

10.2 CICLODEXTRINES COMUNES

10.2.1 ESTRUCTURA CA6: α -CICLODEXTRINA

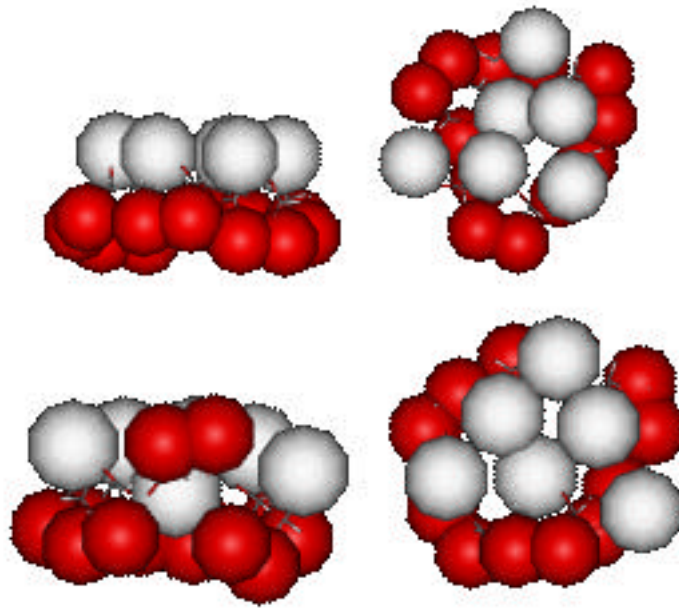


Figura 46 Estructures de CA6 en fase gas. D'esquerra a dreta i de dalt a baix: estructura de partida, a 500 ps, a 1000 ps i a 2000 ps.

En l'estudi en fase gas observem que l'estructura de con truncat es deforma ràpidament amb glucoses que s'inclinen cap a l'interior de la cavitat i alguna que gairebé s'inverteix.

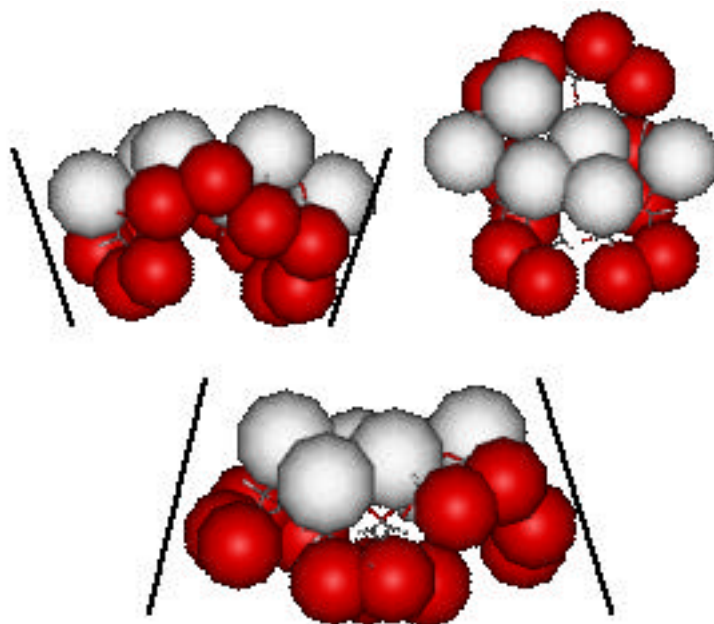


Figura 47 Estructures de CA6 en solució aquosa: a 500 ps (d'un costat), 1000 (de sobre) i 2000 ps (del costat a 90 graus de la 500). Totes són similars.

En solució aquosa també trobem glucoses inclinades cap a l'interior de la cavitat; d'una banda algunes glucoses tenen els hidroxils primaris col·lapsats cap a l'interior (els de l'esquerra i dreta de l'estructura a 2000 ps, estabilitzant-se per enllaços d'hidrogen) i degut a això altres glucoses situen els hidroxils secundaris cap a l'interior de la cavitat (els de l'esquerra i dreta de l'estructura a 500 ps). Així, el con truncat queda deformat, d'una banda queda un trapezi més tancat (visió de l'estructura a 2000 ps) i de l'altra queda molt més obert (visió de l'estructura a 500 ps). El cercle definit pels oxígens secundaris queda convertit en una el·lipse i el definit pels oxígens primaris també, resultant en una cavitat més petita i saturada de la que s'observa en les dades cristal·lines.

10.2.2 ESTRUCTURA CA7: β -CICLODEXTRINA

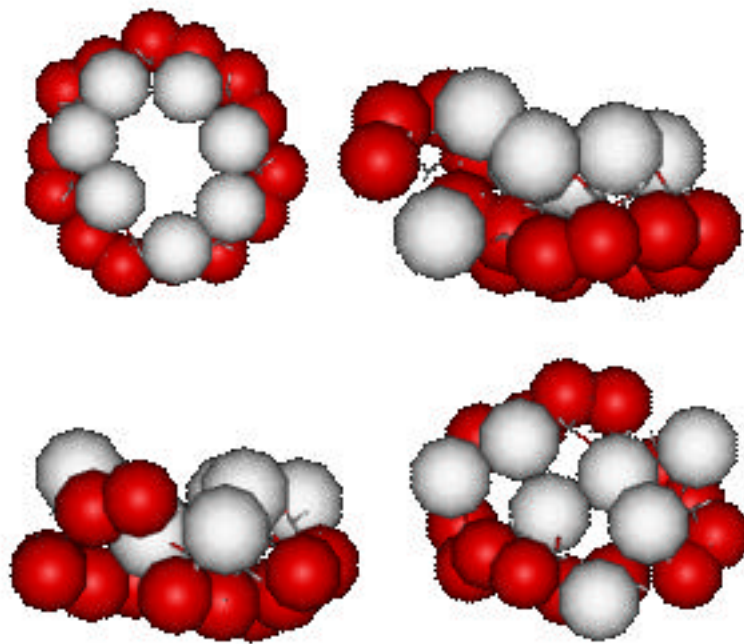


Figura 48 Estructures de CA7 en fase gas: estructura de partida, a 400, a 800 i a 1000 ps (també s'ha extret la de 1500 ps però és igual a la de 1000). La de 800 i 1000 són molt semblants; es mostra la primera de costat i la següent de sobre.

Com en la CA6, en aquest cas també observem com en fase gas l'estructura de con truncat es perd ràpidament amb glucoses que col·lapsen cap a l'interior de la cavitat i alguna glucosa invertida.

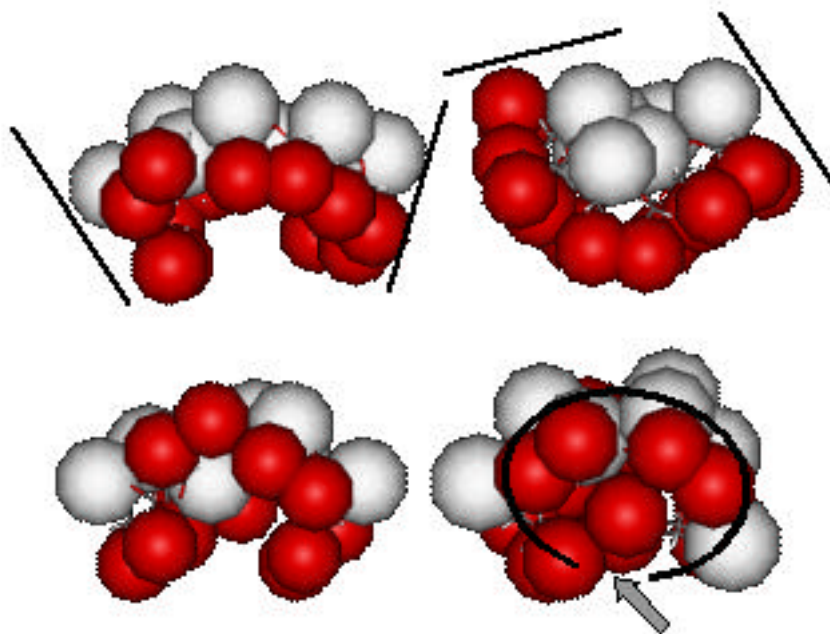


Figura 49 Estructures de CA7 en solució aquosa: a 100, a 500, a 1000 i a 1800 ps. La de 100 i 500 són molt semblants; es mostra la primera d'un costat i la següent de costat a 90 graus.

En solució aquosa observem un comportament similar a la CA6; alguns hidroxils primaris oposats col·lapsen cap a l'interior de la cavitat i en contrapartida els hidroxils secundaris situats a 90 graus també s'encaren a l'interior, resultant en un con que per una banda és molt més tancat (visió a 500 ps) i per l'altra molt més obert (visió a 100 ps). En la CA7 aquest comportament és més exagerat que en CA6 arribant a observar-se alguna glucosa invertida (a 1000 ps) i exagerant el plegament dels hidroxils secundaris (observat a 100 ps) fins que els dos extrems de la CA arriben a tocar-se (s'observa a 1800 ps), d'aquesta manera la cavitat queda molt reduïda i és difícil d'accedir-hi.

S'observen enllaços d'hidrogen entre els hidroxils primaris dels residus que col·lapsen cap a l'interior de la cavitat.

Els resultats obtinguts per la CA7, α -ciclodextrina, són coherents amb altres simulacions realitzades que hem trobat a la bibliografia; en un estudi de mecànica molecular ja s'esmenta que la CA7 no és gens rígida i que té moltes estructures que no són simètriques i que s'allunyen molt del con truncat⁸⁴, en un altre estudi realitzat mitjançant dinàmica molecular⁸⁵ s'observa com la CA7 es troba distorsionada i amb la majoria dels hidroxils primaris apuntant a l'interior de la cavitat de manera que formen petits clústers que optimitzen els enllaços d'hidrogen (millor pocs i forts que molts i dèbils).

⁸⁴ Lipkowitz, K.B.; *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 6357.

⁸⁵ Manunza, B.; Deiana, S.; Pintore, M.; Gessa, C.; *J. Mol. Struc (Theochem)*, **1997**, *419*, 133.

10.2.3 ESTRUCTURA CA8: γ -CICLODEXTRINA

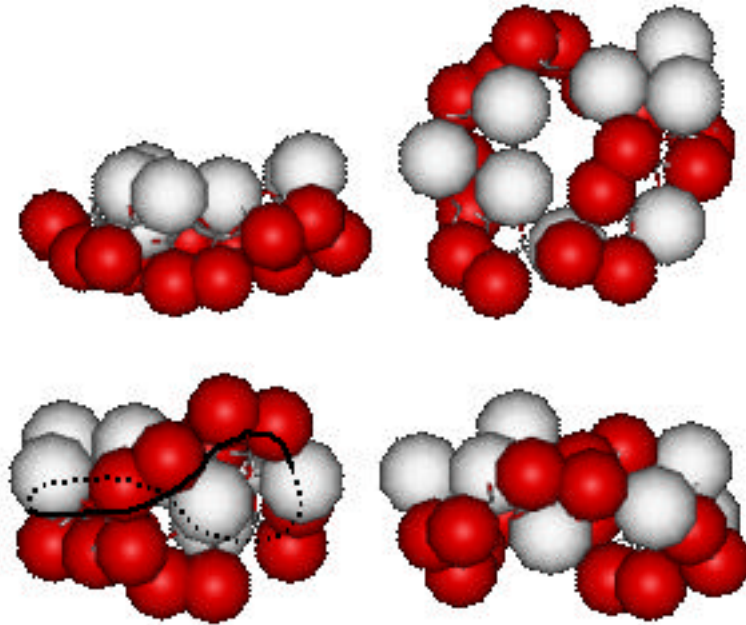


Figura 50 Estructures CA8 en fase gas: estructura de partida, 400, 800 i 1500 ps. Les tres últimes són molt semblants.

En la CA8 en fase gas ja s'observen deformacions més clares, amb glucoses invertides, que fan que l'estructura es comenci a enrotllar sobre sí mateixa (com observem a la de 800 ps).

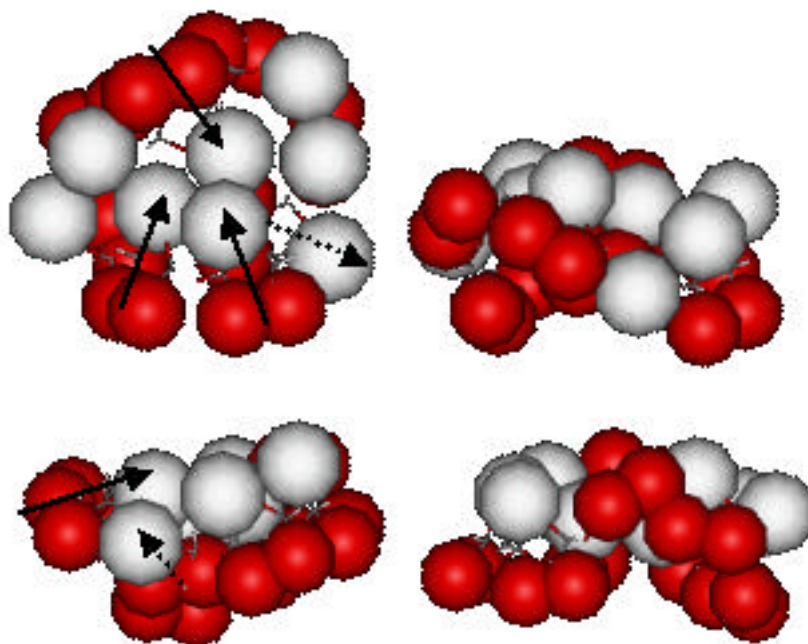


Figura 51 Estructures CA8 en solució aquosa: 500, 1000, 1500 i 2000 ps. Totes són molt semblants, es mostren diferents costats. S'han usat algunes fletxes per indicar cap on apunten algunes glucoses.

En solució aquosa la CA8 ja no s'enrotlla sobre sí mateixa però sí que presenta glucoses invertides i el mateix comportament que la CA6 i CA7; amb hidroxils primaris cap a l'interior de la cavitat saturant aquesta. S'observen enllaços d'hidrogen entre els hidroxils primaris que apunten a l'interior.

En contra del que es podria esperar de les ciclodextrines comunes, aquestes no tenen una estructura molt definida, ni molt menys aquell con truncat tan simètric que s'observa en raigs X. Els estudis teòrics realitzats indiquen que en totes les ciclodextrines comunes hi ha distorsions i ja es veu cap on va, enlloc del con truncat el que hi ha és que per una banda unes glucoses col·lapsen cap a la cavitat (algunes invertint-se) mentre altres van en la direcció contrària. L'estructura resultant es pot observar a la **C** de la Figura 52; els hidroxils primaris (línia gruixuda) de sobre i sota col·lapsen cap a l'interior de la cavitat i d'aquesta manera els hidroxils secundaris (línia menys gruixuda) de l'esquerra i de la dreta també s'aproximen a l'interior. Així en resulta una estructura que presenta una cavitat molt més saturada i més petita que l'observada en les estructures de raigs X, els cercles que defineixen els hidroxils primaris i secundaris es converteixen en el·lipses.

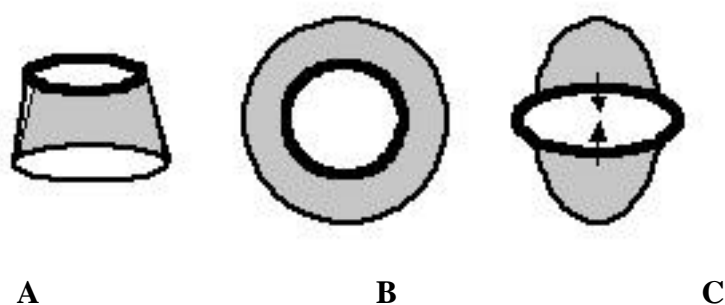


Figura 52 Representació esquemàtica de una CA en forma de con truncat; vista de costat (**A**), vista de sobre per la banda dels hidroxils primaris (**B**). La figura **C** correspon a l'estructura distorsionada de CA6 a CA8 que s'observa en els càlculs.

10.3 ESTRUCTURA CA9

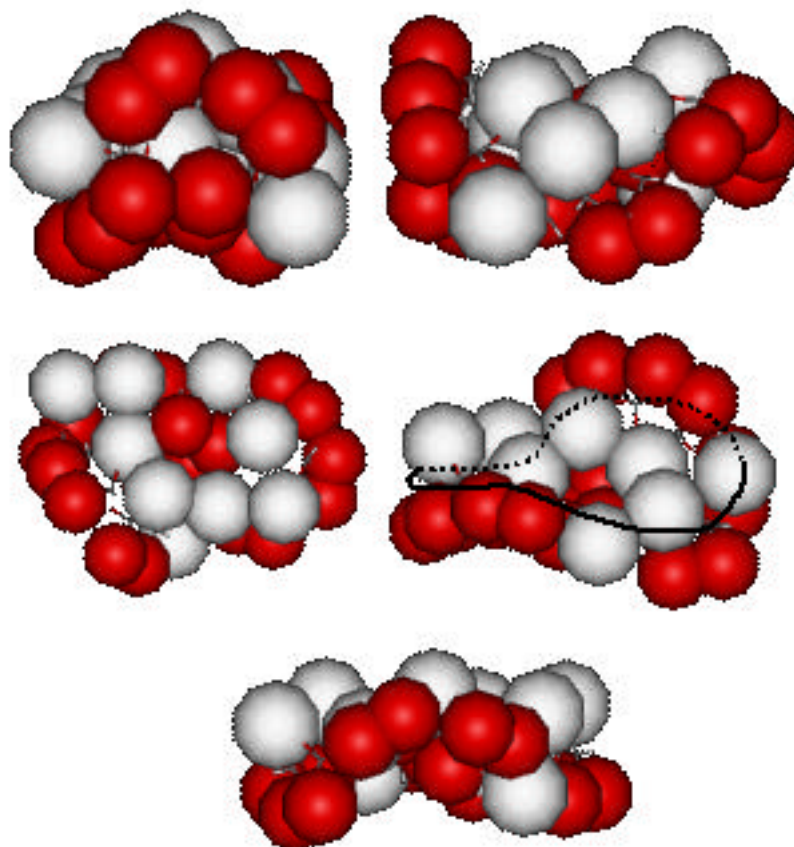


Figura 53 Estructures de CA9 en fase gas: 200, 400, 700, 1000 i 1800 ps.

A partir de la CA9 el tamany ja és prou gran com per començar a fer girs i plegar-se més. Per a la CA9 en fase gas s'observen diverses glucoses invertides i com hidroxils primaris col·lapsen cap a l'interior de la cavitat. La forma de con truncat no es reconeix ni remotament i la distorsió que s'ha observat en la CA6, la CA7 i la CA8 en aquest cas és molt més exagerada i amb més variacions.

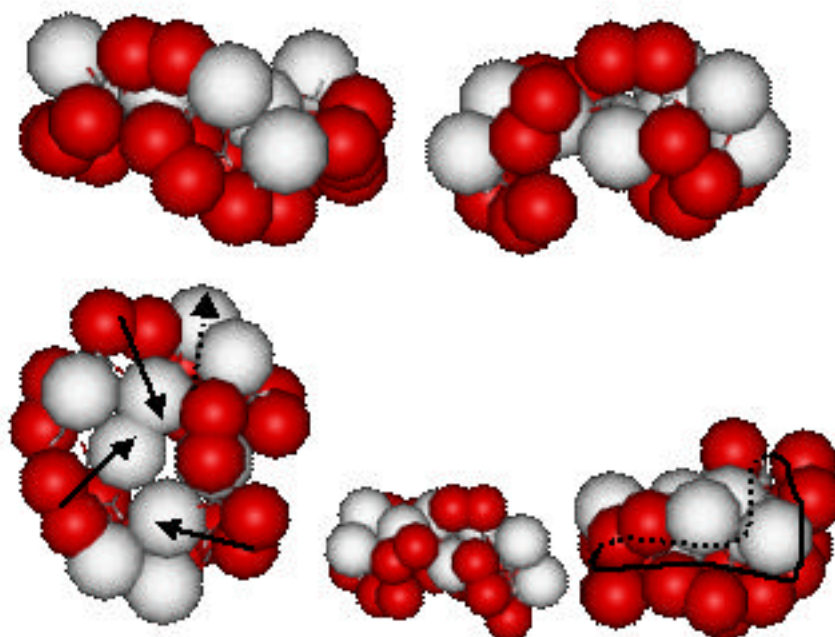


Figura 54 Estructures CA9 en solució aquosa: 100, 500, 1000, 1700, 2000 ps. La de 100 i 500 ps són molt semblants.

En solució aquosa s'observa un plegament similar a la fase gas. Curiosament no s'observen enllaços d'hidrogen importants entre els hidroxils primaris col·lapsats, però sí algun enllaç d'hidrogen invertit (O2...O6).

10.4 ESTRUCTURA CA10

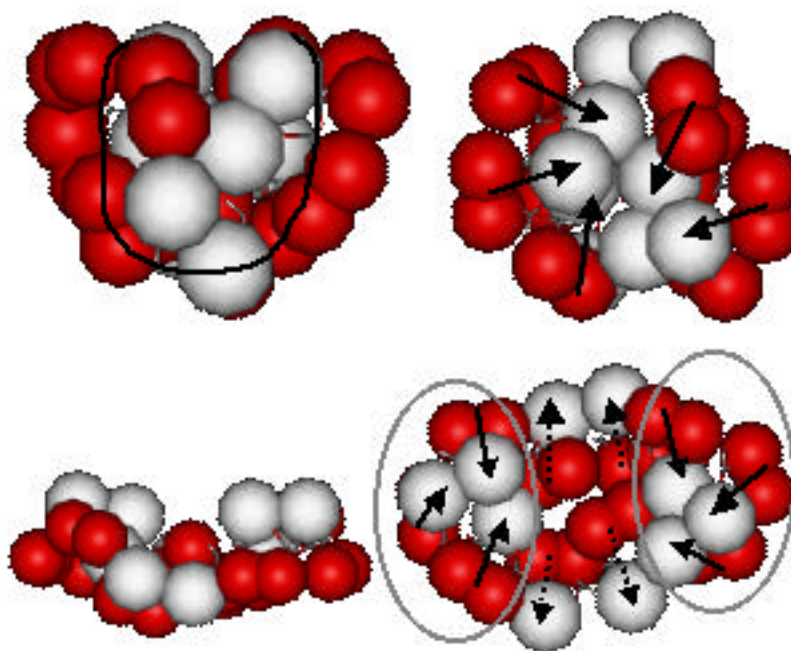


Figura 55 Estructures de CA10 en fase gas: 500, 1000 (igual que l'anterior vista de sobre), 2000 i 3000 ps (4000 ja és igual a les anteriors).

En la CA10 ja hi ha un canvi important respecte les CA comunes, el plegament en fase gas és molt més pronunciat arribant a deixar la CA plegada en dos (com s'observa a 500 i 1000 ps) amb els hidroxils primaris enfrontats, i ja podem deixar de parlar de cavitat. L'estructura es plega molt però a 2000 ps es desplega completament i es manté així fins al final de la dinàmica molecular, aquest comportament de les CA en fase gas l'observem en totes les CA posteriors també. En aquest cas l'estructura desplegada és curiosa i molt simètrica; a la dreta i esquerra tenim un grup de tres glucoses que enfronten els seus hidroxils primaris, mentre al centre hi ha quatre

glucoses oposades que enfronten els seus hidroxils secundaris, d'aquesta manera es minimitza el volum de la cavitat.

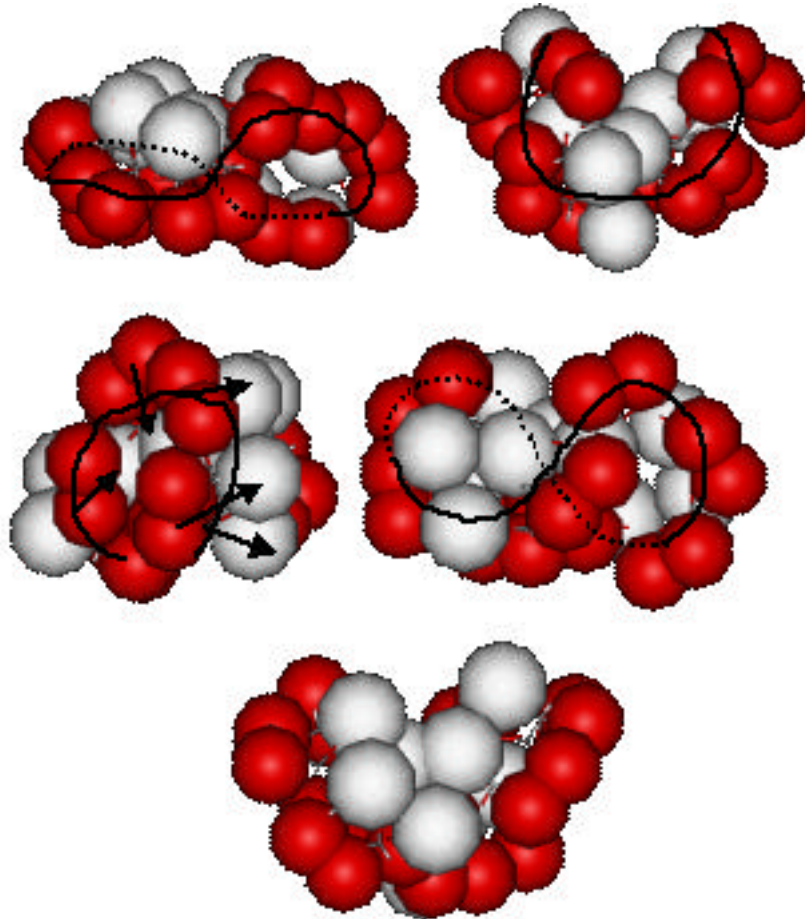


Figura 56 Estructures CA10 en solució aquosa: 200, 500, 2000, 4000 i 5000 ps. En solució aquosa s'observen més replegaments que en fase gas.

En solució aquosa la CA10 es manté plegada durant tota la simulació i ja es pot observar com en uns casos es retorç sobre sí mateixa (a 200 i 4000 ps) i en altres queda plegada en dos (a 5000 ps), amb la resta de situacions intermitges. En tots els casos ja

no s'aprecia cavitat. S'observen enllaços d'hidrogen entre hidroxils primaris de glucoses no consecutives i també entre hidroxils secundaris. També alguns enllaços d'hidrogen invertits (O2/O3...O6).

10.5 ESTRUCTURA CA11

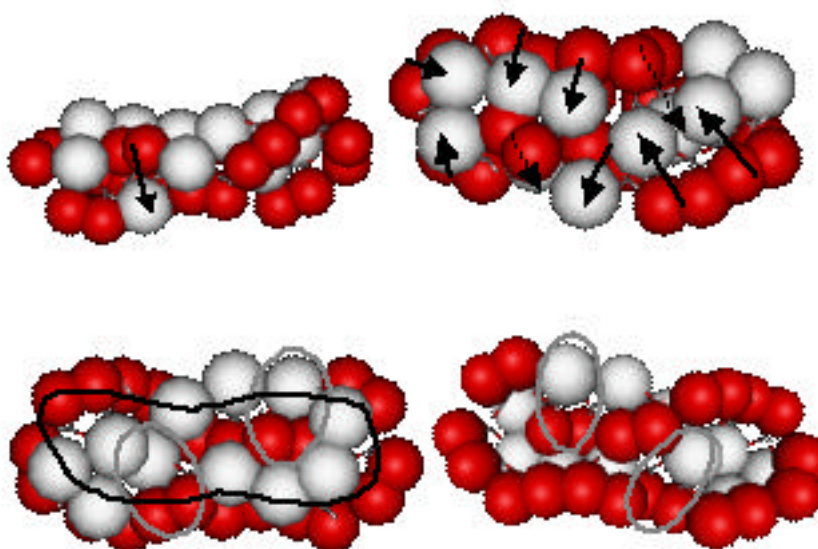


Figura 57 Estructura CA11 en fase gas: 500, 900 (similar a l'anterior, vista de sobre), 2000 (de sobre) i 3000 ps (de sota), la de 4000 és igual a les anteriors i no es presenta.

La CA11 en fase gas es manté desplegada durant tota la simulació, en tots els casos presenta dues glucoses oposades invertides que uneixen dos semicercles amb una estructura similar a l'estructura de raigs X de les ciclodextrines comunes.

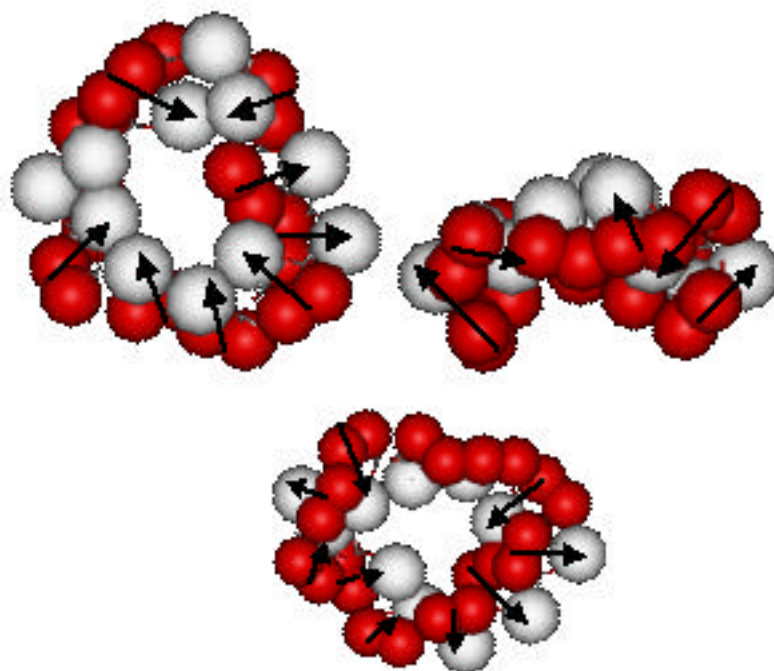


Figura 58 Estructures de CA11 en solució aquosa: 200, 500 (igual a l'anterior, vista de costat), l'última estructura correspon a 4000 ps però és igual a les observades a 2000, 3000 i 5000 ps.

En solució aquosa, la CA11 es manté també desplegada tota la simulació, presenta glucoses invertides i hidroxils primaris inclinats cap a l'interior de la cavitat però la seva estructura no varia massa. És l'únic cas de les CA majors que no es manté plegada en solució aquosa, i l'única que presenta una cavitat clara. Sembla ser que el nombre imparell de glucoses l'impedeix plegar-se en dues parts, en les CA majors sí que hi ha plegament encara que el nombre de glucoses sigui imparell (CA13) però possiblement el major tamany ja ho permet. S'observen enllaços d'hidrogen entre hidroxils primaris de glucoses no adjacents i enllaços d'hidrogen invertits.

10.6 ESTRUCTURA CA12

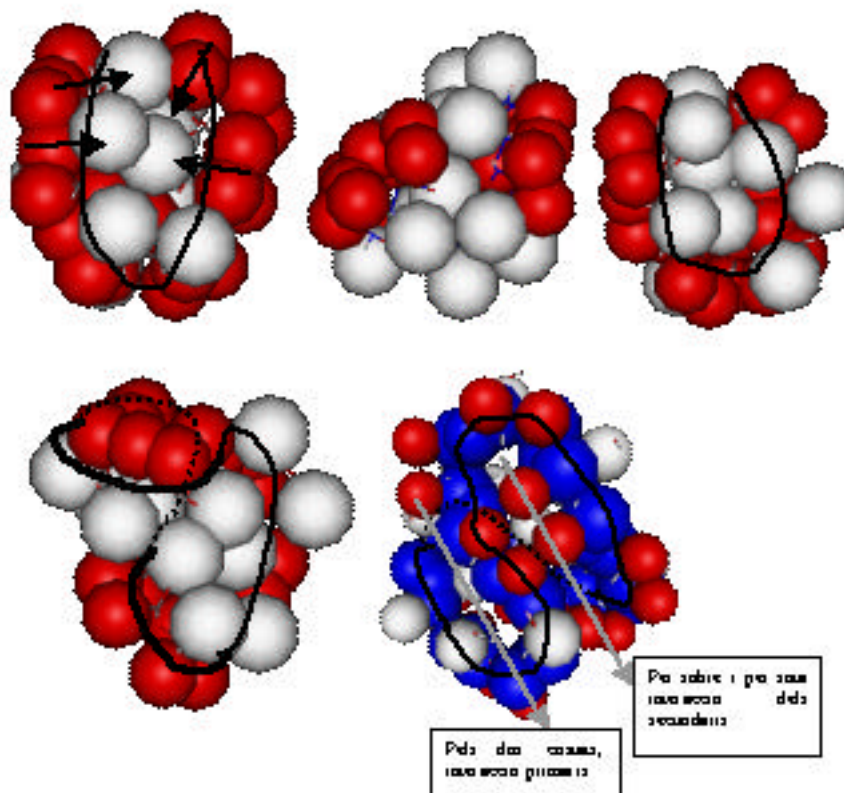


Figura 59 Estructures CA12 en fase gas: 400, 800, 1000 (totes tres molt similars, en diferents orientacions), 2000 i 3000 ps. La de 4000 ps és igual a l'anterior i ja no es presenta.

La CA12 en fase gas es manté plegada durant tota la simulació en dues meitats. A partir de 2000 ps l'estructura és molt simètrica amb dues bandes d'interacció; entre hidroxils primaris enfrontats i entre hidroxils secundaris.

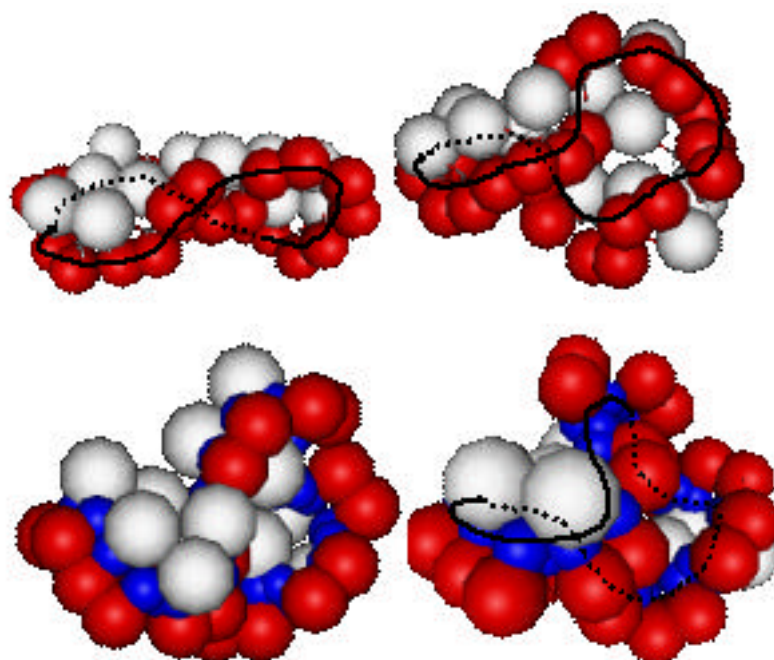


Figura 60 Estructures CA12 en solució aquosa: 500, 1000, 1500 i 2100 ps. En solució aquosa es replega més.

En solució aquosa comença per retorcent-se sobre sí mateixa i acaba de manera que la CA12 queda dividida en dues meitats perpendiculars que mantenen una mica la forma de ciclodextrina clàssica. S'observen molts enllaços d'hidrogen entre hidroxils primaris de glucoses no adjacents, i algun entre hidroxils secundaris. També hi ha enllaços d'hidrogen invertits.