: Bruker (2007). Program name(s). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.
- [Older versions (pre-1997) should refer to Siemens Analytical X-ray Instruments Inc. instead of Bruker AXS.]
- CAD-4 Software: Enraf-Nonius (1989). CAD-4 Software (or CAD-4 EXPRESS). Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.
- Cambridge Structural Database: Allen, F. R. (2002). *Acta Cryst.* B58, 380-388.
- CAMERON: Watkin, D. J., Prout, C. K. & Pearce, L. J. (1996). CAMERON. Chemical Crystallography Laboratory, Oxford, England.
- CrysAlis CCD, CrysAlis RED and associated programs: Oxford Diffraction (2006). Program name(s). Oxford Diffraction Ltd, Abingdon, England.
- CRYSTALS: Betteridge, P. W., Carruthers, J. R., Cooper, R. I., Prout, K. & Watkin, D. J. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 1487.
- COLLECT: Nonius [or Hoof, R. W. W.] (1998). COLLECT. Nonius BV, Delft, The Netherlands.
- DENZO/SCALEPACK: 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.
- DIAMOND: Brandenburg, K. [or Brandenburg, K. & Putz, H., or Brandenburg, K. & Berndt, M.] (1999). DIAMOND. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.
- DIF4 and REDU4: Stoe & Cie (1991). Program name(s). Stoe & Cie, Darmstadt, Germany.
- DIFABS: Walker, N. & Stuart, D. (1983). *Acta Cryst.*, A39, 158 - 166.
- DIRAX: Duisenberg, A. J. M. (1992). *J. Appl. Cryst.* 25, 92-96.
- DIRDIF99: Beurskens, P.T., Beurskens, G., de Gelder, R., Garcil'ia-Granda, S., Gould, R.O., Israel, R. & Smits, J.M.M. (1999) The DIRDIF-99 program system, Technical Report of the Crystallography Laboratory, University of Nijmegen, The Netherlands.
- enCIFer: Allen, F. H., Johnson, O., Shields, G. P., Smith, B. R. & Towler, M. (2004). *J. Appl. Cryst.* 37, 335-338.
- EVALCCD: Duisenberg, A. J. M., Kroon-Batenburg, L. M. J. & Schreurs, A. M. M. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 220-229.
- JANA2000: Petricek, V. & Dusek, M. (2000). JANA2000. Institute of Physics, Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic.

Mercury: Macrae, C. F., Edgington, P. R., McCabe, P., Pidcock, E., Shields, G. P., Taylor, R., Towler, M. & van de Streek, J. (2006). *J. Appl. Cryst.* 39, 453-457.

Mogul: Bruno, I. J., Cole, J. C., Kessler, M., Luo, J., Motherwell, W. D. S., Purkis, L. H., Smith, B. R., Taylor, R., Cooper, R. I., Harris, S. E. & Orpen, A. G. (2004). *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 44, 2133-2144.

ORTEPII: Johnson, C. K. (1976). ORTEPII. Report ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.

ORTEPIII: Burnett, M. N. & Johnson, C. K. (1996). ORTEPIII. Report ORNL-6895. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.

ORTEP-3: Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* 30, 565.

PARST: Nardelli, M. (1995). *J. Appl. Cryst.* 28, 659.

PLATON: Spek, A. L. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 7-13.

PROCESS: Rigaku (1996). PROCESS. Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

PROCESS-AUTO: Rigaku (1998). PROCESS-AUTO. Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

pubCIF: Westrip, S. P. (2008). pubCIF. In preparation.

SADABS, TWINABS: Bruker (2001). Program name. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA. or Sheldrick, G. M. (1996). Program name. University of Göttingen, Germany.

SHELX Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* A64, 112-122.

SIR92: Altomare, A., Cascarano, G., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Burla, M. C., Polidori, G. & Camalli, M. (1994). *J. Appl. Cryst.* 27, 435.

SIR97: Altomare, A., Burla, M. C., Camalli, M., Cascarano, G. L., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Moliterni, A. G. G., Polidori, G. & Spagna, R. (1999). *J. Appl. Cryst.* 32, 115-119.

SIR2002: Burla, M. C., Camalli, M., Carrozzini, B., Cascarano, G. L., Giacovazzo, C., Polidori, G. & Spagna, R. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 1103.

SUPERFLIP Palatinus, L. & Chapuis, G. (2007) *J. Appl. Cryst.* 40, 786-790.

TEXSAN: Molecular Structure Corporation & Rigaku (2000). TEXSAN. MSC, The Woodlands, Texas, USA, and Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

WinGX: Farrugia, L. J. (1999). *J. Appl. Cryst.* 32, 837-838.

X-AREA, X-RED, X-RED32, X-SHAPE: Stoe & Cie (2002). Program name(s). Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, Germany.

XCAD4: Harms, K. & Wocadlo, S. (1995). XCAD4. University of Marburg, Germany.

XSCANS: Siemens (1994). XSCANS. Siemens Analytical X-ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA.

#----- SECTION 2. COMPOUND(S) DETAILS -----#

data_tess

_audit_creation_date	2016-07-15T09:50:31-00:00
_audit_creation_method	'WinGX routine CIF_UPDATE'
_audit_conform_dict_name	cif_core.dic
_audit_conform_dict_version	2.4
_audit_conform_dict_location	ftp://ftp.iucr.org/pub/cif_core.dic

_publ_requested_category FO

```
#-----#
#          CHEMICAL INFORMATION          #
#-----#
```

_chemical_name_systematic ?
 _chemical_name_common C15H13N3O4
 _chemical_formula_moiety 'C10 H20 N4 O16'
 _chemical_formula_analytical C15H13N3O4
 _chemical_formula_sum 'C10 H20 N4 O16'
 _chemical_formula_weight 452.3
 _chemical_compound_source 'synthesis as described'

```
#-----#
#          UNIT CELL INFORMATION          #
#-----#
```

_space_group_crystal_system monoclinic
 _space_group_name_H-M_alt 'P 21/n'
 _space_group_name_Hall '-P 2yn'
 _space_group_IT_number 14

loop_

_space_group_symop_operation_xyz

'x, y, z'

'-x+1/2, y+1/2, -z+1/2'

'-x, -y, -z'

'x-1/2, -y-1/2, z-1/2'

_cell_length_a 7(4)
 _cell_length_b 26(14)
 _cell_length_c 8(4)
 _cell_angle_alpha 90
 _cell_angle_beta 103(16)
 _cell_angle_gamma 90
 _cell_volume 14E2(13)
 _cell_formula_units_Z 4
 _cell_measurement_temperature 293(2)
 _cell_measurement_reflns_used 0
 _cell_measurement_theta_min 0
 _cell_measurement_theta_max 0
 _cell_measurement_wavelength 0.71073

```
#-----#
#          CRYSTAL INFORMATION          #
#-----#
```

_exptl_crystal_description	prism
_exptl_crystal_colour	colourless
_exptl_crystal_size_max	0
_exptl_crystal_size_mid	0
_exptl_crystal_size_min	0
_exptl_crystal_density_method	'not measured'
_exptl_crystal_F_000	944
_exptl_special_details	

```
#-----#
#           ABSORPTION CORRECTION           #
#-----#
```

_exptl_absorpt_coefficient_mu	0.212
_exptl_absorpt_correction_type	none

```
#-----#
#           DATA COLLECTION                 #
#-----#
```

_diffrn_ambient_temperature	293(2)
_diffrn_radiation_wavelength	0.71073
_diffrn_radiation_type	MoK α
_diffrn_radiation_monochromator	graphite
_diffrn_radiation_probe	x-ray
_diffrn_reflns_av_R_equivalents	0.0345
_diffrn_reflns_av_unet/netl	0.0205
_diffrn_reflns_number	18790
_diffrn_reflns_limit_h_min	-8
_diffrn_reflns_limit_h_max	8
_diffrn_reflns_limit_k_min	-30
_diffrn_reflns_limit_k_max	30
_diffrn_reflns_limit_l_min	-9
_diffrn_reflns_limit_l_max	9
_diffrn_reflns_theta_min	2.76
_diffrn_reflns_theta_max	24.99
_diffrn_reflns_theta_full	24.99
_diffrn_measured_fraction_theta_full	0.997
_diffrn_measured_fraction_theta_max	0.997
_reflns_number_total	2406
_reflns_number_gt	2069
_reflns_threshold_expression	>2 σ (I)

```
#-----#
#          COMPUTER PROGRAMS USED          #
#-----#
```

```
_computing_structure_refinement   'SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)'
_computing_molecular_graphics     'Ortep-3 for Windows (Farrugia, 1997)'
_computing_publication_material   'WinGX publication routines (Farrugia, 1999)'
```

```
#-----#
#          STRUCTURE SOLUTION            #
#-----#
```

```
_atom_sites_solution_primary     direct
_atom_sites_solution_secondary    difmap
_atom_sites_solution_hydrogens    geom
```

```
#-----#
#          REFINEMENT INFORMATION        #
#-----#
```

_refine_special_details

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 $F^2 > 2\sigma(F^2)$ 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.

```
_refine_ls_structure_factor_coef   Fsqd
_refine_ls_matrix_type             full
_refine_ls_weighting_scheme        calc
_refine_ls_weighting_details       'calc w=1/[\sigma^2(Fo^2)+(0.0448P)^2+0.7924P] where P=(Fo^2+2Fc^2)/3'
_refine_ls_hydrogen_treatment      constr
_refine_ls_extinction_method       SHELXL
_refine_ls_extinction_expression     $Fc^k = kFc[1+0.001xFc^2\lambda^3/\sin(2\theta)]^{-1/4}$ 
_refine_ls_extinction_coef         0.025(4)
_refine_ls_number_reflns           2406
_refine_ls_number_parameters       216
_refine_ls_number_restraints       0
_refine_ls_R_factor_               0.051
_refine_ls_R_factor_gt             0.0421
```

_refine_ls_wR_factor_ref	0.1056
_refine_ls_wR_factor_gt	0.1003
_refine_ls_goodness_of_fit_ref	1.088
_refine_ls_restrained_S_all	1.088
_refine_ls_shift/su_max	0
_refine_ls_shift/su_mean	0
_refine_diff_density_max	0.278
_refine_diff_density_min	-0.187
_refine_diff_density_rms	0.042

```
#-----#  
#           ATOMIC TYPES, COORDINATES AND THERMAL PARAMETERS           #  
#-----#
```

loop_

_atom_type_symbol
_atom_type_description
_atom_type_scatter_dispersion_real
_atom_type_scatter_dispersion_imag
_atom_type_scatter_source

C C 0.0033 0.0016 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

H H 0 0 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

N N 0.0061 0.0033 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

O O 0.0106 0.006 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

loop_

_atom_site_label
_atom_site_type_symbol
_atom_site_fract_x
_atom_site_fract_y
_atom_site_fract_z
_atom_site_U_iso_or_equiv
_atom_site_adp_type
_atom_site_occupancy
_atom_site_symmetry_multiplicity
_atom_site_calc_flag
_atom_site_refinement_flags
_atom_site_disorder_assembly
_atom_site_disorder_group

O4 O 0.96565(19) 0.18496(5) 0.03617(16) 0.0282(3) Uani 1 1 d . . .
C2 C 0.7552(2) 0.01906(6) -0.5753(2) 0.0197(4) Uani 1 1 d . . .
H2 H 0.7577 0.0365 -0.6777 0.024 Uiso 1 1 calc R . .
C3 C 0.8827(2) 0.10670(6) -0.1124(2) 0.0182(4) Uani 1 1 d . . .
N3 N 0.6812(2) -0.04860(5) -0.75318(18) 0.0216(3) Uani 1 1 d . . .
N2 N 0.7137(2) -0.02971(5) -0.58167(18) 0.0213(3) Uani 1 1 d . . .
C6 C 0.7989(2) 0.04831(6) -0.4124(2) 0.0183(4) Uani 1 1 d . . .
O1 O 0.47154(19) -0.20519(5) -1.39734(16) 0.0284(3) Uani 1 1 d . . .
N1 N 0.9300(2) 0.13810(6) 0.04727(18) 0.0210(3) Uani 1 1 d . . .
O3 O 0.9324(2) 0.11605(5) 0.18524(15) 0.0306(3) Uani 1 1 d . . .
C10 C 0.5962(2) -0.12504(6) -0.9285(2) 0.0198(4) Uani 1 1 d . . .
O2 O 0.44821(19) -0.25631(5) -1.10977(16) 0.0278(3) Uani 1 1 d . . .
C12 C 0.6360(2) -0.09711(7) -0.7631(2) 0.0203(4) Uani 1 1 d . . .
H12 H 0.6283 -0.1151 -0.6628 0.024 Uiso 1 1 calc R . .
C13 C 0.5680(3) -0.12707(7) -1.2375(2) 0.0229(4) Uani 1 1 d . . .
H13 H 0.5779 -0.1102 -1.3391 0.027 Uiso 1 1 calc R . .
C14 C 0.5151(2) -0.17924(7) -1.2419(2) 0.0214(4) Uani 1 1 d . . .
C15 C 0.8290(2) 0.10214(7) -0.4187(2) 0.0203(4) Uani 1 1 d . . .
C16 C 0.8528(2) 0.05332(7) -0.1008(2) 0.0204(4) Uani 1 1 d . . .
H16 H 0.8605 0.0374 0.0062 0.025 Uiso 1 1 calc R . .
C17 C 0.5032(2) -0.20500(6) -1.0880(2) 0.0206(4) Uani 1 1 d . . .
C18 C 0.8112(2) 0.02426(7) -0.2520(2) 0.0198(4) Uani 1 1 d . . .
C19 C 0.5465(2) -0.17803(6) -0.9320(2) 0.0203(4) Uani 1 1 d . . .
H19 H 0.5424 -0.1953 -0.8295 0.024 Uiso 1 1 calc R . .
C20 C 0.6063(3) -0.09983(7) -1.0825(2) 0.0220(4) Uani 1 1 d . . .
C21 C 0.8705(2) 0.13190(7) -0.2688(2) 0.0209(4) Uani 1 1 d . . .
C22 C 0.4324(3) -0.28394(7) -0.9560(3) 0.0306(5) Uani 1 1 d . . .
H22A H 0.559 -0.2847 -0.8757 0.046 Uiso 1 1 calc R . .
H22B H 0.389 -0.3191 -0.9858 0.046 Uiso 1 1 calc R . .
H22C H 0.3387 -0.2665 -0.9034 0.046 Uiso 1 1 calc R . .
H20 H 0.640(3) -0.0630(9) -1.080(3) 0.037 Uiso 1 1 d . . .
H18 H 0.790(3) -0.0136(8) -0.247(3) 0.037 Uiso 1 1 d . . .
H15 H 0.822(3) 0.1182(8) -0.525(3) 0.037 Uiso 1 1 d . . .
H21 H 0.894(3) 0.1696(9) -0.276(3) 0.037 Uiso 1 1 d . . .
H1 H 0.436(3) -0.2424(9) -1.379(3) 0.046 Uiso 1 1 d . . .

loop_

_atom_site_aniso_label

_atom_site_aniso_U_11

_atom_site_aniso_U_22

_atom_site_aniso_U_33

_atom_site_aniso_U_23

_atom_site_aniso_U_13

_atom_site_aniso_U_12

O4 0.0352(7) 0.0222(7) 0.0263(7) -0.0049(5) 0.0051(6) -0.0017(5)
 C2 0.0194(9) 0.0232(9) 0.0170(8) 0.0008(7) 0.0053(7) 0.0011(7)
 C3 0.0139(8) 0.0231(9) 0.0181(8) -0.0030(7) 0.0046(6) 0.0016(6)
 N3 0.0218(8) 0.0250(8) 0.0174(7) -0.0043(6) 0.0035(6) -0.0010(6)
 N2 0.0202(8) 0.0249(8) 0.0184(7) -0.0031(6) 0.0038(6) -0.0001(6)
 C6 0.0133(8) 0.0231(9) 0.0186(8) -0.0006(7) 0.0041(6) 0.0021(6)
 O1 0.0327(7) 0.0290(7) 0.0218(7) -0.0067(5) 0.0029(5) 0.0014(6)
 N1 0.0178(7) 0.0260(8) 0.0195(8) -0.0021(6) 0.0049(6) 0.0012(6)
 O3 0.0386(8) 0.0369(7) 0.0180(7) -0.0013(6) 0.0099(6) -0.0042(6)
 C10 0.0145(8) 0.0231(9) 0.0220(9) -0.0011(7) 0.0046(7) 0.0020(6)
 O2 0.0351(7) 0.0206(6) 0.0275(7) -0.0027(5) 0.0067(6) -0.0012(5)
 C12 0.0168(8) 0.0240(9) 0.0200(9) 0.0008(7) 0.0041(7) 0.0019(7)
 C13 0.0208(9) 0.0285(9) 0.0193(9) 0.0026(7) 0.0048(7) 0.0013(7)
 C14 0.0170(8) 0.0261(9) 0.0202(9) -0.0042(7) 0.0023(7) 0.0046(7)
 C15 0.0205(9) 0.0234(9) 0.0171(8) 0.0023(7) 0.0047(7) -0.0012(7)
 C16 0.0204(9) 0.0250(9) 0.0167(8) 0.0029(7) 0.0061(7) 0.0020(7)
 C17 0.0163(8) 0.0194(8) 0.0261(9) -0.0023(7) 0.0050(7) 0.0024(6)
 C18 0.0194(9) 0.0198(9) 0.0210(9) 0.0004(7) 0.0063(7) 0.0007(7)
 C19 0.0185(8) 0.0229(9) 0.0200(9) 0.0028(7) 0.0059(7) 0.0034(7)
 C20 0.0190(9) 0.0215(9) 0.0249(9) -0.0001(7) 0.0040(7) -0.0005(7)
 C21 0.0205(9) 0.0204(9) 0.0220(9) 0.0000(7) 0.0054(7) -0.0006(7)
 C22 0.0353(11) 0.0236(9) 0.0356(11) 0.0006(8) 0.0138(9) -0.0028(8)

#-----#

MOLECULAR GEOMETRY

#-----#

_geom_special_details

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

loop_

_geom_bond_atom_site_label_1

_geom_bond_atom_site_label_2

_geom_bond_distance

_geom_bond_site_symmetry_2

_geom_bond_publ_flag

O4 N1 1.2(6) . ?

C2 N2 1.3(7) . ?

C2 C6 1.5(6) . ?

C2 H2 0.93 . ?

C3 C21 1.4(6) . ?

C3 C16 1.4(7) . ?

C3 N1 1.5(6) . ?

N3 C12 1.3(7) . ?

N3 N2 1.4(6) . ?

C6 C15 1.4(7) . ?

C6 C18 1.4(6) . ?

O1 C14 1.4(6) . ?

O1 H1 1.0(5) . ?

N1 O3 1.2(5) . ?

C10 C20 1.4(6) . ?

C10 C19 1.4(7) . ?

C10 C12 1.5(6) . ?

O2 C17 1.4(7) . ?

O2 C22 1.4(6) . ?

C12 H12 0.93 . ?

C13 C14 1.4(7) . ?

C13 C20 1.4(6) . ?

C13 H13 0.93 . ?

C14 C17 1.4(6) . ?

C15 C21 1.4(5) . ?

C15 H15 0.9(4) . ?

C16 C18 1.4(5) . ?

C16 H16 0.93 . ?

C17 C19 1.4(6) . ?

C18 H18 1.0(5) . ?

C19 H19 0.93 . ?

C20 H20 1.0(5) . ?

C21 H21 1.0(5) . ?

C22 H22A 0.96 . ?

C22 H22B 0.96 . ?

C22 H22C 0.96 . ?

loop_

_geom_angle_atom_site_label_1

_geom_angle_atom_site_label_2

_geom_angle_atom_site_label_3

_geom_angle

_geom_angle_site_symmetry_1

_geom_angle_site_symmetry_3

_geom_angle_publ_flag

N2 C2 C6 122(10) . . ?

N2 C2 H2 118.9 . . ?

C6 C2 H2 118.9 . . ?

C21 C3 C16 123(10) . . ?

C21 C3 N1 118(10) . . ?

C16 C3 N1 119(10) . . ?

C12 N3 N2 112(10) . . ?

C2 N2 N3 111(10) . . ?

C15 C6 C18 119(10) . . ?

C15 C6 C2 118(10) . . ?

C18 C6 C2 122(10) . . ?

C14 O1 H1 110(10) . . ?

O3 N1 O4 123(10) . . ?

O3 N1 C3 118(10) . . ?

O4 N1 C3 119(10) . . ?

C20 C10 C19 119(10) . . ?

C20 C10 C12 121(10) . . ?

C19 C10 C12 119(10) . . ?

C17 O2 C22 116(10) . . ?

N3 C12 C10 122(10) . . ?

N3 C12 H12 119.2 . . ?

C10 C12 H12 119.2 . . ?

C14 C13 C20 120(10) . . ?

C14 C13 H13 119.9 . . ?

C20 C13 H13 119.9 . . ?

O1 C14 C13 120(10) . . ?

O1 C14 C17 121(10) . . ?

C13 C14 C17 120(10) . . ?
C21 C15 C6 121(10) . . ?
C21 C15 H15 120(10) . . ?
C6 C15 H15 119(10) . . ?
C18 C16 C3 118(10) . . ?
C18 C16 H16 120.8 . . ?
C3 C16 H16 120.8 . . ?
O2 C17 C19 126(10) . . ?
O2 C17 C14 114(10) . . ?
C19 C17 C14 120(10) . . ?
C16 C18 C6 121(10) . . ?
C16 C18 H18 120(10) . . ?
C6 C18 H18 120(10) . . ?
C17 C19 C10 120(10) . . ?
C17 C19 H19 119.9 . . ?
C10 C19 H19 119.9 . . ?
C13 C20 C10 120(10) . . ?
C13 C20 H20 120(10) . . ?
C10 C20 H20 119(10) . . ?
C3 C21 C15 118(10) . . ?
C3 C21 H21 122(10) . . ?
C15 C21 H21 120(10) . . ?
O2 C22 H22A 109.5 . . ?
O2 C22 H22B 109.5 . . ?
H22A C22 H22B 109.5 . . ?
O2 C22 H22C 109.5 . . ?
H22A C22 H22C 109.5 . . ?
H22B C22 H22C 109.5 . . ?

loop_

_geom_torsion_atom_site_label_1
_geom_torsion_atom_site_label_2
_geom_torsion_atom_site_label_3
_geom_torsion_atom_site_label_4
_geom_torsion
_geom_torsion_site_symmetry_1
_geom_torsion_site_symmetry_2
_geom_torsion_site_symmetry_3
_geom_torsion_site_symmetry_4

_geom_torsion_publ_flag
C6 C2 N2 N3 -178.9(8) ?
C12 N3 N2 C2 -178.9(8) ?
N2 C2 C6 C15 -176(3) ?
N2 C2 C6 C18 4(3) ?
C21 C3 N1 O3 177(2) ?
C16 C3 N1 O3 -3(2) ?
C21 C3 N1 O4 -3(2) ?
C16 C3 N1 O4 177(2) ?
N2 N3 C12 C10 -179.91(15) ?
C20 C10 C12 N3 0.1(3) ?
C19 C10 C12 N3 -179.7(2) ?
C20 C13 C14 O1 177.9(16) ?
C20 C13 C14 C17 -1.1(8) ?
C18 C6 C15 C21 -0.1(3) ?
C2 C6 C15 C21 179.88(17) ?
C21 C3 C16 C18 0.7(6) ?
N1 C3 C16 C18 -179.1(7) ?
C22 O2 C17 C19 0.7(6) ?
C22 O2 C17 C14 -179.4(5) ?
O1 C14 C17 O2 0.6(4) ?
C13 C14 C17 O2 179.6(3) ?
O1 C14 C17 C19 -179.5(3) ?
C13 C14 C17 C19 -0.6(4) ?
C3 C16 C18 C6 -0.3(3) ?
C15 C6 C18 C16 0.0(2) ?
C2 C6 C18 C16 -179.95(15) ?
O2 C17 C19 C10 -178.3(10) ?
C14 C17 C19 C10 1.8(12) ?
C20 C10 C19 C17 -1.4(11) ?
C12 C10 C19 C17 178.4(12) ?
C14 C13 C20 C10 1.4(9) ?
C19 C10 C20 C13 -0.2(3) ?
C12 C10 C20 C13 179.99(15) ?
C16 C3 C21 C15 -0.8(6) ?
N1 C3 C21 C15 179.0(7) ?
C6 C15 C21 C3 0.4(4) ?

END of CIF

ANEXO B – ARQUIVO CIF DA ESTRUTURA C₁₆H₁₆N₄O₂

##CIF_1.1

CIF produced by WinGX routine CIF_UPDATE

Created on 2016-07-15 at 10:40:49

Using CIFtbx version 2.6.2 16 Jun 1998

Dictionary name : cif_core.dic

Dictionary vers : 2.4

Request file : c:\wingx\files\archive.reqdat

CIF files read : j5_new

#----- SECTION 1. GLOBAL INFORMATION -----#

data_global

#----- AUDIT DETAILS -----#

_audit_creation_date 2016-07-15
_audit_creation_method 'WinGX routine CIF_UPDATE'
_audit_conform_dict_name cif_core.dic
_audit_conform_dict_version 2.4
_audit_conform_dict_location ftp://ftp.iucr.org/pub/cif_core.dic
_audit_update_record ?

#----- AUTHOR DETAILS -----#

Name and address of author for correspondence

_publ_contact_author_name 'Bloggs, Joe J.'

_publ_contact_author_address

Department of Chemistry

University of Anywhere

Sometown

Somewhere, UK

_publ_contact_author_email j.bloggs@anywhere.ac.uk

_publ_contact_author_fax '00(000)0000000'

_publ_contact_author_phone '00(000)0000000'

Insert blank lines between references

_publ_section_references

Blessing, R. H. (1995) *Acta Cryst.*, A51, 33-38.

Blessing, R. H. (1987) *Cryst. Rev.* 1, 3-58.

Blessing, R. H. (1989) *J. Appl. Cryst.* 22, 396-397.

Bruker (2007) APEX2 (Version 2.1-4), SAINT (version 7.34A), SADABS (version 2007/4), BrukerAXS Inc, Madison, Wisconsin, USA.

Cremer, D. & Pople, J.A. (1975). *J. Am. Chem. Soc.* 97, 1354-1358.

Flack H. D. & Bernardinelli, G. (1999). *Acta Cryst.* A55, 908-915.

Flack H. D. & Bernardinelli, G. (2000). *J. Appl. Cryst.* 33, 1143-1148.

Lehman, M. S. and Larsen, F. K. (1974) *Acta Cryst.* A30, 580

LePage, Y. (1987). *J. Appl. Cryst.* 20, 264-269.

North, A. C. T., Phillips, D. C. & Mathews, F. S. (1968) *Acta Cryst.* A24, 351-359

Streltsov, V. A. & Zavodnik, V. E. (1989) *Sov. Phys. Crystallogr.* 34, 824-828

Streltsov, V. A. & Zavodnik, V. E. (1990) *Sov. Phys. Crystallogr.* 35, 281.

ABSCOR: Higashi, T. (1995). ABSCOR. Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

APEX, APEX2, SMART, SAINT, SAINT-Plus: Bruker (2007). Program name(s). Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA.

[Older versions (pre-1997) should refer to Siemens Analytical X-ray Instruments Inc. instead of Bruker AXS.]

CAD-4 Software: Enraf-Nonius (1989). CAD-4 Software (or CAD-4 EXPRESS). Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.

Cambridge Structural Database: Allen, F. R. (2002). *Acta Cryst.* B58, 380-388.

CAMERON: Watkin, D. J., Prout, C. K. & Pearce, L. J. (1996). CAMERON.

Chemical Crystallography Laboratory, Oxford, England.

CrysAlis CCD, CrysAlis RED and associated programs: Oxford Diffraction (2006). Program name(s). Oxford Diffraction Ltd, Abingdon, England.

CRYSTALS: Betteridge, P. W., Carruthers, J. R., Cooper, R. I., Prout, K. & Watkin, D. J. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 1487.

COLLECT: Nonius [or Hoof, R. W. W.] (1998). COLLECT. Nonius BV, Delft, The Netherlands.

DENZO/SCALEPACK: 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.

DIAMOND: Brandenburg, K. [or Brandenburg, K. & Putz, H., or Brandenburg, K. & Berndt, M.] (1999). DIAMOND. Crystal Impact GbR, Bonn, Germany.

DIF4 and REDU4: Stoe & Cie (1991). Program name(s). Stoe & Cie, Darmstadt, Germany.

DIFABS: Walker, N. & Stuart, D. (1983). *Acta Cryst.*, A39, 158 - 166.

DIRAX: Duisenberg, A. J. M. (1992). *J. Appl. Cryst.* 25, 92-96.

DIRDIF99: Beurskens, P.T., Beurskens, G., de Gelder, R., Garcia-Granda, S., Gould, R.O., Israel, R. & Smits, J.M.M. (1999) The DIRDIF-99 program system, Technical Report of the Crystallography Laboratory, University of Nijmegen, The Netherlands.

enCIFer: Allen, F. H., Johnson, O., Shields, G. P., Smith, B. R. & Towler, M. (2004). *J. Appl. Cryst.* 37, 335-338.

EVALCCD: Duisenberg, A. J. M., Kroon-Batenburg, L. M. J. & Schreurs, A. M. M. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 220-229.

JANA2000: Petricek, V. & Dusek, M. (2000). JANA2000. Institute of Physics, Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic.

Mercury: Macrae, C. F., Edgington, P. R., McCabe, P., Pidcock, E., Shields, G. P., Taylor, R., Towler, M. & van de Streek, J. (2006). *J. Appl. Cryst.* 39, 453-457.

Mogul: Bruno, I. J., Cole, J. C., Kessler, M., Luo, J., Motherwell, W. D. S., Purkis, L. H., Smith, B. R., Taylor, R., Cooper, R. I., Harris, S. E. & Orpen, A. G. (2004). *J. Chem. Inf. Comput. Sci.* 44, 2133-2144.

ORTEPII: Johnson, C. K. (1976). ORTEPII. Report ORNL-5138. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.

ORTEPIII: Burnett, M. N. & Johnson, C. K. (1996). ORTEPIII. Report ORNL-6895. Oak Ridge National Laboratory, Tennessee, USA.

ORTEP-3: Farrugia, L. J. (1997). *J. Appl. Cryst.* 30, 565.

PARST: Nardelli, M. (1995). *J. Appl. Cryst.* 28, 659.

PLATON: Spek, A. L. (2003). *J. Appl. Cryst.* 36, 7-13.

PROCESS: Rigaku (1996). PROCESS. Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

PROCESS-AUTO: Rigaku (1998). PROCESS-AUTO. Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

pubCIF: Westrip, S. P. (2008). pubCIF. In preparation.

SADABS, TWINABS: Bruker (2001). Program name. Bruker AXS Inc., Madison, Wisconsin, USA. or Sheldrick, G. M. (1996). Program name. University of Göttingen, Germany.

SHELX Sheldrick, G. M. (2008). *Acta Cryst.* A64, 112-122.

SIR92: Altomare, A., Cascarano, G., Giacovazzo, C., Guagliardi, A., Burla, M. C., Polidori, G. & Camalli, M. (1994). *J. Appl. Cryst.* 27, 435.

SIR97: Altomare, A., Burla, M. C., Camalli, M., Cascarano, G. L.,
 Giacobozzo, C., Guagliardi, A., Moliterni, A. G. G., Polidori, G. &
 Spagna, R. (1999). J. Appl. Cryst. 32, 115-119.

SIR2002: Burla, M. C., Camalli, M., Carrozzini, B., Cascarano, G. L.,
 Giacobozzo, C., Polidori, G. & Spagna, R. (2003). J. Appl. Cryst. 36, 1103.

SUPERFLIP Palatinus, L. & Chapuis, G. (2007) J. Appl. Cryst. 40, 786-790.

TEXSAN: Molecular Structure Corporation & Rigaku (2000). TEXSAN. MSC,
 The Woodlands, Texas, USA, and Rigaku Corporation, Tokyo, Japan.

WinGX: Farrugia, L. J. (1999). J. Appl. Cryst. 32, 837-838.

X-Area, X-RED, X-RED32, X-SHAPE: Stoe & Cie (2002). Program name(s).
 Stoe & Cie GmbH, Darmstadt, Germany.

XCAD4: Harms, K. & Wocadlo, S. (1995). XCAD4. University of Marburg, Germany.

XSCANS: Siemens (1994). XSCANS. Siemens Analytical X-ray Instruments Inc.,
 Madison, Wisconsin, USA.

#----- SECTION 2. COMPOUND(S) DETAILS -----#

data_j5_new

_audit_creation_date	2016-07-15T10:40:49-00:00
_audit_creation_method	'WinGX routine CIF_UPDATE'
_audit_conform_dict_name	cif_core.dic
_audit_conform_dict_version	2.4
_audit_conform_dict_location	ftp://ftp.iucr.org/pub/cif_core.dic
_publ_requested_category	FM

#-----#

CHEMICAL INFORMATION

#-----#

_chemical_name_systematic	
_chemical_formula_moiety	C16H16N4O2
_chemical_formula_sum	'C16 H16 Ca0 N4 O2'
_chemical_formula_weight	296.33

#-----#

UNIT CELL INFORMATION

#-----#

loop_

_space_group_symop_operation_xyz	
----------------------------------	--

'x, y, z'

'-x, -y, -z'

_cell_length_a	7.4196(6)
_cell_length_b	11.4877(10)
_cell_length_c	17.6582(15)
_cell_angle_alpha	76.091(3)
_cell_angle_beta	89.753(3)
_cell_angle_gamma	76.961(3)
_cell_volume	1421.3(2)
_cell_formula_units_Z	4
_cell_measurement_temperature	273(2)

#-----#

CRYSTAL INFORMATION

#-----#

_exptl_crystal_size_max	0.38
_exptl_crystal_size_mid	0.17
_exptl_crystal_size_min	0.05
_exptl_crystal_density_diffn	1.385
_exptl_crystal_density_method	'not measured'
_exptl_crystal_F_000	624
_exptl_special_details	

#-----#

ABSORPTION CORRECTION

#-----#

_exptl_absorpt_coefficient_mu	0.095
_exptl_absorpt_correction_type	none

#-----#

DATA COLLECTION

#-----#

_diffn_ambient_temperature	273(2)
_diffn_radiation_wavelength	0.71073
_diffn_radiation_type	MoK α
_diffn_radiation_monochromator	graphite

```

_diffrn_reflms_av_R_equivalents  0.0972
_diffrn_reflms_av_unet/netl      0.0794
_diffrn_reflms_number            26450
_diffrn_reflms_limit_h_min       -8
_diffrn_reflms_limit_h_max       8
_diffrn_reflms_limit_k_min       -13
_diffrn_reflms_limit_k_max       13
_diffrn_reflms_limit_l_min       -20
_diffrn_reflms_limit_l_max       20
_diffrn_reflms_theta_min         2.38
_diffrn_reflms_theta_max         25
_diffrn_reflms_theta_full        25
_diffrn_measured_fraction_theta_full  0.999
_diffrn_measured_fraction_theta_max  0.999
_reflms_number_total             4995
_reflms_number_gt                2676
_reflms_threshold_expression      >2\sigma(I)

```

```

#-----#
#          COMPUTER PROGRAMS USED          #
#-----#

```

```

_computing_structure_refinement  'SHELXL-97 (Sheldrick, 2008)'

```

```

#-----#
#          STRUCTURE SOLUTION              #
#-----#

```

```

_atom_sites_solution_primary     direct
_atom_sites_solution_secondary   difmap
_atom_sites_solution_hydrogens   geom

```

```

#-----#
#          REFINEMENT INFORMATION          #
#-----#

```

```

_refine_special_details

```

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 $F^2 > 2\sigma(F^2)$ 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.

```
_refine_ls_structure_factor_coef    Fsqd
_refine_ls_matrix_type              full
_refine_ls_weighting_scheme         calc
_refine_ls_weighting_details
      'calc w=1/[\s^2^(Fo^2)+(0.0638P)^2+0.1252P] where P=(Fo^2+2Fc^2)/3'
_refine_ls_hydrogen_treatment       constr
_refine_ls_extinction_method         SHELXL
_refine_ls_extinction_expression     Fc^*=kFc[1+0.001xFc^2^l^3^/sin(2q)]^-1/4^
_refine_ls_extinction_coef           0.009(2)
_refine_ls_number_reflns             4995
_refine_ls_number_parameters         417
_refine_ls_number_restraints         0
_refine_ls_R_factor_all              0.1271
_refine_ls_R_factor_gt               0.0569
_refine_ls_wR_factor_ref             0.1504
_refine_ls_wR_factor_gt              0.122
_refine_ls_goodness_of_fit_ref       1.013
_refine_ls_restrained_S_all          1.013
_refine_ls_shift/su_max              0
_refine_ls_shift/su_mean             0
_refine_diff_density_max             0.248
_refine_diff_density_min             -0.224
_refine_diff_density_rms             0.048
```

```
#-----#
#          ATOMIC TYPES, COORDINATES AND THERMAL PARAMETERS          #
#-----#
```

loop_

```
_atom_type_symbol
_atom_type_description
_atom_type_scatter_dispersion_real
_atom_type_scatter_dispersion_imag
_atom_type_scatter_source
```

C C 0.0033 0.0016 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'
 H H 0 0 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'
 N N 0.0061 0.0033 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'
 O O 0.0106 0.006 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'
 Ca Ca 0.2262 0.3064 'International Tables Vol C Tables 4.2.6.8 and 6.1.1.4'

loop_

_atom_site_label
 _atom_site_type_symbol
 _atom_site_fract_x
 _atom_site_fract_y
 _atom_site_fract_z
 _atom_site_U_iso_or_equiv
 _atom_site_adp_type
 _atom_site_occupancy
 _atom_site_symmetry_multiplicity
 _atom_site_calc_flag
 _atom_site_refinement_flags
 _atom_site_disorder_assembly
 _atom_site_disorder_group

O1A O -0.1358(3) 1.48839(18) -0.38648(10) 0.0371(5) Uani 1 1 d . . .
 O2B O 0.5507(3) 0.18578(18) 1.42074(10) 0.0396(6) Uani 1 1 d . . .
 O1B O 0.6888(3) 0.02336(18) 1.38396(10) 0.0381(5) Uani 1 1 d . . .
 O2A O -0.1353(3) 1.31259(17) -0.41083(10) 0.0392(6) Uani 1 1 d . . .
 N2A N 0.2951(3) 0.97794(19) 0.04342(11) 0.0207(5) Uani 1 1 d . . .
 N1A N 0.2171(3) 1.01562(19) -0.03341(11) 0.0200(5) Uani 1 1 d . . .
 N1B N 0.2635(3) 0.48521(19) 1.03657(11) 0.0209(5) Uani 1 1 d . . .
 N2B N 0.2283(3) 0.52732(19) 0.95540(11) 0.0211(5) Uani 1 1 d . . .
 N4A N 0.6248(3) 0.62957(19) 0.37731(11) 0.0228(5) Uani 1 1 d . . .
 N3B N 0.5943(3) 0.1293(2) 1.36998(12) 0.0265(6) Uani 1 1 d . . .
 N4B N -0.1175(3) 0.87330(19) 0.62292(12) 0.0235(5) Uani 1 1 d . . .
 N3A N -0.1059(3) 1.3757(2) -0.36717(12) 0.0271(6) Uani 1 1 d . . .
 C17B C -0.1059(3) 0.8769(2) 0.75973(14) 0.0188(6) Uani 1 1 d . . .
 C8B C 0.5441(3) 0.1981(2) 1.15409(13) 0.0185(6) Uani 1 1 d . . .
 H8B H 0.589 0.1621 1.1138 0.022 Uiso 1 1 calc R . .
 C13B C 0.1236(3) 0.6362(2) 0.93630(14) 0.0187(6) Uani 1 1 d . . .
 H13B H 0.0823 0.676 0.9754 0.022 Uiso 1 1 calc R . .
 C18A C 0.5269(3) 0.8131(2) 0.27249(14) 0.0195(6) Uani 1 1 d . . .
 H18A H 0.5575 0.8608 0.304 0.023 Uiso 1 1 calc R . .

C7B C 0.3546(3) 0.3657(2) 1.19754(14) 0.0186(6) Uani 1 1 d . . .
H7B H 0.2715 0.4422 1.1863 0.022 Uiso 1 1 calc R . .
C9A C 0.1058(3) 1.1940(2) -0.13809(13) 0.0152(6) Uani 1 1 d . . .
C14B C 0.0677(3) 0.6990(2) 0.85587(14) 0.0179(6) Uani 1 1 d . . .
C14A C 0.4079(3) 0.8010(2) 0.14819(13) 0.0179(6) Uani 1 1 d . . .
C5B C 0.4084(3) 0.3059(2) 1.27416(14) 0.0201(6) Uani 1 1 d . . .
H5B H 0.3631 0.341 1.3147 0.024 Uiso 1 1 calc R . .
C6B C 0.5988(3) 0.1364(2) 1.23068(14) 0.0192(6) Uani 1 1 d . . .
H6B H 0.6793 0.0589 1.2425 0.023 Uiso 1 1 calc R . .
C15A C 0.4336(3) 0.6748(2) 0.17724(13) 0.0193(6) Uani 1 1 d . . .
H15A H 0.4035 0.6278 0.1452 0.023 Uiso 1 1 calc R . .
C6A C 0.0145(3) 1.3805(2) -0.23971(14) 0.0195(6) Uani 1 1 d . . .
C9B C 0.4224(3) 0.3135(2) 1.13678(14) 0.0165(6) Uani 1 1 d . . .
C10A C 0.1858(3) 1.1322(2) -0.05939(13) 0.0197(6) Uani 1 1 d . . .
H10A H 0.2149 1.1794 -0.0272 0.024 Uiso 1 1 calc R . .
C15B C -0.0484(3) 0.8164(2) 0.83602(13) 0.0172(6) Uani 1 1 d . . .
H15B H -0.0884 0.8555 0.8755 0.021 Uiso 1 1 calc R . .
C8A C 0.0837(3) 1.3208(2) -0.16481(13) 0.0197(6) Uani 1 1 d . . .
H8A H 0.116 1.3656 -0.1318 0.024 Uiso 1 1 calc R . .
C17A C 0.5030(3) 0.6173(2) 0.25281(14) 0.0213(6) Uani 1 1 d . . .
C13A C 0.3279(3) 0.8608(2) 0.07029(14) 0.0183(6) Uani 1 1 d . . .
H13A H 0.2992 0.8127 0.0386 0.022 Uiso 1 1 calc R . .
C10B C 0.3683(3) 0.3769(2) 1.05557(14) 0.0187(6) Uani 1 1 d . . .
H10B H 0.4113 0.3375 1.0165 0.022 Uiso 1 1 calc R . .
C19A C 0.5523(3) 0.6852(2) 0.30259(14) 0.0192(6) Uani 1 1 d . . .
C18B C 0.0703(4) 0.7023(2) 0.71852(14) 0.0204(6) Uani 1 1 d . . .
C4B C 0.5317(3) 0.1923(2) 1.28906(13) 0.0189(6) Uani 1 1 d . . .
C7A C 0.0538(3) 1.1276(2) -0.18781(14) 0.0187(6) Uani 1 1 d . . .
C16A C 0.4580(3) 0.8685(2) 0.19751(14) 0.0186(6) Uani 1 1 d . . .
H16A H 0.4441 0.9531 0.1789 0.022 Uiso 1 1 calc R . .
C4A C -0.0323(3) 1.3121(2) -0.28732(13) 0.0187(6) Uani 1 1 d . . .
C5A C -0.0134(3) 1.1865(2) -0.26275(14) 0.0209(6) Uani 1 1 d . . .
H5A H -0.0455 1.1424 -0.2964 0.025 Uiso 1 1 calc R . .
C16B C 0.1282(3) 0.6447(2) 0.79468(13) 0.0191(6) Uani 1 1 d . . .
H16B H 0.2098 0.5676 0.8059 0.023 Uiso 1 1 calc R . .
C19B C -0.0518(3) 0.8196(2) 0.69840(14) 0.0179(6) Uani 1 1 d . . .
C22A C 0.6320(4) 0.5009(2) 0.40996(15) 0.0338(7) Uani 1 1 d . . .
H22A H 0.5083 0.4889 0.4161 0.051 Uiso 1 1 calc R . .
H22B H 0.6984 0.4745 0.46 0.051 Uiso 1 1 calc R . .

H22C H 0.6941 0.4534 0.3756 0.051 Uiso 1 1 calc R . .
C21B C -0.0546(4) 0.8123(2) 0.56112(14) 0.0315(7) Uani 1 1 d . . .
H21A H 0.0753 0.808 0.5552 0.047 Uiso 1 1 calc R . .
H21B H -0.1222 0.8581 0.513 0.047 Uiso 1 1 calc R . .
H21C H -0.0753 0.7304 0.5744 0.047 Uiso 1 1 calc R . .
C21A C 0.6442(4) 0.7034(2) 0.43140(15) 0.0358(8) Uani 1 1 d . . .
H21D H 0.7154 0.762 0.4088 0.054 Uiso 1 1 calc R . .
H21E H 0.7062 0.6508 0.4792 0.054 Uiso 1 1 calc R . .
H21F H 0.5238 0.7464 0.4421 0.054 Uiso 1 1 calc R . .
C22B C -0.2128(4) 1.0012(2) 0.59944(15) 0.0328(7) Uani 1 1 d . . .
H22D H -0.3051 1.0187 0.6359 0.049 Uiso 1 1 calc R . .
H22E H -0.2712 1.0184 0.5483 0.049 Uiso 1 1 calc R . .
H22F H -0.1256 1.0518 0.5984 0.049 Uiso 1 1 calc R . .
H6A H -0.002(4) 1.471(2) -0.2591(15) 0.039 Uiso 1 1 d . . .
H7A H 0.068(4) 1.041(3) -0.1673(15) 0.039 Uiso 1 1 d . . .
H17A H 0.514(3) 0.528(2) 0.2720(14) 0.039 Uiso 1 1 d . . .
H17B H -0.188(4) 0.959(2) 0.7498(15) 0.039 Uiso 1 1 d . . .
H18B H 0.113(4) 0.666(2) 0.6788(15) 0.039 Uiso 1 1 d . . .

loop_

_atom_site_aniso_label

_atom_site_aniso_U_11

_atom_site_aniso_U_22

_atom_site_aniso_U_33

_atom_site_aniso_U_23

_atom_site_aniso_U_13

_atom_site_aniso_U_12

O1A 0.0515(14) 0.0196(12) 0.0315(12) 0.0034(9) -0.0101(10) -0.0006(10)
O2B 0.0526(14) 0.0407(13) 0.0219(11) -0.0108(10) -0.0059(10) -0.0002(10)
O1B 0.0494(14) 0.0237(12) 0.0305(12) 0.0026(9) -0.0100(10) 0.0038(10)
O2A 0.0580(14) 0.0328(12) 0.0250(11) -0.0071(10) -0.0146(10) -0.0064(10)
N2A 0.0218(13) 0.0228(14) 0.0156(12) -0.0021(10) -0.0002(9) -0.0042(10)
N1A 0.0196(13) 0.0230(14) 0.0145(11) -0.0008(10) -0.0020(9) -0.0029(10)
N1B 0.0215(12) 0.0212(13) 0.0165(12) 0.0008(10) -0.0031(9) -0.0036(10)
N2B 0.0205(13) 0.0236(14) 0.0166(12) -0.0002(10) -0.0037(9) -0.0047(10)
N4A 0.0271(13) 0.0187(13) 0.0176(12) 0.0018(10) -0.0053(10) -0.0018(10)
N3B 0.0292(14) 0.0251(15) 0.0221(13) 0.0009(11) -0.0051(11) -0.0069(11)
N4B 0.0303(14) 0.0191(13) 0.0187(12) -0.0012(10) -0.0041(10) -0.0042(10)
N3A 0.0266(14) 0.0300(16) 0.0214(13) -0.0033(12) -0.0012(10) -0.0031(11)

C17B 0.0175(15) 0.0134(14) 0.0240(15) -0.0011(12) -0.0002(11) -0.0042(11)
 C8B 0.0179(15) 0.0200(15) 0.0185(14) -0.0059(12) 0.0018(11) -0.0049(12)
 C13B 0.0207(15) 0.0194(16) 0.0176(14) -0.0053(12) -0.0002(11) -0.0071(12)
 C18A 0.0174(15) 0.0231(16) 0.0200(14) -0.0083(12) 0.0011(11) -0.0057(12)
 C7B 0.0143(14) 0.0146(14) 0.0257(15) -0.0035(12) 0.0008(11) -0.0026(11)
 C9A 0.0115(14) 0.0164(15) 0.0173(13) -0.0044(11) 0.0025(10) -0.0019(11)
 C14B 0.0161(15) 0.0168(15) 0.0220(14) -0.0029(12) 0.0011(11) -0.0080(12)
 C14A 0.0159(14) 0.0222(16) 0.0160(14) -0.0051(12) 0.0017(11) -0.0047(12)
 C5B 0.0207(15) 0.0197(15) 0.0229(15) -0.0081(12) 0.0028(12) -0.0079(12)
 C6B 0.0170(15) 0.0128(14) 0.0266(15) -0.0035(12) 0.0006(12) -0.0026(11)
 C15A 0.0183(15) 0.0227(16) 0.0192(14) -0.0079(12) 0.0025(11) -0.0066(12)
 C6A 0.0160(14) 0.0180(15) 0.0215(15) -0.0021(12) 0.0027(11) -0.0008(12)
 C9B 0.0114(14) 0.0171(15) 0.0221(14) -0.0031(12) 0.0000(11) -0.0069(11)
 C10A 0.0225(16) 0.0229(17) 0.0148(14) -0.0055(12) 0.0016(11) -0.0068(12)
 C15B 0.0181(14) 0.0180(15) 0.0171(14) -0.0045(11) 0.0019(11) -0.0071(11)
 C8A 0.0196(15) 0.0208(16) 0.0206(14) -0.0081(12) 0.0012(11) -0.0051(12)
 C17A 0.0211(15) 0.0176(15) 0.0243(15) -0.0032(12) 0.0042(12) -0.0046(12)
 C13A 0.0152(14) 0.0195(16) 0.0216(14) -0.0073(12) 0.0032(11) -0.0045(11)
 C10B 0.0155(14) 0.0211(16) 0.0208(14) -0.0068(12) 0.0023(11) -0.0050(12)
 C19A 0.0146(14) 0.0223(16) 0.0183(15) -0.0027(12) 0.0030(11) -0.0018(12)
 C18B 0.0216(15) 0.0216(16) 0.0211(15) -0.0090(12) 0.0016(12) -0.0073(12)
 C4B 0.0200(15) 0.0199(16) 0.0178(14) -0.0009(12) -0.0041(12) -0.0108(12)
 C7A 0.0152(14) 0.0161(15) 0.0232(15) -0.0021(12) 0.0022(12) -0.0032(12)
 C16A 0.0170(14) 0.0128(14) 0.0234(15) -0.0015(11) 0.0001(11) -0.0013(11)
 C4A 0.0127(14) 0.0211(16) 0.0182(14) 0.0001(12) -0.0007(11) -0.0008(11)
 C5A 0.0232(16) 0.0203(16) 0.0201(15) -0.0068(12) -0.0013(12) -0.0049(12)
 C16B 0.0183(15) 0.0151(14) 0.0221(15) -0.0017(12) -0.0019(11) -0.0029(11)
 C19B 0.0159(14) 0.0169(15) 0.0209(15) -0.0016(12) -0.0018(11) -0.0068(12)
 C22A 0.0462(19) 0.0277(18) 0.0195(15) -0.0036(13) 0.0013(13) 0.0055(14)
 C21B 0.0389(18) 0.0344(18) 0.0200(15) -0.0045(13) -0.0038(13) -0.0081(14)
 C21A 0.046(2) 0.0376(19) 0.0205(15) -0.0038(14) -0.0082(14) -0.0071(15)
 C22B 0.0465(19) 0.0244(17) 0.0217(15) 0.0014(13) -0.0068(14) -0.0039(14)

#-----#
 # MOLECULAR GEOMETRY #
 #-----#

_geom_special_details

All s.u.'s (except the s.u. in the dihedral angle between two l.s. planes)

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

loop_

_geom_bond_atom_site_label_1

_geom_bond_atom_site_label_2

_geom_bond_distance

_geom_bond_site_symmetry_2

_geom_bond_publ_flag

O1A N3A 1.225(3) . ?

O2B N3B 1.229(3) . ?

O1B N3B 1.227(3) . ?

O2A N3A 1.228(3) . ?

N2A C13A 1.282(3) . ?

N2A N1A 1.405(3) . ?

N1A C10A 1.274(3) . ?

N1B C10B 1.277(3) . ?

N1B N2B 1.403(3) . ?

N2B C13B 1.282(3) . ?

N4A C19A 1.373(3) . ?

N4A C22A 1.441(3) . ?

N4A C21A 1.449(3) . ?

N3B C4B 1.462(3) . ?

N4B C19B 1.367(3) . ?

N4B C22B 1.439(3) . ?

N4B C21B 1.454(3) . ?

N3A C4A 1.467(3) . ?

C17B C15B 1.379(3) . ?

C17B C19B 1.410(3) . ?

C17B H17B 0.98(3) . ?

C8B C6B 1.382(3) . ?

C8B C9B 1.390(3) . ?

C8B H8B 0.93 . ?

C13B C14B 1.445(3) . ?

C13B H13B 0.93 . ?

C18A C16A 1.369(3) . ?

C18A C19A 1.407(3) . ?
C18A H18A 0.93 . ?
C7B C5B 1.377(3) . ?
C7B C9B 1.390(3) . ?
C7B H7B 0.93 . ?
C9A C8A 1.391(3) . ?
C9A C7A 1.399(3) . ?
C9A C10A 1.459(3) . ?
C14B C15B 1.392(3) . ?
C14B C16B 1.397(3) . ?
C14A C15A 1.386(3) . ?
C14A C16A 1.398(3) . ?
C14A C13A 1.444(3) . ?
C5B C4B 1.382(3) . ?
C5B H5B 0.93 . ?
C6B C4B 1.375(3) . ?
C6B H6B 0.93 . ?
C15A C17A 1.382(3) . ?
C15A H15A 0.93 . ?
C6A C4A 1.374(3) . ?
C6A C8A 1.376(3) . ?
C6A H6A 0.99(3) . ?
C9B C10B 1.456(3) . ?
C10A H10A 0.93 . ?
C15B H15B 0.93 . ?
C8A H8A 0.93 . ?
C17A C19A 1.405(3) . ?
C17A H17A 0.98(3) . ?
C13A H13A 0.93 . ?
C10B H10B 0.93 . ?
C18B C16B 1.371(3) . ?
C18B C19B 1.408(3) . ?
C18B H18B 0.92(3) . ?
C7A C5A 1.371(3) . ?
C7A H7A 0.96(3) . ?
C16A H16A 0.93 . ?
C4A C5A 1.378(3) . ?
C5A H5A 0.93 . ?
C16B H16B 0.93 . ?

C22A H22A 0.96 . ?
C22A H22B 0.96 . ?
C22A H22C 0.96 . ?
C21B H21A 0.96 . ?
C21B H21B 0.96 . ?
C21B H21C 0.96 . ?
C21A H21D 0.96 . ?
C21A H21E 0.96 . ?
C21A H21F 0.96 . ?
C22B H22D 0.96 . ?
C22B H22E 0.96 . ?
C22B H22F 0.96 . ?

loop_

 _geom_angle_atom_site_label_1
 _geom_angle_atom_site_label_2
 _geom_angle_atom_site_label_3
 _geom_angle
 _geom_angle_site_symmetry_1
 _geom_angle_site_symmetry_3
 _geom_angle_publ_flag
C13A N2A N1A 112.2(2) . . ?
C10A N1A N2A 111.5(2) . . ?
C10B N1B N2B 111.8(2) . . ?
C13B N2B N1B 111.8(2) . . ?
C19A N4A C22A 120.1(2) . . ?
C19A N4A C21A 120.3(2) . . ?
C22A N4A C21A 117.2(2) . . ?
O1B N3B O2B 123.2(2) . . ?
O1B N3B C4B 118.7(2) . . ?
O2B N3B C4B 118.2(2) . . ?
C19B N4B C22B 121.1(2) . . ?
C19B N4B C21B 120.2(2) . . ?
C22B N4B C21B 117.1(2) . . ?
O1A N3A O2A 123.7(2) . . ?
O1A N3A C4A 118.4(2) . . ?
O2A N3A C4A 117.9(2) . . ?
C15B C17B C19B 120.6(2) . . ?
C15B C17B H17B 118.1(15) . . ?

C19B C17B H17B 121.3(15) . . ?
C6B C8B C9B 120.5(2) . . ?
C6B C8B H8B 119.7 . . ?
C9B C8B H8B 119.7 . . ?
N2B C13B C14B 121.9(2) . . ?
N2B C13B H13B 119 . . ?
C14B C13B H13B 119 . . ?
C16A C18A C19A 121.0(2) . . ?
C16A C18A H18A 119.5 . . ?
C19A C18A H18A 119.5 . . ?
C5B C7B C9B 121.0(2) . . ?
C5B C7B H7B 119.5 . . ?
C9B C7B H7B 119.5 . . ?
C8A C9A C7A 119.2(2) . . ?
C8A C9A C10A 119.5(2) . . ?
C7A C9A C10A 121.2(2) . . ?
C15B C14B C16B 117.1(2) . . ?
C15B C14B C13B 121.3(2) . . ?
C16B C14B C13B 121.5(2) . . ?
C15A C14A C16A 117.7(2) . . ?
C15A C14A C13A 120.9(2) . . ?
C16A C14A C13A 121.4(2) . . ?
C7B C5B C4B 118.1(2) . . ?
C7B C5B H5B 120.9 . . ?
C4B C5B H5B 120.9 . . ?
C4B C6B C8B 118.5(2) . . ?
C4B C6B H6B 120.7 . . ?
C8B C6B H6B 120.7 . . ?
C17A C15A C14A 121.5(2) . . ?
C17A C15A H15A 119.3 . . ?
C14A C15A H15A 119.3 . . ?
C4A C6A C8A 118.5(2) . . ?
C4A C6A H6A 120.3(15) . . ?
C8A C6A H6A 121.1(15) . . ?
C7B C9B C8B 119.2(2) . . ?
C7B C9B C10B 121.4(2) . . ?
C8B C9B C10B 119.4(2) . . ?
N1A C10A C9A 122.0(2) . . ?
N1A C10A H10A 119 . . ?

C9A C10A H10A 119 . . ?
C17B C15B C14B 122.2(2) . . ?
C17B C15B H15B 118.9 . . ?
C14B C15B H15B 118.9 . . ?
C6A C8A C9A 120.6(2) . . ?
C6A C8A H8A 119.7 . . ?
C9A C8A H8A 119.7 . . ?
C15A C17A C19A 120.8(2) . . ?
C15A C17A H17A 119.1(15) . . ?
C19A C17A H17A 120.1(15) . . ?
N2A C13A C14A 122.0(2) . . ?
N2A C13A H13A 119 . . ?
C14A C13A H13A 119 . . ?
N1B C10B C9B 121.7(2) . . ?
N1B C10B H10B 119.1 . . ?
C9B C10B H10B 119.1 . . ?
N4A C19A C17A 121.8(2) . . ?
N4A C19A C18A 120.8(2) . . ?
C17A C19A C18A 117.3(2) . . ?
C16B C18B C19B 121.4(2) . . ?
C16B C18B H18B 120.6(17) . . ?
C19B C18B H18B 118.0(16) . . ?
C6B C4B C5B 122.5(2) . . ?
C6B C4B N3B 118.7(2) . . ?
C5B C4B N3B 118.7(2) . . ?
C5A C7A C9A 120.4(2) . . ?
C5A C7A H7A 122.3(15) . . ?
C9A C7A H7A 117.4(15) . . ?
C18A C16A C14A 121.6(2) . . ?
C18A C16A H16A 119.2 . . ?
C14A C16A H16A 119.2 . . ?
C6A C4A C5A 122.5(2) . . ?
C6A C4A N3A 118.6(2) . . ?
C5A C4A N3A 119.0(2) . . ?
C7A C5A C4A 118.7(2) . . ?
C7A C5A H5A 120.6 . . ?
C4A C5A H5A 120.6 . . ?
C18B C16B C14B 121.6(2) . . ?
C18B C16B H16B 119.2 . . ?

C14B C16B H16B 119.2 . . ?
N4B C19B C18B 121.1(2) . . ?
N4B C19B C17B 122.0(2) . . ?
C18B C19B C17B 117.0(2) . . ?
N4A C22A H22A 109.5 . . ?
N4A C22A H22B 109.5 . . ?
H22A C22A H22B 109.5 . . ?
N4A C22A H22C 109.5 . . ?
H22A C22A H22C 109.5 . . ?
H22B C22A H22C 109.5 . . ?
N4B C21B H21A 109.5 . . ?
N4B C21B H21B 109.5 . . ?
H21A C21B H21B 109.5 . . ?
N4B C21B H21C 109.5 . . ?
H21A C21B H21C 109.5 . . ?
H21B C21B H21C 109.5 . . ?
N4A C21A H21D 109.5 . . ?
N4A C21A H21E 109.5 . . ?
H21D C21A H21E 109.5 . . ?
N4A C21A H21F 109.5 . . ?
H21D C21A H21F 109.5 . . ?
H21E C21A H21F 109.5 . . ?
N4B C22B H22D 109.5 . . ?
N4B C22B H22E 109.5 . . ?
H22D C22B H22E 109.5 . . ?
N4B C22B H22F 109.5 . . ?
H22D C22B H22F 109.5 . . ?
H22E C22B H22F 109.5 . . ?

loop_

_geom_torsion_atom_site_label_1
_geom_torsion_atom_site_label_2
_geom_torsion_atom_site_label_3
_geom_torsion_atom_site_label_4
_geom_torsion
_geom_torsion_site_symmetry_1
_geom_torsion_site_symmetry_2
_geom_torsion_site_symmetry_3
_geom_torsion_site_symmetry_4

_geom_torsion_publ_flag

C13A N2A N1A C10A -179.8(2) ?
C10B N1B N2B C13B -179.8(2) ?
N1B N2B C13B C14B -179.8(2) ?
N2B C13B C14B C15B 179.0(2) ?
N2B C13B C14B C16B -1.2(4) ?
C9B C7B C5B C4B -0.1(3) ?
C9B C8B C6B C4B -0.6(3) ?
C16A C14A C15A C17A 1.2(4) ?
C13A C14A C15A C17A -177.3(2) ?
C5B C7B C9B C8B 1.1(3) ?
C5B C7B C9B C10B -179.1(2) ?
C6B C8B C9B C7B -0.8(3) ?
C6B C8B C9B C10B 179.4(2) ?
N2A N1A C10A C9A 179.7(2) ?
C8A C9A C10A N1A -176.6(2) ?
C7A C9A C10A N1A 2.2(4) ?
C19B C17B C15B C14B 1.5(4) ?
C16B C14B C15B C17B 1.4(3) ?
C13B C14B C15B C17B -178.8(2) ?
C4A C6A C8A C9A 0.1(4) ?
C7A C9A C8A C6A -1.1(4) ?
C10A C9A C8A C6A 177.7(2) ?
C14A C15A C17A C19A -0.8(4) ?
N1A N2A C13A C14A -179.91(19) ?
C15A C14A C13A N2A 176.8(2) ?
C16A C14A C13A N2A -1.6(4) ?
N2B N1B C10B C9B -179.4(2) ?
C7B C9B C10B N1B 3.3(4) ?
C8B C9B C10B N1B -176.9(2) ?
C22A N4A C19A C17A -7.4(4) ?
C21A N4A C19A C17A -169.3(2) ?
C22A N4A C19A C18A 173.6(2) ?
C21A N4A C19A C18A 11.6(4) ?
C15A C17A C19A N4A -178.7(2) ?
C15A C17A C19A C18A 0.4(4) ?
C16A C18A C19A N4A 178.7(2) ?
C16A C18A C19A C17A -0.4(4) ?
C8B C6B C4B C5B 1.7(3) ?

C8B C6B C4B N3B -177.9(2) ?
C7B C5B C4B C6B -1.3(3) ?
C7B C5B C4B N3B 178.3(2) ?
O1B N3B C4B C6B -7.7(3) ?
O2B N3B C4B C6B 171.7(2) ?
O1B N3B C4B C5B 172.8(2) ?
O2B N3B C4B C5B -7.8(3) ?
C8A C9A C7A C5A 1.8(4) ?
C10A C9A C7A C5A -177.0(2) ?
C19A C18A C16A C14A 0.8(4) ?
C15A C14A C16A C18A -1.2(4) ?
C13A C14A C16A C18A 177.3(2) ?
C8A C6A C4A C5A 0.3(4) ?
C8A C6A C4A N3A -180.0(2) ?
O1A N3A C4A C6A -5.4(3) ?
O2A N3A C4A C6A 175.1(2) ?
O1A N3A C4A C5A 174.4(2) ?
O2A N3A C4A C5A -5.2(3) ?
C9A C7A C5A C4A -1.4(4) ?
C6A C4A C5A C7A 0.4(4) ?
N3A C4A C5A C7A -179.4(2) ?
C19B C18B C16B C14B 0.6(4) ?
C15B C14B C16B C18B -2.5(4) ?
C13B C14B C16B C18B 177.7(2) ?
C22B N4B C19B C18B -168.1(2) ?
C21B N4B C19B C18B -3.1(3) ?
C22B N4B C19B C17B 13.5(4) ?
C21B N4B C19B C17B 178.5(2) ?
C16B C18B C19B N4B -176.1(2) ?
C16B C18B C19B C17B 2.4(3) ?
C15B C17B C19B N4B 175.1(2) ?
C15B C17B C19B C18B -3.4(3) ?

END of CIF