

ANÁLISE ESTRUTURAL E TOPOLÓGICA DO CROMANETRIOL $C_{15}H_{14}O_6$.

Bruno V. da Luz.¹(IC)*, Cauã A. Moreira.²(PG) Hamilton B. Napolitano.³(PQ)

brunno.v.l._@hotmail.com

¹ Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, 75132-903, Anápolis Goiás, Brasil.

² Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, 75132-903, Anápolis Goiás, Brasil.

³ Unidade Universitária de Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade Estadual de Goiás, 75132-903, Anápolis Goiás, Brasil.

Resumo: Na elucidação estrutural do cromanetriol $C_{15}H_{14}O_6$, foi utilizada a metodologia cristalográfica, que se destaca, por ter uma boa descrição no mapeamento da densidade eletrônica, para que assim possamos compreender melhor a composição deste sólido cristalino e suas possíveis aplicações. Outro ponto importante, é que esta metodologia não necessita de nenhum conhecimento *a priori* na composição da estrutura, sendo que a cristalografia se apropria de três principais fundamentos para caracterizar um sólido cristalino: simetria, difração de raios X e a Transformada de Fourier. Portanto, são descritos brevemente neste trabalho estes conceitos, o empacotamento molecular, *Ortep* que representa o mapa da unidade assimétrica, algumas etapas experimentais que compõe a metodologia cristalográfica e também a parte de estrutura do composto $C_{15}H_{14}O_6$. Neste trabalho de iniciação científica, foi aplicado as principais etapas da metodologia cristalográfica para identificação da estrutura desejada, começando com a coleta de dados feita no difratômetro Bruker KappaCCD, a solução e o refinamento da estrutura.

Palavras-chave: cristalografia; difração de raios X; cromanetriol.

Introdução

O desenvolvimento tecnológico e inovações, em ciência e engenharia, tais como (1) novas fontes de energias, (2) aplicações biotecnológicas (fármacos em geral, por exemplo), (3) novos materiais com propriedades aplicáveis (fotoelétricas, eletrônicas, entre outras), (4) inibições biológicas, (5) desenvolvimento de máquinas e (6) dispositivos eletrônicos. Para todas essas aplicações indicadas faz necessário o conhecimento da estrutura molecular de substâncias. Devido a importância desse conhecimento fundamental e relevante, que a todo momento cresce buscas por

novas moléculas, a comunidade científica torna-se periodicamente mais robusta com a inclusão de novos pesquisadores, que impulsiona a ciência como um todo [1].

A estrutura do sólido cristalino deste trabalho, se chama cromanetriol que faz parte da família química dos flavonoides (Fig.1), é um tipo de fenol natural, que podem ter ação antioxidante, antialérgica, anti-inflamatória, sendo mais efetivo que certas vitaminas (C e E, por exemplo). Para que haja importância dessa estrutura nas áreas citadas anteriormente, é necessário o conhecimento da distribuição espacial dos átomos na composição da molécula [2] e [3]. Algumas metodologias incluem por exemplo: Ressonância Magnética Nuclear (RMN), Modelagem Teórica, Microscopia Eletrônica, Difração de Raios X (DRX) por monocristais entre outros. A cristalografia se destaca entre elas, por melhor descrever com alta resolução a densidade eletrônica, devido a mesma se apropriar da difração de raios X por monocristais, sendo que seu comprimento de onda possui a mesma ordem das distâncias interatômicas [1] e [4].

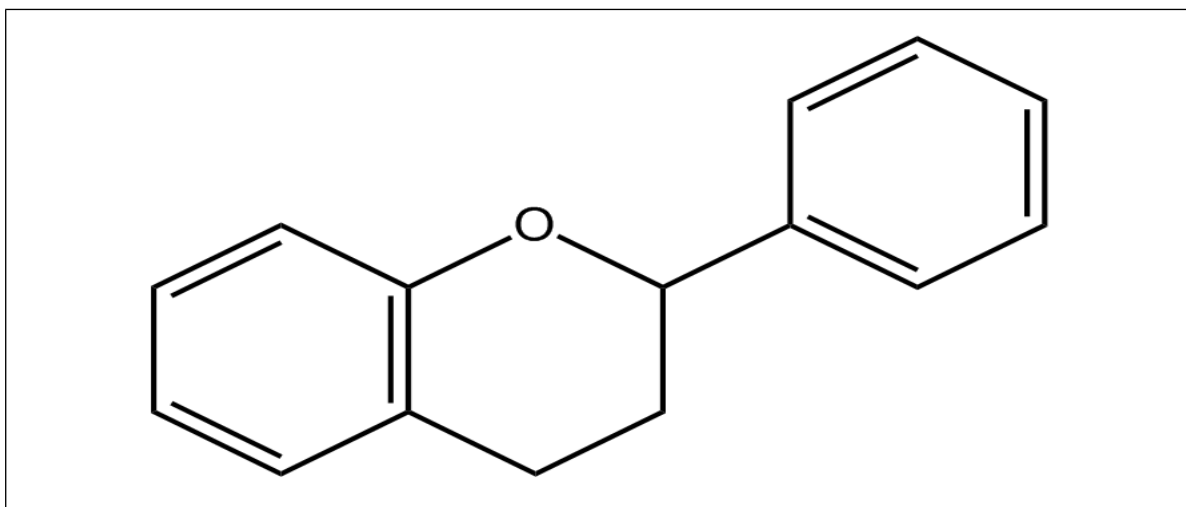


Fig. 1: Fórmula estrutural dos flavonoides.

A metodologia cristalográfica tem como sua base, três pilares que são de extrema importância na sua fundamentação teórica: simetria, o fenômeno da difração de raios X e a Transformada de Fourier. Esse conjunto de fundamentos e o fenômeno da difração, contribui na descrição de propriedades das moléculas e que serão discutidas brevemente a seguir [4].

A simetria é fundamental na cristalografia, por contribuir na identificação da simetria translacional do sólido, que nos garante um mediador que representa uma

parte pelo todo (a cela unitária, que é apenas um modelo de referência), está relacionado com a métrica dos sete sistemas cristalinos e sua topografia das quatorze redes de Bravais, também é importante na identificação do sólido a simetria pontual, que relaciona os trinta e dois grupos pontuais com a unidade assimétrica do material cristalino. Portanto, a simetria é uma entidade geométrica permitindo observar, se os materiais têm simetria, sendo um sólido cristalino, ou se não tem simetria, que são os casos dos materiais amorfos (vidro, borracha, entre outros). Logo, a simetria translacional está relacionada com o comprimento, área e volume, já a simetria pontual na cela unitária, está relacionada com as rotações próprias em torno de um eixo com determinadas frações de 360° , ou rotações impróprias em torno de um ponto no centro da molécula com a combinação simultânea de uma rotação e uma inversão de quiralidade da molécula [1] e [5]. No empacotamento molecular (Fig.2) pode ser observadas as simetrias: translacional e pontual.

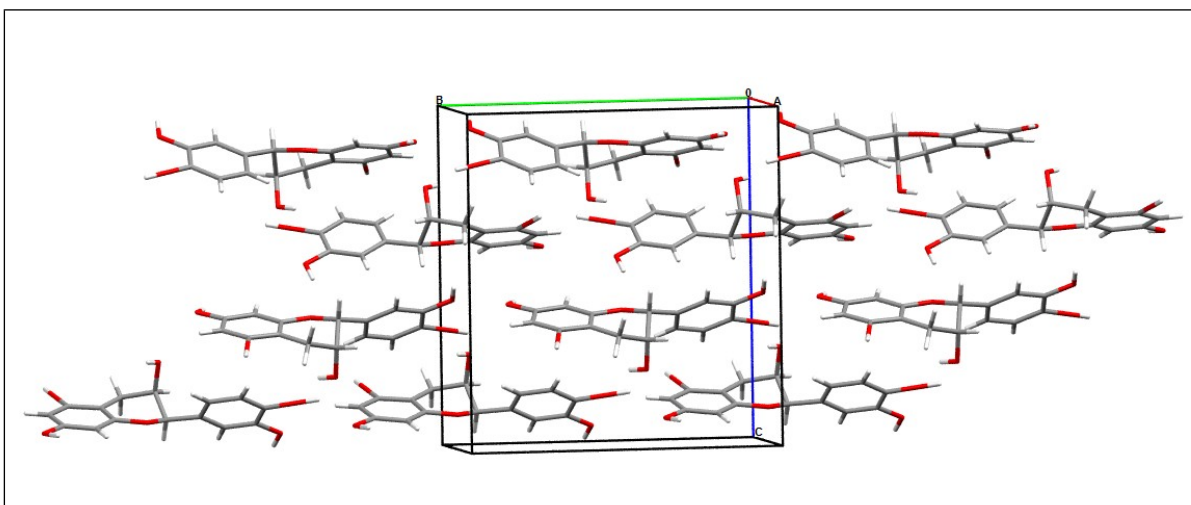


Fig. 2: Representação do empacotamento molecular do cromanetriol $C_{15}H_{14}O_6$.

A radiação ao interagir com a matéria pode ser repartida em três fenômenos: emissão, absorção e espalhamento. A emissão está ligada ao retorno dos estados excitados para níveis de menor energia, enquanto absorção é o contrário da emissão, ela está associada as transições de estados para níveis de maior energia. O espalhamento é dado pela emissão da radiação causada pelas cargas dos elétrons acelerados, na ação do campo elétrico da onda eletromagnética, que acompanhado da interferência nos resulta a difração [4]. A cristalografia se apropria da difração de raios X, devido ao seu feixe ser altamente energético de natureza eletromagnética, situada na região entre os raios gama e ultravioleta, seu

comprimento de onda (λ) é ordem das distâncias interatômica da matéria variando entre 0,1 a 100 Å, possibilitando o feixe atravessar os materiais com mais de 98%. A difração de raios X por monocristais, só é obtida em um sólido cristalino, desde que os raios X se encontrem em fase, ocorrendo uma interferência totalmente construtiva ou destrutiva, que é resultado da superposição das ondas difratadas [6].

Para acontecer a difração de raios X por monocristais, o mesmo tem que ter características, para que venha ocorrer o espalhamento e a interferência. Porém, seu feixe tem que ser monocromático, coerente em todos os sentidos da onda estando em fase para que assim, aconteça a difração [4].

O físico australiano William Lawrence Bragg explicou de maneira simples a difração de raios X. Assumindo por hipótese, que as ondas incidentes sejam refletidas por planos hkl paralelos adjacentes (lembrando que hkl são os índices de Miller), com cada plano refletindo parte da onda incidente, considerando as distâncias d_{hkl} entre os planos, como está representado na (Fig.3) [7].

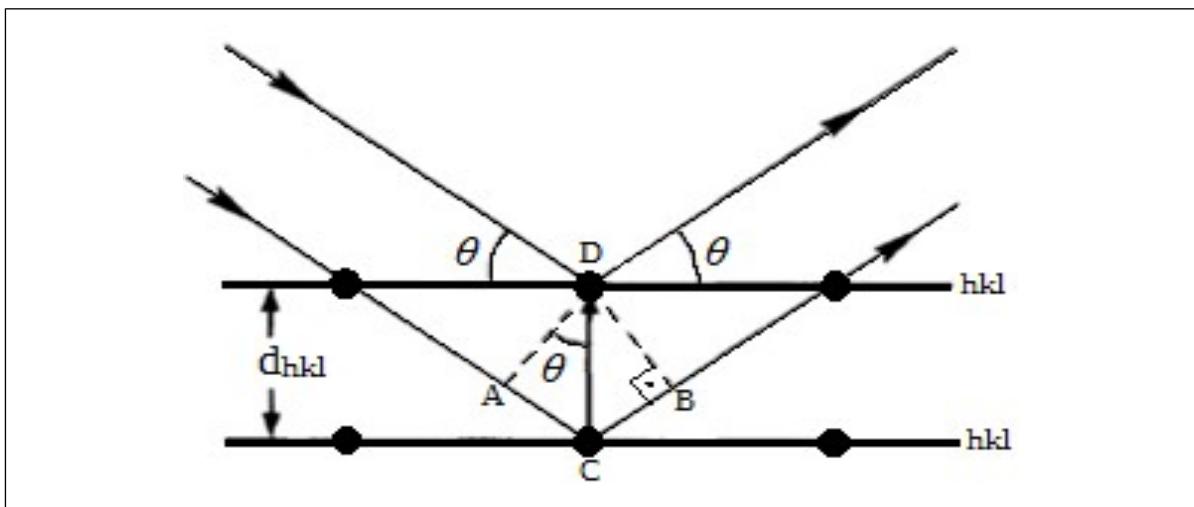


Fig. 3: A difração de raios X, representada pela Lei de Bragg, onde d_{hkl} é a distância entre os planos hkl paralelos adjacentes.

Relacionando a construção geométrica com o ângulo de difração θ e a distância d_{hkl} entre os centros periódicos espalhados, para conseguir chegar na Lei de Bragg é preciso fazer algumas relações trigonométricas. Primeiro queremos a diferença de caminho óptico que será definida pela (Eq.1):

$$\delta = \overline{CA} + \overline{CB}, \quad (1)$$

depois fazendo as relações dos triângulos ACD e BCD da (Fig. 3)

$$\sin(\theta) = \frac{\overline{CA}}{d_{hkl}} = \frac{\overline{CB}}{d_{hkl}}, \quad (2)$$

reescrevendo a diferença de caminho óptico e substituindo a (Eq.2) na (Eq.1)

$$\delta = \sin(\theta) d_{hkl} + \sin(\theta) d_{hkl}, \quad (3)$$

$$\delta = 2 d_{hkl} \sin(\theta), \quad (4)$$

a diferença de caminho óptico é dado por,

$$\delta = n\lambda. \quad (5)$$

Combinando a (Eq. 5) com a (Eq. 4), obtemos a Lei de Bragg que é expressa por,

$$2 d_{hkl} \sin(\theta) = n\lambda. \quad (6)$$

Essa lei que é satisfeita apenas para comprimentos de onda $\lambda \leq 2d_{hkl}$ e n sendo números inteiros. Por esses estudos da difração de raios X, os físicos William Henry Bragg e William Lawrence Bragg foram premiados com o Nobel de Física em 1915 [5] e [7].

A estrutura cristalina, tem o que é chamado pela comunidade científica do estado sólido, de fator de estrutura (F_{hkl}), o mesmo é um dos fatores que afetam a intensidade de raios X. Onde cada onda espalhada nos planos hkl por N números de átomos na cela unitária, contribui uma resultante com amplitude proporcional a f_j , sendo o fator de espalhamento atômico [8]. A forma genérica de como pode ser calculado o fator de estrutura (F_{hkl}) para uma única cela unitária, é dado pela seguinte equação:

$$F(hkl) = \sum_{j=1}^N f_j e^{[2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)]}. \quad (8)$$

Agora temos o fator de estrutura (F_{hkl}), resultando as medidas das reflexões nos planos hkl . O fator de estrutura também pode ser considerado como o somatório das reflexões espalhadas por todos elementos infinitesimal da densidade eletrônica (ρ_{xyz}) que é definida pelo número de elétrons por unidade de volume,

$$\rho(xyz) dv. \quad (9)$$

As reflexões espalhadas pelos planos hkl , em forma de exponencial,

$$\rho(xyz)e^{[2\pi i(hx+ky+lz)]}dv. \quad (10)$$

Integrando ao longo do seu volume obtemos,

$$F(hkl)=\int_v \rho(xyz)e^{[2\pi i(hx+ky+lz)]}dv, \quad (11)$$

sendo o fator de estrutura escrito em função da densidade eletrônica, lembrando que o fator de estrutura são calculados geralmente pelo espalhamento discreto dos átomos. Portanto, essa (Eq.11) não representa um sistema físico prático de ser resolvido, mesmo com uso de computadores modernos [1]. Entretanto, é necessário fazer a transformada de Fourier escrevendo discretamente a densidade eletrônica.

O objetivo da transformada de Fourier, é de expandir qualquer função de variável contínua de valores simples, em uma série de harmônicos (senos e cossenos), ou seja, essa transformada de Fourier é a soma das suas transformadas individuais [8] e [9]. Logo o fator de estrutura e a densidade eletrônica, estão relacionados através da transformada Fourier pela seguinte equação:

$$\rho(xyz)=\frac{1}{V}\sum_{hkl}F_{(hkl)}e^{[-2\pi i(hx+ky+lz)+\Phi_{(hkl)}]}. \quad (12)$$

Sendo que, $1/V$ é o volume da cela unitária e $\Phi_{(hkl)}$ a fase, que se fosse conhecida para cada reflexão facilitaria a resolução da estrutura. A (Eq.12) da densidade eletrônica, descreve as posições de cada átomo presente na estrutura com os módulos e as fases conhecidas [10].

Material e Métodos

O tipo de dispositivo que foi utilizado para coletar os dados através da difração de raios X, foi o difratômetro Bruker KappaCCD. O material sólido cristalino, montado em um capilar de vidro e colocado no difratômetro, onde o cristal foi irradiado com raios X, com o comprimento de onda de 0,71073 Å, sendo que seu feixe era monocromático e colimado, resultando os módulos dos fatores de estrutura $|F_{hkl}|$, contendo as reflexões dos planos hkl [9] e [11]. A elucidação estrutural, está diretamente relacionada ao cálculo da fase $\Phi_{(hkl)}$ para que assim, possamos finalizar a composição de átomos da molécula. O problema da fase acontece por ser perdida no procedimento de medida. Portanto, na resolução deste problema, utiliza-se os Métodos Diretos ou Método de Patterson para tentar resolvê-lo, estes são usados

para resolução de pequenas moléculas e os programas mais utilizados na resolução da estrutura são SHELXS ou SIR [10] e [11].

O refinamento é a etapa que consiste na otimização dos parâmetros obtidos, com o objetivo da minimização da discordância entre os módulos dos fatores de estrutura observados e calculados. Entre programas mais usados nesta etapa, cita-se o SHELXL [11] e [12]. Terminando todos os estágios da elucidação estrutural da molécula, o modelo cristalográfico no formato CIF, pode ser depositado nos bancos de dados apropriados. Sendo que para pequenas moléculas utiliza-se o CSD (*Cambridge Structural Database*), mantido pelo *Cambridge Crystallographic Data Centre* (CCDC), enquanto que para proteínas e macromoléculas biológicas, o banco de dados é o *Protein Data Bank* (PDB) [13].

Resultados e Discussão

Os resultados desta pesquisa acadêmica foram obtidos com a parceria do Grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA), durante o andamento do projeto, totalizando 480 horas (12 meses de projeto de iniciação científica), alguns resultados foram atingidos conforme os objetivos planejados com relação ao início da vigência do projeto, podendo-se citar:

1-Revisão bibliográfica, fundamentação teórica e formação de conceitos necessários para o entendimento e estudo do trabalho.

2-Análise da estrutura caracterizada e ilustrada $C_{15}H_{14}N_3O_6$ em relação aos dados cristalográficos conforme exposto na Figura 1, Figura 4 e Tabela 1.

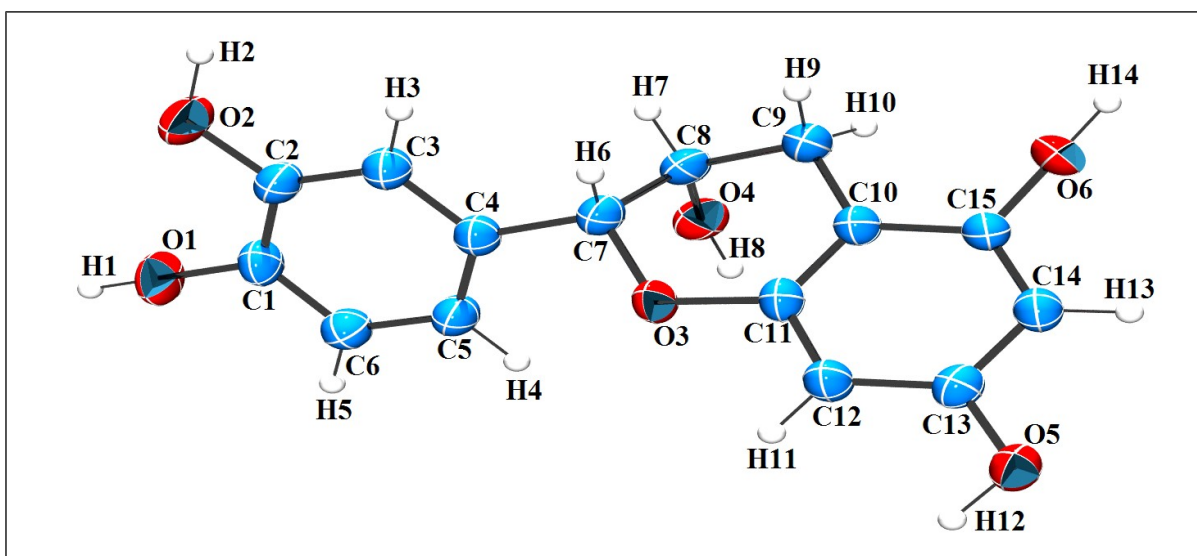


Fig. 04: Representação do Ortep com elipsoides a 50% do composto do cromanetriol $C_{15}H_{14}O_6$.

Tabela-1: Dados cristalográficos e do refinamento final do Cromanetriol $C_{15}H_{14}O_6$.

Fórmula molecular	$C_{15}H_{14}O_6$
Massa molecular	290.27
Temperatura da coleta	293 (2) K
Sistema cristalino	Ortorrômbico /
Grupo espacial	$P2_12_12_1$
Dimensões da cela unitária	$a = 6,71050 (10) \text{ \AA}$
	$b = 13,2880 (40) \text{ \AA}$
	$c = 14,2615 (40) \text{ \AA}$
$\alpha / \beta / \gamma$	$90,000^\circ / 90,000^\circ / 90,000^\circ$
Volume	$1271,685(55) \text{ \AA}^3$
Z	4
Densidade calculada (Mg/m^3)	$1,516 \text{ Mg/m}^3$
Coeficiente de Absorção	$0,118 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	608
Intervalo de θ para coleta de dados	$3,07 \text{ a } 26,36^\circ$
Intervalo dos índices limites	$-8 \leq h \leq 8; -16 \leq k \leq 16; -17 \leq l \leq 17$
Completeza $\theta = 26.36^\circ$	99,7 %
Dados / restrições/ parâmetros	2614 / 0 / 195
S (Goodness-of-fit)	1,062
Índices R final [$I > 2\sigma(I)$]	$R1 = 0,0456; wR2 = 0,1111$
Índices R (todos os dados)	$R1 = 0,0669; wR2 = 0,1252$

A Tabela 1 mostra os dados cristalográficos e do refinamento da estrutura $C_{15}H_{14}O_6$, nota-se o que definiu o sistema cristalino ortorrômbico foi a métrica da cela unitária sendo ela, as constantes de rede $a \neq b \neq c$ e os parâmetros de rede $\alpha = \beta = \gamma = 90^\circ$. Sendo assim para observarmos algumas características do arranjo supramolecular na cela unitária, a Figura 01 ilustra o empacotamento da estrutura $C_{15}H_{14}O_6$ e tem quatro unidades assimétricas por cela unitária ($Z = 4$).

Considerações Finais

Na estrutura cristalizada o grupo espacial é o $P2_12_12_1$, corresponde ao sistema cristalino triclinico que possui os parâmetros de rede $\alpha=\beta=\gamma=90^\circ$ que são os ângulos formados pelos vetores $\vec{a} \neq \vec{b} \neq \vec{c}$. Assim sendo o $Z=4$ (unidade assimétrica por cela unitária), os valores do $Goof=1,062$ e $R_{(obs)}=0,0456$ estão de acordo com os valores recomendados, indicando que a estrutura apresenta uma considerável exatidão e precisão no modelo construído.

Agradecimentos

Primeiramente a Deus por permitir mais um projeto concluído também aos meus familiares, ao Professor Doutor Hamilton Barbosa Napolitano por aceitar me orientar, ao Mestrando Cauã Apóstolo Moreira, que juntos, tornaram possível o presente trabalho. Ao grupo de Química Teórica e Estrutural de Anápolis (QTEA), ao apoio financeiro da CAPES, a PRP e ao apoio da Universidade Estadual de Goiás (CCET) por fazer parte significativa deste desenvolvimento de projeto Iniciação Científica.

Referências

- [1] ALMEIDA, L. R. **Estudo Estrutural das Azinas $C_{20}H_{24}N_3O_2$ e da Chalcona Bromada $C_{15}H_{12}BrNO_2$** . p. 12-135. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Moleculares, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, 2015.
- [2] DIMMOCK, J. R. et al. **Bioactivities of chalcones**. Current medicinal chemistry, v. 6, n. 12, p. 1125-49, dez. 1999.
- [3] 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.
- [4] NAPOLITANO, H. B. et al. **Análise da Difração dos Raios X**. Revista Processos Químicos, Goiânia, v. 1, p. 35-45, jan/jul 2007.
- [5] SALLUM, Lóide O. et al. **Cristalografia de Chalconas Metoxiladas**. Ciências Moleculares. 2. ed. Anápolis: Universidade Estadual de Goiás, Cap. 1. p. 14-88. 2012.

- [6] GLUSKER, J. P. & TRUEBLOOD, K. N. ***“Crystal structure analysis: A primer.”*** 3ª ed. New York: Oxford University Press, 2010.
- [7] KITTEL, Charles; MCEUEN, Paul. **Introdução à Física do Estado Sólido.** 8. ed. Rio de Janeiro: Ltc, 578 p. Ronaldo Sérgio de Biasi. 2006.
- [8] CLEGG, W.; BLAKE, A. J.; COLE, J. M. **Crystal structure analysis: principles and practice.** [s.l.] Oxford University Press, 2009.
- [9] STOUT, G. H.; JENSEN, L. H. **X-Ray Structure Determination: A Practical Guide.** [s.l.] Wiley, 1989.
- [10] GIACOVAZZO, C. et al. **Fundamentals of Crystallography.** 3. ed. Oxford: [s.n.], 2011.
- [11] SHELDRICK, G. M. **A short history of shelx.** *Acta Crystallographica Section*, [s.l.], v. 64, p. 112-122, 2008.
- [12] CARVALHO, S. P. et al. **(E)-1-(4-Methoxyphenyl)3-(3,4,5-trimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one.** *Acta Crystallographica Section*, [s.l.], v. 67, p. 21-26, 2011.
- [13] FERNANDES, William B. et al. **Aplicações Tecnológicas da Metodologia Cristalográfica. Processos Químicos,** Anápolis, Goiás, v. 4, n. 7, p.19-32, jan. 2010.