

RMN-¹³C DE COMPLEXOS DE INCLUSÃO DA β-CICLODEXTRINA COM ÁCIDO FENILPROPIÓLICO E ÁCIDOS CINÂMICOS.

Sebastião F. Fonseca* e Oswaldo L. Alves

Instituto de Química, Universidade Estadual de Campinas, C.P. 6154, CEP 13081, Campinas, SP, Brasil.

¹³C-NMR OF INCLUSION COMPLEXES OF β-CYCLODEXTRIN WITH PHENYLPROPIOLIC AND CINNAMIC ACIDS.

Recebido em 10/05/89

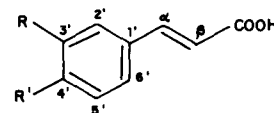
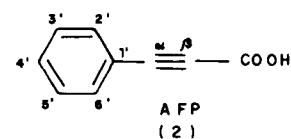
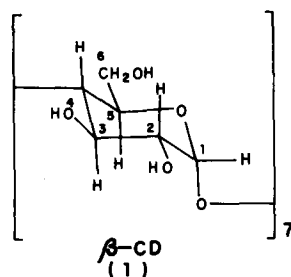
Abstract:

The ¹³C-NMR analysis of the inclusion complexes of β-cyclodextrin with phenylpropionic and cinnamic acids, previously characterized by chemical and physical methods, showed that the complexation affects more significantly the chemical shift of a triple bond carbon.

A β-ciclodextrina (1) é um oligossacarídeo que contém sete unidades de glicose. A principal característica da β-ciclodextrina é apresentar uma cavidade (1a), onde podem ser "recebidos" vários tipos de moléculas formando os chamados complexos de inclusão ou complexos hospedeiro-convidado¹. A admissão do convidado na cavidade do hospedeiro ocorre sem formação de ligação covalente.

O complexo de inclusão, β-CD.AFP, da β-ciclodextrina (1), β-CD, preparado com o ácido fenilpropiólico (2), AFP, foi caracterizado através de análise química, análise térmica, espectroscopia de infravermelho e difração de raios-X, técnicas que foram aplicadas também aos componentes individuais e à respectiva mistura mecânica². O complexo preparado com β-ciclodextrina e ácido cinâmico (3), β-CD.AC, foi caracterizado da mesma maneira e os resultados obtidos mostraram que nos dois complexos de inclusão a relação hospedeiro-convidado é de 1:1³.

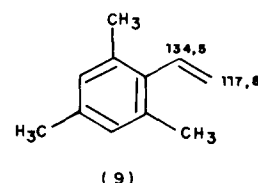
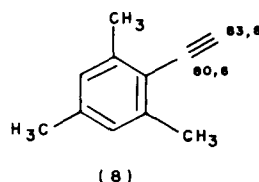
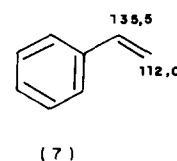
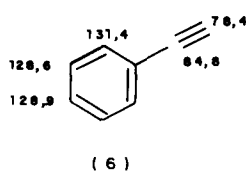
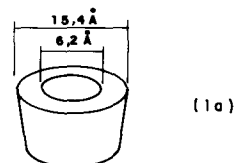
A análise de RMN¹³C mostrou que os deslocamentos químicos da β-ciclodextrina no complexo β-CD.AFP foram afetados nas posições 1, 3, 4, 5 e 6, apresentado proteção de 0,10 e 0,27 ppm (Tabela 1), enquanto C-2 praticamente não sofreu alteração. No ácido fenilpropiólico complexado, os carbonos do grupo fenila C-2' (C-6'), C-3' (C-5') e C-4' mostraram leve desproteção (0,05 a 0,12 ppm). Esses resultados, similares a anteriores, confirmaram a obtenção do complexo⁴. Entretanto, mudança significativa foi observada no deslocamento químico de um dos carbonos da ligação tripla, onde C-β apresentou proteção de 2,54 ppm em relação ao mesmo carbono do ácido livre. O sinal de



(3) R = R' = H (AC)

(4) R = H ; R' = OMe (AMC)

(5) R = R' = OMe (ADMC)



C-β foi visualizado claramente no espectro do complexo enquanto que na mistura mecânica, que mostrou apenas as absorções correspondentes aos componentes individuais, aquele sinal foi encoberto pela absorção do carbono-4 da β-ciclodextrina (Tabela 1).

A comparação dos deslocamentos químicos do complexo com o ácido cinâmico (β-CD.AC) com os do ácido livre (Tabela 2) mostrou que os carbonos do sistema olefínico não foram muito afetados pela complexação, cujo efeito foi detectado no complexo β-CD.AFP também por espectroscopia de infravermelho².

A possibilidade de que grupos substituintes no anel aromático pudessem ter alguma influência no efeito de complexação levou-nos a preparar os complexos com os ácidos 4-metoxicinâmico (4), AMC, e 3,4-dimetoxicinâmico (5), ADMC. As técnicas analíticas usadas na caracterização do complexo β-CD.AFP indicaram a formação dos complexos também com os ácidos 4 e 5, corroborada pelos deslocamentos químicos da β-ciclodextrina⁴ (Tabela 3), enquanto que os dos carbonos dos grupos fenila mostraram a mesma tendência (desproteção) nos três ácidos (Tabela 2). Porém, os deslocamentos químicos da ligação dupla carbono-carbono não mos

Tabela 1. Deslocamentos químicos ($\pm 0,05$ ppm) da β -ciclodextrina (β -CD), do ácido fenilpropióico (AFP) e do complexo β -CD.AFP^{a,b}.

Carbono		β -CD	β -CD.AFP	AFP ^c	β -CD.AFP
β -CD	(AFP)	(δ)	($\Delta\delta$)	(δ)	($\Delta\delta$)
1	(1')	102,29	-0,15	119,10	-0,03
2	(2';6')	72,62	+0,02	129,06	+0,12
3	(3';5')	73,46	-0,18	132,63	+0,05
4	(4')	81,89	-0,10	130,94	+0,09
5	(α)	72,51	-0,21	84,65	+0,02
6	(β)	60,52	-0,27	81,91	-2,54
	(C=O)	-	-	154,34	+0,11

- a) Os espectros foram obtidos em um instrumento Varian XL-100 operando a 25,2 KHz, à temperatura ambiente, com cerca de 0,4 mmol de amostra dissolvida em DMSO.
- b) Os sinais + e - indicam desproteção e proteção, respectivamente.
- c) As correlações de C-2'/C-6' e C-3'/C-5' de 2, na referência 5, onde o autor usou valores de J_{CC} pequenos e aproximados, podem estar trocadas, considerando os valores correspondentes do fenilacetileno (6). Técnicas bidimensionais (HOMOCOSY e HETCOSY) poderão solucionar definitivamente a questão.

Tabela 2. Deslocamentos químicos ($\pm 0,05$ ppm) de ácidos cinâmicos (AC, AMC e ADMC) e seus complexos com a β -ciclodextrina (β -CD) em DMSO^a.

C	AC	β -CD.AC	AMC	β -CD.AMC	ADMC	β -CD.ADMC
	(δ)	($\Delta\delta$)	(δ)	($\Delta\delta$)	(δ)	($\Delta\delta$)
1'	134,27	+0,01	126,89	+0,01	127,15	+0,01
2'	128,19	+0,12	129,90	+0,12	111,65	+0,01
3'	128,94	+0,10	114,41	+0,08	149,08	0,00
4'	130,23	+0,07	160,95	+0,03	150,86	+0,02
5'	128,94	+0,10	114,41	+0,08	110,52	+0,05
6'	128,19	+0,12	129,90	+0,12	122,61	+0,14
α	143,97	-0,03	143,77	+0,09	144,19	+0,09
β	119,26	+0,15	116,59	+0,03	116,78	+0,05
C=O	167,58	+0,13	167,86	+0,02	167,90	+0,09
OMe	-	-	55,35	+0,18	55,71	+0,10

- a) Mesmas condições da Tabela 1.

Tabela 3. Deslocamentos químicos ($\pm 0,05$ ppm) da β -ciclodextrina (β -CD) e de seus complexos com ácidos cinâmicos (AC, AMC e ADMC) em DMSO^a.

C	β -CD	β -CD.AC	β -CD.AMC	β -CD.ADMC
	(δ)	($\Delta\delta$)	($\Delta\delta$)	($\Delta\delta$)
1	102,29	-0,14	-0,20	-0,10
2	72,62	-0,01	-0,03	-0,05
3	73,46	-0,16	-0,21	-0,12
4	81,89	-0,12	-0,17	-0,09
5	72,51	-0,20	-0,27	-0,18
6	60,52	-0,28	-0,14	-0,23

- a) Mesmas condições da Tabela 1.

traram mudanças comparáveis ao efeito observado no complexo β -CD.AFP.

A explicação para estes resultados está relacionada com a diferença de comportamento dos sistemas sp e sp^2 frente a interações espaciais, ou estéricas, como é possível observar pela comparação dos deslocamentos químicos do fenilacetileno (6) e do estireno (7) com os de 8 e 9^{6a,7a}.

Os compostos 8 e 9 apresentam diferença de densidade eletrônica no anel aromático, em relação a 6 e 7, devido aos efeitos indutivo e de hiperconjugação dos grupos metila. Entretanto, grupos substituintes nas posições orto afetam os deslocamentos químicos do sistema insaturado adjacente ao anel aromático também por interações espaciais (efeito γ)^{6b}, que podem inibir a conjugação com o anel^{7b,8}.

A presença de grupos metila nas posições 2, 4 e 6 do anel aromático ocasiona uma desproteção de cerca de 5,5 ppm nos carbonos terminais de 8 e 9. Todavia, no sistema acetilênico de 8 ocorre proteção de 4,2 ppm no carbono adjacente ao anel aromático, enquanto que no sistema olefínico de 9 a proteção é de apenas 1,0 ppm.

Situação semelhante parece ocorrer nos complexos com a β -ciclodextrina. Ao entrar na cavidade dos hospedeiro, os carbonos do anel benzênico do ácido fenilpropióico não sofreram perturbações consideráveis, de acordo com os dados de RMN-¹³C. Por outro lado, embora os sistemas olefínico e acetilênico, nesses complexos, possam apresentar interações espaciais com a borda da cavidade dos hospedeiro, os deslocamentos químicos dos carbonos do sistema olefínico dos ácidos 3, 4

e 5 mostraram apenas pequenas modificações (0,03 a 0,15 ppm). Contudo, a complexação afetou significativamente o deslocamento químico do carbono- β do ácido fenilpropiólico (2) que, no complexo β -CD.AFP, apresentou proteção de 2,5 ppm em relação ao ácido livre.

Apesar dos compostos estirênicos e fenilacetilênicos serem de natureza completamente diferente dos complexos da β -ciclodextrina, o comportamento dos sistemas sp e sp^2 , com relação a efeitos espaciais, segue a mesma tendência nos dois casos.

Portanto, nos complexos de inclusão com a β -ciclodextrina, o ácido fenilpropiólico apresenta um efeito de complexação, refletido no deslocamento químico do carbono- β , mais acentuado que no carbono correspondente dos ácidos cinâmicos.

Este trabalho faz parte de um projeto mais abrangente de preparação e caracterização de complexos de ciclodextrinas e derivados, com ácidos arilpropiólicos e com grupos de substâncias sintéticas e naturais, que serão estudados também por RMN- ^{13}C .

Agradecimentos:

Os autores agradecem os comentários e as sugestões dos assessores.

Referências:

1. Saenger, W., *Angew. Chem.* (1980) **19**, 344.
2. Alves, O.L., and Fonseca, S.F., *J. Incl. Phenom.* (1989) **7**, 589.
3. Uekama, K., Otagiri, M., Kanie, Y., Tanaka, S., and Ykeda, K., *Chem. Pharm. Bull.* (1975) **23**, 1421.
4. Uekama, K., Hirayama, F., Matsuo, N., and Koinuma, H., *Chem. Lett.* (1978) 703.
5. Chaloner, J.A., *J. Chem. Soc. Perkin II* (1980) 1028.
6. a) Stothers, J.B.: "Carbon-13 NMR Spectroscopy", Academic Press, New York (1972) p. 87; b) idem, p. 202-203.
7. a) Breitmaier, E., and Voelter, W.: " ^{13}C -NMR Spectroscopy", Verlag Chemie, Weinheim (1974) p. 172-173; b) idem, 3ª ed. (1987) p. 116.
8. Wehrli, F.W., and Wirthlin, T.: "Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra", Heiden & Son, London (1976) p. 33-34.