



Superfície de Hirshfeld da 2'-amino-4-nitrochalcona

Luiz F. N. Naves^{*1} (IC), Wesley F. Vaz¹ (PG), Rafael R. da Silva¹ (IC), Matheus B. de Souza¹ (IC), Hamilton B. Napolitano¹ (PQ)

*luinnu@gmail.com

¹Câmpus Anápolis de Ciências Exatas e Tecnológicas Henrique Santillo, Universidade Estadual de Goiás, Anápolis, Goiás, Brasil.

Resumo: As chalconas são um conjunto de moléculas que despertam o interesse de pesquisadores por exibirem atividade biológica e serem de fácil síntese. Entre elas, a 2'-amino-4-nitrochalcona foi estudada através da metodologia cristalográfica uma vez que o conhecimento de sua estrutura é fundamental para se entender suas propriedades físico-químicas e bioquímicas. Para identificar quais são as principais interações intermoleculares que regem o empacotamento desse cristal, foi utilizada a Superfície de Hirshfeld, uma ferramenta que permite avaliar a relação entre a densidade eletrônica da molécula isolada e do cristal e, a partir disso, identificar as interações entre as moléculas, bem como suas intensidades. Os resultados mostram que há presença de interações fracas, mas importantes, do tipo C-H... π e interações mais intensas nos contatos N1-H1A...O3 e C2-H2...O2. A descrição das interações entre as moléculas no cristal contribuiu para o enriquecimento do CSD, bem como um melhor entendimento sobre a estrutura da matéria.

Palavras-chave: *superfície de Hirshfeld. Interações intermoleculares. Chalcona.*

Introdução

Estudos anteriores mostram que as chalconas são bastante promissoras por apresentarem diferentes tipos de atividade bioquímica (BOUMENDJEL; RONOT; BOUTONNAT, 2009). Elas são um grupo de flavonoides de cadeia aberta facilmente sintetizáveis via condensação de Claisen-Schmidt (DONG et al., 2008), por exemplo, e caracterizado por ter dois anéis aromáticos interligados por um sistema de três carbonos α , β -insaturados e uma carbonila, dos quais podem apresentar inúmeras combinações de substituintes em seus anéis (NOWAKOWSKA, 2007). Dentre elas, a 2'-amino-4-nitrochalcona foi escolhida para ser estudada.

Conhecer a estrutura molecular e cristalina de uma substância facilita o entendimento de suas propriedades químicas, físicas e biológicas (FERNANDES et



al., 2010). Além de subsidiar estudos teóricos, essas informações enriquecem bancos de dados de estruturas cristalinas, como o *Cambridge Structural Database* (GROOM et al., 2016), permitindo correlacionar diferentes tipos de interações com determinada atividade. Nesse contexto, foi realizado um estudo da Superfície de Hirshfeld (HS) (SPACKMAN; JAYATILAKA, 2009) da estrutura cristalina da 2'-amino-4-nitrochalcona, com o objetivo de identificar quais as principais interações intermoleculares que regem seu empacotamento.

Material e Métodos

Dentre as várias etapas da metodologia cristalográfica, a análise da estrutura é de grande importância, pois trata-se basicamente de entender os resultados do experimento e suas diferentes implicações. Para análise das interações entre as moléculas no cristal, foi utilizado o *software* CrystalExplorer 17 (TURNER et al., 2017), que gerou a HS a partir do arquivo *Crystallographic Information File* (CIF) depositado no CSD identificado pelo código 1583021, disponível em *ccdc.cam.ac.uk*.

A HS é descrita pela equação

$$w(r) = \frac{\rho_{promolecule}(r)}{\rho_{procrystal}(r)}$$

e é definida pela região em volta da molécula onde $w(r) \geq 0,5$, ou seja, a contribuição eletrônica pró-molécula é maior que a pró-cristal, onde $\rho(r)$ é a função densidade eletrônica. Foram avaliadas duas propriedades dessa superfície: o mapeamento de d_{norm} (*normalised contact distance*), descrito pela equação

$$d_{norm} = \frac{d_i - r_i^{vdW}}{r_i^{vdW}} + \frac{d_e - r_e^{vdW}}{r_e^{vdW}},$$

onde d_i é a distância entre a HS e o núcleo do átomo dentro da superfície, d_e é a distância entre a HS e o núcleo do átomo externo à superfície e r^{vdW} é o raio de van der Waals; o mapeamento de S (*Shape Index*), descrito pela equação

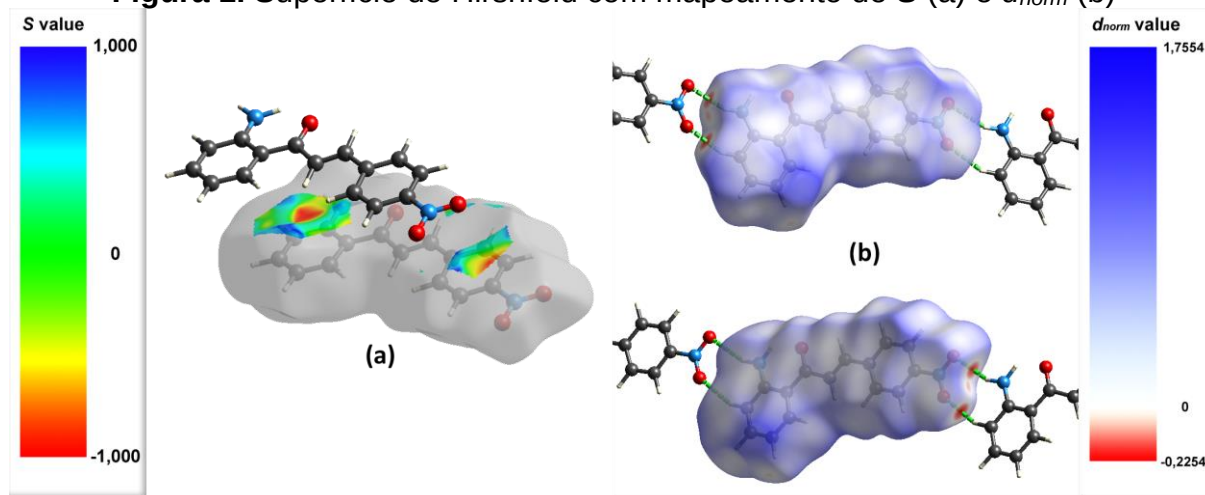
$$S = -\frac{2}{\pi} \arctan \frac{\kappa_1 + \kappa_2}{\kappa_1 - \kappa_2},$$

onde k_1 e k_2 representam a curvatura em relação as direções perpendiculares ao vetor normal à HS (MCKINNON; SPACKMAN; MITCHELL, 2004).

Resultados e Discussão

Avaliando o mapeamento de S ao longo da HS, exibido na Figura 1a, observa-se uma região em forma de ampulheta vermelha e azul, marca característica de interações do tipo $\pi \cdots \pi$ ou $C-H \cdots \pi$. Isso sinaliza uma interação entre o átomo de hidrogênio H8 e o anel aromático ligado à amina.

Figura 1. Superfície de Hirshfeld com mapeamento de S (a) e d_{norm} (b)



Já a Figura 1b mostra o mapeamento de d_{norm} , onde as regiões em vermelho sinalizam os contatos mais próximos. Ou seja, os principais contatos foram identificados como $N1-H1A \cdots O3$ e $C2-H2 \cdots O2$, pois são regiões onde as interações intermoleculares são mais intensas e a contribuição para o empacotamento é maior.

Considerações Finais

A análise da HS mostrou que as principais interações que regem o empacotamento da estrutura cristalina da 2'-amino-4-nitrochalcona estão localizadas



nos contatos N1–H1A····O3 e C2–H2····O2, região onde está presente a ligação de hidrogênio. Além disso, mostrou que interações do tipo C–H···· π , como o contato C8–H8···· π_A também são presentes na estrutura. A elucidação estrutural dessa molécula enriquece o CSD e facilita investigações que envolvam a estrutura de moléculas semelhantes, além de contribuir para o conhecimento sobre a estrutura da matéria.

Agradecimentos

Agradecimentos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro concedido pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC).

Referências

- BOUMENDJEL, A.; RNOT, X.; BOUTONNAT, J. Chalcones derivatives acting as cell cycle blockers: potential anti cancer drugs? **Current drug targets**, v. 10, p. 363–371, 2009.
- DONG, F. et al. Synthesis of chalcones via Claisen-Schmidt condensation reaction catalyzed by acyclic acidic ionic liquids. **Catalysis Communications**, v. 9, n. 9, p. 1924–1927, 2008.
- FERNANDES, W. B. et al. Aplicações Tecnológicas da Metodologia Cristalográfica. **Revista Processos Químicos**, 2010.
- GROOM, C. R. et al. The Cambridge structural database. **Acta Crystallographica Section B: Structural Science, Crystal Engineering and Materials**, v. 72, n. 2, p. 171–179, 2016.
- MCKINNON, J. J.; SPACKMAN, M. A.; MITCHELL, A. S. **Novel tools for visualizing and exploring intermolecular interactions in molecular crystals**. [s.l.: s.n.]. v. 60
- NOWAKOWSKA, Z. A review of anti-infective and anti-inflammatory chalcones. **European Journal of Medicinal Chemistry**, v. 42, n. 2, p. 125–137, 2007.
- SPACKMAN, M. A.; JAYATILAKA, D. Hirshfeld surface analysis. **CrystEngComm**, v.



V Congresso de Ensino,
Pesquisa e Extensão da UEG



11, p. 19, 2009.

TURNER, M. J. et al. **CrystalExplorer17**. University of Western Australia, 2017.

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