

## ANÁLISE ESTRUTURAL DA AZINA ASSIMÉTRICA $C_{15}H_{13}N_3O_4$

\* Igor Lício de Andrade<sup>1</sup> (IC), Lucas H. P. Rodrigues<sup>1</sup> (IC), Hamilton Barbosa Napolitano<sup>1</sup> (PQ).

*Campus de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, 75132-400, Anápolis – Go, Brasil*

\* *liciofisica@gmail.com*

**Resumo:** As azinas são compostos que apresentam uma extensa gama de aplicações biológicas. O conhecimento de propriedades químicas, físico-químicas e biológicas de compostos é adquirido quando se conhece o arranjo tridimensional das moléculas, o conhecimento dessas propriedades é importante pois alguns compostos apresentam propriedades de inibição biológica. A cristalografia é uma metodologia científica que permite o conhecimento do arranjo tridimensional das moléculas, é uma metodologia de destaque devido a alta resolução da densidade eletrônica obtida, baseada em fundamentos como difração de raios X, Lei de Bragg, transformada de Fourier e simetria. A metodologia cristalográfica foi utilizada neste trabalho para elucidação, entendimento e análise da azina assimétrica  $[C_{15}H_{13}N_3O_4]$ . A estrutura deste trabalho foi resolvida, refinada e classificada em grupos específicos em função dos resultados encontrados. A realização deste trabalho aconteceu em conjunto ao trabalho de conclusão de curso, foi aplicado as principais etapas do trabalho cristalográfico desde a coleta de dados até a elucidação do modelo.

Palavras-chave: Cristalografia. difração de raios X. Azina.

### Introdução

Compreender e avaliar o arranjo cristalino dos materiais é imprescindível no meio científico, isto é, conhecer as posições atômicas da estrutura molecular de um determinado composto para que parâmetros físicos, químicos e biológicos possam ser obtidos para a evolução e o desenvolvimento de tecnologias (FERNANDES et al., 2010).

A metodologia cristalográfica é de natureza experimental fundamentada no resultado da interação da matéria com os raios X (difração de raios X), fenômeno



descrito pela lei de Bragg, Simetria e na Transformada de Fourier. A metodologia cristalográfica é útil para o entendimento da estrutura da matéria pois permite compreensão da distribuição dos átomos em um sólido, descreve padrões de interações que resultam no arranjo tridimensional da matéria. Em outras palavras, serve para identificar a composição e localização dos átomos da amostra de interesse (KOVALCHUK, 2011), como azinas, molécula de interesse deste trabalho.

As azinas são moléculas obtidas a partir de hidrazonas, que por sua vez possuem uma vasta gama de aplicações na química analítica e medicinal (BERALDO, 2004). As Azinas são classificadas em azinas assimétricas e simétricas, esse padrão é imposto pelos anéis aromáticos em sua estrutura. Para as azinas assimétricas os substituintes nos anéis aromáticos são diferentes, enquanto nas azinas simétricas os substituintes nos anéis aromáticos são iguais. Neste trabalho o objeto de estudo é a azina (7E,8E)-2(3-metóxi-4-hidroxi-benzilideno)-1-4(4-nitrobenzilideno)-hidrazina e sua fórmula estrutural é representada pela Figura 1 (PATAI, 1970).

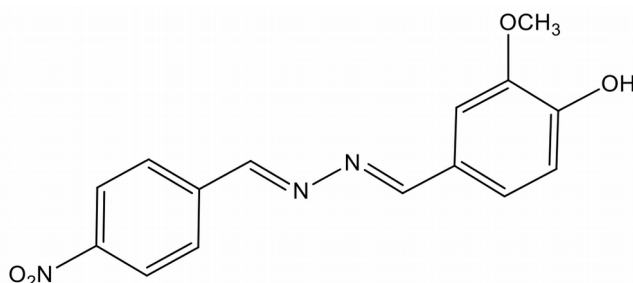


Figura 1: Fórmula estrutural da Azina assimétrica  $C_{15}H_{13}N_3O_4$

As aplicações biológicas conhecidas na literatura incluem atividade analgésica, antioxidante, antiinflamatório, antiparasitária, antidepressivo, antibacteriana, antifungal, entre outros (KURTEVA; SIMEONOV; STOILOVA-DISHEVA, 2011; LIMA et al., 2000; ROLLAS; KÜÇÜKGÜZEL, 2007).



## Material e Métodos

O trabalho de determinação da estrutura tridimensional através da metodologia cristalográfica envolve as seguintes etapas: (1) Cristalização, (2) Coleta e processamento de dados, (3) Resolução da estrutura, (4) Refinamento, (5) Validação e análise e (6) Depósito no banco de dados apropriado.

### **(1) Cristalização**

De modo geral uma amostra é formada pela lenta formação de uma solução saturada do sólido. As técnicas mais utilizadas são a simples evaporação e a difusão a vapor entre dois solventes líquidos de diferentes polaridades (CUNHA, 2008).

### **(2) Coleta e processamento de dados**

O composto em estudo é colocado em um difratômetro de raios X. Em seguida, o cristal recebe uma radiação raio X monocromática. Após certo número de reflexões, um computador acoplado ao difratômetro calcula parâmetros para a cela unitária e da matriz de orientação, baseando-se em reflexões centradas e indexadas. Com a matriz de orientação a coleta de dados é iniciada e a informação contida no padrão de distribuição das intensidades eletrônicas permitem calcular parâmetros de rede e da métrica, possibilitando a obtenção dos dados de simetria (STOUT, GEORGE H AND JENSEN, 1989).

### **(3) Resolução da estrutura**

A etapa da solução da estrutura está baseada na construção dos mapas de densidade eletrônica  $\rho(r)$ , de acordo com a equação 01, a partir do melhor conjunto de fases que é indicado pelas figuras de mérito (GIACOVAZZO, 2011). Os mapas de densidade eletrônica são resultado da síntese de Fourier, utilizando em sua série os fatores de estrutura já normalizados. Os cálculos para resolução da estrutura são realizados através de softwares, os mais utilizados são SHELXS e SHELXT (SHELDRICK, 2015),

#### REALIZAÇÃO



$$\rho(\mathbf{r}) = \frac{1}{V} \sum_h |F(\mathbf{h})|^{-2\pi i \mathbf{h} \cdot \mathbf{r} + i \phi(\mathbf{h})} \quad (01)$$

#### (4) Refinamento

O refinamento é o procedimento que consiste na minimização da discordância entre os módulos dos fatores de estrutura observáveis e calculados. A ferramenta matemática utilizada no refinamento é o dos mínimos quadrados, em que a soma dos erros ao quadrado é atenuada através da função M, conforme a Equação 02 (SHELDRICK, 2015),

$$M = \sum_h w_h \left[ |F(h)|_{obs}^2 - |F(h)|_{cal}^2 \right]^2 \quad (02)$$

Esta etapa também é realizada utilizamos alguns softwares como o SHELXL (SHELDRICK, 2015) e também SIR2014 (BURLA et al., 2015), ambos são disponíveis na plataforma WinGX (FARRUGIA, 1999).

#### (5) Validação e análise

Nesta etapa é detectado os possíveis erros referentes ao modelo cristalográfico construído, avaliando-se a exatidão e a precisão dos resultados, desta forma garantindo a qualidade e confiabilidade da estrutura solucionada.

#### (7) Depósito no banco de dados apropriado

Ao término de todas as etapas descritas anteriormente, o modelo obtido e em formato CIF poderá ser depositado nos bancos de dados apropriados. Para pequenas moléculas utiliza-se *Cambridge Structural Database* (CSD), mantido pelo *Crystallographic Data Centre* (CCDC) e para proteínas e macromoléculas biológicas utiliza-se o *Protein Data Bank* (PDB) (FERNANDES et al., 2010).

## Resultados e Discussão

Os resultados obtidos até o momento fazem parte do projeto de conclusão de curso, sendo assim os resultados ainda estão em processo de evolução. Até o momento a Azina assimétrica  $C_{15}H_{13}N_3O_4$ , foi determinada via cristalografia de raios

X, sua solução foi obtida via Métodos diretos através do software SHELXS, o refinamento realizado através do Software SHELXL que faz parte do pacote de programas da plataforma WinGX. Os Dados cristalográficos do modelo obtidos podem ser vistos na tabela 1.

A representação ORTEP do composto mostra a unidade assimétrica do composto sendo representada por elipsóides configurados 90% de probabilidade. Sua estrutura cristalina apresenta uma molécula independentes em sua unidade assimétrica (Figura 02).

A estrutura apresenta quatro unidades assimétricas por cela unitária, e apenas uma molécula por unidade assimétrica conforme a figura 03.

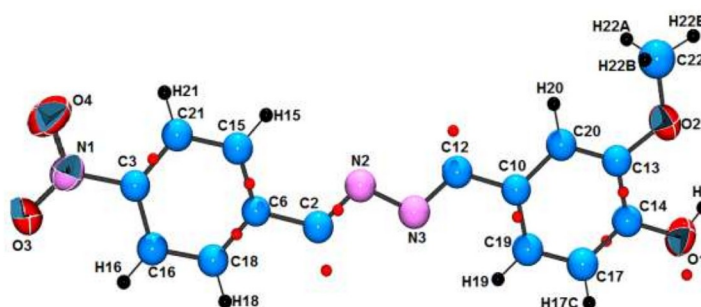


Figura 2: Representação ORTEP com elipsóides configurados a 90% de probabilidade para o composto  $C_{15}H_{13}N_3O_4$ .

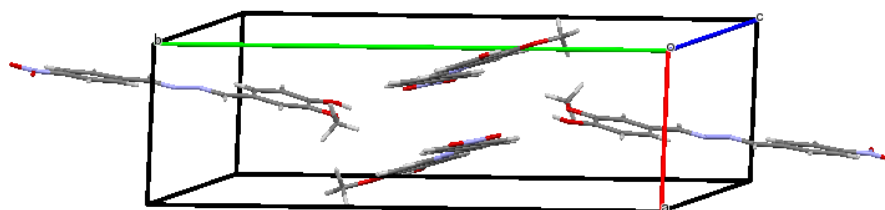


Figura 3: Empacotamento do Composto  $C_{15}H_{13}N_3O_4$  na cela unitária.



|                                                         |                                                                   |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Fórmula Molecular                                       | $C_{15}H_{13}N_3O_4$                                              |
| Sistema Cristalino                                      | Monoclínico                                                       |
| Grupo espacial                                          | P2 1 /n                                                           |
| Temperatura (K)                                         | 293                                                               |
| Volume Cella Unitária ( $\text{\AA}^3$ )                | 1370 (1290)                                                       |
| Parâmetros de Cella ( $\text{\AA}$ )                    | $a = 8,5766(5) / b = 5,1893(3) / c = 19,7867(10)$                 |
| Parâmetros de Cella ( $^\circ$ )                        | $A = 90,0^\circ / \beta = 100,451(2)^\circ / \gamma = 90,0^\circ$ |
| Intervalo de $\theta$ para coleta de dados ( $^\circ$ ) | 2,76 a 24,99                                                      |
| F(000)                                                  | 624                                                               |
| Coeficiente de absorção ( $\text{mm}^{-1}$ )            | 0,104                                                             |
| Reflexões coletadas                                     | 18790                                                             |
| Índices limites                                         | $-8 \leq h \leq 8$                                                |
|                                                         | $-30 \leq k \leq 30$                                              |
|                                                         | $-9 \leq l \leq 9$                                                |
| Goodness-of-Fit                                         | 1,1000                                                            |
| Índices R (obs) [ $I > 2\sigma(I)$ ]                    | $R1 = 0,0422, wR2 = 0,1007$                                       |
| Índices R (todos os dados)                              | $R1 = 0,0512, wR2 = 0,1062$                                       |

Tabela 1: Dados cristalográficos da Azina assimétrica  $C_{15}H_{13}N_3O_4$ .

## Considerações Finais

As Azinas podem possuir uma ampla gama de aplicações tanto na química analítica quanto na química medicinal, revelando a importância do estudo como potencial de inibição biológica. Até o momento, foi feita a elucidação estrutural detalhando suas principais características permitindo então entender as propriedades químicas, físico-químicas e biológicas. Por meio da metodologia cristalográfica, os resultados encontrados estão de acordo com a literatura, sendo assim, as principais perspectivas futuras deste trabalho envolvem estudo das interações por meio das superfícies de Hirshfeld e posteriormente uma possível discussão mais aprofundada da mesma.



## Agradecimentos

Ao CNPq pelo apoio financeiro e ao grupo de química teórica e estrutural de Anápolis (QTEA).

## Referências

BERALDO, H. Semicarbazonas e tiosemicarbazonas: o amplo perfil farmacológico e usos clínicos. **Química Nova**, v. 27, n. 3, p. 461–471, jun. 2004.

BURLA, M. C. et al. Crystal structure determination and refinement *via* *SIR2014*. **Journal of Applied Crystallography**, v. 48, n. 1, p. 306–309, 1 fev. 2015.

CUNHA, S. 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.

FARRUGIA, L. J. *WinGX* suite for small-molecule single-crystal crystallography. **Journal of Applied Crystallography**, v. 32, n. 4, p. 837–838, 1 ago. 1999.

FERNANDES, W. B. et al. Aplicações Tecnológicas da Metodologia Cristalográfica. **Revista Processos Químicos**, v. 4, n. 7, p. 19–32, 2010.

GIACOVAZZO, C. **Fundamentals of crystallography**. [s.l.] Oxford University Press, 2011.

KOVALCHUK, M. V. Crystallography as a methodology for scientific development in the 21st Century: A review. **Crystallography Reports**, v. 56, n. 4, p. 539–552, 28 jul. 2011.

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

LIMA, P. C. et al. Synthesis and analgesic activity of novel N-acylarylhydrazones and isosters, derived from natural safrole. **European journal of medicinal chemistry**, v. 35, n. 2, p. 187–203, fev. 2000.

PATAI, S. **The chemistry of the carbon-nitrogen double bond**. London ; New York: John Wiley & Sons Ltd., 1970.

## REALIZAÇÃO

PRG  
Pró-Reitoria de  
Graduação

PRP  
Pró-Reitoria de  
Pesquisa e  
Pós-Graduação

PRE  
Pró-Reitoria de  
Extensão, Cultura e  
Assuntos Estudantis



Universidade  
Estadual de Goiás



V Congresso de Ensino,  
Pesquisa e Extensão da UEG



ROLLAS, S.; KÜÇÜKGÜZEL, S. G. Biological activities of hydrazone derivatives. **Molecules (Basel, Switzerland)**, v. 12, n. 8, p. 1910–39, 17 ago. 2007.

SHELDRICK, G. M. Crystal structure refinement with *SHELXL*. **Acta Crystallographica Section C Structural Chemistry**, v. 71, n. 1, p. 3–8, 1 jan. 2015.

STOUT, GEORGE H AND JENSEN, L. H. **X-Ray Structure Determination: A Practical Guide**. [s.l.] Wiley New York, 1989.

---

REALIZAÇÃO

PRG  
Pró-Reitoria de  
Graduação

PRP  
Pró-Reitoria de  
Pesquisa e  
Pós-Graduação

PRE  
Pró-Reitoria de  
Extensão, Cultura e  
Assuntos Estudantis



Universidade  
Estadual de Goiás