



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS
FACULDADE DE QUÍMICA
BACHARELADO EM QUÍMICA INDUSTRIAL

FABIANA CRISTINA DE ARAÚJO NASCIMENTO

**ANÁLISE TEÓRICA DE DADOS ESPECTROSCÓPICOS DE
DIHIDROCHALCONAS DERIVADAS DO PRODUTO NATURAL
*Metrodorea stipularis.***

BELÉM
2018

FABIANA CRISTINA DE ARAÚJO NASCIMENTO

**ANÁLISE TEÓRICA DE DADOS ESPECTROSCÓPICOS DE
DIHIDROCHALCONAS DERIVADAS DO PRODUTO NATURAL
Metrodorea stipularis.**

Orientador: Prof. Dr. Davi do Socorro Barros Brasil.
Coorientador: Prof. Msc. Renato Araújo da Costa.

BELÉM
2018

FABIANA CRISTINA DE ARAÚJO NASCIMENTO

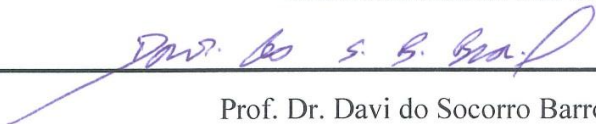
**ANÁLISE TEÓRICA DE DADOS ESPECTROSCÓPICOS DE
DIHIDROCHALCONAS DERIVADAS DO PRODUTO NATURAL**
Metrodorea stipularis.

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Instituto de Ciências
Exatas e Naturais da Universidade
Federal do Pará, como parte das
exigências para a obtenção do título de
Bacharel em Química Industrial.

Data da Avaliação: 04 / 01 / 2018

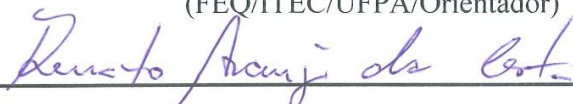
Conceito: EXCELENTE

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Davi do Socorro Barros Brasil

(FEQ/ITEC/UFPA/Orientador)



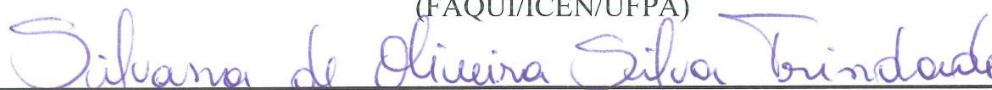
Prof Msc. Renato Araújo da Costa

(IFPA/Co-orientador)



Profª. Dra. Patrícia Santana Barbosa Marinho

(FAQUI/ICEN/UFPA)



Profª. Dra. Silvana de Oliveira Silva Trindade

(SEDUC)

Dedico esta monografia a minha avó Maria, aos meus pais, Paulo Nascimento e Cristina Araújo, minhas irmãs, Flávia e Juliane, tias Celi e Cristina e aos poucos e grandes amigos pelo apoio, incentivo, compreensão, paciência e atenção durante o longo período de minha formação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a DEUS, por estar sempre presente em minha vida, guiando-me no caminho correto e protegendo-me.

A minha querida e amada avó-mãe Maria Campelo, por depositar seu amor e confiança em mim e por estar sempre caminhando ao meu lado nos momentos bons e ruins.

Aos meus pais, Paulo e Cristina bem como minhas irmãs Flávia e Juliane, pelo amor, apoio e por acreditarem no meu potencial.

Aos meus avós, Júlio, Dorothea e Francisco que mesmo não estando presentes nesse momento, tenho certeza que sempre estiveram caminhando ao meu lado durante todo esse tempo.

As minhas tias, Celi e Cristina, pela criação, pelo incentivo aos estudos e pelo apoio regado de palavras positivas e de perseverança.

Ao meu orientador, professor Dr. Davi do Socorro Barros Brasil e co-orientador professor Me. Renato Araújo da Costa por terem dedicado parte de seu tempo para orientar-me durante a realização desse trabalho, com os quais obtive um grande aprendizado, sendo exemplos a serem seguidos por mim na construção de minha carreira acadêmica.

A todos os meus colegas do grupo de pesquisa LAVI, onde estagiei e pude realizar o estudo para a construção desse trabalho e da graduação em especial a Rachel, Carla, Sônia e Rafael pelas horas de estudo, apoio e descontração.

Aos amigos: Alexandre, Bruno e Mauro por terem me auxiliado nesse trabalho, Tamara, Gyselle, Marília, Marcos, Danielle, Aimée, Ruth, Gonzales, o meu muito obrigada pelo apoio, carinho e principalmente a amizade de anos!

Ao amigo Fauzi Fraiha, que mesmo não estando mais presente fisicamente sempre estive e continuará presente em meu pensamento guiando-me no caminho certo.

*“Jamais se desespere em meio às
sombrias aflições de sua vida, pois das
nuvens mais negras cai água límpida e
fecunda. ”*

Provérbio Chinês.

RESUMO

O presente trabalho baseou-se no estudo teórico via RMN através do método DFT da subclasse dihidrochalconas pertencente a classe de produtos naturais denominada flavonoides, isoladas da espécie vegetal *Metrodorea stipularis*. Os Cálculos computacionais, vêm sendo utilizados amplamente em auxílio às análises espectroscópicas, bem como na elucidação estrutural de substâncias orgânicas, pois dados espectroscópicos experimentais não identificados dificultam a aquisição de informações sobre várias propriedades químicas e estruturais, sendo a modelagem molecular uma ferramenta promissora para o entendimento dessas características. O método quântico de DFT tem se tornado uma ferramenta computacional útil para ajudar na interpretação de dados experimentais de produtos naturais via RMN. Recentemente, foram isoladas duas dihidrochalconas: 1-(5,7-dihidroxi-2,2-dimetilcroman-6-il)-3-(2,2-dimetilcroman-6-il)-3-[4-hidroxi-3-(3-metilbut-2-en-1-il-fenil]propan-1-ona e 1-(5,7-dihidroxi-2,2-dimetilcroman-6-il)-3-(1,1,4a-trimetil-2,3,4,4a,9a-hexahidro-1H-xantona-7-il) propan-1-ona a partir da espécie *Metrodorea stipularis*. Os métodos computacionais DFT/B3LYP/cc-pvDZ e B3PW91/ DGDZVP foram aplicados para otimização das estruturas estudadas, que quando obtidas energia mínima foram submetidas a cálculos de deslocamentos químicos (δ_H e δ_C). Os δ_H e δ_C teóricos quando comparados aos experimentais através de Regressão Linear Simples, onde foi obtido resultados estatisticamente satisfatórios para o grau de correlação (R^2) e previsibilidade (Q^2) demonstrando, com isso, a eficiência do método empregado para a descrição dos dados de RMN das dihidrochalcona 1 e 2. Além disso, os resultados obtidos permitiram elucidar qual a melhor estereoquímica da dihidrochalcona 2, já que essa apresenta dois pares de enantiômeros prováveis.

Palavras-chave: Dihidrochalcona; RMN; DFT.

ABSTRACT

The present work based on the theoretical study saw RMN through the method DFT of the subclass belonging diidrochalconas the class of natural products denominated flavonoides, isolated of the species vegetable *Metrodorea stipularis*. The Calculations computacionais, have been used thoroughly in aid to the analyses espectroscópicas, as well as in the structural elucidation of organic substances, because given espectrocópicos experimentais no identified they hinder the acquisition of information on several chemical and structural properties, being the molecular modelling a promising tool for the understanding of those characteristics. The quantum método of DFT has if tornado a tool useful computacional to help in the interpretation of experimental data of natural products saw RMN. Recently, they were isolated two diidrochalconas: 1 - (5,7-dihidroxi-2,2-dimetilcroman-6-il) -3 - (2,2-dimetilcroman-6-il) -3 - [4-hidroxi-3 - (3-metilbut-2-en-1-il-fenil] propan-1-ona and 1 - (5,7-dihidroxi-2,2-dimetilcroman-6-il) -3 - (1,1,4a-trimetil-2,3,4,4a,9a-hexahidro-1H-xantona-7-il) propan-1-ona starting from the species *Metrodorea stipularis*. The methods computacionais DFT/B3LYP/cc - pvDZ and B3PW91 / DGDZVP were applied for optimization of the studied structures, that when obtained energy mínima were submitted to calculations of chemical (.H and .C) displacements. .H and theoretical .C compared to the experimental ones through Simple Lineal Regression, where it was obtained resulted satisfactory estatisticamente for the correlation (R^2) degree and previsibility (Q^2) demonstrating, with that, the efficiency of the employed method for the description of the data of RMN of Diidrochalcona 1 and 2. besides, the obtained results allowed to elucidate which the best estereoquímica of Diidrochalcona 2, since that presents two equal of probable enantiômeros.

Keywords: Dihidrochalcona; RMN; DFT.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Estruturas das dihidrochalconas 1 e 2 em 2D e 3D.	15
Figura 2	Estruturas das dihidrochalconas 2a e 2b em 2D e 3D.	15
Figura 3	Ação do solvente sob o raio de van der Waals dos átomos.	19
Figura 4	Carbono Quiral.	21
Figura 5	Pares de moléculas enantiômeras de ácido láctico.	22
Figura 6	Proquiralidade na molécula NADH.	23
Figura 7	Proquiralidade na molécula de ácido gorduroso.	23
Figura 8	Proquiralidade na molécula de álcool.	24
Figura 9	Equações 1 e 2	27
Figura 10	Estrutura da dihidrochalcona 1.	28
Figura 11	Carbonos e Hidrogênios proquirais na dihidrochalcona 2A e 2B	48
Gráfico 1	Correlação entre os $\delta^{13}\text{C}$ experimentais e calculados pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 1.	33
Gráfico 2	Correlação entre os $\delta^1\text{H}$ experimentais e calculados pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 1	33
Gráfico 3	Correlação entre os $\delta^{13}\text{C}$ experimentais e calculados pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 2A.	46
Gráfico 4	Correlação entre os $\delta^1\text{H}$ experimentais e calculados pelos métodos teóricos (B3LYP/cc-PVDZ) e (B3PW91/DGDZVP) para a dihidrochalcona 2A.	46
Gráfico 5	Correlação entre os $\delta^{13}\text{C}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 2B.	47
Gráfico 6	Correlação entre os $\delta^1\text{H}$ experimentais e calculados pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 2B.	47

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados de RMN ^{13}C em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3LYP/DGDZVP	29
Tabela 2	Dados de RMN ^{13}C em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3PW91/DGDZVP	30
Tabela 3	Dados de RMN ^1H em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3LYP/DGDZVP	31
Tabela 4	Dados de RMN ^1H em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3LYP/DGDZVP	32
Tabela 5	Dados de RMN ^{13}C em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3LYP/DGDZVP	35
Tabela 6	Dados de RMN ^{13}C em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3PW91/DGDZVP	36
Tabela 7	Dados de RMN ^1H em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3LYP/DGDZVP	37
Tabela 8	Dados de RMN ^1H em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3PW91/DGDZVP	38
Tabela 9	Dados de RMN ^{13}C em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3LYP/DGDZVP	40
Tabela 10	Dados de RMN ^{13}C em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3PW91/DGDZVP	41
Tabela 11	Dados de RMN ^1H em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3LYP/DGDZVP	42
Tabela 12	Dados de RMN ^1H em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3PW91/DGDZVP	43
Tabela 13	Correlações e parâmetros de ajuste linear para as bandas de absorção de RMN para δC calculado em acetona para a Dihidrochalcona 1 e metanol para as Dihidrochalcona 2A e 2B.	50
Tabela 14	Correlações e parâmetros de ajuste linear para as bandas de absorção de RMN para δH calculado em acetona para a Dihidrochalcona 1 e metanol para as Dihidrochalcona 2A e 2B.	51
Tabela 15	Os desvios químicos de ^{13}C de RMN calculados para 9', 10', 11'' e 12'' e o desvio químico de ^1H de RMN calculados para 2'' da Dihidrochalcona 2A e 2B.	52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

B3LYP	Becky3, Lee Yang e Parr
DFT	Density Functional Theory
EAM	erro absoluto médio
EAMC	erro absoluto médio corrigido
HF	Hartree-Fock
KS	Kohn- Sham
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada
PCM	Polarized Continuum Model
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
TMS	Tetrametilsilano

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
2.1 OBJETIVO GERAL.....	16
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	17
3.1 QUÍMICA COMPUTACIONAL	17
3.2 MÉTODOS DE CÁLCULOS COMPUTACIONAIS.....	18
3.2.1 Teoria do Funcional de Densidade-DFT	18
3.2.2 Método de Solvatação.....	19
3.2.2.1 Modelo PCM	19
3.2.3 Funcionais Híbridos	20
3.3 ESTEREOQUÍMICA	21
3.3.1. Quiralidade	21
3.3.1.1 Estrutura Molecular	21
3.3.2 Pro-Quiralidade	22
3.3.2.1 Heterotopicidade.....	22
3.3.2.2 Substituintes pro-quirais em carbonos tetraédricos	23
3.3.2.3 Sistema R-S	23
4 MATERIAL E MÉTODOS	25
4.1 MÉTODO COMPUTACIONAL	25
4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	28
6 CONCLUSÃO.....	53
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

1. INTRODUÇÃO

As dihidrochalconas são uma subclasse do grupo dos flavonoides (CUNHA, 2013). Nos di-hidroflavonóis são encontrados dois centros de assimetria entre os carbonos 2 e 3, sendo que dessa forma quatro isômeros são possíveis para cada estrutura (SIMÕES, 2017).

A planta *Metrodorea stipularis* pertencente à família *Rutaceae*, apresenta ampla diversidade de metabólitos sendo dentre eles as dihidrochalconas, com larga diversidade estrutural o qual expressa diferentes propriedades farmacológicas como antichagas, antimalarial e antitumoral (BURGUER et al., 2014).

A IUPAC conceitua a modelagem molecular como parte da Química responsável por investigar estruturas e propriedades, utilizando a Química computacional e técnicas de visualização gráfica, com a finalidade de fornecer uma representação tridimensional plausível sob um determinado conjunto de circunstâncias (RAMOS e SERRANO, 2012).

A nível experimental, o conhecimento de uma certa estrutura em termos moleculares, não é uma tarefa simples, principalmente quanto a distâncias, a ângulos de ligação e de torção que definem suas conformações. Nesse sentido, após o desenvolvimento de programas capazes de calcular a estrutura com um compromisso adequado entre velocidade e precisão, somados aos recursos da computação gráfica e à crescente diminuição dos custos de máquinas de alto desempenho capazes de operar estes programas e recursos, a modelagem molecular surge como uma alternativa interessante nos estudos conformacionais (BARREIRO et al., 1997).

Os Cálculos computacionais, vêm sendo utilizados amplamente em auxílio às análises espectroscópicas, bem como na elucidação estrutural de substâncias orgânicas, pois dados espectroscópicos experimentais não identificados dificultam a aquisição de informações sobre várias propriedades químicas e estruturais, sendo a modelagem molecular uma ferramenta promissora para o entendimento dessas características (Souza et al., 2015).

A técnica de RMN têm sido aplicadas em estudos que envolvem a elucidação de configurações relativas e absolutas de diastereoisômeros, já que essa técnica de simulação computacional tem ganhado espaço significativo no meio científico contribuindo com a Química Orgânica, sendo uma ferramenta poderosa para a obtenção de estruturas tridimensionais no estudo de moléculas complexas (COSTA et al., 2017).

Na literatura são encontrados trabalhos envolvendo comparações de dados de RMN teóricos e experimentais para cordatina (BRASIL et al., 2008), 8-epicordatina (BRASIL et al., 2010) , cordatina (BRASIL et al., 2008), limonoide 6-(BRASIL et al., 2012) dihidrochalconas (SILVA et al., 2012) e (COSTA et al., 2017) , demonstrando que cálculos teóricos podem ser utilizados na resolução de problemas estruturais (estereoquímicas) de produtos naturais.

Neste sentido, no presente estudo, utilizou-se métodos teóricos a nível DFT utilizando os funcionais híbridos B3LYP e B3PW91 aliados ao conjunto de funções de bases cc-pVDZ e DGDZVP, para determinação de dados estruturais (geométricos) e espectrométricos (RMN de ^1H e ^{13}C) de duas dihidrochalconas, 1 e 2 bem como as suas duas possibilidades estruturais 2A e 2B, tendo como referência o trabalho de BURGUER, 2014, a qual forneceu os dados experimentais dos deslocamentos $\delta^{13}\text{C}$ e $\delta^1\text{H}$, utilizados para serem feitos as comparações com os dados teóricos.

Os deslocamentos teóricos de δ_{H} e δ_{C} obtidos foram comparados aos experimentais via regressão linear simples, com o objetivo de verificar o grau de correlação, significância e previsibilidade dos modelos obtidos bem como mostrar a eficiência da metodologia empregada no estudo. Os resultados dos cálculos de RMN mostraram boa concordância com os dados experimentais e foram utilizados para sugerir as estereoquímicas de 2, que apresentava duas ligações não definidas em relação a posição da metila, C10', ligada ao carbono 4''a e do hidrogênio ligado ao carbono 9''a, que não foram possíveis determinar usando os dados experimentais e , também, para determinar o δ_{C} do carbonos pró-quiral 9', 10', 11 " e 12 " e δ_{H} para 2'' , figura 1(pg.15).

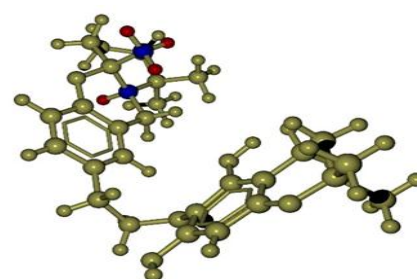
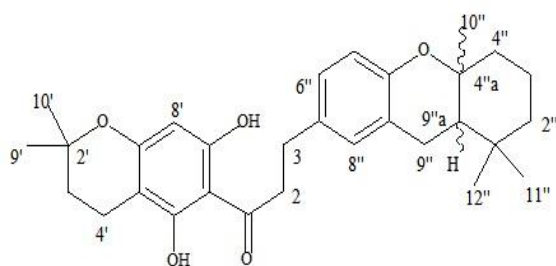
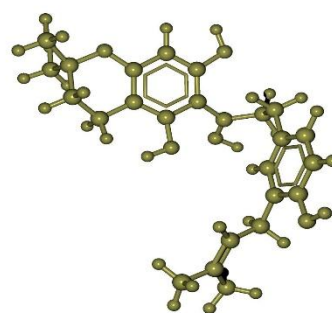
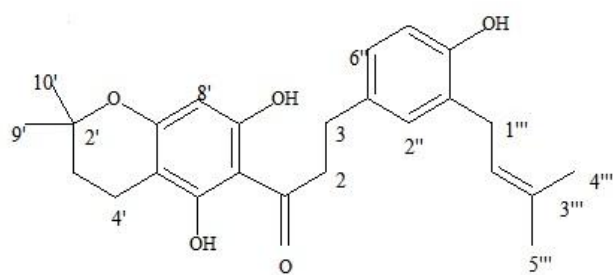


Figura 1- Estruturas das dihidrochalconas 1 e 2 em 2D e 3D.

Fonte: A autora, 2017.

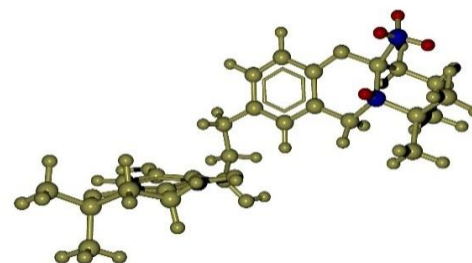
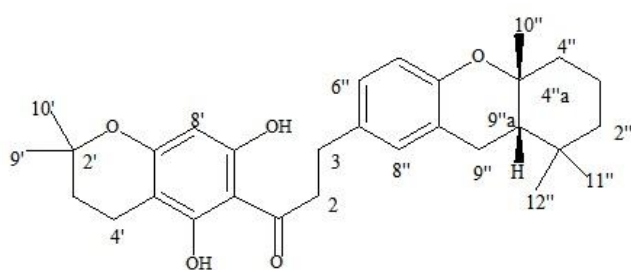
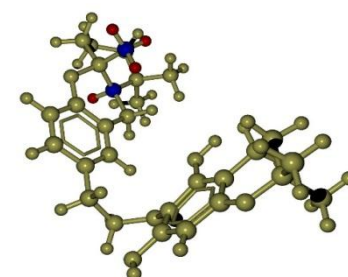
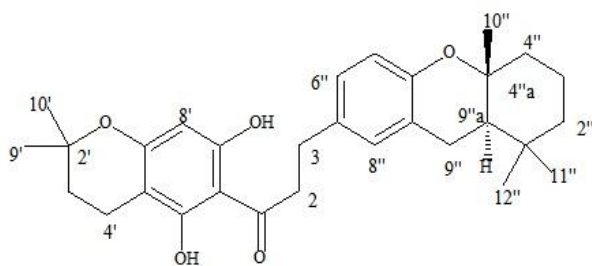


Figura 2- Estruturas das dihidrochalconas 2A e 2B em 2D e 3D.

Fonte: A autora, 2017.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL

Utilizar ferramentas de modelagem molecular a nível DFT em estudos teóricos de predição de dados de geometria molecular e RMN da Dihidrochalcona 1, utilizada como metodologia na elucidação estrutural das duas possibilidades da Dihidrochalcona 2, isoladas de *Metrodorea stipularis*.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Executar cálculos teóricos utilizando funcionais híbridos B3LYP e B3PW91 conjugados com o conjunto de funções de bases cc-pVDZ e DGDZVP para obtenção de dados geométricos e de RMN das moléculas dihidrochalconas.
- ✓ Comparar os dados de RMN de ^1H e de ^{13}C obtidos teoricamente com os dados experimentais via métodos de regressão linear;
- ✓ Coletar parâmetros que possam auxiliar a análise estatística das substâncias estudadas;
- ✓ Utilizar os resultados teóricos obtidos das substâncias estudadas como subsídios para avaliação dos métodos computacionais estudadas;
- ✓ Propor a melhor estereoquímica da Dihidrochalcona 2;

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 QUÍMICA COMPUTACIONAL

A IUPAC define a Química Computacional como aspectos de pesquisas moleculares que são tornados práticos pelo uso de computadores (RAUPP, SERRANO E MARTINS, 2008).

Os alicerces da Química Computacional, foram implantados nos anos 50 simultaneamente com os primeiros computadores (FERNANDES, 2011), computador esse que na década de 60 mostrou-se uma importante ferramenta, que evoluiu e modificou-se ao longo do tempo (RAUPP, SERRANO E MARTINS, 2008).

Na década de 70 mais precisamente no ano de 1972, o Químico Inglês B. Duke, utilizou um programa que calculava as propriedades de compostos aromáticos pelo método de orbitais moleculares, onde esse mostrou-se eficiente, pois a maioria dos estudantes aprenderam substancialmente sobre a aplicação do tema abordado mostrando-se bastante interessados, segundo afirma (RAUPP, SERRANO e MARTINS, 2008).

Anos mais tarde, mas precisamente em 1988, esse assunto sobre a Teoria do Orbital Molecular, foi tratado no Laboratório da Universidade de Química de Cambridge, no Reino Unido onde microcomputadores foram utilizados no ensino do assunto abordado e em 1998 o Prêmio Nobel de Química foi dado aos pesquisadores Walter Kohn representante da Universidade da Califórnia, Santa Barbara, Califórnia, por sua contribuição ao desenvolvimento da Teoria do Funcional de Densidade e John A. Pople da Universidade North western, Evanston, Illinois, por sua contribuição ao desenvolvimento de métodos computacionais em química quântica (RAUPP, SERRANO E MARTINS, 2008).

A partir desses eventos ocorridos em décadas anteriores, a Química Computacional consta como o desenvolvimento e utilização de softwares, hardwares com redução de custos de materiais informáticos, dedicados a resolução de problemas referentes as esferas químicas, bioquímicas, tecnológicos e industriais, levando a

considera-la como uma das áreas mais promissoras deste século (FERNANDES, 2011 e RAUPP, SERRANO E MARTINS, 2008).

Por ser uma área tão vasta, a Química Computacional apresenta algumas vertentes como a Modelagem Molecular ou simulação molecular, Quimiometria, Quimioinformática e Bioinformática, que sistematizam objetivos e métodos específicos que vão desde o cálculo de propriedades de moléculas reais ou não sintetizadas, de sistemas moleculares, organismos e interfaces com uma gama de propriedades como as conformações de estruturas a diferentes tipos de energia, dinâmica fundamentados em teorias e modelos da mecânica clássica, quântica, eletromagnetismo, utilizando métodos computacionais como *ab initio* e DFT, mecânica e dinâmica moleculares bem como análise e tratamento previsão de espectros (RMN, Infravermelho, Massa, etc.) que complementam a comprovação de sínteses químicas (FERNANDES, 2011).

3.2 MÉTODOS DE CÁLCULOS COMPUTACIONAIS

3.2.1 Teoria do Funcional de Densidade-DFT

A Teoria do Funcional de Densidade (TFD) ou Density Functional Theory (DFT), surgiu como uma alternativa aos métodos tradicionais de *ab initio* e semi-empíricos no estudo de propriedades de sistemas moleculares (MORGON e CUSTÓDIO, 1995), embora essa relação entre energia e densidade eletrônica tenha sido proposta por E. Fermi e L.H. Thomas, conhecida como Teoria de Thomas-Fermi em 1926 (BURKE, 2012).

No ano de 1964, Kohn e Hohenberg apresentaram um trabalho que reformulou a Mecânica Quântica pois utilizaram funcionais de densidade eletrônica ao invés de funções de onda, logo foi possível determinar qualquer propriedade referente a um átomo ou molécula desde que se conhecesse sua densidade eletrônica (MARQUES e BOTTI, 2006).

O sucesso dessa teoria, está na troca de correlação funcional que ao utilizar a densidade eletrônica, descreve o efeito de vários corpos com o formalismo de uma

partícula onde a função de onda de sistemas, que teriam dificuldades para calcular interações, podem ser perfeitamente calculados com esse método (COHEN et al., 2012), outra vantagem desse método está no ganho de velocidade computacional, espaço em memória sendo particularmente útil no estudo de grandes sistemas moleculares descrevendo de modo real sistemas orgânicos, inorgânicos, metálicos e semicondutores (MORGON e CUSTÓDIO, 1995).

3.2.2 Método de Solvatação

3.2.2.1 Modelo PCM

Nesse modelo de solvatação denominado PCM (Polarized Continuum Model), a estrutura do solvente é desconsiderada, ou seja, o solvente funciona como um dielétrico de extensão infinita onde o soluto é envolvido por uma cavidade formada no contínuo dielétrico do solvente, envolvendo cada raio de van der Waals de cada átomo da molécula do soluto conforme mostra a figura 3 (SILVA, 2012 apud MARYASIN E ZIPSE, 2011).

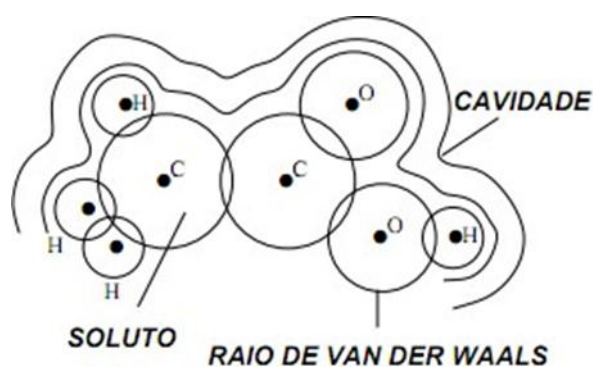


Figura 3 – Ação do solvente sob o raio de van der Waals dos átomos.

Fonte: SILVA, 2012 apud MARYASIN E ZIPSE, 2011.

Esse modelo PCM, tem tido relativo sucesso e vem sendo utilizado para analisar as propriedades que dependam de poucas interações específicas entre soluto e o solvente (COUTINHO e MORGAN, 2007).

Um estudo conformacional simples pode ser feito com um modelo de mecânica molecular, que pode ser rápido e apresenta resultados de boa qualidade, mas quando se está interessado em quantidades eletrônicas, como a densidade eletrônica ou a energia dos orbitais, ou no estudo de reações químicas, onde ligações são quebradas e formadas, a escolha obrigatoriamente passa por um método quântico. Mas a precisão com que se quer que essas quantidades sejam obtidas determina qual o método quântico de escolha (SANT'ANNA, 2009).

3.2.3 Funcionais Híbridos

Os conjuntos de base que contém funções difusas representam melhor sistemas aniônicos e estados excitados. Estes conjuntos são obtidos pela adição de orbitais *s* e *p* muito difusos para melhorar a descrição de pares de elétrons de alta energia (SANT'ANNA, 2009).

Outros métodos levam em conta uma combinação de funcionais para a energia de troca dentro de outros níveis de teoria que, combinado com um funcional para energia de correlação eletrônica da origem aos chamados métodos ou funcionais híbridos (FRANCISCO, 2017).

A mecânica quântica fundamental, desenvolveu alguns funcionais, gerando parâmetros que melhor reproduzem os resultados experimentais, atualmente um dos modelos mais utilizados é o modelo do funcional de troca híbrido de 3 parâmetros de Becke e do funcional de correlação de Lee- Yang- Parr (B3LYP), devido à qualidade dos seus resultados, particularmente para moléculas orgânicas (SANT'ANNA, 2009).

Cerca de aproximadamente 80% dos trabalhos publicados entre 1990 e 2006 (SILVA, 2016 apud SOUSA, FERNANDES e RAMOS, 2007), afirmam que o B3LYP é o funcional mais utilizado. Esse funcional combina a energia de troca usando a definição de HF (Hartree-Fock), ou seja, é utilizado a integral de troca HF mas, os orbitais HF são substituídos por orbitais KS (Kohn- Sham) (SILVA apud GOMES, 2012).

3.3. ESTEREOQUÍMICA

3.3.1 Quiralidade

3.3.1.1 Estrutura Molecular

Por volta de 1927, a Química Quântica passou a ser aliada da estrutura molecular na medida em que passou a descrever essas estruturas tanto de átomos como de moléculas (TOSTES, 1998).

Segundo JUARISTI e STEFANI (2012), existem quatro aspectos de definem a estrutura molecular:

- 1- A *constituição*, que se refere a classe de átomos que constituem a molécula como por exemplo, 1 carbono, 4 hidrogênios e 1 oxigênio na molécula do metanol;
- 2- A *conectividade*, que descreve como esses átomos estão conectados entre si;
- 3- A *configuração*, na medida em que substâncias apresentam a mesma constituição e conectividade diferentes, pois moléculas que apresentem assimetria possuem átomos de carbono substituídos por quatro ligantes diferentes (figura 4), onde efetivamente estão orientados para a extremidade de um tetraedro, apresentando uma relação de imagens em um espelho sendo equivalente a uma mão direita e mão esquerda
- 4- A *conformação* se refere a orientação no espaço de uma molécula devido a giros em torno de ligações simples.

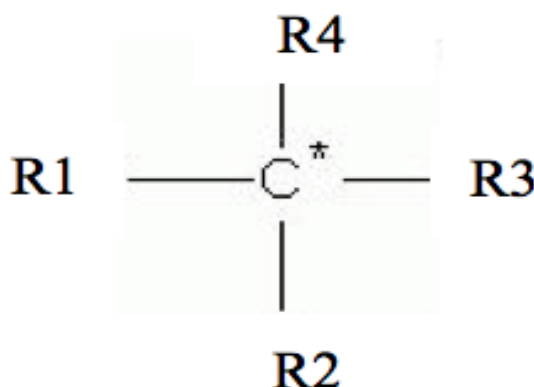


Figura 4: Centro estereogênico.

Fonte: www.quimicavestibular.com.br

As moléculas de ácido (*d*- e *l*-) láctico na figura 5, diferem em configuração, na orientação no espaço entre os substituintes e o centro da quiralidade, apresentando imagens especulares, sendo pares de moléculas denominadas enantiômeros.

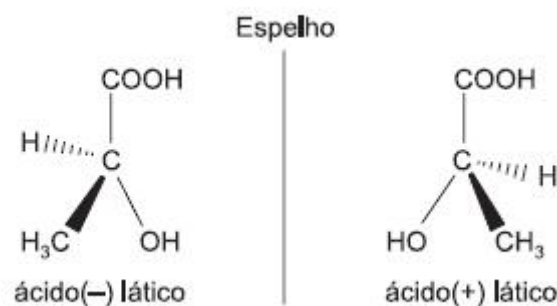


Figura 5: Pares de moléculas enantiômeras de ácido láctico.

Fonte: www.vestiprovas.com.br

3.3.2 Pro-quiralidade

3.3.2.1 Heterotopicidade

Dois ou mais ligantes podem ser idênticos quando são olhados de forma separada como por exemplo, vários átomos de hidrogênio, grupos metila ou átomos de flúor, etc., mas também podem ser distintos devido a sua posição na molécula, sendo assim denominados heterotópicos, ou seja, distintos pelo lugar que ocupam, como por exemplo, os dois metilenos no 2-bromo-etanol.

Quando é difícil reconhecer os ligantes que se diferenciam pela orientação no espaço dentro da molécula, isso é denominado de estereoheterotópicos e essa não equivalência é importante, pois é indicativo de diferenças em termos de reatividade química bem como comportamento espectroscópico. Os critérios utilizados na identificação desses ligantes heterotópicos se referem a critérios de substituição bem como a simetria (JUARISTI e STEFANI, 2012).

3.3.2.2 Substituintes proquirais em carbonos tetraédricos

Quando se altera um dos grupos ligantes ao carbono tetraédrico, esse sai da condição de centro quiral para centro proquiral, sendo um exemplo disso, o que ocorre na molécula chamada dinucleotídeo de nicotinamida adenina (NADH), figura 6.

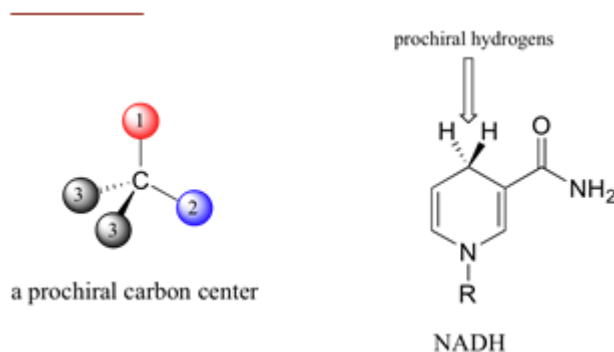


Figura 6: Proquiralidade na molécula NADH.

Fonte: SODERBERG, 2016.

A proquiralidade é um conceito importante na Química, pois nesse caso específico da enzima acima, a sua estrutura apresenta essa característica pela presença de dois grupos idênticos que estejam ligados a um centro de carbono proquiral já que ocupam diferentes regiões no espaço tridimensional, onde por exemplo, na reação de oxidação de ácidos gordurosos, onde os hidrogênios H_A e H_D são perdidos e H_B e H_C permanecem no alceno conjugada, figura 7.



Figura 7: Proquiralidade na molécula de ácido gorduroso.

Fonte: SODERBERG, 2016.

3.3.2.3 Sistema R-S

O sistema R-S é determinado quando arbitrariamente um ligante apresenta maior prioridade que outro, onde na figura 8 (p.24), o álcool apresenta duas metilas onde a metila A é proR e a metila B é proS.

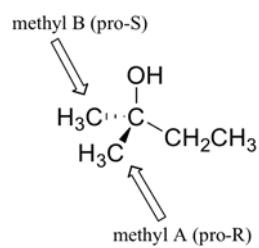


Figura 8: Proquiralidade na molécula de álcool.

Fonte: SODERBERG, 2016.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 MÉTODO COMPUTACIONAL

Utilizando o Programa *HyperChem Professional* 7.5 (Windows Molecular Modeling System, 2002) a dihidrochalcona 1 estudada figura 1 (p.15), foram desenhadas e pre-otimizada pelo método semi-empírico PM3 (Parameterized Model number 3) (Stewart, 1989), ajustando as moléculas para uma conformação de menor energia. As dihidrochalconas 1 e 2, correspondentes aos seus respectivos mínimos de energia, foram utilizadas para dar início ao processo de otimização geométrica destas substâncias.

As imagens das estruturas das diidrochalconas 1 e 2 bem como de suas duas possibilidades, ou seja 2A e 2B, em 2D e 3D, foram desenhadas nos programas Cetramax Chemic Pen e Molegro Virtual Viewer.

Foram realizados cálculos quânticos para as dihidrochalconas 1 e 2 (2A e 2B), a nível DFT via funcionais híbridos B3LYP e B3PW91 conjugados com o conjunto de funções de base cc-pVDZ e DGDZVP resultando em dois métodos computacionais, B3LYP/cc-pVDZ e B3LYP/DGDZVP, utilizados para otimização estrutural na presença do solvente e na obtenção de dados de RMN. Os cálculos para as dihidrochalconas 1 e 2 foram realizados na presença de solvente acetona para 1 e metanol para as duas possibilidades estrutural de 2 (2A e 2B) modelado através do método PCM (MIERTŠ, SCROCCO, TOMASI, 1981; MIERTUŠ, TOMASI, 1982).

Às metodologias computacionais utilizadas na obtenção dos dados de RMN, foi implementado o método GIAO (Gauge Including Atomic Orbitals) por facilitar cálculos precisos de deslocamentos químicos via métodos de correlação eletrônica (WANG et al., 2009). Todos os cálculos, exceto os semi-empíricos PM3, foram realizados no programa GAUSSIAN03 (FRISCH et al., 2004).

4.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para efetuar a análise estatística bem como para efetuar a comparação dos dados teóricos com os experimentais de RMN por meio de uma regressão linear, foi utilizado o *software MINITAB 14* (MINITAB, 2003). Os parâmetros estatísticos mais relevantes para esse estudo escolhidos foram : o coeficiente de correlação ou grau de ajuste (R^2), desvio padrão (S), graus de significância (F) e previsibilidade (Q^2 e $SPRESS$) bem como parâmetros estatísticos para o aprimoramento dos cálculos, sendo os coeficientes a e b da regressão linear, determinado pela fórmula $\delta_{calc} = a + b \delta_{exp}$; erro absoluto médio (EAM) definido como $EAM = \sum_n |\delta_{calc} - \delta_{exp}| / n$, e erro absoluto médio corrigido (EAMC), definido por $EAMC = \sum_n |\delta_{corr} - \delta_{exp}| / n$, onde $\delta_{corr} = (\delta_{calc} - a) / b$ foram obtidos com valores presentes nas tabelas 13 (p.49) e 14 (p.50) sendo respectivamente para δ_C e δ_H . Estes parâmetros, calculados para dados experimentais e teóricos nessa estrutura, permite o estudo de deslocamentos químicos (ppm), bem como de resíduos: $RS = |\delta_{exp} - \delta_{calc}|$ dos átomos de hidrogênio e de carbono.

As equações obtidas, pelo procedimento de regressão linear, foram testadas para seus poderes de ajuste, significância e previsibilidade usando um procedimento de validação cruzada. Validação cruzada é um método prático e confiável para testes de significância. A chamada aproximação “*leave-one-out*” consiste em desenvolver uma série de modelos omitindo com uma amostra de cada vez. Após desenvolvimento de cada modelo, os dados omitidos são preditos e a diferença entre valores verdadeiros e valores preditos ($\hat{y}$) são calculados. A soma dos quadrados destas diferenças é determinada e finalmente o desempenho do modelo (sua habilidade preditiva) pode ser dada por PRESS (soma do quadrado dos erros de predição) equação 1(p.27) e $SPRESS$ (desvio padrão da validação cruzada) segundo a equação 2 (p.27) (GAUDIO e ZANDONADE, 2001).

$$\text{PRESS} = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (1)$$

$$s_{\text{PRESS}} = \frac{\sqrt{\text{PRESS}}}{n - k - 1} \quad (2)$$

Figura 9: Equações 1 e 2.

Fonte: GAUDIO e ZANDONADE, 2001).

onde, y é o valor experimental, $\hat{y}$ é o valor predito, n é o número de amostras usadas para obter o modelo e k é o número de parâmetros de RMN.

A habilidade preditiva dos modelos foi também quantificada em termos de Q^2 , o qual é definido como ^[13]:

$$Q^2 = 1 - \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2} \quad (3)$$

onde $\bar{y} = y_{\text{medic}}$

Um modelo com elevado grau de previsibilidade apresentar Q^2 próximo de 1 e s_{press} próximo de zero (GAUDIO e ZANDONADE, 2001).

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os deslocamentos químicos experimentais e teóricos para RMN ^{13}C e ^1H da dihidrochalcona são mostrados nas Tabelas 1 (p.29), 2 (p.30), 3 (p.31) e 4 (p.32), bem como o resíduo (RS) em ppm para cada um dos átomos de carbono e átomos de hidrogênio presentes nas estruturas. A Tabela 1 mostra a proximidade existente entre os valores calculados dos deslocamentos químicos a nível de B3LYP/cc-pVDZ e a nível de B3PW91/DGDZVP para a estrutura da dihidrochalcona 1 (Figura 10) e os valores experimentais, apresentando baixos valores residuais (diferença entre deslocamentos químicos experimentais e teóricos), o que confirma a eficiência do modelo computacional utilizado, mostrando que o método pode ser aplicado a substâncias similares, reforçando a ideia de que os métodos computacionais podem ser empregados em auxílio à interpretação de dados experimentais, fazendo com que tais métodos ganhem cada vez mais espaço no campo científico.

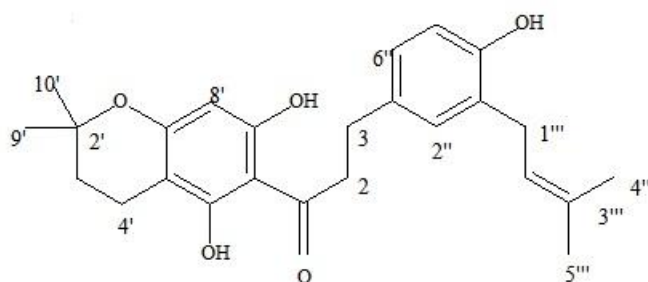


Figura 10- Estrutura da dihidrochalcona 1.

Fonte: A Autora, 2017.

Tabela 1. Dados de RMN ^{13}C NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3LYP/cc-pVDZ

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
1	204,00	196,13	7,87	200,53
2	45,50	53,64	8,14	50,02
3	30,20	34,62	4,42	29,93
2'	75,60	79,32	3,72	77,14
3'	31,30	34,76	3,46	30,08
4'	15,90	19,16	3,26	13,59
4'a	104,80	99,81	4,99	98,79
5'	162,00	155,95	6,05	158,10
6'	100,00	108,18	8,18	107,63
7'	156,00	155,77	0,23	157,90
8'	94,10	94,11	0,01	92,76
8'a	164,00	157,72	6,28	159,96
9'	25,00	24,28	0,72	19,00
10'	25,00	31,48	6,48	26,61
1''	132,20	132,72	0,52	133,55
2''	128,70	129,05	0,35	129,67
3''	126,0	127,05	1,05	127,56
4''	152,0	154,85	2,85	156,93
5''	114,3	114,53	0,23	114,34
6''	125,9	127,83	1,93	128,39
1'''	27,70	35,93	8,23	31,31
2'''	122,6	123,94	1,34	124,28
3'''	131,4	142,15	10,76	143,52
4'''	16,4	18,50	2,10	12,90
5'''	25,5	27,73	2,23	22,65

Fonte: A Autora, 2017.

Tabela 2. Dados de RMN ^{13}C NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3PW91/DGDZVP

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
1	204,00	215,15	11,15	208,07
2	45,50	54,68	9,18	48,99
3	30,20	35,97	5,77	30,45
2'	75,60	80,67	5,07	74,76
3'	31,30	35,21	3,91	29,70
4'	15,90	19,39	3,49	14,01
4'a	104,80	104,80	0,00	98,68
5'	162,00	161,03	0,97	154,42
6'	100,00	114,57	14,57	108,37
7'	156,00	161,17	5,17	154,55
8'	94,10	101,54	7,44	95,45
8'a	164,00	164,88	0,88	158,24
9'	25,00	33,78	8,78	28,27
10'	25,00	25,46	0,46	20,03
1''	132,20	137,34	5,14	130,94
2''	128,70	138,50	9,80	132,09
3''	126,0	132,19	6,19	125,83
4''	152,0	161,93	9,93	155,31
5''	114,3	121,10	6,80	114,84
6''	125,9	135,89	9,99	129,50
1'''	27,70	37,01	9,31	31,48
2'''	122,6	130,23	7,63	123,89
3'''	131,4	150,46	19,06	143,95
4'''	16,4	21,64	5,24	16,25
5'''	25,5	30,74	5,24	25,26

Fonte: A Autora, 2017.

Tabela 3. Dados de ^1H NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3LYP/cc-pVDZ

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
2	3,25	2,59	0,66	3,71
3	2,82	2,66	0,16	2,79
3'	1,76	1,72	0,04	1,82
4'	2,55	2,33	0,22	2,45
8'	5,87	5,63	0,24	5,83
9'	1,33	1,18	0,15	1,26
10'	1,33	1,33	0,00	1,42
2''	6,87	6,64	0,23	6,86
5''	6,64	6,39	0,25	6,61
6''	6,83	6,78	0,05	7,01
1'''	3,25	3,19	0,06	3,33
2'''	5,28	5,16	0,12	5,35
4'''	1,68	1,70	0,02	1,80
5'''	1,69	1,79	0,10	1,90

Fonte: A Autora, 2017.

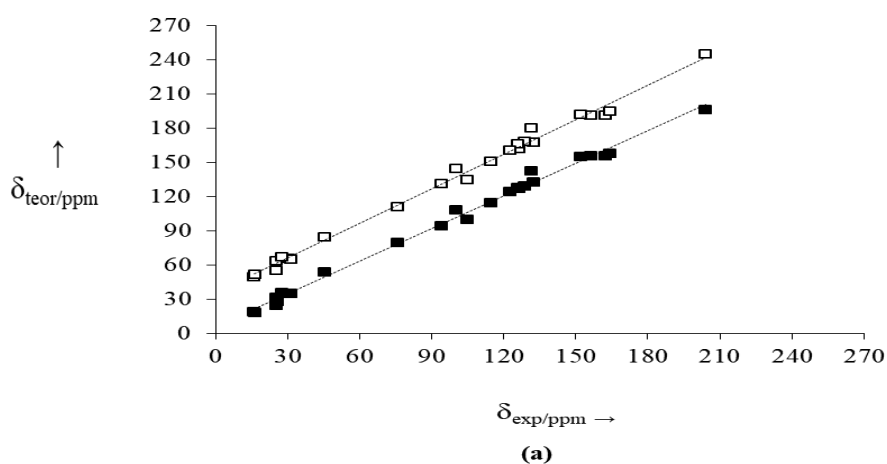
Tabela 4. Dados de ^1H NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (1) para B3PW91/DGDZVP

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
2	3,25	2,95	0,30	2,91
3	2,82	2,80	0,02	2,77
3'	1,76	1,85	0,09	1,86
4'	2,55	1,25	0,30	2,24
8'	5,87	6,40	0,53	6,21
9'	1,33	1,37	0,04	1,39
10'	1,33	1,13	0,20	1,17
2''	6,87	7,33	0,46	7,10
5''	6,64	6,78	0,14	6,58
6''	6,83	6,55	0,28	6,36
1'''	3,25	3,34	0,09	3,28
2'''	5,28	5,68	0,40	5,52
4'''	1,68	1,87	0,19	1,88
5'''	1,69	1,86	0,17	1,87

Fonte: A Autora, 2017.

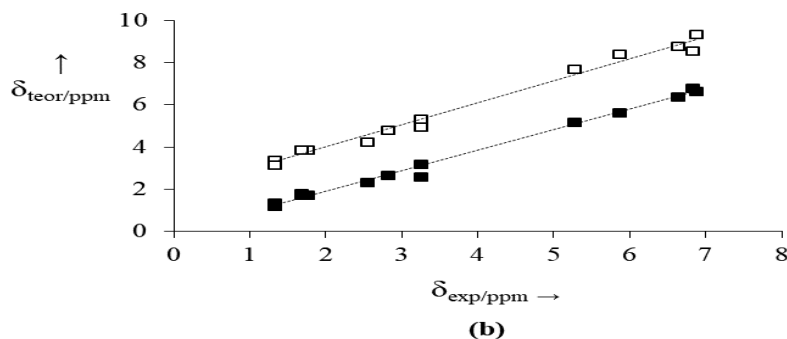
Abaixo é mostrado os gráficos 1 e 2, referente as correlações de $\delta^{13}\text{C}$ e $\delta^1\text{H}$ para os métodos teóricos (B3LYP/cc-PVDZ) e (B3PW91/DGDZVP) para a dihidrochalcona 1. Os parâmetros de maior relevância utilizados para análise estatística são mostrados na Tabela 13 (p.49).

Gráfico 1: Correlação entre os $\delta^{13}\text{C}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 1.



Fonte: A Autora, 2017.

Gráfico 2: Correlação entre os $\delta^1\text{H}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 1.



Fonte: A Autora, 2017.

A análise dos dados estatísticos revela que o modelo de ^{13}C e ^1H calculado para a molécula em estudo apresenta uma boa correlação linear ($R^2 > 99,50$). Os modelos calculados para a dihidrochalcona 1 que apresentaram resultados mais satisfatórios após o procedimento de validação cruzada dos dados de RMN de ^{13}C e ^1H foram a nível B3LYP/cc-pVDZ ($s = 4,03$; $s_{\text{PRESS}} = 0,914$; $F = 4353,80$; $Q^2 = 99,50\%$ para δ_{C} e $s = 0,18$; $s_{\text{PRESS}} = 0,058$; $F = 1762,16$; $Q^2 = 99,30\%$ para δ_{H}) para B3LYP/cc-pVDZ quando comparado com B3PW91/DGDZVP como disposto na Tabela 13 (p.49). A análise dos dados estatísticos revela ainda, que a metodologia computacional B3LYP/cc-pVDZ gerou os melhores resultados para δ de ^1H e de ^{13}C tanto para 1. Esta análise indica que há uma concordância linear entre os dados de deslocamento teóricos de ^{13}C e ^1H obtidos em relação aos valores experimentais para a substância estudada, pois são quantitativamente semelhantes aos deslocamentos citados na literatura (BURGUER et al., 2014), mostrando que o método teórico aplicado pode auxiliar de forma eficaz nas técnicas de Ressonância Magnética Nuclear.

De acordo com os valores teóricos, foram gerados modelos lineares com boa representatividade estatística reforçando assim a eficácia do método teórico utilizado e mostrando que essa metodologia pode ser aplicado ao estudo da dihidrochalcona 2 disposta na figura 2 (p.15) como forma de definir e elucidar qual a melhor estereoquímica da estrutura, uma vez que essa apresenta duas possibilidades estruturais que permite dois pares de enantiômeros: ($4''\text{a-R}$, $9''\text{a-R}$), ($4''\text{a-S}$, $9''\text{a-S}$) e ($4''\text{a-S}$, $9''\text{a-R}$), ($4''\text{a-R}$, $9''\text{a-S}$), 2A e 2B, que não foram definidas experimentalmente, pois os enantiômeros possuem os mesmos espectros de RMN.

Tabela 5. Dados de RMN ^{13}C NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3LYP/cc-pVDZ

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
1	204,70	197,69	7,01	202,63
2	45,40	47,76	2,36	45,87
3	30,00	31,47	1,47	28,84
1'a	162,20	157,40	4,80	160,50
2'	75,60	79,20	3,60	78,74
3'	31,20	34,59	3,39	32,10
4'	16,20	18,86	2,66	15,65
4'a	100,00	99,93	0,07	100,41
5'	157,00	155,52	1,48	158,53
6'	104,80	108,13	3,33	108,98
7'	164,50	155,48	9,02	158,49
8'	94,00	93,71	0,29	93,91
9'	25,00	24,18	0,82	21,21
10'	41,00	31,39	9,61	28,75
1''	22,10	36,96	14,86	34,57
2''	39,50	40,51	1,01	38,29
3''	19,50	21,63	2,13	18,55
4''	41,20	42,55	1,35	40,42
4''a	75,00	81,89	6,89	81,55
5''	116,00	115,51	0,49	116,70
5''a	151,90	150,88	1,02	153,68
6''	129,40	126,68	2,72	128,38
7''	132,20	131,56	0,64	133,48
8''	126,60	125,31	1,29	126,95
8''a	120,00	123,45	3,45	125,00
9''	23,00	27,35	4,35	24,53
9''a	48,00	46,47	1,53	44,53
10''	18,50	26,19	7,69	23,32
11''	33,10	27,70	5,40	24,90
12''	31,00	31,73	0,73	29,11

Tabela 6. Dados de RMN ^{13}C NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3PW91/DGDZVP

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
1	204,70	214,83	10,13	207,77
2	45,40	55,75	10,35	51,39
3	30,00	36,17	6,17	32,15
1'a	162,20	165,18	2,98	158,97
2'	75,60	80,88	5,28	76,10
3'	31,20	35,29	4,09	31,28
4'	16,20	19,51	3,31	15,77
4'a	100,00	105,03	5,03	99,84
5'	157,00	161,37	4,37	155,22
6'	104,80	114,59	9,79	109,24
7'	164,50	161,64	2,86	155,48
8'	94,00	101,69	7,69	96,56
9'	25,00	33,78	8,78	28,27
10'	41,00	25,68	15,32	21,83
1''	22,10	33,09	10,99	29,11
2''	39,50	41,26	1,76	37,15
3''	19,50	21,64	2,14	17,86
4''	41,20	44,44	3,24	40,27
4''a	75,00	84,59	9,59	79,75
5''	116,00	121,95	5,95	116,47
5''a	151,90	159,60	7,70	153,48
6''	129,40	134,66	5,26	128,96
7''	132,20	137,04	4,84	131,30
8''	126,60	138,45	11,85	132,69
8''a	120,00	129,39	9,39	123,78
9''	23,00	28,81	5,81	24,91
9''a	48,00	46,34	1,66	42,12
10''	18,50	28,16	9,66	24,27
11''	33,10	29,57	3,53	25,65
12''	31,00	33,27	2,27	29,29

Tabela 7. Dados de ^1H NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3LYP/ cc-pVDZ .

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
2	3,28	2,85	0,43	3,06
3	2,85	2,93	0,08	3,14
3'	1,77	1,54	0,23	1,73
4'	2,56	2,04	0,52	2,24
8'	5,87	5,55	0,32	5,80
9'	1,34	1,09	0,25	1,28
10'	1,34	1,25	0,09	1,44
2''	1,58	1,18	0,40	1,37
	1,90	1,25	0,65	1,44
3''	1,63	1,51	0,12	1,70
4''	1,48	1,63	0,15	1,82
5''	6,57	6,30	0,27	6,56
6''	6,89	6,65	0,24	6,92
8''	6,89	6,76	0,13	7,04
9''	2,64	2,47	0,17	2,68
9''a	1,65	1,55	0,10	1,74
10''	1,18	1,05	0,13	1,24
11''	0,93	0,83	0,10	1,01
12''	1,01	0,96	0,05	1,14

Fonte: A Autora, 2017.

Tabela 8. Dados de ^1H NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2A) para B3PW91/DGDZVP

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
2	3,28	2,92	0,36	2,91
3	2,85	2,81	0,04	2,81
3'	1,77	1,88	0,11	1,90
4'	2,56	2,30	0,26	2,31
8'	5,87	6,41	0,54	6,32
9'	1,34	1,38	0,04	1,42
10'	1,34	1,15	0,19	1,20
2''	1,58	1,35	0,23	1,39
	1,90	1,47	0,43	1,50
3''	1,63	1,57	0,06	1,60
4''	1,48	1,82	0,34	1,84
5''	6,57	6,69	0,12	6,58
6''	6,89	6,44	0,45	6,34
8''	6,89	7,39	0,50	7,26
9''	2,64	2,70	0,06	2,70
9''a	1,65	1,95	0,30	1,97
10''	1,18	1,18	0,00	1,22
11''	0,93	1,86	0,01	0,99
12''	1,01	1,03	0,02	1,08

Fonte: A Autora, 2017.

Em relação a dihidrochalcona 2A, as tabelas 5 (p.35) e 6 (p.36) demonstram os dados de RMN ^{13}C experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de dihidrochalcona (2A) para B3LYP/cc-PVDZ e B3PW91/DGDZVP, onde percebe-se valores teóricos mais próximos aos valores experimentais em B3LYP/cc-PVDZ.

Comparando essas, percebemos que o carbono 10', ou seja, o carbono que contém a metila indefinida na estrutura em relação a posição, apresentou um deslocamento experimental de 41,0 ppm bem como um deslocamento teórico de 31,39 ppm e um resíduo de 9,61ppm para o método B3LYP/cc-pVDZ, valores esses mais próximos em relação ao método B3PW91/DGDZVP que para o mesmo carbono apresentou de deslocamento teórico de 25,68 ppm sendo um pouco distante do experimental e um resíduo mais elevado de 15,32 ppm.

Para o carbono 4''a, sendo esse onde o carbono 10' citado acima se encontra ligado, os deslocamentos calculados em ppm mostram novamente que para B3LYP/cc-pVDZ, o valor experimental de 75,00 ppm com um teórico de 81,89 ppm e resíduo de 6,89 ppm sendo valores mais baixos quando comparado com os deslocamentos para o B3PW91/DGDZVP, com um valor teórico de 84,59 ppm e um resíduo de 9,59 ppm.

Para o carbono 9''a, que apresenta a indefinição na estrutura da dihidrochalcona 2 presentes na figura 2 (p.15) em relação ao hidrogênio ligado, apresentou um deslocamento experimental de 48,00 ppm com um teórico de 46,47 ppm e um resíduo de 1,53 ppm para B3LYP/cc-pVDZ e 46,34 ppm de deslocamento teórico e 1,66 ppm de resíduo, apresentando valor teórico mais próximo ao experimental e um baixo resíduo no primeiro método.

Em relação ao hidrogênio, ligado a esse carbono 9''a, o valor experimental, teórico e o resíduo para B3LYP/cc-pVDZ foi de 1,65 ppm; 1,55 ppm e 0,10 ppm, respectivamente bem como para B3PW91/DGDZVP foi de 1,65 ppm; 1,95 ppm e 0,30 ppm respectivamente, evidenciando novamente valores melhores para o primeiro método.

Tabela 9. Dados de RMN ^{13}C NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3LYP/cc-PVDZ.

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
1	204,70	199,09	5,61	205,15
2	45,40	49,68	4,28	47,65
3	30,00	32,63	2,63	29,69
1'a	162,20	157,40	4,80	161,20
2'	75,60	79,24	3,64	78,81
3'	31,20	34,62	3,42	31,78
4'	16,20	18,98	2,78	15,29
4'a	100,00	100,17	0,17	100,87
5'	157,00	155,33	1,67	159,03
6'	104,80	108,05	3,25	119,19
7'	164,50	155,42	9,08	159,12
8'	94,00	93,96	0,04	94,33
9'	25,00	24,17	0,83	20,77
10'	41,00	31,40	9,60	28,38
1''	22,10	40,64	18,54	38,12
2''	39,50	36,31	3,19	33,56
3''	19,50	24,75	5,25	21,38
4''	41,20	34,92	6,28	32,09
4''a	75,00	82,71	7,71	82,47
5''	116,00	114,53	1,47	116,01
5''a	151,90	149,95	1,95	153,34
6''	129,40	126,44	2,96	128,57
7''	132,20	132,46	0,26	134,91
8''	126,60	125,86	0,74	127,96
8''a	120,00	121,96	1,96	123,84
9''	23,00	29,14	6,14	26,00
9''a	48,00	50,59	2,59	48,61
10''	18,50	31,60	13,10	28,60
11''	33,10	31,62	1,48	28,62
12''	31,00	33,06	2,06	30,13

Tabela 10. Dados de RMN ^{13}C NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3PW91/DGDZVP

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
1	204,70	215,94	11,24	212,53
2	45,40	52,32	22,32	47,30
3	30,00	34,74	10,66	29,56
1'a	162,20	165,12	2,92	161,22
2'	75,60	80,86	5,26	76,13
3'	31,20	35,09	3,89	29,90
4'	16,20	19,18	2,98	13,84
4'a	100,00	104,39	4,39	99,89
5'	157,00	161,14	4,14	157,19
6'	104,80	112,85	8,05	108,43
7'	164,50	161,32	3,18	157,37
8'	94,00	101,02	7,02	96,48
9'	25,00	33,77	8,77	28,57
10'	41,00	25,59	15,42	20,31
1''	22,10	37,50	15,40	32,34
2''	39,50	36,22	3,28	31,05
3''	19,50	25,38	5,88	20,10
4''	41,20	34,50	6,70	29,31
4''a	75,00	85,03	10,03	80,33
5''	116,00	158,06	42,06	154,08
5''a	151,90	122,06	29,84	117,73
6''	129,40	134,61	5,21	130,40
7''	132,20	137,97	5,77	133,79
8''	126,60	134,97	8,37	130,76
8''a	120,00	126,61	6,61	122,32
9''	23,00	30,75	7,75	25,53
9''a	48,00	49,76	1,76	44,72
10''	18,50	34,36	15,86	29,17
11''	33,10	33,76	0,66	28,56
12''	31,00	34,85	3,85	29,67

Tabela 11. Dados de ^1H NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3LYP/cc-PVDZ.

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
2	3,28	2,87	0,41	3,11
3	2,85	2,72	0,13	2,95
3'	1,77	1,62	0,15	1,84
4'	2,56	2,19	0,37	2,41
8'	5,87	5,59	0,28	5,87
9'	1,34	1,13	0,21	1,34
10'	1,34	1,28	0,06	1,49
2''	1,58	1,50	0,08	1,71
	1,90	1,08	0,82	1,28
3''	1,63	1,55	0,08	1,77
4''	1,48	1,94	0,46	2,16
5''	6,57	6,30	0,27	6,59
6''	6,89	6,67	0,22	6,97
8''	6,89	6,72	0,17	7,01
9''	2,64	1,86	0,78	2,08
9'' ^a	1,65	1,21	0,44	1,42
10''	1,18	1,40	0,22	1,62
11''	0,93	1,35	0,42	1,56
12''	1,01	0,74	0,27	0,94

Fonte: A Autora, 2017.

Tabela 12. Dados de ^1H NMR experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para a estrutura de Dihidrochalcona (2B) para B3PW91/DGDZVP

Posições	Experimental	Teórico	Resíduo	Predito
2	3,28	3,02	0,26	2,98
3	2,85	2,94	0,09	2,90
3'	1,77	1,73	0,04	1,76
4'	2,56	2,26	0,30	2,26
8'	5,87	6,30	0,43	6,07
9'	1,34	1,29	0,05	1,35
10'	1,34	1,12	0,19	1,18
2''	1,58	1,30	0,28	1,35
	1,90	1,57	0,33	1,61
3''	1,63	1,65	0,02	1,69
4''	1,48	1,53	0,05	1,57
5''	6,57	6,89	0,32	6,64
6''	6,89	7,17	0,28	6,90
8''	6,89	7,11	0,22	8,85
9''	2,64	2,73	0,09	2,70
9''a	1,65	1,76	0,11	1,78
10''	1,18	1,44	0,26	1,49
11''	0,93	1,13	0,20	1,19
12''	1,01	1,01	0,00	1,08

Fonte: A Autora, 2017.

Em relação a dihidrochalcona 2B, as tabelas 9 (p.40) e 10 (p.41) demonstram os dados de RMN ^{13}C experimentais (Exp.), teóricos (DFT) e preditos (pelos modelos lineares) em ppm para B3LYP/cc-pVDZ e B3PW91/DGDZVP, onde percebe-se valores teóricos mais próximos aos valores experimentais em B3LYP/cc-pVDZ.

Comparando essas, percebe-se que o carbono 10', ou seja, o carbono que contém a metila indefinida na estrutura em relação a essa posição, apresentou um deslocamento experimental de 41,0 ppm bem como um deslocamento teórico de 31,40 ppm e um resíduo de 9,60 ppm para o método B3LYP/cc-pVDZ, valores esses mais próximos em relação ao segundo método B3PW91/DGDZVP que para o mesmo carbono apresentou de deslocamento teórico de 25,59 ppm sendo um pouco distante do experimental e um resíduo mais elevado de 15,42 ppm.

Em relação ao carbono 4'', sendo esse onde o carbono 10' citado acima se encontra ligado, os deslocamentos calculados mostram novamente que para o método B3LYP/cc-pVDZ, apresentou o valor experimental de 75,00 ppm com um teórico de 82,71 ppm e resíduo de 7,71 ppm sendo valores mais baixos quando comparado com os deslocamentos para o método B3PW91/DGDZVP, com um valor teórico de 85,03 ppm e um resíduo de 10,03 ppm.

Para o carbono 9'', que apresenta a indefinição na estrutura em relação ao hidrogênio ligado, apresentou um experimental de 48,00 ppm com um teórico de 50,59 ppm e um resíduo de 2,59 ppm para B3LYP/cc-pVDZ e 49,76 ppm de deslocamento teórico e 1,76 ppm de resíduo, para B3PW91/DGDZVP, apresentando valor teórico mais próximo ao experimental e um baixo resíduo no segundo método.

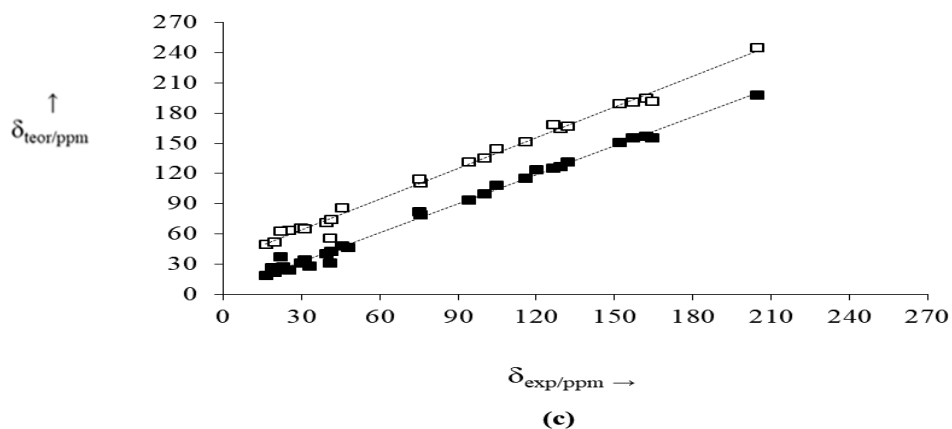
Em relação ao hidrogênio, ligado a esse carbono 9'', o valor experimental, teórico e o resíduo para B3LYP/cc-pVDZ foi de 1,65 ppm; 1,21 ppm e 0,44 ppm bem como para B3PW91/DGDZVP foi de 1,65 ppm; 1,76 ppm e 0,11 ppm, respectivamente, evidenciando valores melhores para o segundo método.

Se compararmos, a dihidrochalcona 2A com a dihidrochalcona 2B, podemos afirmar que os dados de RMN ^{13}C experimentais (Exp.), teóricos (DFT), resíduos em ppm para B3LYP/cc-pVDZ e B3PW91/DGDZVP, percebe-se valores teóricos mais próximos aos valores experimentais em B3LYP/cc-pVDZ para a dihidrochalcona 2A o que pode ser evidenciado pelo comportamento dos gráficos 3 (p.46) e 5 (p.47) em relação aos carbonos 4''a que se encontra ligado ao carbono 10' e ao hidrogênio ligado ao carbono 9''a, sendo que as indefinições se fazem presente tanto no carbono 10' quanto no hidrogênio ligado ao carbono 9''a.

Em relação a dihidrochalcona 2B, essa apresentou uma variação em relação aos métodos, onde tanto o carbono 4''a e o carbono 10' ligado a esse carbono, apresentaram valores significativos no método B3LYP/cc-pVDZ enquanto que o carbono 9''a bem como o seu hidrogênio, apresentaram valores significativos para o método B3PW91/DGDZVP.

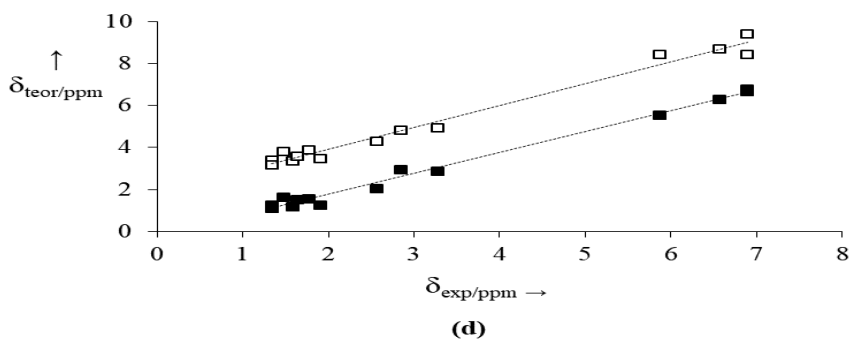
Os gráficos 3 e 4 (p.46), mostram as correlações de $\delta^{13}\text{C}$ e $\delta^1\text{H}$ para os métodos teóricos (B3LYP/cc-PVDZ) e (B3PW91/DGDZVP) para a dihidrochalcona 2A. Os parâmetros de maior relevância utilizados para análise estatística são mostrados na Tabela 13 (p. 49) e 14 (p.50).

Gráfico 3: Correlação entre os $\delta^{13}\text{C}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 2A.



Fonte: A Autora, 2017.

Gráfico 4: Correlação entre os $\delta^1\text{H}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos (B3LYP/cc-PVDZ) e (B3PW91/DGDZVP) para a dihidrochalcona 2A.

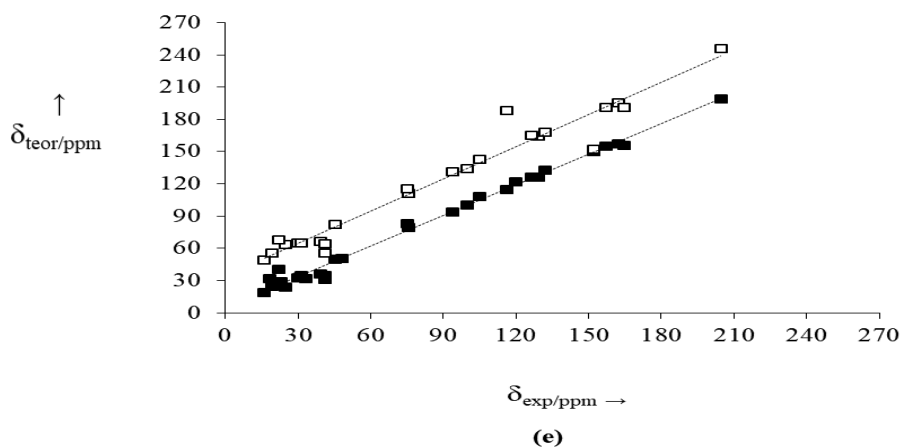


Fonte: A Autora, 2017.

Os gráficos 5 e 6 (p.47), referente as correlações de $\delta^{13}\text{C}$ e $\delta^1\text{H}$ para os métodos teóricos (B3LYP/cc-PVDZ) e (B3PW91/DGDZVP) para a dihidrochalcona

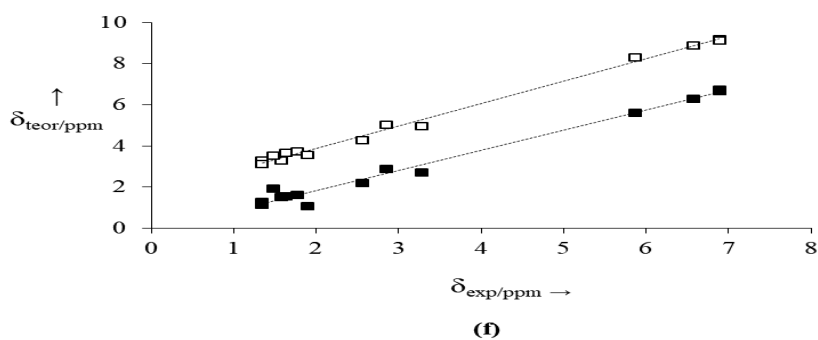
2B. Os parâmetros de maior relevância utilizados para análise estatística são mostrados na Tabela 13 (p.49) e 14 (p.50).

Gráfico 5: Correlação entre os $\delta^{13}\text{C}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 2B.



Fonte: A Autora, 2017.

Gráfico 6: Correlação entre os $\delta^1\text{H}$ experimentais e calculados no pelos métodos teóricos B3LYP/cc-PVDZ (■) e B3PW91/DGDZVP (□) para a dihidrochalcona 2B.



Fonte: A Autora, 2017.

Em relação as tabelas 13 (p.49) e 14 (p.51) , de correlações e parâmetro de ajuste linear de δ_C para as dihidrochalcona 2A , a análise dos dados estatísticos revela que o modelo de ^{13}C e 1H calculado para as molécula em estudo apresenta uma boa correlação linear ($R^2 = 99,40\%$ para ^{13}C e $R^2 = 99,10\%$ para 1H) e estão bem ajustados, além de apresentarem resultados satisfatórios e um alto grau de previsibilidade ($s = 4,36$; $s_{PRESS} = 0,879$; $F = 4308,43$; $Q^2 = 99,30\%$ para δ_C e $s = 0,19$; $s_{PRESS} = 0,052$; $F = 1923,91$; $Q^2 = 99,10\%$ para δ_H) para B3LYP/cc-pVDZ quando comparado com B3PW91/DGDZVP.

Em relação a dihidrochalcona 2B para B3LYP/cc-pVDZ os dados revelam que o modelo de ^{13}C e 1H calculado para essa molécula, apresentou uma correlação linear de ($R^2 = 99,10\%$ para ^{13}C e $R^2 = 97,40\%$ para 1H) e grau de previsibilidade satisfatório ($s = 5,17$; $s_{PRESS} = 1,041$; $F = 3005,66$; $Q^2 = 99,00\%$ para δ_C e $s = 0,33$; $s_{PRESS} = 0,088$; $F = 639,01$; $Q^2 = 97,30\%$ para δ_H) para B3LYP/cc-pVDZ quando comparado com B3PW91/DGDZVP , sendo possível afirmar que a estrutura da dihidrochalcona 2A possa ser a estrutura que apresenta melhor estereoquímica em relação aos deslocamentos de ^{13}C .

Observou-se que para a dihidrochalcona 2A, os deslocamentos para os carbonos proquirais 9', 10', 11'' e 12'' sendo todos eles carbonos metilados, ligados a centros proquirais do carbono 2' e 1'' respectivamente, bem como os hidrogênios ligados no carbono 2'' conforme mostra a figura 11, apresentou valores teóricos mais próximos aos experimentais para B3LYP/cc-pVDZ exceto para o carbono 11'' que apresentou um deslocamento teórico mais próximo do experimental no método B3PW91/DGDZVP, conforme mostra a tabela 15 (p.51).

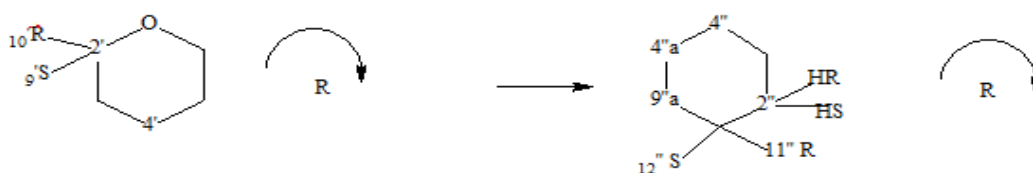


Figura 11- Carbonos e Hidrogênios proquirais na dihidrochalcona 2A e 2B.

Fonte: A autora, 2017.

Os deslocamentos de carbono para 2B no método B3LYP/cc-pVDZ foram mais próximos esses para os carbonos 10' e 11'' e novamente o carbono 11'' no segundo método foi o mais próximo ao deslocamento experimental.

Analisando o hidrogênio ligado ao carbono 2'' pro-s no método B3PW91/DGDZVP foi o que mais se aproximou do deslocamento teórico de 1,47 ppm tendo 1,90 ppm de deslocamento experimental na possível estereoquímica de 2A e de 1,50 ppm para esse mesmo hidrogênio para o mesmo método B3PW91/DGDZVP para a possível estereoquímica de 2B.

Como foram utilizados funcionais diferentes com bases diferentes, o funcional B3LYP, que é atualmente um dos funcionais de DFT mais utilizado e citado na literatura pois um funcional híbrido, que contém em sua formulação funcionais GGA de troca e correlação e que inclui uma contribuição vinda do método de HF (ORTOLAN, 2014).

Em relação as bases, utilizar uma função de base mínima resulta resultados teóricos não coerentes com os experimentais logo melhorias podem ser produzidas aumentando o número de funções nas funções base. Por exemplo, em uma função base double-zeta, DZ, para cada função base no orbital, existem duas funções primitivas; com uma função de base triple-zeta, TZ, por três funções primitivas, o que indica que o número de funções dobra e triplica por cada orbital (ATKINS et al., 2009).

Tabela 13. Correlações e parâmetros de ajuste linear para as bandas de absorção de RMN para δC calculado em acetona para a Dihidrochalcona 1 e metanol para as Dihidrochalcona 2A e 2B.

		<i>a</i>	<i>b</i>	R ² (%)	EAM ^b	EAMC ^c	F	s	PRESS	S _{PRESS}	Q ² (%)
<i>Acetona</i>											
B3LYP/cc-pVDZ	1	0,94	6,28	99,50	3,64	3,24	4353,80	4,03	442,843	0,914	99,50
B3PW91/DGDZV	1	1,008	5,25	99,40	6,85	3,25	3826,39	4,56	560,519	1,029	99,40
<i>Metanol</i>											
B3LYP/cc-Pvdz	A	0,947	4,55	99,40	3,52	3,01	4308,43	4,36	605,924	0,879	99,30
	B	0,948	4,47	99,10	4,07	3,61	3005,66	5,17	849,839	1,041	99,00
B3PW91/DGDZV	A	1,006	4,14	99,10	1,87	1,29	3030,28	5,53	975,044	1,115	99,10
	B	1,029	3,43	96,00	2,12	1,83	586,34	11,42	4215,51	2,318	95,90

^aParâmetros de ajuste linear referem-se: $\hat{\delta}_{\text{calc}} = a + b\hat{\delta}_{\text{exp}}$

^bErro Médio: $\text{EAM} = \sum_n |\hat{\delta}_{\text{calc}} - \delta_{\text{exp}}| / n$.

^cErro Médio Corrigido: $\text{EAMC} = \sum_n |\hat{\delta}_{\text{corr}} - \delta_{\text{exp}}| / n$ (ver texto).

Tabela 14. Correlações e parâmetros de ajuste linear para as bandas de absorção de RMN para δH calculado em acetona para a Dihidrochalcona 1 e metanol para as Dihidrochalcona 2A e 2B.

		<i>a</i>	<i>b</i>	R ² (%)	EAM ^b	EAMC ^c	F	s	PRESS	S _{PRESS}	Q ² (%)
<i>Acetona</i>											
B3LYP/cc-pVDZ	1	0,97	0,05	99,30	0,17	0,12	1762,16	0,18	0,494	0,058	99,30
B3PW91/DGDZV	1	1,04	0,09	96,60	0,23	0,20	1762,16	0,44	3,134	0,147	96,40
<i>Metanol</i>											
B3LYP/cc-pVDZ	A	0,99	0,23	99,10	0,23	0,15	1923,91	0,19	0,787	0,052	99,10
	B	0,98	0,18	97,40	0,31	0,23	639,01	0,33	2,288	0,088	97,30
B3PW91/DGDZV	A	1,04	0,16	98,30	0,02	0,10	1012,47	0,28	1,992	0,083	98,30
	B	1,08	0,27	99,20	0,03	0,04	2024,11	0,20	0,873	0,054	99,10

^aParâmetros de ajuste linear referem-se: $\delta_{\text{calc}} = a + b\delta_{\text{exp}}$

^bErro Médio: $\text{EAM} = \sum_n |\delta_{\text{calc}} - \delta_{\text{exp}}| / n$.

^cErro Médio Corrigido: $\text{EAMC} = \sum_n |\delta_{\text{corr}} - \delta_{\text{exp}}| / n$ (ver texto).

Tabela 15. Os desvios químicos de ^{13}C de RMN calculados para 9', 10', 11'' e 12'' e o desvio químico de ^1H de RMN calculados para 2'' da Diidrochalcona 2A e 2B.

Diidrochalcona 2A				Diidrochalcona 2B		
Metanol/ δC				Metanol/ δC		
Position	Exp.	B3LYP/ cc-pVDZ	B3PW91/DGDZVP	Posição	B3LYP/ cc-pVDZ	B3PW91/DGDZVP
9'pro-S	25,00	24,18	33,78	9' pro-S	24,17	33,77
10'pro-R	41,00	31,39	25,68	10'pro-R	31,40	25,59
11''pro-R	33,01	27,70	29,57	11''pro-R	31,62	33,76
12'' pro-S	31,00	31,73	33,27	12''pro-S	33,06	34,85

Diidrochalcona 2A				Diidrochalcona 2B		
Metanol / δH				Metanol/ δH		
Position	Exp.	B3LYP/ cc-pVDZ	B3PW91/DGDZVP		B3LYP/ cc-pVDZ	B3PW91/DGDZVP
2''pro-R	1,58	1,18	1,35		1,50	1,30
2''pro-S	1,90	1,25	1,47		1,08	1,5

Fonte: A autora, 2017.

6 CONCLUSÃO

Os deslocamentos químicos obtidos para os núcleos de ^1H e ^{13}C utilizando o modelo DFT B3LYP/cc-pVDZ quando comparado ao modelo B3PW91/DGDZVP, para a dihidrochalcona 1, mostrou que ambos podem ser utilizados no estudo, mas que o primeiro é mais eficiente já que se aproximou mais dos valores experimentais tendo baixos valores de resíduos, confirmando a eficiência do modelo computacional.

No caso da dihidrochalcona 1, todos os carbonos e prótons estudados em ambos os métodos foram satisfatoriamente simulados, gerando modelos lineares (experimental x teórico) com graus de correlação estatística superiores a 97 %, demonstrando que o mesmo pode servir em estudos de dihidrochalconas similares a exemplo da dihidrochalcona 2 que apresenta dois enantiômeros denominados de 2A e 2B.

Em relação a dihidrochalcona 2, essa apresentou dois enantiômeros denominados 2A e 2B, onde já que essa apresentou duas ligações não definidas em relação a posição da metila da posição 10' ligada ao carbono 4''a e do hidrogênio ligado ao carbono 9''a, já que essa permite dois pares de enantiômeros: (4''a-R, 9''a-R), (4''a-S, 9''a-S) e (4''a-S, 9''a-R), (4''a-R, 9''a-S), aqui representados pelas estruturas 2A (4''a-R, 9''a-R) e 2B (4''a-R, 9''a-S), pois os enantiômeros possuem os mesmos espectros de RMN

Em termos ao carbono da metila da posição 10', esse carbono apresentou deslocamentos experimental de 41,00 ppm e valores teóricos de 31,39 ppm e de 25,68 ppm para os métodos B3LYP/cc-pVDZ e B3PW91/DGDZVP respectivamente, sendo mais próximo para 2A do que para 2B que apresentou deslocamentos de 31,40 e 25,59.

Quando comparados os valores de R^2 , F e s mostram que os respectivos modelos possuem bons graus de ajuste e significância, bem como boa previsibilidade, verificado pelo valor de $PRESS$ e Q^2 , destacando-se para 2A com $F=4308,43$ e $F=3005,66$ para 2B

ambos no método B3LYP/cc-pVDZ. O tratamento estatístico baseado em regressão linear simples e procedimentos de validação cruzada reforça a proximidade existente entre os dados teóricos e calculados para a dihidrochalcona 2A alcançando graus de correlação (R^2) de 99,40 %, previsibilidade (Q^2) de 99,30% para o ^{13}C para o método B3LYP/cc-Pvdz, bem como também para B3PW91/DGDZP, alcançando grau de correlação(R^2) 99,10% e previsibilidade (Q^2) de 99,10% para o ^{13}C afirmando que 2A poderia ser a melhor possibilidade estereoquímica já que ambos os métodos apresentam graus de correlação estatística superiores a 97 % para a indefinição espacial para a metila do carbono 10' ligada ao carbono 4''a e para o hidrogênio ligado ao carbono 9''a do que 2B.

Em relação ao hidrogênio, a dihidrochalcona 2A, obteve para o método B3LYP/cc-pVDZ, graus de correlação (R^2) de 99,10 %, previsibilidade (Q^2) de 99,10% enquanto 2B obteve um (R^2) de 99,20 %, previsibilidade (Q^2) de 99,10% para o método B3PW91/DGDZP, evidenciando tanto 2A quanto 2B poderiam ser a melhor estereoquímica da dihidrochalcona 2.

O presente estudo ao utilizar a técnica de RMN para elucidar qual a melhor conformação estrutural da dihidrochalcona 2, já que diante de todos os resultados, pode-se afirmar que o método B3LYP/cc-pVDZ, obteve os melhores resultados para a dihidrochalcona 2A, revelando a importância dessa técnica na determinação estrutural desse composto orgânico oriundo de produtos naturais bem como enriquece a área da modelagem molecular na medida que procura resolver problemas sugerindo soluções para problemas dessa natureza estereoquímica.

REFERÊNCIAS

ATKINS, Peter; de PAULA, Julio de; FRIEDMAN, Ronald. QUANTA, MATTER, AND CHANGE: A Molecular Approach to Physical Chemistry. Cengage Learning: New York, 2009.

BARREIRO, E.J. et. al. Modelagem Molecular: Uma Ferramenta para o Planejamento Racional de Fármacos em Química Medicinal. Quim. Nova, Vol. 20, No. 1, 1-11, 1997.

BRASIL, D.S.B.; ALVES, C.N.; GUILHON, G.M.S.P.; MULLER, A.H.; SECCO, R. de S.; PERIS, G.; LIUSAR, R. Crystal structure and ¹H and ¹³C NMR spectra of cordatin, a natural product with antiulcerogenic activity. International Journal of Quantum Chemistry, v. 108, p.2564-2575, 2008.

BRASIL, D.S.B.; MULLER, A.H.; GUILHON, G.M.S.P.; ALVES, C.N.; PERIS, G.; LIUSAR, R.; MOLINER, V. Isolation, X-ray Crystal Structure and Theoretical calculations of the New Compound 8-epicordatin and Identification of Others Terpenes and Steroids from the Bark and Leaves of *Croton palonostigma* Klotzsch. Journal of the Brazilian Chemical Society, v. 21, p.731-739, 2010.

BRASIL, D.S.B.; AMADOR, D.H.T.; SILVA, S.O.; DE DEUS, R.J.A.; CASTRO, K.C.F.; BOCELLI, M.D; MARTINS, F.T.; ELLENA, J.; POLIKARPOV, I.; DA SILVA, M.N.; ARRUDA, M.S.P; DE MACEDO, L.G.M; ALVES, C.N. Crystal Structure of Limonoid 6-O- Acetylswietephragmin and Theoretical Study of Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Phragmalin Limonoids. Advanced Science Letters, v. 18, p.150-157, 2012.

BURGUER, M.C.M; FERNANDES, J.B; SILVA, M.F.G.F; ESCALANTE, A; PRUDHOMME, J; ROCH, K.G; IZIDORO, M.A; VIEIRA, P.C. Structures and Bioactivities of Dihydrochalcones from *Metrodorea stipularis*. dx.doi.org/10.1021/np500453x | J. Nat. Prod. 2014, 77, 2418–2422.

BURKE, K. Perspective for density functional theory. The Journal of chemical physics, v.136, n.15, p.150901, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23020317>>.

COHEN, A. J.; MORI-SÁNCHEZ, P.; YANG, W. Challenges for density functional theory. Chemical reviews, v. 112, n. 1, p. 289–320, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23020317>>.

COSTA, R.A.; NASCIMENTO, F.C.A.; SILVA, G.S.; SILVA, A.S.S.; BRASIL, D.S.B. Theoretical Analysis Of Spectroscopic Data Of a Dihydrochalcone From The Natural Product *Metrodorea stipularis*. ITEGAM- Journal of Enginnering and Technology for Industrial Applications, v.3, p. 18-22, 2017.

CUNHA, C.P. Contribuição na Investigação Fitoquímica de Glycine Max (Soja) e *Dipteryx Odorata* (Cumaru) – Otimização de Análise Cromatográfica e Caracterização Estrutural De Flavonoides. Rio de Janeiro, 2013. 147 p. Dissertação (Mestrado em Ciências). Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.

FERNANDES, F.M.S.S. Perspectivas da Química Computacional. Publicado em "Química, Boletim da Sociedade Portuguesa de Química", 123, 47-53, 2011.

FRANCISCO, G.S. Métodos de Modelagem Molecular para estudo e planejamento de compostos com propriedades óticas. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás, Unidade Acadêmica Especial de Física e Química, Catalão, Programa de Pós-Graduação em Química, Catalão, 2017.

GAUDIO A. C, ZANDONADE, E. Proposição, validação e análise dos modelos que correlacionam estrutura química e atividade biológica. Química Nova. 2001; vol. 24, p. 658-71. ISSN 0100-4042. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422001000500013>.

Gaussian 09, Revision A.1, FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B.; SCUSERIA, G. E.; ROBB, M. A.; CHEESEMAN, J. R.; SCALMANI, G.; BARONE,

V.; MENNUCCI, B.; PETERSSON, G. A.; NAKATSUJI, H.; CARICATO, M.; Li, X.; HRATCHIAN, H. P.; IZMAYLOV, A. F.; BLOINO, J.; ZHENG, G.; SONNENBERG, J. L.; HADA, M.; EHARA, M.; TOYOTA, K.; FUKUDA, R.; HASEGAWA, J.; ISHIDA, M.; NAKAJIMA, T.; HONDA, Y.; KITAO, O.; NAKAI, H.; VREVEN, T.; Montgomery, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, Ö.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2009.

GOMES, W. R. Estudo sobre a estrutura eletrônica de ftalocianinas metaladas para aplicação em células solares sensibilizadas por corantes. Uberlândia: Dissertação de Mestrado- Universidade Federal de Uberlândia, 2012.

HyperChem™ Release 7.5 for Windows Molecular Modeling System. Hypercube: Gainesville, FL, 2002.

JUARISTI, E.; STEFANI, H. Introdução a Estereoquímica e a análise conformacional.- Porto Alegre: Bookman, 2012.200p.

MARQUES, M.A.L; BOTTL, S. O que é a Teoria dos Funcionais de Densidade! Gazeta de Física, v.29, n.4, p.10-15, 2006.

MIERTŠ, S.; SCROCCO, E.; TOMASI, J. Electrostatic interaction of a solute with a continuum. A direct utilizaion of AB initio molecular potentials for the prevision of solvent effects. Chemical Physics. 1981, vol. 55, n. 1, p. 117-129. ISSN: 0301-0104. DOI: 10.1016/0301-0104(81)85090-2.

Minitab Release 14 for Window. Minitab Inc., State College, PA, 2003.

MORGON, N.H; CUSTODIO, R. Teoria do Funcional de Densidade. Quim. Nova, Vol. 18, No. 1, 44-55, 1995.

ORTOLAN, A.O. Apostila de práticas de química computacional. Trabalho de conclusão de curso (TCC). Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR). Pato Branco, 2014.

RAMOS, A.F; SERRANO, A. Modelagem Molecular no Ensino de Química: Resultados Preliminares de uma Análise Gestual. In: Encontro de Debates sobre o ensino de Química, 32º, 2012, Porto Alegre/RS. Anais (in press).

RAUPP, D.; SERRANO, A.; MARTINS, T.L.C. A evolução da química computacional e sua contribuição para a educação em Química. Revista Liberato, Novo Hamburgo, v. 9, n.12, p.13-22, jul. /dez.2008.

SILVA, S.O.; CORRÊA, M.J.C.; BITENCOURT, H.R.; MONTEIRO, W.R.; SILVA, J.L.; SANTOS, L.S.; GUILHON, G.M.S.P; BRASIL, D.S.B. Density Functional Theory Calculations of the Nuclear Magnetic Resonance Parameters for two Dihydrochalcone. Journal of Computational and Theoretical Nanoscience, v.9, p. 953-956, 2012.

SANT'ANNA, C. M. R. Métodos de Modelagem Molecular para Estudo e Planejamento de Compostos Bioativos: Uma Introdução. Rev. Virtual Quim, Vol.01, No. 1, 49-57, 2009.

SIMÕES, C.M.O. et. al. Farmacognosia: Do Produto Natural ao Medicamento.10. Ed- Porto Alegre: Artmed, 2017.

SILVA, C.D. Estudo teórico de abstração de hidrogênio fotoquímico através de compostos carbonilados aromático tripleto (baseado na Teoria Funcional de Densidade) Rio Grande do Norte, 2016. Monografia (graduação) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte. Centro de Ciências Exatas e da Terra. Instituto de Química.

SODERBERG, T. Prochirality: Organic Chemistry With a Biological Emphasis. Rev. UC DAVIS Chemwiki. Section 3:10, 1-5, 2016.

SOUSA, S.; FERNANDES, P.; RAMOS, M. General Performance of Density Functionals. J. Phys. Chem.A, Porto, v. 111, n. 42, 2007. ISSN 10439–10452

SOUZA, F.S.; SILVA, S.O.; FARIA, L.J.G; ALVESA, C.N.; MULLER, A., GUILHON, M.S.; BRASIL, D.S.B. dados espectroscópicos de diterpenos labdânicos: Uma Análise Teórica Via Rmn e Dft. *Quim. Nova*, Vol. 38, No. 5, 645-650, 2015.

STEWART, J.J.P. Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. Journal of Computational. Chemistry. 1989, vol. 10, nº 2, p. 209–220. ISSN: 0192-8651 DOI: 10.1002/jcc.540100208

TOSTES, J.G. Estrutura Molecular: O conceito Fundamental da Química. Química Nova na Escola. Nº 7, p.10, 1998.