

ESTUDIO TEÓRICO Y EXPERIMENTAL DE UNA NUEVA CHALCONA AISLADA DE PROPOLEOS DE LA PROVINCIA DE CATAMARCA

E. R. Solórzano¹, S. B. Díaz¹, M. I. Isla¹, G. A. Echeverría² and O. E. Piro², M. E. Tuttolomondo¹

¹INQUINOA-CONICET, Instituto de Química Física, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán, San Lorenzo 456, T4000CAN, Tucumán, R. Argentina. . E-mail: metuttolomondo@fbqf.unt.edu.ar

²Departamento de Física, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata e Instituto IFLP (CONICET, CCT-La Plata), C. C. 67, 1900 La Plata, Argentina

Introducción:

Las chalconas constituyen un subgrupo de metabolitos secundarios sintetizados por plantas las cuales se encuentran ampliamente distribuidos en frutas, algunos vegetales y arbustos. Ellos son precursores de cadena abierta de los flavonoides y están involucrados en mecanismos de defensa de las plantas para contrarrestar las especies reactivas del oxígeno (ROS) a fin de sobrevivir en ambientes extremos y también el de evitar ciertos tipos de daño biológico como aquel producido por microorganismos o insectos.

2'4'-dihidroxi-3'-metoxichalcona (DHMC) ha sido aislada a partir de propóleos recolectados en la ciudad de Santa María, provincia de Catamarca siendo uno de sus compuestos mayoritarios. Su origen botánico estaría relacionado a la especie vegetal de tipo endémica llamada *Zuccagnia punctata*. La efectiva actividad citotóxica evaluada a través del Test de *Artemia salina*, Test de Ames y la determinación de la actividad antibacteriana y antileishmania lo convierte en un potencial agente terapéutico.(1,2)

El objetivo de este trabajo fue evaluar la conformación y la reactividad de DHMC. La sustancia fue caracterizada mediante estudios de UV visible, espectroscopía IR, Raman y difracción de rayos X. Se realizaron cálculos con el programa GAUSSIAN 03 (3) de optimización de geometría y de frecuencias vibracionales usando los métodos: MP2 y DFT con diferentes bases en la aproximación de la molécula aislada. Se analizaron los orbitales moleculares enlazantes, haciendo uso del programa NBO, el análisis de NBO fueron llevados a cabo a fin de evaluar las interacciones hiperconjugativas que podrían favorecer una conformación determinada. Se realizó el cálculo de las transiciones electrónicas con el nivel TD-DFT.

Resultados

La estructura molecular en estado sólido de la DHMC (**Figura 1**) se determinó por difracción de rayos X. La sustancia cristaliza en el grupo espacial monoclinico $P2_1/n$, con $a = 11,4054 (7) \text{ \AA}$, $b = 8,0848 (4) \text{ \AA}$, $c = 15,333 (1) \text{ \AA}$, $\beta = 107,852 (7)^\circ$, y $Z = 4$ moléculas por celda unidad. La estructura se resolvió a partir de 1980 reflexiones con $I > 2\sigma(I)$ y el modelo molecular fue refinado por cuadrados mínimos a un factor de acuerdo $R1=0.043$. La molécula es plana y estabilizada por un par de enlaces OH...O intra-moleculares.

Figura 1

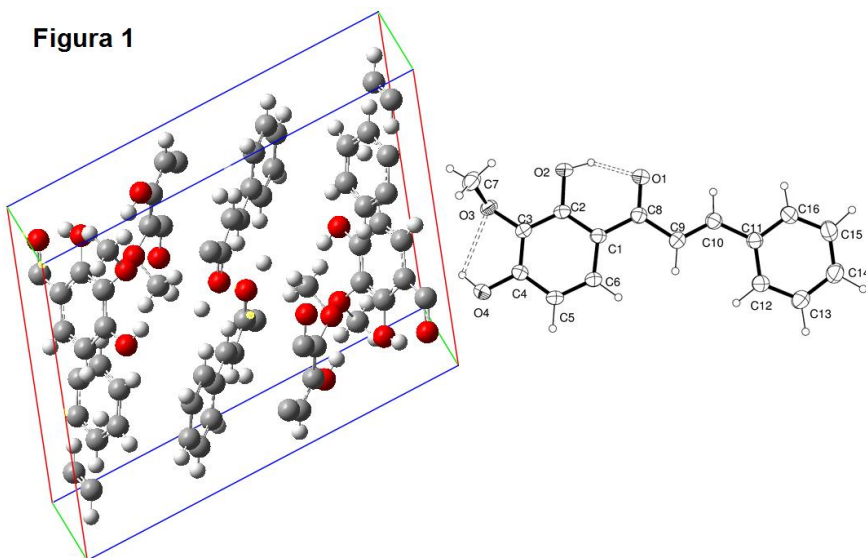


Tabla 1- Distancias (Å) y ángulos (°) de enlaces hidrógeno intra-moleculares de la 2',4'-dihidroxi-3'-methoxychalcona

D-H	d(D-H)	d(H..A)	∠(D-H..A)	d(D..A)	A
O2-H2					O1
RX	0,947	1,614	153,55	2,498	
B3LYP/6-311++G(d,p)	0,999	1,599	149,68	2,528	
O4-H4					O3
RX	0,886	2,296	111,85	2,751	
B3LYP/6-311++G(d,p)	0,971	2,100	115,88	2,661	

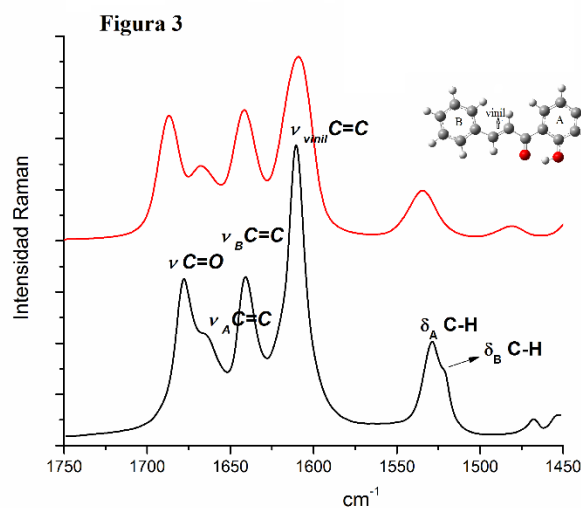
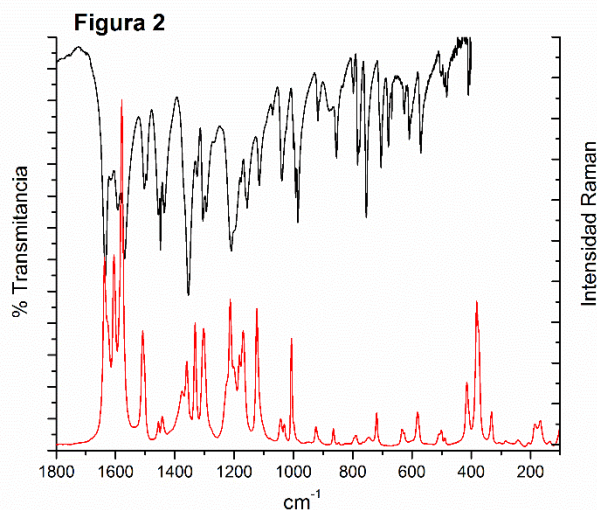
La **Figura 1** muestra un diagrama ORTEP de la molécula 2', 4'-dihidroxi-3'-metoxichalcona. Debido a la deslocalización π extendida de los OM, la molécula (excepto el grupo metilo) es casi plana [desviación cuadrática media de los átomos no-H del mejor plano por cuadrados mínimos igual a 0,084 Å]. La planaridad molecular favorece la presencia de los enlaces hidrógeno intra-moleculares OH...O, uno fuerte y relativamente lineal que involucra como aceptor el oxígeno del carbonilo [d (H2...O1) = 1,614 Å y \angle (O2-H2 ... O1) = 153,6°] la otro débil con el oxígeno metoxi [d (H4 ... O3) = 2,047 Å y \angle (O4-H4 ... O3) = 111,9°].

La geometría molecular se optimizó con: B3LYP y las bases 6-31G*, 6-311G**, 6-311+G*, 6-311++G** y MP2 / 6-31G(d), siendo la mejor combinación la que se presenta en la **Tabla 1**. Este nivel de cálculo se utilizó para determinar las propiedades vibracionales así como el cálculo de NBO.

Estudios vibracionales y teóricos:

En la **Figura 2** se presentan los espectros de infrarrojo y Raman en el estado sólido de la DHMC, la molécula presenta 96 modos de vibración todos activos en IR y Raman. En la

Figura 3 se muestran los espectros superpuestos del Raman teórico y calculado para la región de los estiramientos C=C y C=O de la DHMC.



Resultados de NBO

La fuerza de los enlaces hidrógeno presentes en la molécula se pueden determinar a partir de las interacciones hiperconjugativas entre los pares libres de los O de los grupos C=O y metoxi presentes. Se observa en la **Tabla 2** que la interacción hiperconjugativa para el enlace hidrógeno entre el átomo de oxígeno del grupo carbonilo es mayor que para la del grupo metoxi.

Tabla 2- Interacciones hiperconjugativas para los enlaces hidrógeno de la DMHC. Nivel de cálculo utilizado: B3LYP/6-311++G(d,p)

	ΔE (kJ mol ⁻¹)
$nO1(1) \rightarrow \sigma^* O2-H2$	17,77
$nO1(1) \rightarrow \pi^* O2-H2$	124,15
$nO3(1) \rightarrow \sigma^* O4-H4$	5,31
$nO3(1) \rightarrow \pi^* O4-H4$	5,14

n significa el par libre electrónico del átomo (por numeración del átomo ver Figura 1).

(1) Solórzano E, Vera N, Cuello S, Ordoñez R, Zampini C, Maldonado L, Bedascarrasbure E, Isla MI. (2012) Chalcones in Bioactive Argentine Propolis Collected in Arid Environments. *Natural Product Communications*, **7**, 879-882;

(2) Vera NR, Solórzano ER, Ordoñez RM, Maldonado L, Bedascarrasbure E, Isla MI. (2011) Chemical compositions of Argentinean propolis collected in extreme regions and its relations with antimicrobial and antioxidant activities. *Natural Product Communications*, **6**, 823-827;

(3) Gaussian 03, Revision B.01, Gaussian Inc.