



Análise cristalográfica da (E)-1-(4-fluorofenil)-3-(naftaleno-1-il)prop-2-en-1-ona

***Lorraine de F. Silva¹ (IC), Hamilton B. Napolitano¹ (PQ)**

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

*lorrainedefreitas123@gmail.com

Resumo: As chalconas e seus análogos são estruturas que vem sendo bastante estudada, devido a sua facilidade de obtenção e variedade de aplicação. Dentre as diversas aplicações das chalconas pode-se citar a atividade antioxidante, antinociceptiva, anticonvulsivante e anti-inflamatória. Como a atividade de uma molécula está ligada à sua estrutura, é de suma importância uma técnica que permita determiná-la, a melhor forma de realizar essa determinação é através da cristalografia. A cristalografia, através do experimento de difração de raio-X, permite identificar como os átomos de um cristal se organizam no plano tridimensional. De acordo com a metodologia cristalográfica inicialmente é realizado a coleta de dados e posteriormente através de programas computacionais é feita a resolução e o refinamento da estrutura. O modelo cristalográfico proposto apresentou parâmetros satisfatórios e a partir deste modelo foi realizado as análises das interações. Essas análises foram feitas através do programa Mercury 2020.3.0 e do crystalExplorer17. As interações que contribuem para o empacotamento do cristal são interações não clássicas C–H···O e interações halogenadas C–H···F.

Palavras-chave: Chalconas. Cristalografia. Interações.

Introdução

No desenvolvimento de novos fármacos é importante a aplicação de métodos que facilitam o descobrimento de novas moléculas bioativas. Uma forma de facilitar esses delineamentos é estudar grupos específicos que já apresentam um potencial biológico. Nesse contexto, as chalconas e seus análogos são estruturas que vem sendo bastante estudada, devido a sua facilidade de obtenção e variedade de aplicação (DÍAZ-TIELAS et.al., 2016). As chalconas são moléculas que possuem em sua estrutura um sistema 1,3-difenil-2-propen-1-ona, um sistema de carbonila α , β -insaturado que une dois anéis aromáticos, quando estes anéis ou a insaturação possui substituintes as moléculas são classificadas como análogos de chalcona (FERREIRA et.al, 2018). Esses compostos podem ser obtidos tanto por extração de plantas como





por síntese, sendo a mais comum a síntese via condensação de Claisen-Schimidt (DONG et.al, 2008). Dentre as diversas aplicações das chalconas pode-se citar a atividade antioxidante, antinociceptiva, anticonvulsivante e anti-inflamatória (FERREIRA et.al, 2018).

Como a atividade de uma molécula está ligada à sua estrutura, é de suma importância uma técnica que permita determiná-la, a melhor forma de realizar essa determinação é através da cristalografia. A cristalografia, através do experimento de difração de raio-X, permite identificar como os átomos de um cristal se organizam no plano tridimensional. Nesse trabalho foi estudado o análogo de chalcona (E)-1-(4-fluorofenil)-3-(naftaleno-1-il)prop-2-en-1-ona, através da metodologia cristalográfica.

Material e Métodos

Na metodologia cristalográfica, inicialmente é realizado a coleta de dados, em que um cristal selecionado é colocado no difratômetro onde é irradiado feixes de raio-X em diversas direções do cristal, e é feito a medida da intensidade das ondas difratadas, que após um processamento das imagens geradas obtém-se as direções de dispersão dos feixes difratados e suas respectivas intensidades (GLUSKER; TRUEBLOOD, 2010). Em seguida é feita a resolução, etapa em que é obtido a fase das reflexões e assim é possível construir o mapa de densidade eletrônica. O refinamento, que é feito logo em seguida, é realizado para minimizar a diferença entre o modelo proposto e o modelo experimental (GLUSKER; TRUEBLOOD, 2010). Tanto a resolução quanto o refinamento são realizados no programa SHELX-2014 (SHELDRICK, 2007), disponível na plataforma WinGX (Farrugia, 2012).

Após obter o modelo cristalográfico é necessário realizar uma análise para verificar a precisão e exatidão e também para conferir se a estrutura possui um sentido químico. Isso é feito através do programa PLATON (SPEK, 2009). Também é observado as interações da estrutura e seu empacotamento, isso é feito pelo programa Mercury 2020.3.0 (MACRAE et al., 2006) e pelo Ortep-3 (FARRUGIA, 2012). E a superfície de Hirshfeld é uma análise feita através do programa crystalExplorer17, que gera um gráfico das distâncias de contato normalizadas





(dnorm), apresentando um resumo bidimensional das interações (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007).

Resultados e Discussão

Os dados experimentais e cristalográficos da molécula são apresentados na Tabela 1. A molécula cristalizou no sistema cristalino monoclinico e possui os parâmetros axiais, a, b e c, todos diferentes e seus parâmetros angulares α e γ iguais a 90° . Esse composto apresentou o grupo espacial $P2_1/c$, apresentando em sua cela unitária 4 unidades assimétricas (Z) e uma molécula por unidade assimétrica (Z'). Os parâmetros utilizados para análise do refinamento foram o índice R final, índice wR_2 e a qualidade de ajuste em F^2 , que apresentaram valores satisfatórios.

TABELA 1- Dados cristalográficos e experimentais para o composto $C_{19}H_{13}FO$

Fórmula	$C_{19}H_{13}FO$
Parâmetros de cela	a= 27.551(6) Å b= 5.8212(13) Å c= 8.901(2) Å $\alpha = 90^\circ$ $\beta = 94.632(7)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Comprimento de onda	0,71073 Å
Volume	1422.9(6) Å ³
Método de refinamento	Método dos mínimos quadrados
Sistema cristalino	Monoclinico
Grupo espacial	$P2_1/c$
Z	4
Z'	1
Índice R final [$I > 2\sigma(I)$]	R1= 11,38 %
Índice wR_2	wR_2 = 34,32 %
Qualidade de ajuste (goodness-of-fit) em F^2	1.072

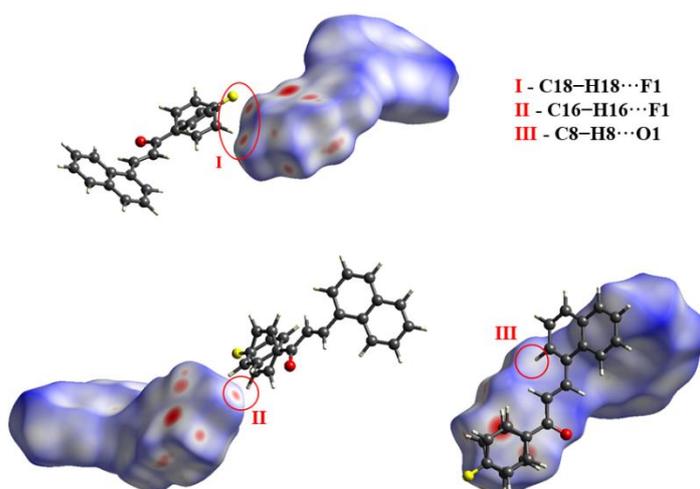
O arranjo supramolecular possui uma interação não clássica C–H \cdots O, sendo ela C8–H8 \cdots O1, e duas interações halogenadas C–H \cdots F, sendo elas C18–H18 \cdots F1 e C16–H16 \cdots F1. A interação C8–H8 \cdots O1 e C18–H18 \cdots F1 contribui para o crescimento do cristal na direção [001] e C16–H16 \cdots F1 contribui para a direção [010] e [100].





A análise da superfície de Hirshfeld foi utilizada para quantificar as interações presentes no cristal. Através do gráfico das distâncias de contato normalizadas (d_{norm}) foi possível visualizar as interações e sua intensidade, de acordo com a coloração apresentada no gráfico no local da interação, pois interações mais fortes apresentam coloração mais avermelhada enquanto que as mais fracas apresentam coloração mais azulada. Dessa forma foi possível verificar que as interações halogenadas, $C18-H18\cdots F1$ e $C16-H16\cdots F1$, são interações mais intensas que a interação $C8-H8\cdots O1$. A Figura 1 apresenta o gráfico d_{norm} com as respectivas interações.

Figura 1. Gráfico d_{norm} da superfície de Hirshfeld para a molécula $C_{19}H_{13}FO$



Considerações Finais

A pesquisa possibilitou a determinação estrutural do análogo de chalcona (E)-1-(4-fluorofenil)-3-(naftaleno-1-il)prop-2-en-1-ona, através da metodologia cristalográfica. E também foi possível realizar a identificação das interações que regem o empacotamento dessa estrutura. Foram observadas uma interação não clássica $C-H\cdots O$ e duas interações halogenadas $C-H\cdots F$. A pesquisa proporcionou um aprofundamento dos fundamentos da metodologia cristalográfica, além de contribuir para futuros estudos da atividade farmacológica da molécula.





Agradecimentos

A autora é grata ao CNPq pelo incentivo financeiro, a Universidade Estadual de Goiás – Campus Anápolis de ciências exatas e tecnológica pelo ambiente de aprendizagem e ao orientador Hamilton Barbosa Napolitano por repassar seus conhecimentos para auxiliar no projeto e na formação acadêmica.

Referências

DIAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M.J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS A.M. Biological activities and novel applications of chalcones. **Planta daninha, Viçosa** [online], v. 34, n. 3, p. 607-616, 2016. Disponível em <http://www.scielo.br/scielo .php?script=sci_arttext&pid=S010083582016000300607 &lng=en&nrm=iso>. Acesso em 08 de junho de 2020.

DONG, F.; JIAN, C.; ZHENGHAO, F.; KAI, G.; ZULIANG, L. Synthesis of chalcones via Claisen-Schmidt condensation reaction catalyzed by acyclic acidic ionic liquids. **Catalysis Communications**, v. 9, n. 9, p. 1924–1927, 2008.

FARRUGIA, L. J. WinGX and ORTEP for Windows: An update. **Journal of Applied Crystallography**, v. 45, n. 4, p. 849–854, 2012.

FERREIRA, M. K. A.; FONTENELLE, R. O.S.; MAGALHÃES, F. E.A.; BANDEIRA, P. N.; MENEZES, J. S. E.A.; SANTOS, H. S. Chalcones pharmacological potential: A brief review [online]. **Revista Virtual de Química**, V. 10, n.5, p. 1456 e 1457, 2018. Disponível em:< <http://rvq.sbq.org.br>>. Acesso em 08 de junho de 2020.

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

SHELDRICK, G. M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography**, v. 64, n. 1, p. 112–122, 2007.

SPEK, A. L. Structure validation in chemical crystallography. **Acta Crystallographica Section D: Biological Crystallography**, v. 65, n. 2, p. 148–155, 2009.

MACRAE, C. F. et al. Mercury: Visualization and analysis of crystal structures. **Journal of Applied Crystallography**, v. 39, n. 3, p. 453–457, 2006.

MCKINNON, J. J.; JAYATILAKA, D.; SPACKMAN, M. A. Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces. **The Royal Society of Chemistry**, p. 3814-3816, 2007.

