

**Estrutura cristalográfica e estudo semi-empírico da base de Schiff (E)
5-bromo-N3-(1-(4-clorofenil)etilideno)piridina-2,3-diamina**

**Crystallographic structure and semi-empirical study of Schiff base (E)
5-bromo-N3-(1-(4-chlorophenyl)ethylidene)pyridine-2,3-diamine**

DOI:10.34117/bjdv9n3-229

Recebimento dos originais: 24/02/2023

Aceitação para publicação: 30/03/2023

Luiz Phelipe de Souza Tomaso

Mestre em Química

Instituição: Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço: IQ-UFRJ, Av. Athos da Silveira Ramos, Rio de Janeiro - RJ

E-mail: phelipe.tomaso@gmail.com

Emanoel Hottes

Doutor em Química

Instituição: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Endereço: IQ-UFRRJ, BR465, km47, Seropédica - RJ

E-mail: emanoelhottes1986@hotmail.com

Guilherme Pereira Guedes

Doutor em Química

Instituição: Universidade Federal Fluminense (UFF)

Endereço: IQ-UFF, Outeiro de São João Batista, Niterói - RJ

E-mail: guilherme_uff@hotmail.com

Marcelo Hawrylak Herbst

Doutor em Química

Instituição: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ)

Endereço: IQ-UFRRJ, BR465, km47, Seropédica - RJ

E-mail: herbst@ufrj.br

RESUMO

A base de Schiff (E) 5-bromo-N3-(1-(4-clorofenil)etilideno)piridina-2,3-diamina foi sintetizada, caracterizada espectroscopicamente por RMN de ^1H e FT-IR/ATR e sua estrutura no estado sólido foi determinada por difração de raios-X de monocristal. O composto cristaliza no grupo espacial P21/n e sua unidade assimétrica é constituída de duas unidades moleculares. Os parâmetros cristalográficos foram simulados usando o método semi-empírico PM6 e o estudo de análise conformacional MMFF. Os valores de R^2 obtidos para os parâmetros indicaram boa concordância dos dados e a análise conformacional indicou três confôrmeros de menor energia.

Palavras-chave: bases de Schiff, síntese, análise conformacional, parâmetros cristalográficos.

ABSTRACT

Schiff's base (E) 5-bromo-N3-(1-(4-chlorophenyl)ethylidene)pyridine-2,3-diamine was synthesized, characterized spectroscopically by ^1H NMR and FT-IR/ATR and its solid-state structure was determined by single-crystal X-ray diffraction. The compound crystallizes in the space group P21/n and its asymmetric unit consists of two molecular units. The crystallographic parameters were simulated using the PM6 semi-empirical method and the MMFF conformational analysis study. The R2 values obtained for the parameters indicated good agreement of the data and the conformational analysis indicated three lower energy conformers.

Keywords: schiff bases, synthesis, conformational analysis, crystallographic parameters.

1 INTRODUÇÃO

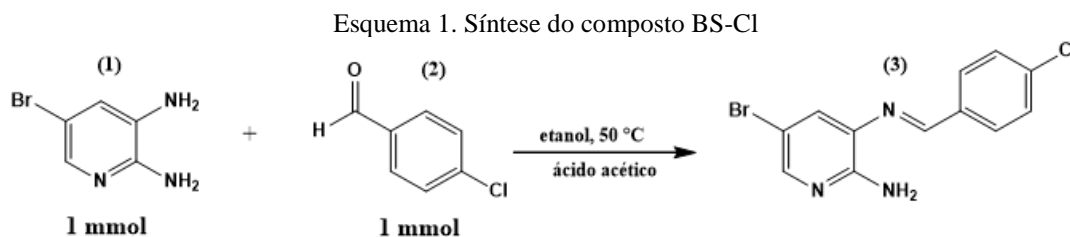
As bases de Schiff enquadram-se no grupo dos compostos imínicos ou que possuem pelo menos um grupo do tipo azometano ($-\text{R}_3\text{R}_2\text{C}=\text{N}-\text{R}_1$) onde os grupos substituintes podem ser H, alquil, aril ou heteroaril. A síntese de uma base de Schiff depende de uma reação de condensação entre um cetona ou aldeído na presença amina ou compostos derivados (COSTA et al., 2003; UDDIN et al., 2020). Estas reações podem ser geralmente catalisadas por ácidos ou por sólidos ácidos, como as zeólitas. As bases de Schiff são muito versáteis e apresentam uma ampla gama de aplicações, tais como: síntese de cristais líquidos, atividade antitumoral, antifúngica, antibacteriana, antimicrobiana, antidepressiva, dentre outros (ANTONY et al., 2019; MANDEWALE et al., 2015; PAKRAVAN et al., 2013). As bases de Schiff também são utilizadas como compostos intermediários em reações de adição de reagentes organometálicos, reações de Diels-Alder para fornecer compostos heterocíclicos e formação de complexos metálicos quirais (QIN et al., 2013). O presente trabalho teve como objetivos trazer uma contribuição para o campo da determinação estrutural cristalográfica das bases de Schiff, fazendo uma comparação teórico-experimental dos principais parâmetros do composto (E) 5-bromo-N3-(1-(4-clorofenil)etilideno)piridina-2,3-diamina. Com a finalidade de facilitar a compreensão e evitar repetições, o composto-título do presente trabalho recebeu o nome de BS-Cl.

2 METODOLOGIAS

2.1 PREPARO DO COMPOSTO BS-CL

Todos os reagentes e solventes utilizados para o trabalho foram de origem Sigma-Aldrich e utilizados conforme recebidos. A síntese foi realizada conforme metodologia

descrita na literatura com algumas modificações (DUBEY et al., 2011). A (E)-5-bromo-N3-(1-(4-clorofenil)etilideno)piridina-2,3-diamina (BS-Cl) (**3**) foi preparada adicionando 1 mmol de 5-bromopiridina-2,3-diamina (186,97 mg) (**1**) e 1 mmol de 1-(4-clorofenil)etanona (154,02 mg) (**2**) junto com 5 gotas de ácido acético glacial (99 %) em 10 ml de etanol na presença de sílica gel por duas horas sob agitação constante e aquecimento brando a 50° C, como mostrado no esquema 1.



O tempo de reação de 2 horas foi otimizado monitorando o meio reacional usando cromatografia em camada delgada (70 % / 30 %, acetato de etila/metanol). Ao final deste período, o etanol foi removido em evaporador rotatório, o sólido obtido foi recristalizado em etanol, formando cristais amarelo-escuros como produto. O rendimento médio da reação foi de 80% com base no aldeído. O cristal foi selecionado manualmente e caracterizado por difração de raios X de monocristal. Os cálculos dos parâmetros cristalográficos foram desenvolvidos pelo método semi-empírico PM6, já o estudo de análise conformacional foi realizado utilizando nível teórico de mecânica molecular, ambos contidos no pacote do software Spartan 14 (SHAO et al., 2006). Caracterização: (FT-IF/ATR, v/cm^{-1}): 3463, 3259, 3118, 2887, 1610, 1579, 1461, 1400, 1361, 1247, 1162, 1081, 912, 885, 817, 765, 640, 540, 505. (RMN de ^1H , 500 MHz, $\text{DMSO-}^6\text{d}$): δ 8,76 (s, 1H; H1), δ 7,59 (d, 2H, $J = 8,4$; H11 e H9), δ 7,66 (d, 1H, $J = 2,17$; H6); δ 7,93 (d, 1H, $J = 2,19$; H4), δ 8,06 (d, 2H, $J = 8,47$; H8 e H12), δ 6,30 (s, 2H; NH_2).

2.2 DADOS EXPERIMENTAIS

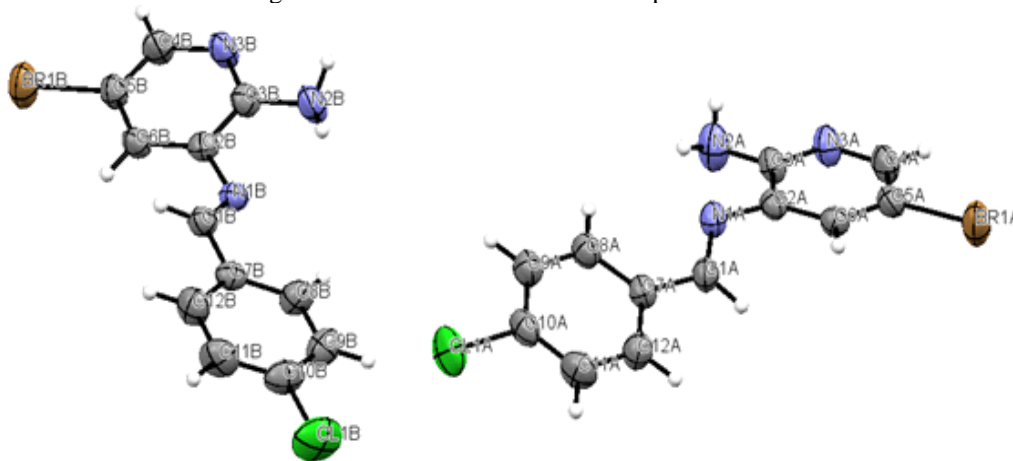
Os espectros de FTIR das amostras sólidas (4000 – 400 cm^{-1} , resolução de 4 cm^{-1} , temperatura e atmosfera ambiente e 64 varreduras) foram adquiridos em espectrômetro Bruker Vertex 70 em modo de reflectância total atenuada (ATR). O espectro de RMN de ^1H foi adquirido em espectrômetro Bruker Avance III de 500 MHz. Os valores de deslocamento químico (δ) estão expressos em partes por milhão (ppm) e as constantes de acoplamento (J) em Hertz (Hz). Para as análises foi utilizado como solvente $\text{DMSO-}^6\text{d}$,

utilizando o TMS como padrão interno. A estrutura utilizada para os cálculos foi baseada na estrutura cristalina obtida por difração de raios X de monocristal em difratômetro Enraf Nonius Kappa CCD, com radiação monocromática Mo K α em grafite ($\lambda = 0,71073\text{\AA}$) à temperatura ambiente. O programa DIRAX foi usado para determinar os parâmetros finais da célula unitária, enquanto a integração das reflexões coletadas foi realizada usando o programa EVALCCD. A correção da absorção foi realizada com SADABS, versão 2014/5 (2001). Soluções e refinamentos de estrutura de mínimos quadrados de matriz completa baseada em F2 foram realizados com os pacotes SHELXS-97 e SHELXL-97, respectivamente (SHELDRICK, 2015a; SHELDRICK, 2015b; DOLOMANOV, 2009). A estrutura está depositada no Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) sob o número 2242947.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise dos dados de difração de raios-X de monocristal coletados em temperatura ambiente mostrou que o composto (E) 5-bromo-N3-(1-(4-clorofenil)etilideno) piridina-2,3-diamina cristaliza no grupo espacial P21/n do sistema monoclinico. A unidade assimétrica do composto BS-Cl (figura 1) é constituída de duas unidades moleculares e, apresentam ambas as estruturas equivalências nos valores de ângulos de ligação e torção, bem como distâncias de ligação. A estrutura cristalina é estabilizada por meio de ligações de hidrogênio não clássicas entre os grupos presentes no anel piridínico de uma molécula e o anel piridínico da molécula vizinha, além de interações entre as nuvens π do sistema aromático não piridínico e ligações entre os átomos de cloro com os átomos de hidrogênio das moléculas vizinhas.

Figura 1. Unidade assimétrica do composto BS-Cl.



A tabela 1 apresenta os dados cristalográficos completos para a estrutura cristalina do composto BS-Cl. A dupla ligação entre os átomos C(1A)-N(1A) tem comprimento de 1,256 Å, valor que é próximo do observado para o 2-N-amina-3-N-(4-hidroxi-3-metoxifenilmetileno)-5-bromo-piridina (1,281 Å) presente na literatura (RAMOS et al., 2016).

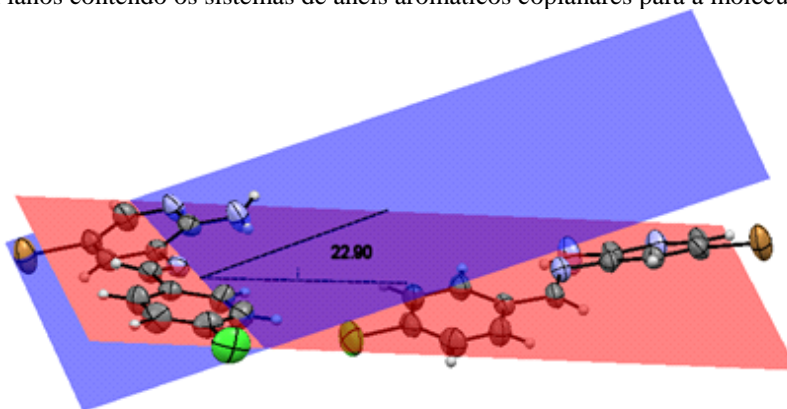
Tabela 1. Coleção de dados para o composto BS-Cl

Fórmula empírica	C₁₂H₉N₃BrCl
Massa molecular	307,97
Temperatura	293(2) K
Sistema cristalino	monoclinic
Grupo especial	P21/n
Cor do cristal	Amarelo
Tamanho	0,38 x 0,28 x 0,18 nm
Volume	2534,08
Ângulos	$\alpha = 90; \beta = 117,515; \gamma = 90$
Comprimentos	$a = 119,789 (11); b = 7,133 (6); c = 20,239 (12)$
μ	3,435 mm ⁻¹
θ_{\max} , completeness	26,4°, >99%
Index ranges	-23 ≤ h ≤ 24 -8 ≤ k ≤ 8 -25 ≤ l ≤ 25
Criterion for I_{obs} , $N(\text{hkl})_{\text{gt}}$:	$I_{\text{obs}} > 2\sigma(I_{\text{obs}})$, 2978
$N(\text{param})_{\text{refinado}}$	323

Os valores obtidos por meio do cálculo PM6 para esta ligação foram respectivamente iguais a 1,295 e 1,298 Å. O comprimento da ligação química C(1A) – N(1A) é típico de uma ligação dupla de uma base de Schiff, o que caracteriza o composto apresentado neste trabalho. A presença do átomo de nitrogênio no anel aromático constitui anel piridínico o que é confirmado pelo valor das distâncias das ligações químicas observadas entre N(3A) – C(3A) (1,346 Å), C(3A) – C(2A) (1,399 Å), C(2A) – C(6A) (1,38 Å), C(6A) – C(5A) (1,39 Å), C(5A) – C(4A) (1,368 Å) e C(4A) – N(3A) (1,33 Å), bem como ângulos de ligação em torno de 120°, típicos de átomos hibridizados sp² em sistemas aromáticos conjugados planos. Tais valores estão de acordo com os relatados na literatura para sistemas constituídos por moléculas da mesma classe (CAI et al., 2009; RAMOS et al., 2016). Os valores de comprimento de ligação entre os átomos C(7A) – C(8A) (1,39 Å), C(8A) – C(9A) (1,37 Å), C(9A) – C(10A) (1,365 Å), C(10A) – C(11A) (1,36 Å), C(11A) – C(12A) (1,38 Å) e C(12A) – C(7A) (1,375 Å) estão de acordo com os observados por Ramos et al. (2016) sendo essas ligações atribuídas ao segundo sistema π aromático conjugado presente na molécula, constituído pelo anel benzílico, que por sua vez forma um segundo sistema de planos, não colinear com o formado pelo anel piridínico. A hibridação sp² dos átomos constituintes do anel benzílico é confirmada pelos ângulos de ligação em torno de 119°, de acordo com os valores obtidos no composto 2-

N-amina-3-N-(3,4-dihidroxi-fenilmetileno)-5-bromo-piridina que por sua vez estão de acordo com as encontradas no composto 2-N-amina-3-N-(4-hidroxi-3-metoxi-fenilmetileno)-5-bromo-piridina (CAI et al., 2009). Conforme descrito anteriormente no texto e apresentado na figura 2 existem dois planos de átomos principais que integram os átomos de hidrogênio aromáticos da molécula, o plano que contém o fragmento de piridina e o plano que contém o fragmento benzílico. O ângulo formado entre esses planos é 22,90°.

Figura 2. Planos contendo os sistemas de anéis aromáticos coplanares para a molécula de BS-Cl.



No estado sólido o composto (E)-5-bromo-N3-(4-clorobenzilideno) piridina-2,3-diamina (BS-Cl) apresenta duas interações intermoleculares distintas, uma interação do tipo ligação de hidrogênio e uma interação do tipo van der Waals. A ligação de hidrogênio intermolecular envolve os átomos N(2A) – H(2A)---N(3A) e tem um comprimento de ligação de 3,003 Å na molécula A e de 3,045 Å na molécula B, valores que são similares aos observados para o composto 2-N-amina-3-N-(4-hidroxi-3-metoxi-fenilmetileno)-5-bromo-piridina relatado na literatura, que é de 3,013 Å (CAI et al., 2009; RAMOS et al., 2016). Tais valores estão de acordo com a estimativa para ligações de hidrogênio fracas, As interações van der Waals presentes entre C(2) – C(12) com valor de 3,372 Å, H(3) – H(3) e H(11) – H(11) apresentam valores entre 2,28 e 2,34 Å, de acordo com o que foi observado por Ramos et al. (2016). A interação Cl(1) – H(9), por outro lado, tem um valor médio de ligação de 2,86 Å, estando esse valor na faixa de interações fracas, como as de van der Waals. A tabela 2 apresenta os valores das principais distâncias e ângulos de ligação obtidos experimentalmente, bem como também os dados obtidos por meio do cálculo PM6.

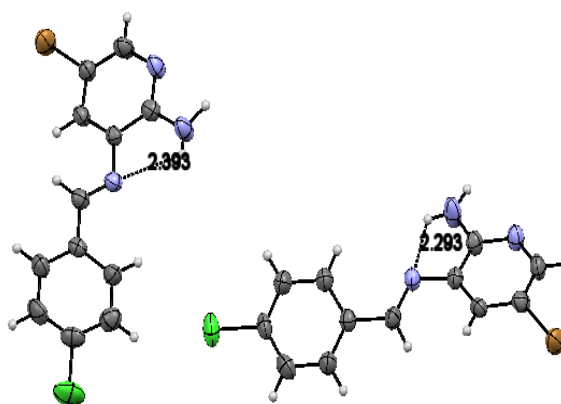
Tabela 2. Principais distâncias de ligação (Å) e ângulos de ligação (°) teórico e experimental para o cristal do composto BS-Cl.

Bond	Exp	PM6	Angle	Exp	PM6
C(1A)-N(1A)	1,256(7)	1,298	C(1A)-N(1A)-C(2A)	121,3(6)	121,1
C(1A)-H(1A)	0,929	1,106	N(1A)-C(2A)-C(3A)	117,5(5)	123,9
N(1A)-C(2A)	1,406(8)	1,426	C(2A)-C(3A)-N(2A)	120,4(6)	121,7
C(2A)-C(3A)	1,399(7)	1,434	C(2A)-C(3A)-N(3A)	122,8(6)	121,9
C(3A)-N(2A)	1,360(1)	1,412	N(2A)-C(3A)-N(3A)	116,8(6)	116,2
N(2A)-H(3A)	0,920(6)	1,019	C(3A)-N(3A)-C(4A)	117,8(6)	118,8
N(2A)-H(2A)	0,840(7)	1,014	N(3A)-C(4A)-C(5A)	122,9(6)	121,9
C(3A)-N(3A)	1,346(8)	1,371	C(4A)-C(5A)-Br(1A)	119,4(5)	119,7
N(3A)-C(4A)	1,330(1)	1,354	C(4A)-C(5A)-C(6A)	120,0(6)	120,0
C(4A)-H(4A)	0,929	1,099	C(5A)-C(6A)-C(2A)	118,0(5)	119,1
C(4A)-C(5A)	1,368(7)	1,404	C(6A)-C(2A)-N(1A)	123,9(5)	117,7
C(5A)-Br(1A)	1,897(7)	1,895	C(6A)-C(2A)-C(3A)	118,5(5)	118,0
C(5A)-C(6A)	1,390(8)	1,397	N(1A)-C(1A)-C(7A)	122,5(6)	119,6
C(6A)-H(6A)	0,931	1,095	C(1A)-C(7A)-C(8A)	121,6(5)	118,5
C(6A)-C(2A)	1,380(1)	1,402	C(7A)-C(8A)-C(9A)	121,0(6)	120,3
C(1A)-C(7A)	1,473(8)	1,480	C(8A)-C(9A)-C(10A)	119,1(7)	118,7
C(7A)-C(8A)	1,390(1)	1,406	C(9)-C(10A)-C(11A)	122,0(7)	122,0
C(8A)-H(8A)	0,931	1,091	C(10)-C(11A)-C(12A)	118,2(7)	118,7
C(8A)-C(9A)	1,370(1)	1,397	C(11)-C(12A)-C(7A)	121,7(6)	120,3
C(9A)-H(9A)	0,930	1,090	C(12A)-C(7A)-C(8A)	117,9(5)	119,7
C(9A)-C(10A)	1,365(9)	1,396	C(12A)-C(7A)-C(1A)	120,4(5)	121,7
C(10A)-Cl(1A)	1,746(6)	1,725	C(9A)-C(10A)-Cl(1A)	118,7(5)	118,8
C(10A)-C(11A)	1,360(1)	1,398	Cl(1A)-C(10A)-C(11A)	119,3(6)	119,0
C(11A)-H(11A)	0,930	1,090	Br(1A)-C(5A)-C(6A)	120,6(4)	120,2
C(11A)-C(12A)	1,380(1)	1,395	R ²	-	0,914
C(12A)-H(12A)	0,931	1,095			
C(12A)-C(7A)	1,375(7)	1,407			
R ²	-	0,984			

Para fins de simplificação, foram reportados na tabela apenas os valores para uma das moléculas presentes na unidade assimétrica do cristal, visto que ambas apresentam equivalência. Uma inspeção na tabela 2 mostra que, em geral, os parâmetros estruturais

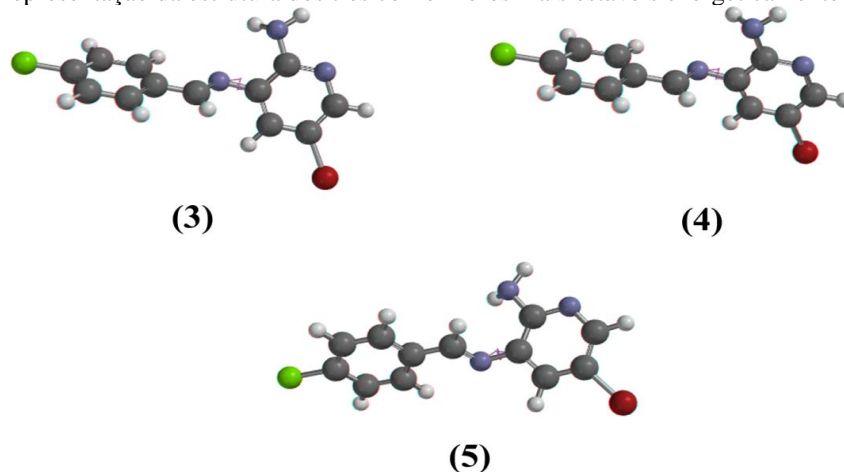
obtidos pela modelagem molecular (distâncias e ângulos de ligação) estão em bom acordo com os dados experimentais. Essa observação pode ser confirmada analisando-se o coeficiente de correlação (R^2), um parâmetro que mede o desvio do que foi calculado teoricamente em relação aos valores experimentais, onde obtivemos um R^2 de 0,984 para as distâncias de ligação e 0,914 para os ângulos. Além das interações intermoleculares observadas no composto BS-Cl, é possível verificar a presença da ligação de hidrogênio intramolecular N(1A)----H(2)-N(2A). O valor experimental observado para essa interação foi de 2,293 Å (figura 3).

Figura 3. Estrutura do composto BS-Cl indicando a ligação de hidrogênio N-H---N.



Uma vez que possui eixos com rotação livre, foi selecionado o diedro adequado para o estudo do efeito do giro nos aspectos relacionados à variação da distância desta interação intramolecular e sua influência na energia dos confôrmeros gerados. Para tal foi realizada a análise conformacional com variação no diedro formado pelos átomos C(1A)-N(1A)-C(2A)-C(3A). As buscas conformacionais, com varredura de -180° a 180° e incremento de 30° , utilizando o programa Spartan 14 forneceram 13 confôrmeros. A figura 4 apresenta os três confôrmeros mais estáveis.

Figura 4. Representação da estrutura dos três confôrmeros mais estáveis energeticamente para BS-Cl.



A tabela 3 apresenta os valores energia, dipolo e energia absoluta e energia livre de Gibbs para as dos confôrmeros calculados individualmente utilizando nível teórico MMFF. De acordo com os dados apresentados na tabela 3, os confôrmeros (4) e (5) apresentaram os menores valores de energia, seguido pelo confôrmero (3). De acordo com Steiner (2002) as ligações de hidrogênio (LH) podem ser classificadas em função da distância H---X (Å) em fortes, moderadas ou fracas. O valor da distância de 2,293 Å observado no presente trabalho sugere uma interação fraca, porém relevante para o sistema. A LH intramolecular possibilita a formação de anel de cinco membros, Os valores das distâncias N(1A)---H-N(2A) são equivalentes a 2,58 Å, 2,63 Å e 2,75 Å, respectivamente para os confôrmeros 3, 4 e 5. Assim, pode-se perceber que tal interação não contribui sozinha na variação de energia entre os três confôrmeros mais estáveis. Uma explicação pode ser a configuração geométrica, visto que a medida que o ângulo de rotação do diedro varia a distância entre o grupo funcional volumoso -NH₂ tende a aumentar em relação à cadeia alifática, reduzindo assim as repulsões intereletrônicas existentes no sistema. Contudo, esta interação parece ser importante para manter a coesão do sistema molecular, visto que nos confôrmeros que apresentaram variação de energia superior $\Delta G^\circ = 0,003 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ em relação aos de menor energia para LH, o valor do comprimento destas ligações, foi superior a 2,95 Å, ou seja, distância máxima entre o grupo volumoso -NH₂ e a cadeia alifática. Do ponto de vista termodinâmico seria esperado uma menor energia para tais estruturas, uma vez que a repulsões intereletrônicas seriam minimizadas, No entanto, não foi esse o resultado observado, indicando que a estabilização proporcionada pela interação fraca contribui favoravelmente para energia da molécula.

Tabela 3. Energias relativas de Gibbs (ΔG), Perfil energético e momento de dipolo a para os 13 confômeros do composto BS-Cl utilizando no nível de teoria MMFF. Em destaque os dados dos confômeros mais estáveis.

Confômero	Dipolo (μ)	Energia ($\text{kJ},\text{mol}^{-1}$)	Energia rel, de Gibbs ($\text{kJ},\text{mol}^{-1}$)
1	3,81	167,67	0,211
2	3,07	158,97	0,207
3	2,18	149,23	0,204
4	1,28	142,53	0,201
5	0,88	140,81	0,201
6	1,46	153,17	0,206
7	2,37	172,04	0,213
8	3,31	175,75	0,214
9	3,80	160,34	0,208
10	4,13	155,03	0,206
11	4,29	156,19	0,206
12	4,20	162,12	0,209
13	3,81	167,67	0,211

4 CONCLUSÕES

Os dados de espectroscopia no infravermelho, RMN de ^1H e DRX de monocristal indicam que a metodologia de síntese escolhida e adaptada conduziu à formação do composto de interesse no presente trabalho. Os dados cristalográficos experimentais observados no presente estudo estão de acordo com os relatados na literatura para moléculas da mesma classe e mostram que o sistema é mantido coeso por meio de interações de van der Waals e ligações hidrogênio não clássicas. Os parâmetros cristalográficos calculados obtidos usando método semi-empírico PM6 apresentam boa conformidade com os dados experimentais, uma vez que os valores de R^2 foram superiores a 0,9. Por intermédio da rotação interna da molécula de BS-Cl e por intermédio do cálculo envolvendo os treze confômeros obtidos, foi possível verificar que apenas três apresentam valores de energia mínima em função da barreira de rotação. Constatou-se também por meio das energias em função dos ângulos de rotação que as ligações hidrogênio atuam também mantendo o sistema no mínimo de energia nos três principais confômeros.

REFERÊNCIAS

- ANTONY, R., et al, Theodore David, A review on applications of chitosan-based Schiff bases. **International journal of biological macromolecules**, 129, 615-633, 2019.
- CAI, M., et al, Crystal structure of (E)-N3-(4-chlorobenzylidene)-5-bromopyridine-3,4-diamine, C₁₂H₉BrClN₃. **Zeitschrift für Kristallographie**, 224, 719 – 720, 2009.
- COSTA, P., et al, Substâncias carboniladas e seus derivados, 1^a ed., Bookman: Porto Alegre, 2003.
- DOLOMANOV, O. V., et al, **Journal of Applied Crystallography**, 42, 339-341, 2009.
- DUBEY, P, K., et al, Structure and reactions of monoanils obtained from 2,3-pyridinediamines. **Indian Journal of Chemistry**, 40B, 361-367, 2011.
- MANDEWALE, C, M., et al, Synthesis and anti-mycobacterium study of some fluorine containing schiff bases of quinoline and their metal complexes. **Der Pharma Chemica**, 7(5), 207-215, 2015
- PAKRAVAN, P., et al, Biochemical and pharmacological characterization of isatin and its derivatives: from structure to activity. **Pharmacological Reports**, 65(2), 313-335, 2013.
- QIN, W., et al, Schiff bases: A short survey on an evergreen chemistry tool. **Molecules**, 18(10), 12264-12289, 2013.
- RAMOS, N, C., et al, Regioselective synthesis of imines (2-N-amine-3-N-(phenylmethylene) 5-pyridine) in water under microwave irradiation, **Cogent Chemistry**, 2, 1207863, 2016.
- SADABS, version 2014/5; Bruker AXS Inc., Madison, WI, USA, 2001.
- SHAO, Y., et al. **Physical Chemistry Chemical Physics**. 2006, 8, 3172; SPARTAN'14 Tutorial and User's Guide; Wavefunction Inc., Irvine, CA, USA, 2014.
- SHELDRICK, G, M. Crystal structure refinement with SHELXL. **Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry**, 71(1), 3-8, 2015a.
- SHELDRICK, G, M. SHELXT–Integrated space-group and crystal-structure determination. **Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances**, 71(1) 3-8, 2015b.
- STEINER, T. The hydrogen bond in the solid state. **Angewandte Chemie International**, 41(1), 48-76, 2002.
- UDDIN, N., et al, Synthesis, characterization, and anticancer activity of Schiff bases. **Journal of Biomolecular Structure and Dynamics**, v, 38 (11), 3246-3259, 2020.