Superfícies de Hirshfeld na interpretação das interações moleculares do Produto Natural C₁₆H₂₀O₅

Mary Hellen da Costa Monteiro^{1(PG)*}, Vitor Santos Duarte^{1(PG)}, Hamilton Barbosa Napolitano^{1(PQ)}. *maryhellencostta@gmail.com*

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

Palavras-chave: *Superfícies de Hirshfeld, Interações moleculares, Produto natural*

O produto natural 3-(5,7-dimethoxy-2,2-dimethyl-2H-benzo[b]-pyran-6-yl), C₁₆H₂₀O₅, é um ácido propanoico extraído da *Adiscanthus fusciflorus* (*Rutaceae*), cuja amostra foi coletada de raízes e folhas em Manaus (AM)¹. Tal composto apresenta atividade inibitória contra a adenina fosforibosiltransferase (APRT) da *Leishmania tarentolae*, que é um protozoário causador de doenças em que os quadros sintomáticos vão de lesões cutâneas até enfermidades viscerais graves². A elucidação estrutural nos permite entender suas propriedades e extrair informações sobre as interações moleculares e empacotamento cristalino^{3,4}. Esse entendimento auxilia na elucidação de aplicações (1) biológicas, (2) tecnológicas e (3) materiais. Através da metodologia cristalográfica podemos interpretar as interações responsáveis pelo empacotamento utilizando as superfícies de Hirshfeld^{5,6}. Esta superfície é uma metodologia gráfica baseada na densidade eletrônica de uma molécula e sua vizinhança⁶, identificando as regiões de possíveis interações moleculares. Construímos essas superfícies para o composto C₁₆H₂₀O₅ e algumas regiões de interação molecular foram denotadas, conforme Figura 1.

Figura 1: Representação das superfícies de Hirshfeld para o composto C₁₆H₂₀O₅. Mapeamentos *Dnorm*, *De*, *Di*, *Curvada* e *Shape index*.

As regiões de possíveis contatos são aquelas mais avermelhadas (intensas) como ilustrado na figura 1 - (*Dnorm*, *Di*, *De*). No mapeamento “*Di*” há uma superfície que mostra as regiões doadoras de contatos intermoleculares, enquanto que no mapeamento “*De*” apresenta regiões receptoras de contatos intermoleculares, e o mapeamento “*Dnorm*” indica tanto regiões doadoras quanto receptoras de contatos, sendo normalizada como uma função do raio de van der Waals. As superfícies de Hirshfeld indicam uma interação clássica de hidrogênio do tipo O-H $\cdots$ O que resulta na formação de um dímero que contribui para estabilidade e empacotamento. Outros mapeamentos (*Shape index*, *Curvada*) são utilizados para análise da estrutura. Na forma *curvada* temos indicadores sobre a curvatura e planaridade da estrutura e na forma *indexada* (*shape index*) analisamos interações de sistemas π deslocalizados (C-H $\cdots$ π e $\pi\cdots\pi$). No composto C₁₆H₂₀O₅ a superfície *indexada* evidencia interações do tipo C-H $\cdots$ π , que é indicada por uma região côncava avermelhada sobre o anel aromático da estrutura (sistema π), e por uma região convexa de cor azul sobre a região C-H. Tais interações contribuem para a estabilidade cristalina. Um estudo sobre a topologia molecular pelos métodos de *Teoria Quântica de Átomos em Moléculas* (QTAIM) será realizada para identificar os níveis energéticos destas interações intermoleculares observadas no arranjo supramolecular.

Agradecimentos

Os autores agradecem a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro.

Referências

1. Silva, M. *et al.* 3-(5,7-Dimethoxy-2,2-dimethyl-2H-benzo[b]-pyran-6-yl)propionic acid: A potential inhibitor against Leishmania. *Acta Crystallogr. Sect. E Struct. Reports Online* **59**, 1575–1577 (2003).
2. Dantas-Torres, F. The role of dogs as reservoirs of Leishmania parasites, with emphasis on Leishmania (Leishmania) infantum and Leishmania (Viannia) braziliensis. **149**, 46–139 (2007).
3. Carmelo Giacomazzo *et al.* *Fundamentals of Crystallography*. (2011).
4. William B. Fernandes, Hamilton B. Napolitano, C. N. & Lariucci, F. T. M. & C. Aplicações Tecnológicas da Metodologia Cristalográfica. *Rev. Process. químicos* **4**, 19–32 (2010).
5. McKinnon, J. J., Jayatilaka, D. & Spackman, M. A. Towards quantitative analysis of intermolecular interactions with Hirshfeld surfaces. *Chem. Commun.* 3814 (2007). doi:10.1039/b704980c
6. Spackman, M. A. & Jayatilaka, D. Hirshfeld surface analysis. *CrystEngComm* **11**, 19–32 (2009).