

Incorporamos en este número y el siguiente, los trabajos premiados en la sección de carteles estudiantiles en el congreso de la Sociedad Química de México el pasado septiembre de 2001.

## Estudio de RMN de los complejos de fenoles halogenados con ciclodextrinas

*Elisa Leyva, Edgar Moctezuma, Elena Monreal y Jorge Beltrán\**

### Abstract (NMR Studies on the Complexation of Halogenated Phenols with Cyclodextrins)

The formation of complexes of halogenated phenols (4-fluoro, 4-chloro, 4-bromo and 4-iodo) with cyclodextrins ( $\alpha$  and  $\beta$ ) was studied by NMR. Both cyclodextrins were found to form 1:1 inclusion complexes with the phenols studied. Binding constants for the complexes were determined. It was observed that the stability constants of the complexes was highly dependent on the phenol and cyclodextrin.

### Resumen

La formación de complejos de fenoles halogenados (4-fluoro, 4-cloro, 4-bromo y 4-yodo) con ciclodextrinas ( $\alpha$  y  $\beta$ ) se estudió por medio de RMN. Las dos ciclodextrinas formaron complejos de inclusión (1:1) con los fenoles. Se determinaron las constantes de asociación de los complejos. Se observó que la estabilidad de los complejos depende del fenol y de la ciclodextrina.

### Introducción

Las ciclodextrinas son oligosacáridos cíclicos que se producen a nivel industrial a partir de almidón. Las ciclodextrinas más comunes contienen 6, 7, u 8 unidades de glucosa que están unidas por medio de enlaces alfa-1,4 (Rekharsky e Inoue, 1998). Tienen la topología de cono truncado con una cavidad hidrofóbica en donde se pueden acomodar compuestos orgánicos para producir complejos (Ivanov y col., 1996). Esta propiedad ha sido la base de muchas aplicaciones de las ciclodextrinas en campos tan especializados como separaciones cromatográficas (Li y Purdy, 1992) y aplicación dosificada de fármacos (Szejtli, 1998).

La estabilidad de los complejos de inclusión de ciclodextrinas depende de varios factores de carácter

físico como fuerzas de London o puentes de hidrógeno, interacciones hidrofóbicas y dipolares, así como el tamaño y la forma molecular del compuesto orgánico (Connors, 1997).

Hay muchos reportes en la literatura de complejos de ciclodextrinas con compuestos aromáticos. Sin embargo, hay muy pocos ejemplos de complejos con sustancias tóxicas (Pospisil y Colombini, 1993). Dentro de este tipo de compuestos se encuentran los fenoles halogenados (Leyva y col., 2001). Los fenoles se encuentran presentes en las aguas residuales de varias industrias químicas y petroquímicas. También se pueden encontrar en aguas de uso doméstico ya que se usan como fungicidas, desinfectantes y antisépticos (Leyva y col., 1998).

El estudio básico de los complejos de sustancias tóxicas con ciclodextrinas es de utilidad para el desarrollo de nuevos métodos para separar y caracterizar compuestos tóxicos presentes en agua. En este trabajo se estudiaron los complejos de fenoles halogenados con ciclodextrinas por RMN. Se determinaron las constantes de asociación de los complejos midiendo los cambios en el desplazamiento químico de los hidrógenos de la ciclodextrina al formarse el complejo.

### Experimental

Todos los fenoles halogenados que se estudiaron (4-fluoro, 4-cloro, 4-bromo y 4-yodo) se obtuvieron de Aldrich. Las ciclodextrinas ( $\alpha$  y  $\beta$ ) fueron donadas por la compañía Cerestar.

Los experimentos de RMN se hicieron en un equipo Bruker AC 200 MHz con un *probe* de  $^1\text{H}$  de 5 mm de diámetro. Los desplazamientos químicos se midieron con respecto a una referencia externa de TMS. Las soluciones de fenol-ciclodextrina en  $\text{D}_2\text{O}$  se colocaron en tubos de RMN y se midieron los desplazamientos químicos de los hidrógenos de las ciclodextrinas ( $\alpha$  y  $\beta$ ) en función de la concentración de fenol. En estos experimentos la concentración de la ciclodextrina se mantuvo constante a 0.001 M y la concentración de los fenoles se varió de 0.0005 M a 0.006 M. Los datos se analizaron de acuerdo con la ecuación de Hildebrand-Benesi modificada (Connors, 1987).

\* Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Av. Manuel Nava 6 Zona Universitaria, 78210 San Luis Potosí, SLP, México.  
Teléfonos: (444) 826 2440 al 46, fax: (444) 826 2372;  
Correo electrónico: elisa@uaslp.mx

## Resultados y discusión

Por medio de espectroscopía de RMN de  $^1\text{H}$  se ha estudiado la formación de complejos de inclusión (Bergeron y col., 1978). El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de  $\alpha$ -ciclodextrina ha sido reportado en la literatura (Wood y col., 1977). Se ha observado que solo los hidrógenos H3 y H5 se encuentran en el interior de la cavidad de la ciclodextrina. Se determinaron los desplazamientos químicos de los hidrógenos de la  $\alpha$ -ciclodextrina en  $\text{D}_2\text{O}$  (con TMS como referencia externa). El H2 se observa a 3.63 ppm (doblete de doblete). El H3 se observa a 3.98 ppm (triplete). El H4 se observa a 3.59 ppm (triplete). El H5 se observa a 3.87 (doblete de triplete) y casi se superpone con los hidrógenos diastereotópicos H6 que se observan a 3.88 ppm. El efecto de los fenoles en el espectro de  $\alpha$ -ciclodextrina se investigó manteniendo la concentración de ciclodextrina constante y variando la relación molar de fenol/ $\alpha$ -ciclodextrina de 0 a 6. En este caso, el triplete asignado a H3 (3.97 ppm) se desplazó a campos altos al aumentar la concentración de fenol y la señal a H5 se desplazó a campos bajos al aumentar la concentración del fenol. No se observó ningún cambio en el H4 y sólo se observó un cambio muy pequeño de posición en el desplazamiento químico de los otros hidrógenos (H2 y H6). Los hidrógenos que se encuentran hacia el exterior de la ciclodextrina no cambian, lo que indica la inclusión del fenol dentro de la cavidad de la ciclodextrina formando un complejo entre ambos compuestos.

El espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de  $\beta$ -ciclodextrina ha sido reportado en la literatura (Demarco y Thakkar, 1970). Se determinaron los desplazamientos químicos de los hidrógenos de la  $\beta$ -ciclodextrina en  $\text{D}_2\text{O}$  (con TMS como referencia externa). El H2 se observa a 3.59 ppm (doblete de doblete). El H3 se observa a 3.97 ppm (triplete). El H4 se observa a 3.59 ppm (triplete). El H5 se observa a 3.87 (doblete de triplete) y casi se superpone con los hidrógenos diastereotópicos H6 que se observan a 3.88 ppm. El efecto de los fenoles en el espectro de  $\beta$ -ciclodextrina se investigó manteniendo la concentración de ciclodextrina constante y variando la relación molar de fenol/ $\beta$ -ciclodextrina de 0 a 6. Para esta ciclodextrina, el triplete asignado a H3 (3.97 ppm) se desplazó a campos altos al aumentar la concentración de fenol. También se observó un desplazamiento a campos altos de la señal de H5 al aumentar la concentración de fenol. No se observaron cambios en el desplazamiento químico de los otros hidrógenos (H2, H4 y H6).

La posición del fenol en la cavidad de la ciclodextrina es determinada por las fuerzas de repulsión y las fuerzas de atracción en el complejo resultante. En el caso de la  $\alpha$ -ciclodextrina, los seis hidrógenos H5 forman un anillo con un radio (3.2 Å) más pequeño que el anillo de los seis hidrógenos H3 (3.6 Å). En el caso de la  $\beta$ -ciclodextrina, el anillo formado por siete hidrógenos H5 es más grande y el fenol puede penetrar más en la cavidad.

Las constantes de asociación de los complejos de fenol con ciclodextrinas se presentan en la tabla 1. En general, se obtuvieron constantes de asociación más grandes en los complejos de  $\beta$ -ciclodextrina. El  $-\text{OH}$  del fenol prefiere el ambiente hidrofílico, por lo que esta parte de la molécula se mantiene expuesta al agua y el complejo se forma entre la parte de la molécula que contiene al sustituyente halogenado y la ciclodextrina. La constante de asociación aumenta al incrementarse el tamaño del halógeno en el fenol debido al aumento de la magnitud de las fuerzas de London y dipolares en el complejo resultante.

## Conclusiones

Las dos ciclodextrinas estudiadas ( $\alpha$  y  $\beta$ ) formaron complejos de inclusión con los fenoles halogenados. Los estudios de RMN indicaron que se formaban complejos con una estequiometría 1:1. La estabilidad de los complejos depende del fenol y de la ciclodextrina. En general se formaron complejos más estables con constantes de asociación más grandes al aumentar el tamaño del halógeno debido a un incremento en la magnitud de las fuerzas de London y dipolares en el complejo resultante.

**Tabla 1.** Constantes de asociación de los complejos de clorofenoles con ciclodextrinas.

Ciclodextrina	Fenol	$K_b$ ( $\text{M}^{-1}$ )
$\alpha$	4-fluorofenol (4FF)	(B)
$\alpha$	4-clorofenol (4CF)	331 $\pm$ 13 (A)
$\alpha$	4-bromofenol (4BF)	670 $\pm$ 15 (A)
$\alpha$	4-yodofenol (4YF)	2042 $\pm$ 25 (A)
$\beta$	4-fluorofenol (4FF)	(C)
$\beta$	4-clorofenol (4CF)	420 $\pm$ 21 (A)
$\beta$	4-bromofenol (4BF)	851 $\pm$ 12 (A)
$\beta$	4-yodofenol (4YF)	1231 $\pm$ 28 (A)

<sup>A</sup> Se midieron por medio de RMN de  $^1\text{H}$  en  $\text{D}_2\text{O}$ .

<sup>B</sup> No se calculó la constante de asociación porque el cambio en el desplazamiento químico de H3 fue muy pequeño.

<sup>C</sup> No se calculó la constante de asociación porque el cambio en el desplazamiento químico de H5 fue muy pequeño.

### Agradecimientos

Este trabajo de investigación fue financiado por Conacyt, como parte del proyecto con clave 32225-E y la UASLP como parte del proyecto C99-FAI-12-8.76. Se agradece a la Compañía Cerestar por una donación de ciclodextrinas. ▣

### Bibliografía

- Bergeron, R.J., Channing M.A. y McGovern K.A., Dependence of Cycloamylose-Substrate Binding on Charge, *J. Am. Chem. Soc.*, **100**, 2878-2883, 1978.
- Connors, K.A., *Binding Constants: The Measurement of Molecular Complex Stability*, John Wiley & Sons, Nueva York, 1987.
- Connors, K.A., The Stability of Cyclodextrin Complexes in Solution, *Chem. Rev.*, **97**, 1325-1357, 1997.
- Demarco, P.V. y Thakkar, A.L., Cyclohepta-amylose Inclusion Complexes: A Proton Magnetic Resonance Study, *Chem. Commun.*, **2**, 2-4, 1970.
- Ivanov, P.M., Salvatierra, D. y Jaime, C., Experimental NMR and Computational (MD) Studies on the Inclusion Complexes of 1-Bromoadamantene with  $\alpha$ ,  $\beta$  and  $\gamma$  Cyclodextrins, *J. Org. Chem.*, **61**, 7012-7017, 1996.
- Leyva, E., Moctezuma, E., Ruiz, M.G., y Torres Martínez, L., Photodegradation of Phenol and 4-Chlorophenol by BaO-Li<sub>2</sub>O-TiO<sub>2</sub> Catalysts, *Catalysis Today*, **40**, 367-376, 1998.
- Leyva, E., Moctezuma, E., Strouse, J. y García-Garibay, M.A., Spectrometric and 2D NMR Studies on the Complexation of Chlorophenols with Cyclodextrins, *J. Incl. Phenom.*, **39**, 41-46, 2001.
- Li, S. y Purdy, W.C., Cyclodextrins and their Applications in Analytical Chemistry, *Chem. Rev.*, **92**, 1458-1470, 1992.
- Pospisil, L. y Colombini, M.P., Inclusion of the Herbicide Dibenzothiazol by Beta Cyclodextrin in Aqueous Solution, *J. Incl. Phenom.*, **16**, 255-266, 1993.
- Rekharsky M.V. e Inoue Y., Complexation Thermodynamics of Cyclodextrins, *Chem. Rev.*, **98**, 1875-1917, 1998.
- Szejtli, J., Introduction and General Overview of Cyclodextrin Chemistry, *Chem. Rev.*, **98**, 1743-1753, 1998.
- Wood, D.J., Hruska, F.E. y Saenger, W., <sup>1</sup>H NMR Study of the Inclusion of Aromatic Molecules in  $\alpha$ -Cyclodextrin, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 1735-1740, 1977.



## Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias (REEC)

Acaba de salir a la luz pública una nueva publicación periódica en la red, denominada *Revista Electrónica de Enseñanza de las Ciencias*, y ya se puede consultar su primer número en <http://www.saum.uvigo.es/reec>

Se trata de una revista científica cuatrimestral a través de la red dedicada a la innovación e investigación sobre la enseñanza y el aprendizaje de las ciencias experimentales en los diferentes niveles educativos (infantil, primaria, secundaria, universidad).

Todo el proceso de revisión, edición y publicación se realiza vía correo electrónico y a través de la red, permitiendo de esta manera agilizar la edición, y que un amplio público pueda acceder de manera rápida y gratuita.

La finalidad principal de esta revista es contribuir a la mejora educativa dando a conocer las innovaciones e investigaciones realizadas en la enseñanza de las ciencias a la comunidad de profesores e investigadores en didáctica de las ciencias experimentales.

### Contenido de la REEC, volumen 1, número 1 (2002)

**ARTÍCULO UNO:** Persistencia de las actitudes y creencias CTS en la profesión docente. <http://www.saum.uvigo.es/reec/volumenes/volumen1/Articulo1.doc> (José Antonio Acevedo Díaz, Ángel Vázquez Alonso, M<sup>a</sup> Antonia Manassero Mas y Pilar Acevedo Romero).

**ARTÍCULO DOS:** Problemas e perspectivas sobre a integração CTS no sistema educativo português. <http://www.saum.uvigo.es/reec/volumenes/volumen1/Articulo2.doc> (Isabel P. Martins).

**ARTÍCULO TRES:** Una reflexión sobre algunas cuestiones relacionadas con la investigación-acción colaboradora en educación. <http://www.saum.uvigo.es/reec/volumenes/volumen1/Articulo3.doc> (Mercedes Suárez Pazos).

El Editor: Pedro Membiela ([membiela@uvigo.es](mailto:membiela@uvigo.es)).  
Facultad de Ciencias de la Educación, Avda. Castela s/n.  
32004 Orense. España.