



## **Análise cristalográfica da (E)-1-(4-(((E)-3-butilbenzilideno)amino)fenil)-3-(4-butilfenil)prop-2-en-1-ona**

**\*Letícia F. Dantas<sup>1</sup> (IC), Hamilton B. Napolitano<sup>1</sup> (PQ)**

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

\*letydantas3@gmail.com

Resumo: As chalconas podem ser obtidas de fontes naturais ou sintetizadas, devido a sua diversidade de atividades farmacológicas é indispensável a determinação de suas estruturas, pois elas apresentam efeitos antioxidantes, antitumoral, anti-inflamatória, antimalárica, antibiótica, antimicrobianas, anti-leishmania, antiviral, entre outros. Esse trabalho elucidou a estrutura cristalina da (E)-1-(4-(((E)-3-butilbenzilideno)amino)fenil)-3-(4-butilfenil)prop-2-en-1-ona ( $C_{30}H_{33}NO$ ) através da metodologia cristalográfica por difração de raios X. O fenômeno de difração ocorre quando se incide um feixe de raios X em um cristal e o mesmo interage com os átomos presentes. A metodologia cristalográfica possui as seguintes etapas para sua efetivação: coleta de dados, resolução e refinamento da estrutura, validação e análise, e análise da superfície de Hirshfeld. As interações identificadas na molécula foram interações não clássicas do tipo C-H...O e C-H...N e uma bifurcada C12-H15...O1; C7-H11...O1, que foram apresentadas pelo Mercury 3.9 e confirmadas através da Superfície de Hirshfeld, gerada através do CrystalExplorer17. Além disso, a presente molécula apresenta desordem nas extremidades, que foi resolvida no próprio programa SHELX.

Palavras-chave: Cristalografia. Chalconas. Estrutura cristalina. Desordem.

### Introdução

Nas últimas décadas, tanto a população, como a comunidade científica têm sido atraídas pelo alto consumo de frutas, legumes, cereais e especiarias. O que todos estes alimentos têm em comum, dentre outras substâncias, é um grupo de cetonas aromáticas conhecidas como chalconas. As chalconas podem ser encontradas em várias partes das plantas, devido sua variedade, extensa disponibilidade, diferentes vias de ciclização e estrutura simples, esta classe de compostos tem surgido como moléculas com potencialidade terapêutica (NECKEL, 2012), assim como também oferecem efeitos analgésicos, anti-inflamatórios, antimicrobianos, antimaláricos, entre outros (BUZZI, 2007).





Nos últimos anos, foram realizadas diversas investigações sobre as atividades farmacológicas de chalconas, múltiplas chalconas foram desenvolvidas com sucesso como remédios para algumas doenças do sistema digestivo, e há outros passando por testes clínicos para o tratamento de doenças como câncer (DIAZ-TIELAS, 2016). Chalconas apresentam uma estrutura básica de [1,3-difenil-2-propen-1-ona] (FERREIRA et al., 2018), a característica  $\alpha$ ,  $\beta$ -ligação dupla e a presença e posição de grupos hidroxila, gera o máximo das atividades biológicas nas moléculas. Para construção do modelo estrutural da molécula  $C_{30}H_{33}NO$ , um análogo de chalcona, foram utilizados vários utensílios teóricos e tecnológicos da metodologia cristalográfica.

### Material e Métodos

Inicialmente é realizada a coleta de dados que consiste no procedimento de medida das intensidades das ondas difratadas. A amostra cristalina é colocada em um difratômetro de raios X e submetida a uma radiação raio-X monocromática (GLUSKER; TRUEBLOOD, 2010). A etapa da resolução é onde se obtém a fase de cada reflexão medida, através disso se constrói o mapa de densidade eletrônica da estrutura. Após a resolução é necessário realizar o refinamento, utilizando a ferramenta matemática dos mínimos quadrados. Tanto a resolução, quanto o refinamento são executados com assistência do software SHELX-2014 (SHELDRICK, 2008), do pacote de programas WingGX (FARRUGIA, 2012). Após a obtenção dos resultados é feita uma análise e validação executadas pelo programa PLATON (SPEK, 2009), também são utilizados do Mercury 3.9 (MACRAE et al., 2006) e Ortep-3 (FARRUGIA, 2012) programas que permitem a visualização das interações que formam o empacotamento da molécula. E através do programa CrystalExplorer17, é analisada a Superfície de Hirshfeld que permite identificar as principais interações intermoleculares presentes no cristal possibilitando a identificação de interações clássicas e não clássicas (MCKINNON; JAYATILAKA; SPACKMAN, 2007).





## Resultados e Discussão

O composto analisado faz parte de um sistema cristalino monoclinico, pois possui seus parâmetros axiais ( $a$ ,  $b$  e  $c$ ) diferentes entre si e dois parâmetros angulares ( $\alpha$  e  $\gamma$ ) iguais. Além disso esse composto pertence ao grupo espacial  $P2_1/c$ , onde em sua cela unitária existe uma molécula por unidade assimétrica ( $Z'$ ). A partir dos dados experimentais foi feita a resolução e o refinamento da estrutura. Na Tabela 1 é possível visualizar os dados experimentais e estruturais do composto.

**TABELA 1-** Dados cristalográficos e experimentais para o composto  $C_{30}H_{33}NO$

Fórmula molecular	$C_{30}H_{33}NO$
Parâmetros de cela	$a = 24.475(2) \text{ \AA}$
	$b = 5.8823(5) \text{ \AA}$
	$c = 17.6683(16) \text{ \AA}$
	$\alpha = 90^\circ$
	$\beta = 93.754(3)^\circ$
	$\gamma = 90^\circ$
Comprimento de onda	$0,71073 \text{ \AA}$
Sistema cristalino	Monoclinico
Grupo espacial	$P2_1/c$
Volume	$2538.2(4) \text{ \AA}^3$
Método de refinamento	Método dos mínimos quadrados
Z	4
Z'	1
Índice R final [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 7.86 \%$
Índice $wR_2$	$wR2 = 21.87 \%$
Qualidade de ajuste (goodness-of-fit) em $F^2$	1.091

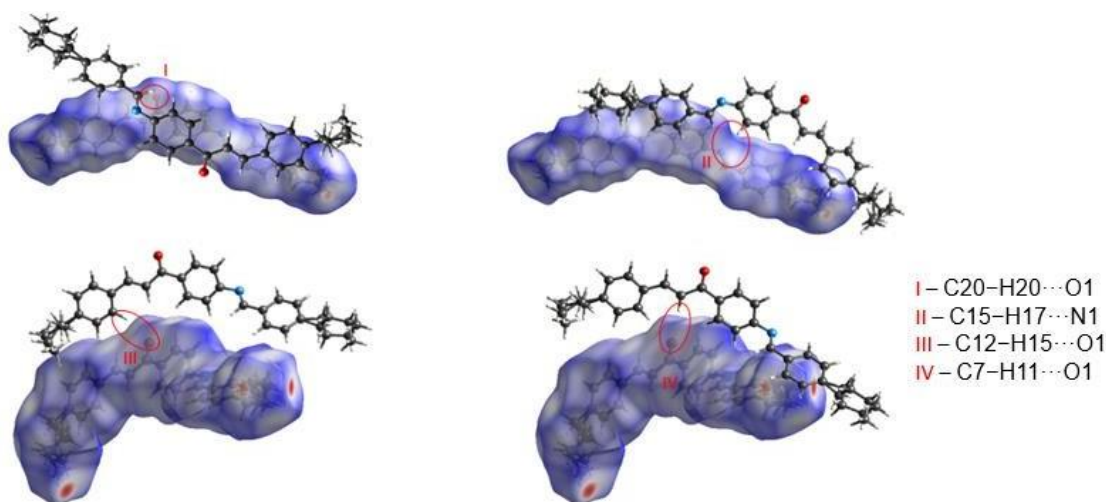
A utilização do programa Mercury 3.9, permitiu a visualização das possíveis interações intermoleculares. Os parâmetros geométricos mostram duas interações não clássicas  $C20-H20 \cdots O1$ ;  $C15-H17 \cdots N1$  e uma bifurcada, onde o mesmo átomo participa de duas interações  $C12-H15 \cdots O1$ ;  $C7-H11 \cdots O1$ , essas interações contribuem para o crescimento do cristal na direção  $b$ . As interações descritas são analisadas e confirmadas pela Superfície de Hirshfeld. O mapeamento  $d_{norm}$  (gráfico das distâncias de contato normalizadas) (Figura 1) descreve regiões onde podem ser observados os contatos intermoleculares, sendo a região com interações mais fortes





representada por uma coloração mais avermelhada e as mais fracas uma coloração mais azulada. Nota-se que alguns pontos mais vermelhos estão nas extremidades, isso é decorrente da desordem que essa molécula apresenta.

**Figura 1.** Gráfico dnorm da superfície de Hirshfeld para a molécula  $C_{30}H_{33}NO$ .



### Considerações Finais

A pesquisa permitiu a assimilação de fundamentos teóricos e experimentais do método cristalográfico. A desordem encontrada na molécula foi resolvida, sendo possível a elucidação da estrutura tridimensional da molécula (E) -1- (4- (((E) -3-butilbenzilideno) amino) fenil) -3- (4- butilfenil) prop-2-en-1-ona. Através da cristalografia de raios X e da análise das superfícies de Hirshfeld descrevemos as interações que ocorrem no análogo de chalcona ( $C_{30}H_{33}NO$ ), sendo elas duas interações não clássicas C–H...O, C–H...N e uma interação bifurcada. A pesquisa também contribuiu para futuros estudos da atividade biológica e farmacológica da molécula.

### Agradecimentos

A autora é grata a Universidade Estadual de Goiás – Campus Central – CET pelo incentivo financeiro, e ao orientador Hamilton Barbosa Napolitano por auxiliar e apoiar essa pesquisa.





## Referências

BUZZI, Fátima de C. Síntese De Novas Moléculas Com Potencial Terapêutico: Imidas Cíclicas, Chalconas E Compostos Relacionados. 2007. **Universidade Federal De Santa Catarina - UFSC**. Santa Catarina. Disponível em: <http://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/89796>. Acesso em 4 de fevereiro de 2021.

DIAZ-TIELAS, C.; GRAÑA, E.; REIGOSA, M.J.; SÁNCHEZ-MOREIRAS A.M. Biological activities and novel applications of chalcones. **Planta daninha, Viçosa**. v. 34, n. 3, p. 607-616, 2016.

FARRUGIA, Louis J. WinGX and ORTEP for Windows: An update. **Journal of Applied Crystallography**, v. 45, n. 4, p. 849–854, 2012. <https://doi.org/10.1107/S0021889812029111>.

FERREIRA, Maria K.A.; FONTENELLE, Raquel O.S.; MAGALHÃES, Francisco E.A.; BANDEIRA, Paulo N.; DE MENEZES, Jane Silva E.A.; DOS SANTOS, Hécio S. Chalcones pharmacological potential: A brief review. **Revista Virtual de Química**, v. 10, n. 5, p. 1455–1473, 2018. <https://doi.org/10.21577/1984-6835.20180099>.

MACRAE, Clare F.; EDINGTON, Paul R.; MCCABE, Patrick; PIDCOCK, Elna; SHIELDS, Greg P.; TAYLOR, Robin; TOWLER, Matthew; VAN DE STREEK, Jacco. Mercury: Visualization and analysis of crystal structures. **Journal of Applied Crystallography**, v. 39, n. 3, p. 453–457, 2006.

MCKINNON, Joshua J.; JAYATILAKA, Dylan; SPACKMAN, Mark A. Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces. **Chemical Communications**, n. 37, p. 3814-3816, 2007. <https://doi.org/10.1039/b704980c>.

NECKEL, Gecioni L. Atividade antineoplásica in vitro e in vivo da chalcona n9 e seu possível mecanismo de ação. [online]. 2012. 144 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) Centro de Ciências Biológicas, **Universidade Federal de Santa Catarina**. Disponível em: <http://repositorio.ufsc.br/xmlui/handle/123456789/9496> 9. Acesso em 7 de abril de 2020.

SHELDRIK, George M. A short history of SHELX. **Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography**, v. 64, n. 1, p. 112-122, 2008. <https://doi.org/10.1107/S0108767307043930>.

SPEK, Anthony L. Structure validation in chemical crystallography. **Acta Crystallographica Section D Biological Crystallography**, v. 65, n. 2, p. 148–155, 1 fev. 2009. <https://doi.org/10.1107/S090744490804362X>.

