

Universidade Federal de Santa Catarina

Departamento de Química

**Tese de Doutorado**

# **Interações entre Calixarenos e Aminas**

**Francine Furtado Nachtigall**

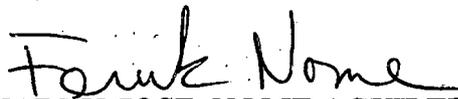
Orientador: Faruk José Nome Aguilera

Florianópolis, 1997.

# INTERAÇÕES ENTRE CALIXARENOS E AMINAS

FRANCINE FURTADO NACHTIGALL

Esta tese foi julgada e aprovada em sua forma final pelo Orientador e membros da Banca Examinadora



Prof. Dr. FARUK JOSE NOME AGUILERA

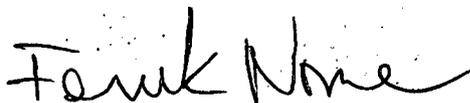
Orientador



Prof. Dr. VALDIR SOLDI

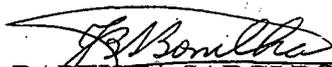
Coordenador

Banca Examinadora:



Prof. Dr. FARUK JOSE NOME AGUILERA

Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC



Prof. Dr. JOÃO BAPTISTA SARGI BONILHA

Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da USP- Ribeirão Preto



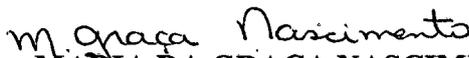
Prof. Dr. VALENTIM EMILIO UBERTI COSTA

Universidade Federal de Rio Grande do Sul- UFRGS



Prof. Dr. ROSENDO AUGUSTO YUNES

Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC



Prof. Dra. MARIA DA GRAÇA NASCIMENTO

Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC

*Aos amados Márcio e Davi.*

“A ciência incha, mas o amor edifica.  
Se alguém pensa saber alguma coisa,  
ainda não sabe como convém saber.  
Mas se alguém ama a Deus,  
esse é conhecido dele.”

I Coríntios 8: 1 e 2.

**Agradecimentos:**

- Ao professor Faruk Nome;
- Aos professores do Departamento de Química, especialmente Ivo Vencato e Miguel de Caro;
- Aos membros da Banca Examinadora;
- Aos funcionários da Central de Análises, Biblioteca e CFM, especialmente à Graça e ao Jadir;
- À minha mãe;
- Ao Márcio;
- A Deus.

## Resumo

Calixarenos são oligômeros cíclicos formados por unidades fenólicas que apresentam forma de cone possibilitando a inclusão de moléculas hóspedes em sua cavidade. Um arranjo circular de ligações de hidrogênio faz com que estes compostos sejam mais ácidos que os fenóis correspondentes.

A interação de aminas com calixarenos em acetonitrila foi estudada através de titulações condutivimétricas e espectrofotométricas e espectroscopia de ressonância magnética nuclear de próton e carbono-13. Foi observada a ocorrência de transferência de próton entre calix[4]areno e aminas alifáticas e os dados condutivimétricos mostraram que o sal formado existe num equilíbrio entre íons separados e pares iônicos. As constantes de associação dos íons foram determinadas condutivimetricamente, obtendo-se valores na ordem de  $10^2 \text{ M}^{-1}$ , que indicam predominância de íons separados a baixas concentrações e pares iônicos a altas concentrações.

Assim, os dados de titulações espectrofotométricas permitiram estimar os valores das constantes de equilíbrio da etapa de transferência de próton, sendo obtidos valores compatíveis com as basicidades das aminas em acetonitrila.

Os valores de deslocamento químico dos prótons dos íons amônio obtidos na presença de calix[4]areno são semelhantes aos obtidos na presença de ácido trifluoracético, indicando que os complexos formados são do tipo exo-cálix.

Através de espectrofotometria de UV observa-se que para calix[4]areno e para *p-terc*-butilcalix[6]areno com piperidina e *terc*-butilamina ocorre apenas a transferência de um próton para uma amina. Para *p-terc*-butilcalix[6]areno com *n*-hexilamina e para calix[6]areno, mediante a adição de excesso de amina, a desprotonação da segunda hidroxila fenólica depende principalmente do volume do substituinte ligado ao nitrogênio da amina, o que é atribuído à formação de

complexo do diânion com pelo menos um íon amônio, mesmo a baixa concentração.

Dados de  $^1\text{H}$ - RMN mostram que o complexo formado é endo-calix, com o amônio imerso até o carbono b na cavidade do calixareno e que este se encontra na conformação 1,2,3-alternado.

## Abstract

Calixarenes are cyclic oligomers made of phenolic units that present a cone shape allowing the inclusion of host molecules in their cavities. A circular array of hydrogen bonds make these compounds more acidic than the corresponding phenols.

The interaction between amines and calixarenes in acetonitrile was studied through conductivimetric and spectrophotometric titrations and NMR spectroscopy. Proton transfer occurs between calix[4]arene and alifatic amines and the conductivimetric data show that the resulting salt exist in na equilibrium beteen separated ions and ion pairs. Association constants between ions were determined by conductivimetry, and values of  $10^2 \text{ M}^{-1}$  were obtained, indicating that separated ions predominate at low concentrations and ion pairs at high concentrations.

Thus, the data from spectrophotometric titrations allowed to estimate the values of equilibrium constants for the proton transfer reaction, which are compatible with the basicities of the amines in acetinitrile.

Proton chemical shifts of ammonium ions in NMR spectra obtained in the presence of calix[4]arene are similar to those obtaines in the presence of trifluoroacetic acid, indicating that the complexes formed are exo-calix.

Ultraviolet spectrophotometric titrations show that for calix[4]arene and *p*-*tert*-butylcalix[6]arene with piperidine and *tert*-butylamine only one proton is transferred to one amine molecule. For *p*-*tert*-butylcalix[6]arene with hexylamine and for calix[6]arene, with addition of excess of amine, the deprotonation of a second hydroxyl group depends mainly on the bulk of the substituent bound to nitrogen of amine, what is attributed to formation of a complex of the dianion with at least one ammonium ion, even at low concentration.

$^1\text{H}$ -NMR data show that the structure of complex formed is endo-calix, with the ammonium ion immersed until the b carbon in calixarene cavity and that it assumes an 1,2,3-alternate conformation.

## Índice Geral

<b>1. Introdução</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Calixarenos</b> .....	<b>5</b>
<b>2.1. Síntese de calixarenos</b> .....	<b>6</b>
<b>2.2. Estrutura</b> .....	<b>7</b>
<b>2.3. Propriedades Físicas</b> .....	<b>10</b>
<b>2.4. Acidez de calixarenos</b> .....	<b>10</b>
<b>2.5. Espectroscopia de calixarenos</b> .....	<b>11</b>
<b>2.6. Complexação com metais e ânions</b> .....	<b>13</b>
<b>2.7. Complexação com moléculas neutras</b> .....	<b>14</b>
<b>2.8. Complexos de calixarenos e íons amônio</b> .....	<b>18</b>
<b>2.9. Catálise</b> .....	<b>18</b>
<b>3. Complexos entre aminas e compostos com grupos ácidos : fenóis e ácidos carboxílicos</b> .....	<b>20</b>
<b>4. Interações entre calixarenos e aminas</b> .....	<b>23</b>
<b>5. Objetivos</b> .....	<b>29</b>
<b>6. Metodologia</b> .....	<b>30</b>
<b>7. Parte experimental</b> .....	<b>32</b>
<b>7.1. Instrumentação e reagentes</b> .....	<b>32</b>
<b>7.2. Preparação dos calixarenos utilizados</b> .....	<b>32</b>
<b>7.2.1. Calix[4]areno</b> .....	<b>32</b>
<b>7.2.2. <i>p-terc</i>-Butilcalix[6]areno - condensação fenol-formaldeído</b> .....	<b>33</b>
<b>7.2.3. Calix[6]areno - desbutilação do <i>p-terc</i>-butilcalix[6]areno</b> .....	<b>34</b>
<b>7.3. Cinéticas das reações de aminas com 2,4-dinitrofluorbenzeno (DNFB) na presença de calix[4]areno</b> .....	<b>35</b>
<b>7.4. Titulações espectrofotométricas de calixarenos por aminas em acetonitrila</b> .....	<b>35</b>

7.4.1. Calix[4]areno .....	35
7.4.2. Calix[6]areno e <i>p-terc</i> -butilcalix[6]areno .....	36
<b>7.5. Titulações condutivimétricas de calix[4]areno com aminas em MeCN .....</b>	<b>36</b>
<b>7.6. Espectroscopia de RMN de misturas de calixarenos com aminas.</b>	<b>37</b>
<b>7.7. Raio-X do complexo [calix[4]areno-piperidina]<sub>2</sub>.CH<sub>3</sub>CN.3H<sub>2</sub>O .</b>	<b>38</b>
<b>8. Resultados e discussão .....</b>	<b>39</b>
<b>8.1. Aminólise do DNFB na presença de calix[4]areno .....</b>	<b>39</b>
<b>8.2. Determinação da estrutura cristalina do sal de calix[4]areno e piperidina por difratometria de raio X .....</b>	<b>43</b>
<b>8.3. Titulações condutivimétricas de calix[4]areno com aminas em MeCN .....</b>	<b>48</b>
<b>8.4. Titulações espectrofotométricas de calix[4]areno em MeCN .....</b>	<b>55</b>
<b>8.5. Dados de RMN de misturas de calix[4]areno e aminas em MeCN-<i>d</i><sub>3</sub> .....</b>	<b>62</b>
8.5.1. Deslocamento químico de <sup>1</sup> H RMN .....	62
8.5.2. Temperatura de coalescência dos sinais dos prótons metilênicos do calix[4]areno .....	67
8.5.3. Deslocamento químico de <sup>13</sup> C RMN .....	69
<b>8.6. Titulações espectrofotométricas de calix[6]arenos com aminas em MeCN .....</b>	<b>72</b>
8.6.1. <i>p-terc</i> -Butilcalix[6]areno .....	72
8.6.2. Calix[6]areno .....	75
<b>8.7. Espectros de RMN de <sup>1</sup>H de misturas de calix[6]arenos com aminas em MeCN-<i>d</i><sub>3</sub> .....</b>	<b>81</b>
<b>9. Conclusão .....</b>	<b>85</b>
<b>10. Referências .....</b>	<b>87</b>

## Índice de Figuras

- Figura 1. À esquerda, associação de fitas moleculares no ADN; à direita, as estruturas complementares das bases permitem a associação seletiva. .... 1*
- Figura 2. Estruturas no estado sólido de p-terc-butilcalix[n]arenos (n = 6 e 8) determinadas por difratometria de raio-X. .... 9*
- Figura 3. Prótons axiais e equatoriais na molécula e no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de calix[4]arenos na conformação cone. .... 12*
- Figura 4. Contantes de velocidade observadas para as reações de hexilamina (gráfico a) e piperidina (gráfico b) ( $10^{-3}$  M) com DNFB, em função da concentração de calix[4]areno, em acetonitrila, a  $25,0^\circ\text{C}$ . .... 40*
- Figura 5. Constantes de velocidade observadas para as reações de piperuzina (gráfico a) e dietilamina (gráfico b) ( $10^{-3}$  M) com DNFB, em função da concentração de calix[4]areno, em acetonitrila, a  $25,0^\circ\text{C}$ . .... 41*
- Figura 6. Cella cristalográfica do sal de calix[4]areno e piperidina. .... 44*
- Figura 7. Definição dos ângulos  $\theta$  entre os planos de cada anel benzênico e do plano formado pelos carbonos metilênicos. .... 45*
- Figura 8. Numeração dos oxigênios em um fenolato do calix[4]areno. .... 45*
- Figura 9. Disposição das moléculas de calix[4]arenato e piperidínio no cristal de  $2(\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_4 \cdot \text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}^+) \cdot 3\text{H}_2\text{O} \cdot \text{CH}_3\text{CN}$ . .... 47*
- Figura 10. Valores de condutividade de soluções contendo calix[4]areno  $10^{-3}$  M em função da concentração total de piperazina  $[\text{a}]_0$ , em acetonitrila a  $25,0^\circ\text{C}$ ... 49*
- Figura 11. Gráfico do recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com hexilamina, em acetonitrila, a  $25,0^\circ\text{C}$ . Inseridos os valores de coeficiente linear ( $1/\Lambda_0$ ) e angular ( $Ka/\Lambda_0^2$ ) da reta. 50*
- Figura 12. Conjunto de espectros de calix[4]areno ( $1,5 \cdot 10^{-4}$  M) em MeCN na presença de concentrações crescentes de hexilamina (a = 0; b =  $3,91 \cdot 10^{-5}$ ; c =  $7,81 \cdot 10^{-5}$ ; d =  $1,17 \cdot 10^{-4}$ ; e =  $1,56 \cdot 10^{-4}$ ; f =  $1,95 \cdot 10^{-4}$ ; g =  $2,34 \cdot 10^{-4}$ ; h =  $3,11 \cdot 10^{-4}$ ; i =  $3,88 \cdot 10^{-4}$  e j =  $4,83 \cdot 10^{-4}$  M). .... 56*

- Figura 13. Gráfico de Job para a mistura calix[4]areno-piperazina construído a partir de espectros de UV da mistura variando-se a proporção entre os reagentes e com [calix]+[amina] constante e igual a  $10^{-3}$  M..... 57*
- Figura 14. Gráfico de absorvância a 310 nm versus concentração de amina ( $[a]_0$ ) da curva de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com hexilamina, em MeCN, a 25°C. A linha representa a função descrita pela Equação 12 com os valores de  $\epsilon$  e  $K_p$  mostrados no quadro inserido na Figura. .... 60*
- Figura 15. Estabilização do cátion amônio derivado da piperazina. .... 62*
- Figura 16. Estrutura de complexos calix[4]arenato-amônio. .... 65*
- Figura 17. Região entre 3 e 5 ppm do espectro de RMN de  $^1H$  do calix[4]areno na presença de hexilamina a várias temperaturas..... 68*
- Figura 18. Gráficos de absorvância a 310 nm versus a razão entre as concentrações de amina e calixareno para soluções de p-terc-butilcalix[6]areno em MeCN.  $[calixareno] = 4,87 \cdot 10^{-5}$  M para terc-butilamina e  $3,26 \cdot 10^{-5}$  M para piperidina. 73*
- Figura 19. Gráfico de absorvância a 310 nm versus a razão entre as concentrações de amina e calixareno para p-terc-butilcalix[6]areno  $4,87 \cdot 10^{-5}$  M em MeCN titulado com hexilamina..... 74*
- Figura 20. Conjunto de espectros de UV do calix[6]areno com proporção crescente de hexilamina..... 75*
- Figura 21. Gráficos de absorvância a 300 nm versus razão entre as concentrações de amina e calixareno de titulações de calix[6]areno  $4,53 \cdot 10^{-5}$  M em MeCN, com piperidina, terc-butilamina e hexilamina. .... 76*
- Figura 22. Gráficos parciais das titulações do calix[6]areno com hexilamina e piperidina mostrando a segunda desprotonação do calixareno com ajuste das curvas produzidas pela Equação 14 aos dados experimentais..... 79*
- Figura 23. Monoânion de calix[6]arenos ..... 83*
- Figura 24. Conformação de diânions de calix[6]arenos em complexos com amônios. 84*

## Índice de Esquemas

<i>Esquema 1. Síntese de calixarenos. ....</i>	6
<i>Esquema 2. Desbutilação do p-terc-butilcalix[4]areno. ....</i>	7
<i>Esquema 3. Movimento de inversão do cone em calix[4]arenos. ....</i>	7
<i>Esquema 4. Ligações de hidrogênio em calix[4]areno neutro e aniônico. ....</i>	10
<i>Esquema 5. Associação de calixarenos através de ligações de hidrogênio. ....</i>	17
<i>Esquema 6. Reação de hidratação da 1,4-diidronicotinamida. ....</i>	19
<i>Esquema 7. Catálise da reação de hidratação da 1,4-diidronicotinamida por calix[6]arenosulfonato. ....</i>	20
<i>Esquema 8. Catálise da reação de metanólise do acetato de p-nitrofenila pelo calixareno 10. ....</i>	20
<i>Esquema 9. Equilíbrios de formação de complexos entre fenóis e aminas em solventes apolares para a) complexos com transferência de próton e b) complexos formados através de ligações de hidrogênio. ....</i>	22
<i>Esquema 10. Proposta de Gutsche para formação de complexos entre aminas e calixarenos em acetonitrila. ....</i>	24
<i>Esquema 11. Inibição da reação de aminas com DNFB por calix[4]areno. ....</i>	42
<i>Esquema 12. Complexo exo-cálix por ligação de hidrogênio do monoânion do calix[4]areno e íon amônio. O grupo R está acima do plano da página e não foi mostrado para facilitar a visualização. ....</i>	55

## Índice de Tabelas

<i>Tabela 1. Padrão dos sinais dos prótons metilênicos para as conformações de calix[4]arenos.....</i>	<i>13</i>
<i>Tabela 2. Deslocamentos químicos (<math>\delta</math>) e tempos de relaxação (<math>T_1</math>) dos prótons metílicos da terc-butilamina na presença de ácidos em solução em acetonitrila.....</i>	<i>24</i>
<i>Tabela 3. Temperaturas de coalescência dos sinais dos prótons metilênicos do p-alilcalix[4]areno na presença de aminas na proporção 1:4 em acetonitrila...</i>	<i>25</i>
<i>Tabela 4. Constantes de associação <math>K_{ass}</math> (<math>M^{-1}</math>) e absorvidades molares <math>\epsilon</math> (<math>M^{-1} mol^{-1}</math>) (entre parênteses) obtidas por Gutsche para complexos de calixarenos e aminas. ....</i>	<i>26</i>
<i>Tabela 5. Distâncias interatômicas e ângulos para o sistema D-H...A. ....</i>	<i>46</i>
<i>Tabela 6. Valores de condutividade molar a diluição infinita - <math>\Lambda_0</math> (<math>S.cm^{-2}.mol</math>) - e constante de associação - <math>K_a</math> (<math>M^{-1}</math>) - dos sais de calix[4]areno e aminas.. ....</i>	<i>51</i>
<i>Tabela 7. Valores de <math>K_p</math> encontrados para misturas calix[4]areno e aminas em MeCN. ....</i>	<i>61</i>
<i>Tabela 8. Valores de deslocamento químico - <math>\delta</math> (ppm) - de prótons de aminas na ausência e na presença de TFA ou calix[4]areno em MeCN-<math>d_3</math>.....</i>	<i>63</i>
<i>Tabela 9. Valores de <math>\delta</math> (ppm) dos prótons do calix[4]areno na presença de aminas. ....</i>	<i>66</i>
<i>Tabela 10. Valores de temperatura de coalescência - <math>T_c</math> (<math>^{\circ}C</math>) dos sinais dos prótons metilênicos do calix[4]areno na presença de aminas. ....</i>	<i>69</i>
<i>Tabela 11. Valores de <math>\delta</math> (ppm) dos carbonos de aminas sozinhas ou na presença de ácidos.....</i>	<i>70</i>
<i>Tabela 12. Deslocamentos químicos - <math>\delta</math> (ppm) - dos carbonos do calix[4]areno na presença de diferentes aminas.....</i>	<i>71</i>
<i>Tabela 13. Valores de deslocamento químico de prótons de aminas na presença de calix[6]arenos a diferentes proporções molares. ....</i>	<i>81</i>
<i>Tabela 14. Valores de deslocamento químico dos prótons dos calix[6]arenos na presença de aminas em MeCN-<math>d_3</math>.....</i>	<i>82</i>

## Índice de equações

<i>Equação 1</i> .....	26
<i>Equação 2</i> .....	39
<i>Equação 3</i> .....	49
<i>Equação 4</i> .....	52
<i>Equação 5</i> .....	53
<i>Equação 6</i> .....	57
<i>Equação 7</i> .....	58
<i>Equação 8</i> .....	58
<i>Equação 9</i> .....	59
<i>Equação 10</i> , .....	59
<i>Equação 11</i> .....	59
<i>Equação 12</i> .....	59
<i>Equação 13</i> .....	77
<i>Equação 14</i> .....	77
<i>Equação 15</i> .....	78
<i>Equação 16</i> .....	78

## Índice de Apêndices

<i>Apêndice 1. Dados cristalográficos do complexo 2(calix[4]areno-piperidina).3H<sub>2</sub>O.MeCN.....</i>	<i>91</i>
<i>Apêndice 2. Valores de condutividade de soluções contendo calix[4]areno 10<sup>-3</sup> M em função da concentração total de amina, em acetonitrila a 25,0°C.....</i>	<i>92</i>
<i>Apêndice 3. Gráficos de recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com iso-propilamina e terc-butilamina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear (1/Λ<sub>0</sub>) e angular (Ka/ Λ<sub>0</sub><sup>2</sup>) da reta.....</i>	<i>93</i>
<i>Apêndice 4. Gráficos de recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com piperazina e piperidina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear (1/Λ<sub>0</sub>) e angular (Ka/ Λ<sub>0</sub><sup>2</sup>) da reta.....</i>	<i>94</i>
<i>Apêndice 5. Gráficos de recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com dietilamina e trietilamina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear (1/Λ<sub>0</sub>) e angular (Ka/ Λ<sub>0</sub><sup>2</sup>) da reta.....</i>	<i>95</i>
<i>Apêndice 6. Gráficos de absorvância a 310 nm versus concentração de amina ([a]<sub>0</sub>) das curvas de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com iso-propilamina e terc-butilamina, em MeCN, a 25°C. As linhas representam a função descrita pela Equação 12 com os valores de ε e K<sub>p</sub> mostrados nos quadros inseridos.....</i>	<i>96</i>
<i>Apêndice 7. Gráficos de absorvância a 310 nm versus concentração de amina ([a]<sub>0</sub>) das curvas de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com piperazina e morfolina, em MeCN, a 25°C. As linhas representam a função descrita pela Equação 12 com os valores de ε e K<sub>p</sub> mostrados no quadros inseridos.....</i>	<i>97</i>

<i>Apêndice 8. Gráficos de absorvância a 310 nm versus concentração de amina (<math>[a]_0</math>) das curvas de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com piperidina e dietilamina, em MeCN, a 25°C. As linhas representam a função descrita pela Equação 12 com os valores de <math>\epsilon</math> e <math>K_p</math> mostrados nos quadros inseridos. ....</i>	<i>98</i>
<i>Apêndice 9. Gráfico de absorvância a 310 nm versus concentração de amina (<math>[a]_0</math>) da curva de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com trietilamina, em MeCN, a 25°C. A linha representa a função descrita pela Equação 12 com os valores de <math>\epsilon</math> e <math>K_p</math> mostrados no quadro inserido na Figura .....</i>	<i>99</i>
<i>Apêndice 10. Espectro de RMN de próton do calix[4]areno em <math>CDCl_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>100</i>
<i>Apêndice 11. Espectro de RMN de carbono 13 do calix[4]areno em <math>CDCl_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>101</i>
<i>Apêndice 12. Espectro de RMN de próton do p-terc-butilcalix[6]areno em <math>CDCl_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>102</i>
<i>Apêndice 13. Espectro de RMN de próton do calix[6]areno em <math>CDCl_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>103</i>
<i>Apêndice 14. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-hexilamina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>104</i>
<i>Apêndice 15. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-iso-propilamina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>105</i>
<i>Apêndice 16. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-terc-butilamina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>106</i>
<i>Apêndice 17. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-piperazina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>107</i>
<i>Apêndice 18. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-morfolina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>108</i>
<i>Apêndice 19. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-piperidina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>109</i>
<i>Apêndice 20. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-dietilamina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>110</i>
<i>Apêndice 21. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-trietilamina em <math>MeCN-d_3</math> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>111</i>

<i>Apêndice 22. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-hexilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>112</i>
<i>Apêndice 23. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-iso-propilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>113</i>
<i>Apêndice 24. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-terc-butilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200. ....</i>	<i>114</i>
<i>Apêndice 25. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-morfolina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>115</i>
<i>Apêndice 26. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-piperazina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>116</i>
<i>Apêndice 27. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-piperidina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>117</i>
<i>Apêndice 28. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-dietilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>118</i>
<i>Apêndice 29. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-trietilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.....</i>	<i>119</i>
<i>Apêndice 30. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-hexilamina (1,44:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200. ....</i>	<i>120</i>
<i>Apêndice 31. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-hexilamina (4,41:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200. ....</i>	<i>121</i>
<i>Apêndice 32. Espectro de RMN de próton da mistura p-terc-butilcalix[6]areno-hexilamina (1,77:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200. ....</i>	<i>122</i>
<i>Apêndice 33. Espectro de RMN de próton da mistura p-terc-butilcalix[6]areno-hexilamina (4,6:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200. .</i>	<i>123</i>
<i>Apêndice 34. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-terc-butilamina (1,75:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200. ....</i>	<i>124</i>
<i>Apêndice 35. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-terc-butilamina (3,46:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200. ....</i>	<i>125</i>

## Abreviaturas e unidades utilizadas

RMN  $^1\text{H}$  = Ressonância Magnética Nuclear de próton

RMN  $^{13}\text{C}$  = Ressonância Magnética Nuclear de Carbono 13

$T_1$  = tempo de relaxação longitudinal

$\delta$  = deslocamento químico

ppm = partes por milhão

$T_c$  = temperatura de coalescência

UV = Ultravioleta

IV = infravermelho

EM = espectro de massas

$m/z$  = razão massa/carga

$M^+$  = pico íon molecular

p.f. = ponto de fusão

dec. = decomposição

Hax = hidrogênio em posição axial nos grupos metilênicos dos calixarenos

Heq = hidrogênio em posição equatorial nos grupos metilênicos dos calixarenos

Hm = hidrogênio em posição meta à hidroxila fenólica nos anéis benzênicos dos calixarenos

Hp = hidrogênio em posição para à hidroxila fenólica nos anéis benzênicos dos calixarenos

Ci = carbono ligado à hidroxila fenólica nos calixarenos

Co = carbono em posição orto à hidroxila fenólica

Cm = carbono em posição meta à hidroxila fenólica

Cp = carbono em posição para à hidroxila fenólica

s, d, t, q, m = singlete, dublete, triplete, quarteto e multiplete, respectivamente.

l = largo

m l = muito largo

1 Å =  $1.10^{-10}$  m

1 nm =  $1 \cdot 10^{-9}$  m

S = Siemens =  $\text{Ohm}^{-1}$

MeCN = acetonitrila

THF = tetra-hidrofurano

DNFB = 2,4-dinitrofluorbenzeno

TFA = ácido trifluoracético

K<sub>ass</sub> = constante de associação entre calixareno e amina

K<sub>s</sub> = constante de equilíbrio da reação de transferência de próton entre calixareno e amina fornecendo pares iônicos

K<sub>a</sub> = constante de associação entre calixarenato e íon amônio

DN = donicidade, definida como o valor negativo da variação de entalpia para a formação de aduto 1:1 entre pentacloroeto de antimônio e o solvente doador de par de elétrons em solução diluída em 1,2-dicloroetano

AN = aceitatividade, definida como a razão entre os valores de deslocamento químico de fósforo-31 nos espectros de ressonância magnética nuclear do óxido de trietilfosfano na presença do solvente aceitador de par de elétrons e na presença de pentacloroeto de antimônio

ADN = ácido desoxirribonucleico

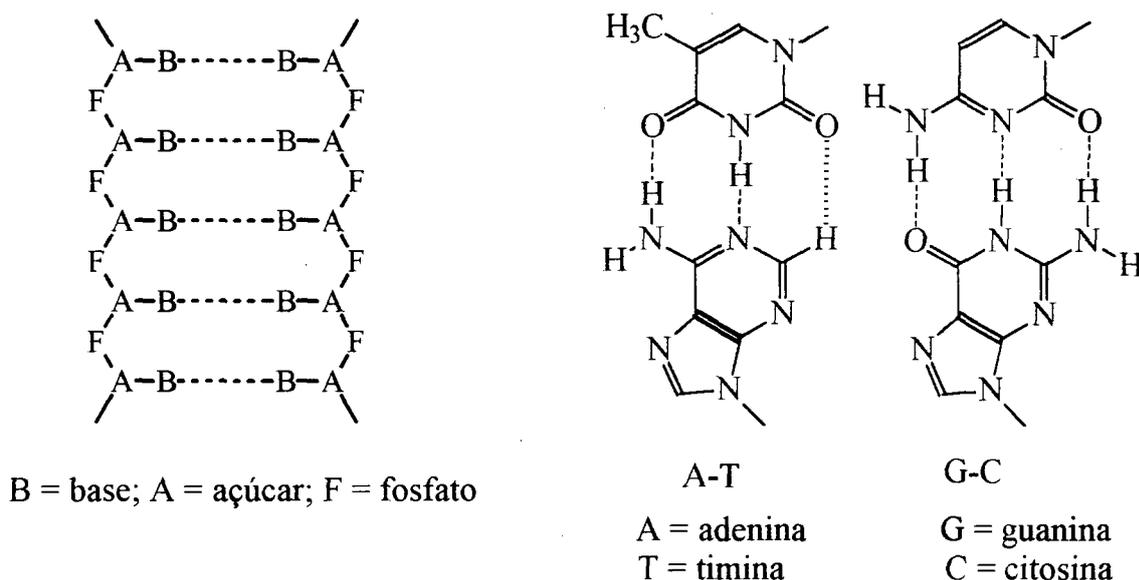
NOE-2D = experimento de efeito Overhauser Nuclear em duas dimensões

## 1. INTRODUÇÃO

A Química Supramolecular estuda a Química além da molécula, isto é, as interações intermoleculares e a associação das unidades na formação de estruturas supramoleculares.

Na natureza, a maioria dos fenômenos químicos envolve sistemas supramoleculares que se constituem em fontes de inspiração para os cientistas. Estes, através de sistemas mais simples procuram entender e imitar a natureza nos aspectos de reconhecimento molecular, complexação, catálise e transporte.

Pode-se dizer que o dispositivo supramolecular fundamental é o ADN, composto por duas fitas moleculares unidas em uma estrutura de dupla hélice por ligações de hidrogênio. A seletividade na associação ocorre por conta da complementaridade estrutural das bases envolvidas.



*Figura 1. À esquerda, associação de fitas moleculares no ADN; à direita, as estruturas complementares das bases permitem a associação seletiva.*

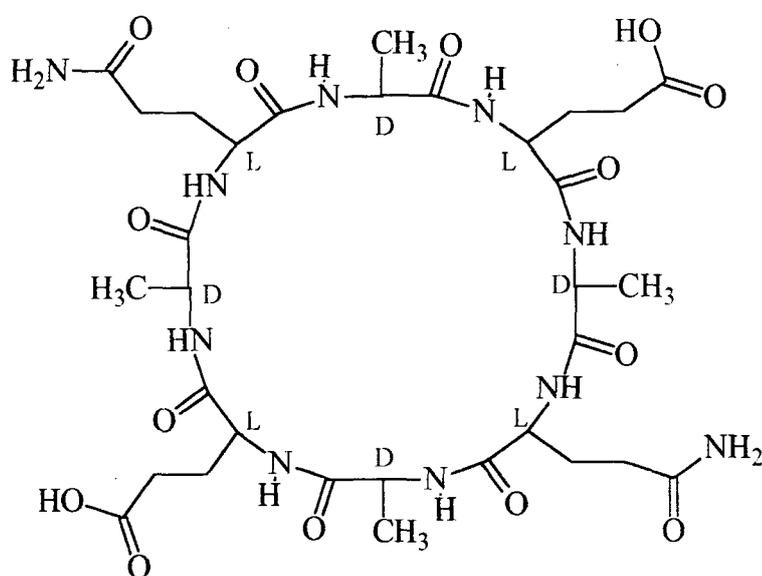
A estrutura tridimensional das enzimas, da qual depende a atividade destas, também é mantida principalmente por ligações de hidrogênio, interações eletrostáticas, e pontes de dissulfeto. Sítios de ligação e catálise possuem forma

complementar à do substrato ou estado de transição, respectivamente e grupos funcionais direcionados apropriadamente para permitir complexação com alta seletividade, necessária aos processos de transporte e catálise. Já a base das membranas celulares são fosfolípidos organizados como bicamadas cuja coesão ocorre por efeito hidrofóbico.

Assim como na natureza, também nos sistemas supramoleculares artificiais são observados processos de auto-associação e formação de complexos tipo hospedeiro-hóspede.

No caso das micelas ocorre agregação de moléculas com uma longa cadeia carbônica ligada a um grupo polar. A força diretora é o efeito hidrofóbico, isto é, aumento de entropia do sistema devido à quebra de estrutura do solvente, já que a interação entre dipolos momentâneos de cadeias carbônicas é muito fraca para produzir associação em meio aquoso.

Outro exemplo muito interessante de associação extensiva foi obtido por Ghadiri e colaboradores.<sup>1</sup> Eles sintetizaram um ciclo-peptídeo formado por unidades de D e L-aminoácidos em posições alternadas, o *ciclo*[-(D-Ala-Glu-D-Ala-Gln)<sub>2</sub>-] (1). O macrociclo cristaliza na forma de nanotubos com as unidades ligadas por ligações de hidrogênio.



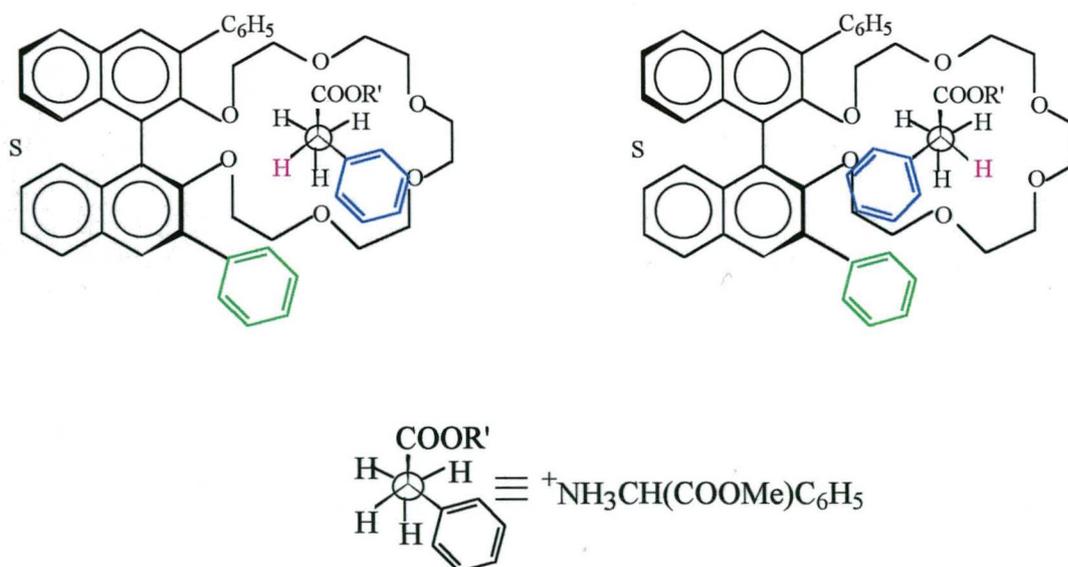
1

Os complexos tipo hospedeiro-hóspede são formados quando um composto que serve como receptor possui uma cavidade onde se aloja uma molécula menor ou íon, chamados de substrato. As forças diretoras na complexação geralmente são do tipo íon-íon, íon-dipolo, dipolo-dipolo, ligações de hidrogênio, e interações envolvendo nuvens  $\pi$ .

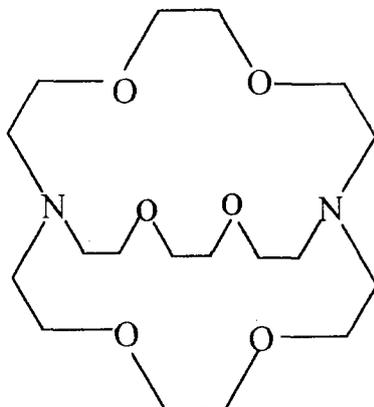
Os primeiros trabalhos nesta área foram os de Pedersen,<sup>2</sup> que em 1967 descobriu os éteres coroa, macrociclos capazes de formar complexos com íons metálicos e íons amônio.

A complexação de metais alcalinos ocorre por interação tipo íon-dipolo e a seletividade é relacionada com o tamanho do macrociclo. Assim, o 18-coroa-6 é seletivo para potássio, e o 12-coroa-4 para lítio. A complexação de íons amônio se dá por ligações de hidrogênio e quanto maior o número de hidrogênios ligados ao átomo de nitrogênio positivo, mais efetiva é a complexação.

Visando agregar maior seletividade na complexação de íons amônio, Cram<sup>3</sup> desenvolveu derivados de éter coroa com bis naftila, obtendo reconhecimento molecular quiral devido às interações estéreas entre a fenila do substrato e o grupo bisnaftila. Estes receptores foram utilizados para separar enantiômeros através de extração. As estruturas abaixo se referem aos complexos diastereoméricos entre o receptor desenvolvido e S e R-fenilglicinato de metila.



A partir da estrutura dos éteres coroa, Lehn desenvolveu os criptandos, receptores com sítio de complexação tridimensional que apresentam altíssimos valores de constantes de associação com metais. Por exemplo,<sup>4</sup> o criptando [2.2.2] (2) encapsula o íon  $K^+$  com constante de associação na ordem de  $10^{10}$ .



2

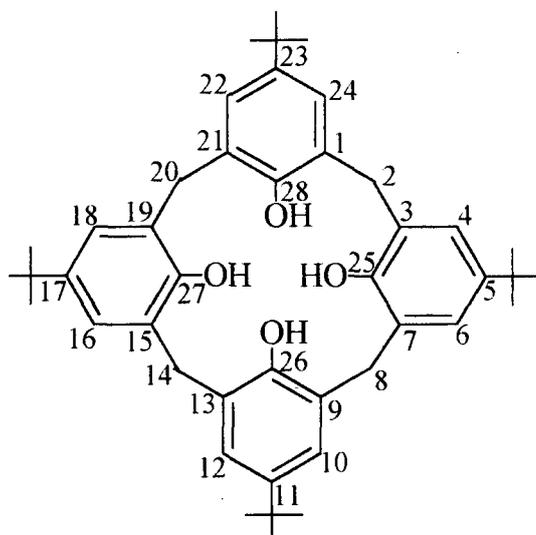
Os exemplos acima estão de acordo com o conceito de pré-organização introduzido por Cram e segundo o qual seletividade e magnitude da complexação são maiores quanto maior a complementaridade de forma e funcionalidade entre receptor e substrato e quanto menor a perda de mobilidade conformacional (que se traduz em perda de entropia) necessária à complexação. De maneira geral, no planejamento de um receptor, estes devem ter estruturas rígidas e com grupos funcionais convergentes no sítio de ligação.

Assim, diversas estruturas têm sido desenvolvidas para receptores sintéticos de acordo com o tipo de substrato que se deseja ligar. Além dos sintéticos, as ciclodextrinas aparecem como receptores úteis em processos de separação de enantiômeros e catálise em reações orgânicas.

A partir do final da década de 1970 uma nova classe de macrociclos, os calixarenos,<sup>5,6</sup> começou a despontar como possível esqueleto básico na obtenção de receptores para íons e moléculas neutras. As principais vantagens dos calixarenos são a versatilidade quanto a derivações e a possibilidade de obtenção de receptores conformacionalmente rígidos, com estereoquímica bem definida.

## 2. CALIXARENOS

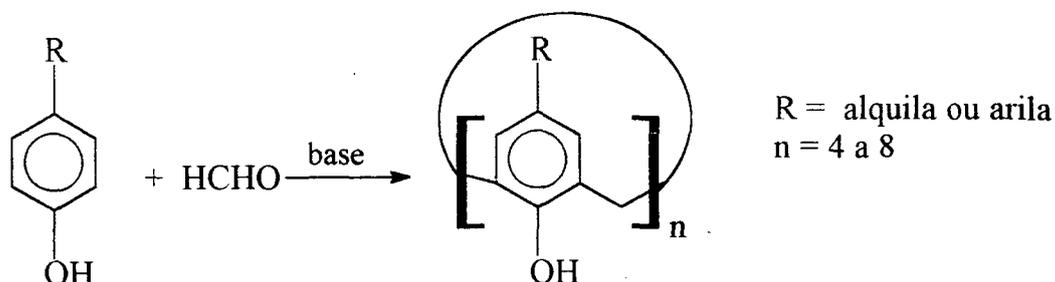
Calixarenos são oligômeros cíclicos formados por unidades fenólicas ligadas por pontes metilênicas. Na nomenclatura usual existem duas formas de descrever os calixarenos. Uma mais formal, onde o nome calixareno dá conta do esqueleto macrocíclico de anéis benzênicos ligados por pontes metilênicas em posição meta e os substituintes dos anéis benzênicos localizados segundo a numeração dos carbonos. Na segunda forma, mais simples e utilizada neste trabalho, o nome calixareno inclui o esqueleto básico mais os grupos hidroxílicos; os outros substituintes dos anéis benzênicos são expressos segundo sua posição relativa à hidroxila fenólica. Em ambas as formas o número de unidades fenólicas do calixareno é colocado entre colchetes. Assim, o composto (3), por exemplo, é chamado de 5,11,17,23-tetra-*terc*-butil-25,26,27,28-tetrahidroxicalix[4]areno pela primeira forma e *p-terc*-butilcalix[4]areno pela segunda.



3

## 2.1. Síntese de calixarenos

O principal método de obtenção de calixarenos é a reação de condensação entre fenóis *para*-substituídos e formaldeído em meio básico (Esquema 1).

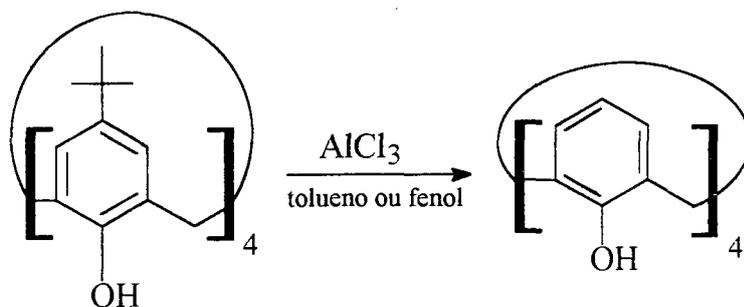


Esquema 1. Síntese de calixarenos.

O trabalho de Gutsche e colaboradores<sup>7</sup> sobre a condensação de *p-tert*-butilfenol e formaldeído em meio básico revelou que o *p-tert*-butilcalix[8]areno é o produto cinético, o *p-tert*-butilcalix[6]areno resulta do controle templário da reação: utilizando-se KOH como base, o íon  $K^+$  promove o fechamento do anel macrocíclico em torno de si. O *p-tert*-butilcalix[4]areno é o produto termodinâmico da reação.

Os *p-tert*-butilcalix[n]arenos ( $n = 4, 6$  e  $8$ ) são obtidos com bons rendimentos e são disponíveis comercialmente, por isso são utilizados como produtos de partida na preparação de derivados.

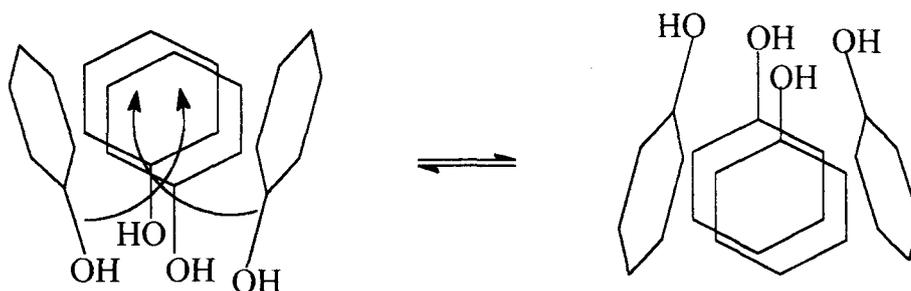
As derivações nas hidroxilas fenólicas são realizadas através de reações de eterificação e esterificação. A obtenção de derivados com substituintes nos anéis benzênicos passa primeiramente pela desbutilação do *p-tert*-butilcalixareno<sup>8</sup> na presença de ácido de Lewis ( $AlCl_3$ ) e na presença de uma molécula receptora do grupo *tert*-butila (fenol ou tolueno, Esquema 2). O calixareno desbutilado pode ser derivado através de reações de substituição eletrofílica aromática ou rearranjos de Claisen ou Fries.



**Esquema 2.** Desbutilação do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno.

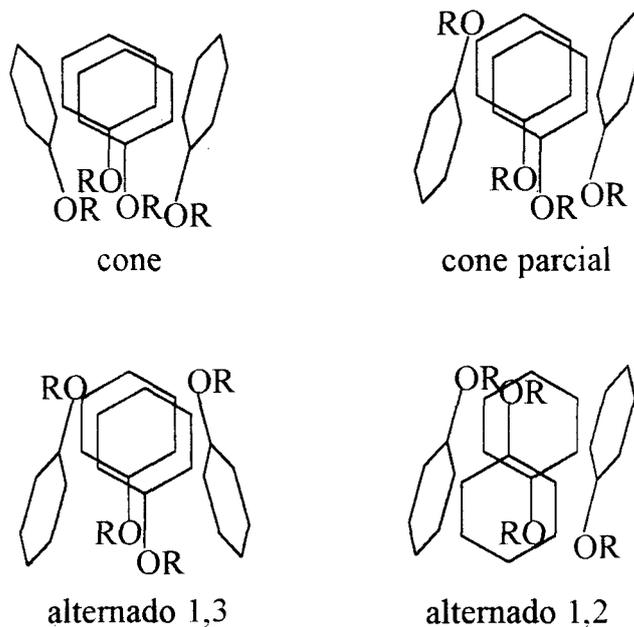
## 2.2. Estrutura

Nos calixarenos, a presença de grupos hidroxílicos permite a formação de ligações de hidrogênio intramoleculares, estabilizando uma conformação em forma de cone em solução.<sup>9</sup> Esta conformação, no entanto, não é fixa. Nos calix[4]arenos ocorre o movimento de inversão do cone através da passagem das hidroxilas por dentro do anel. Conforme aumenta a capacidade do solvente de quebrar ligações de hidrogênio, cresce a mobilidade conformacional.



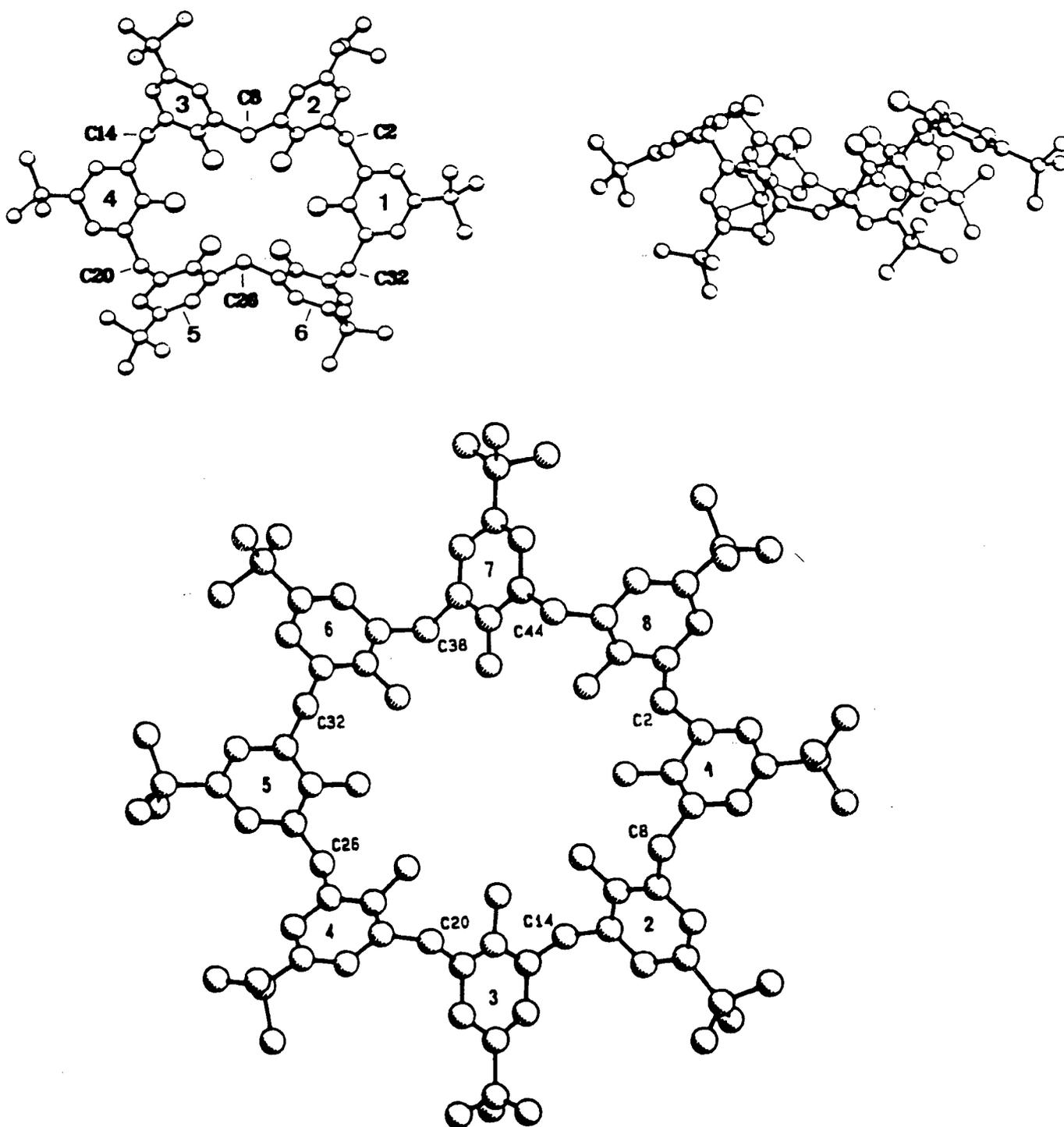
**Esquema 3.** Movimento de inversão do cone em calix[4]arenos.

A derivação de calix[4]arenos nas hidroxilas fenólicas com substituintes com tamanhos maiores que de etila congela a estrutura em uma conformação que depende das condições de síntese, sendo quatro as possibilidades, conforme segue.



Em calix[6] e [8] arenos pode ocorrer também a passagem dos anéis benzênicos através do anel macrocíclico. Nestes casos o congelamento da estrutura se dá em derivados em que as unidades fenólicas estão conectadas por pontes de radicais ligados covalentemente.

Para calix[6] e [8]arenos, o tamanho maior do anel macrocíclico dá origem a diversas conformações intermediárias. Calix[6]arenos aparecem preferencialmente com conformação “pinçada” em solução, em que o macrociclo apresenta uma forma alongada ao invés de circular. Isto lhes confere maior mobilidade que calix[8]arenos, os quais possuem mobilidade semelhante a de calix[4]arenos por também apresentarem uma rede circular de ligações de hidrogênio. No caso dos calix[8]arenos, no entanto, a conformação adotada é mais planar e distorcida que um cone (Figura 2). A seguir, são mostradas as conformações mais estáveis de calix[6] e [8]arenos.



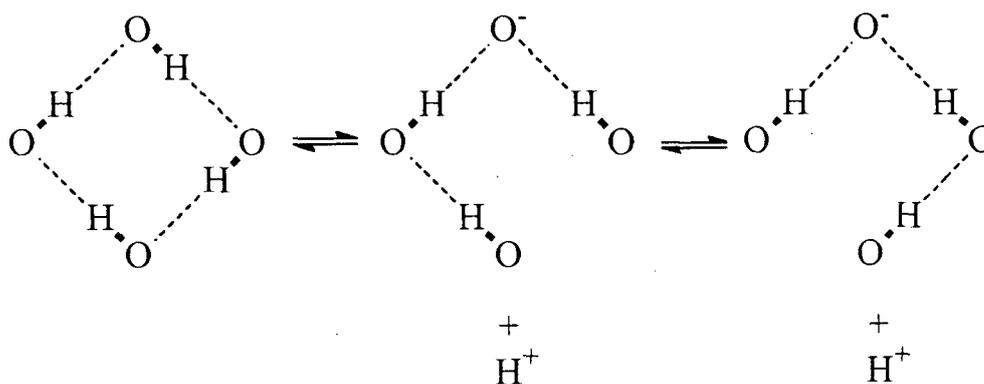
*Figura 2. Estruturas no estado sólido de p-terc-butylcalix[n]arenos ( $n = 6$  e  $8$ ) determinadas por difratometria de raio-X.*

### 2.3. Propriedades Físicas

Os *p-terc*-butilcalix[*n*]arenos são insolúveis em água e pouco solúveis na maioria dos solventes orgânicos, mas a solubilidade pode ser modificada através de derivações apropriadas. Os pontos de fusão são altos, sendo que geralmente ocorre decomposição do composto em temperaturas acima de 300°C.

### 2.4. Acidez de Calixarenos

A formação de um anel de fortes ligações de hidrogênio intramoleculares permite a estabilização do íon fenolato formado pela dissociação de um próton hidroxílico dos calixarenos (Esquema 4). Isto faz com que estes compostos apresentem valores de pKa abaixo dos observados para os fenóis correspondentes.

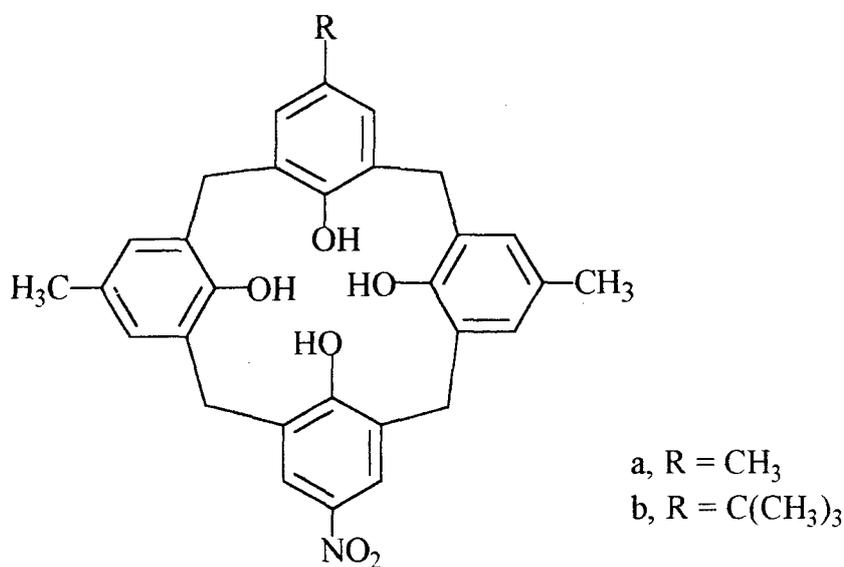


Esquema 4. Ligações de hidrogênio em calix[4]areno neutro e aniônico.

Shinkai e colaboradores<sup>10</sup> estimaram os valores de pKa<sub>1</sub> de *p-terc*-butilcalix[*n*]arenos em 4,11; 3,62 e 4,05 respectivamente para *n* = 4, 6 e 8, o que significa uma diferença de cerca de 7 unidades de pKa em relação ao *p-terc*-butilfenol. A determinação dos valores de pKa de calixarenos solúveis em água proporcionou resultados semelhantes.<sup>11</sup> O *p*-nitrocalix[4]areno apresentou um

$pK_{a1}$  em torno de zero em mistura água/THF 7:3 em volume, enquanto que o  $pK_a$  do *p*-nitrofenol é 7,15.

As diferenças de  $pK_a$  são variáveis conforme o solvente e calixareno estudado. Substituintes na posição para podem determinar variações na conformação preferida pelo calixareno, afetando o grau em que haverá maior estabilização da forma neutra ou carregada pelas ligações de hidrogênio. Isto foi observado por Böhmer e colaboradores<sup>12</sup> na determinação de  $pK_{a1}$  de mononitrocalix[4]arenos em mistura água/metanol a 50% em volume. O composto (4a) apresenta  $pK_{a1}$  de 6,0, enquanto que o valor para (4b) é 4,3. Uma diferença de 1,7 unidades de  $pK_a$  devida a pequenas mudanças conformacionais relacionadas com o volume de R.



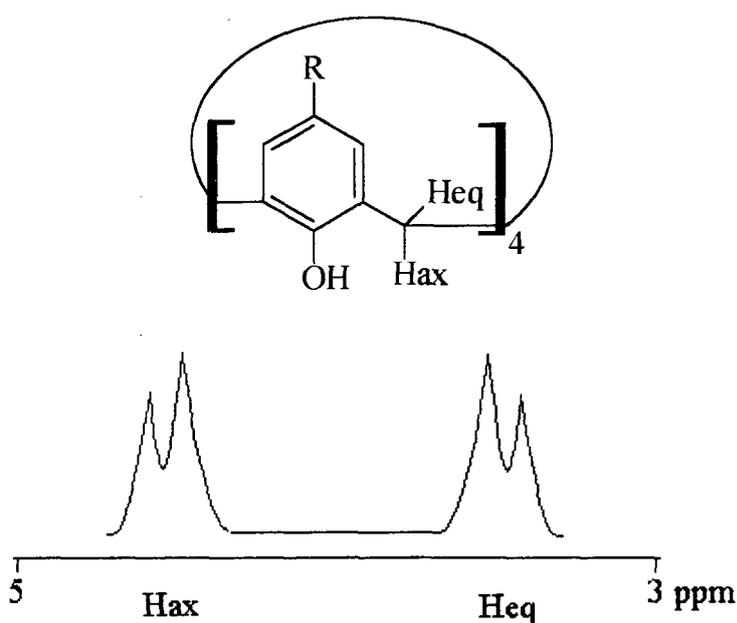
4

## 2.5. Espectroscopia de Calixarenos

As ligações de hidrogênio intramoleculares também causam o aparecimento das bandas de estiramento de OH no infravermelho em valores baixos de número de onda, em torno de 3100 a 3200  $\text{cm}^{-1}$ . Além disso, os sinais

de  $^1\text{H}$ -RMN dos prótons hidroxílicos são pouco dependentes de concentração e aparecem com valores de deslocamento químico na faixa de 10 a 11 ppm, isto é, em campo mais baixo que aqueles observados para fenóis comuns.

Na análise conformacional de calixarenos, a região entre 3 e 5 ppm no espectro de  $^1\text{H}$ -RMN, onde aparecem os sinais relativos aos prótons metilênicos, é de grande utilidade. Para calix[4]arenos, a temperaturas baixas, o movimento de inversão do cone possui baixa frequência e os prótons axiais e equatoriais são diferentes, aparecendo como dois dubletes separados por cerca de 1 ppm (Figura 3). Ao aumentar a temperatura a frequência do movimento aumenta até que os sinais coalesçam a uma temperatura denominada temperatura de coalescência ( $T_c$ ). Solventes capazes de quebrar ligações de hidrogênio diminuem  $T_c$ . A desprotonação de uma hidroxila fenólica fortalece as ligações de hidrogênio remanescentes, aumentando o valor de  $T_c$  em relação ao observado para o calixareno de origem.



*Figura 3. Prótons axiais e equatoriais na molécula e no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  de calix[4]arenos na conformação cone.*

Derivados de calix[4]arenos com substituintes iguais e que tenham suprimido o movimento das unidades através do anel, podem apresentar-se numa

das quatro conformações fixas já mencionadas. A estereoquímica pode ser determinada com base no padrão apresentado pelos sinais dos prótons metilênicos conforme a Tabela 1.

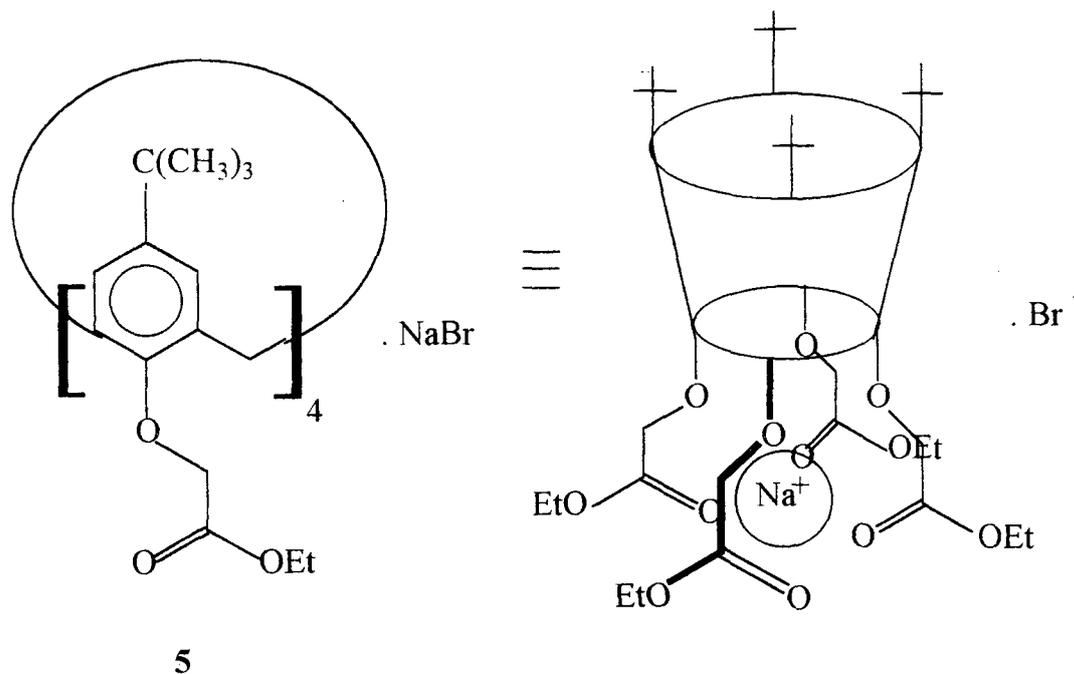
*Tabela 1. Padrão dos sinais dos prótons metilênicos para as conformações de calix[4]arenos.*

conformação	padrão do RMN <sup>1</sup> H
cone	um par de dubletes
cone parcial	dois pares de dubletes
alternado 1,2	um singlete e dois dubletes
alternado 1,3	um singlete

A alta mobilidade conformacional dos calix[6]arenos faz com que os prótons metilênicos geralmente apareçam como um singlete a temperatura ambiente. Já calix[8]arenos, por apresentarem arranjo circular de ligações de hidrogênio têm comportamento semelhante a calix[4]arenos. Em solventes apolares os prótons metilênicos rendem dois dubletes e os valores de Tc são semelhantes aos obtidos para calix[4]arenos.

## 2.6. Complexação com metais e ânions

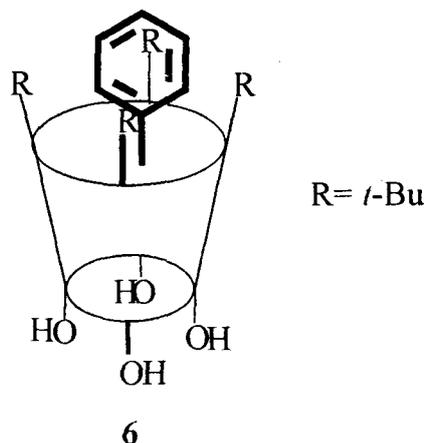
Os calixarenos têm sido utilizados principalmente na complexação de metais. Assim, derivados ésteres do tipo (5) são eficientes na extração de metais alcalinos de soluções aquosas para orgânicas,<sup>13</sup> tendo sido utilizados na construção de eletrodos seletivos na detecção de sódio. Outro exemplo são os uranófilos derivados de calix[6]areno que formam complexos com UO<sub>2</sub><sup>+</sup> apresentando constantes de estabilidade da ordem de 10<sup>18</sup>.<sup>14</sup>



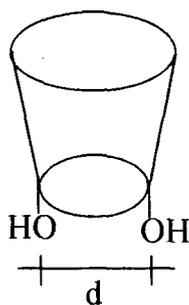
Calix[4]arenos com grupos uréia acoplados complexam haletos através de ligações de hidrogênio, apresentando seletividade para cloreto.<sup>15</sup>

## 2.7. Complexação com moléculas neutras

É comum que calixarenos, ao serem cristalizados, formem clatratos ou compostos de inclusão com moléculas do solvente. No caso de *p-terc*-butilcalixarenos com tolueno<sup>16</sup> (6) ocorre a formação de complexo endo-cálix através de interação entre os grupos CH<sub>3</sub> das *terc*-butilas com o anel benzênico do tolueno, uma vez que calixarenos não substituídos não formam estes complexos. As mesmas interações governam a formação de complexos semelhantes com fenol, benzeno e piridina.



Gutsche<sup>17</sup> estudou a inclusão de poliaromáticos em derivados com grupos ácido e básico de calix[n]arenos ( $n = 4$  a  $8$ ) em meio aquoso, observando que os substratos atravessam a borda hidroxílica do cone, uma vez que ocorre uma relação entre capacidade de inclusão e distância entre grupos OH opostos. Estas observações, juntamente com avaliações através do uso de modelos CPK, permitiram que fossem estimados os diâmetros ( $d$ ) das bordas hidroxílicas de calixarenos de diversos tamanhos.

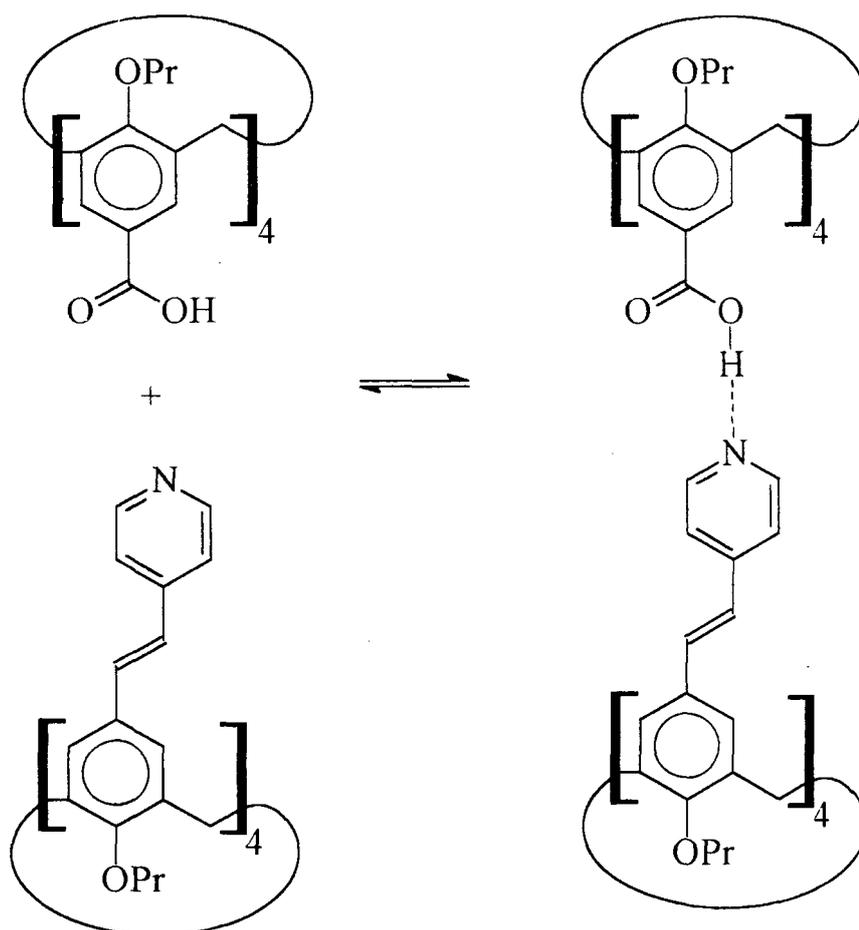


Os valores obtidos para calix[n]arenos com  $n = 4, 5, 6, 7$  e  $8$  foram 1,9; 6,2; 7,6; 8,6 e 11,7 Å, respectivamente.

Reinhoudt e colaboradores<sup>18</sup> sintetizaram calix[4]arenos fixos na conformação cone e substituídos nos anéis benzênicos com grupos capazes de interagir através de múltiplas ligações de hidrogênio, formando complexos moleculares com substratos de estrutura complementar às suas. O composto



Shinkai<sup>19</sup> e colaboradores observaram a formação de dímeros ao misturarem calixarenos com grupos ácido e básico em solução em clorofórmio ou THF devido a interações por ligações de hidrogênio entre as unidades. Neste caso não foi observada mudança nos espectros de <sup>1</sup>H-RMN dos compostos e a associação foi detectada por fluorimetria e determinação osmométrica de peso molecular.



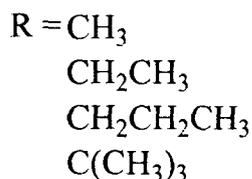
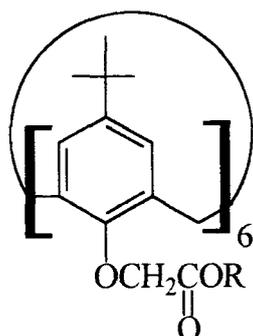
*Esquema 5. Associação de calixarenos através de ligações de hidrogênio.*

## 2.8. Complexos de calixarenos e íons amônio

A complexação de íons depende de interações capazes de estabilizar a carga de maneira eficiente.

Chang e Cho<sup>20</sup> utilizaram derivados de *p-terc*-butilcalix[n]arenos (n = 4, 6 e 8) com grupos éster em experimentos de extração da fase aquosa para CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> de picratos de *n*-, *iso*-, *sec*- e *terc*-butilamônio. A complexação foi atribuída à formação de ligações de hidrogênio N<sup>+</sup>—H---O=C. As maiores afinidades e seletividades são encontradas com os derivados de calix[6]areno, para os quais, devido ao seu tamanho e simetria, é possível um arranjo tripodal de ligações de hidrogênio e uma profunda inserção do amônio na cavidade, havendo a fixação da conformação do calixareno como cone. Para o tetraéster do calix[4]areno a afinidade é média pois este já apresenta a conformação fixa como cone, o que diminui o custo entrópico; no entanto, não ocorre seletividade, o que indica complexação frouxa. Já o derivado de calix[8]areno é grande demais e possui afinidade baixa pelos íons amônio.

Em trabalho subsequente,<sup>21</sup> foram realizados espectros de RMN de próton de misturas de etilamônio e ésteres derivados do calix[6]areno (9) em CDCl<sub>3</sub>, sendo observada grande blindagem em todos os prótons do íon amônio em relação ao espectro na ausência de calixareno, o que demonstra a formação de complexo endo-cálix. Com a complexação, a conformação dos receptores era fixada como cone.

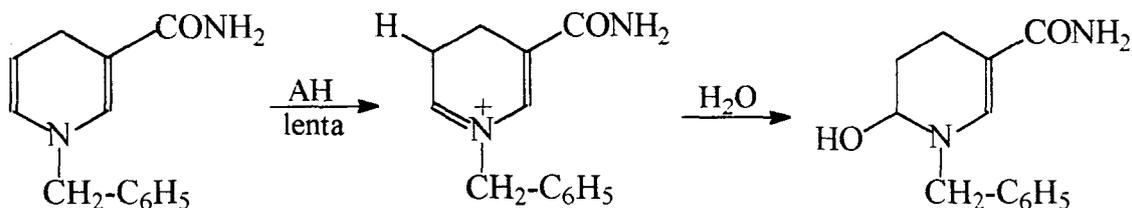


Íons amônio quaternário formam complexos endo-cálix através de interações cátion-base  $\pi$ . Shinkai<sup>22</sup> demonstrou que a complexação leva à fixação da conformação de calix[6]areno como cone.

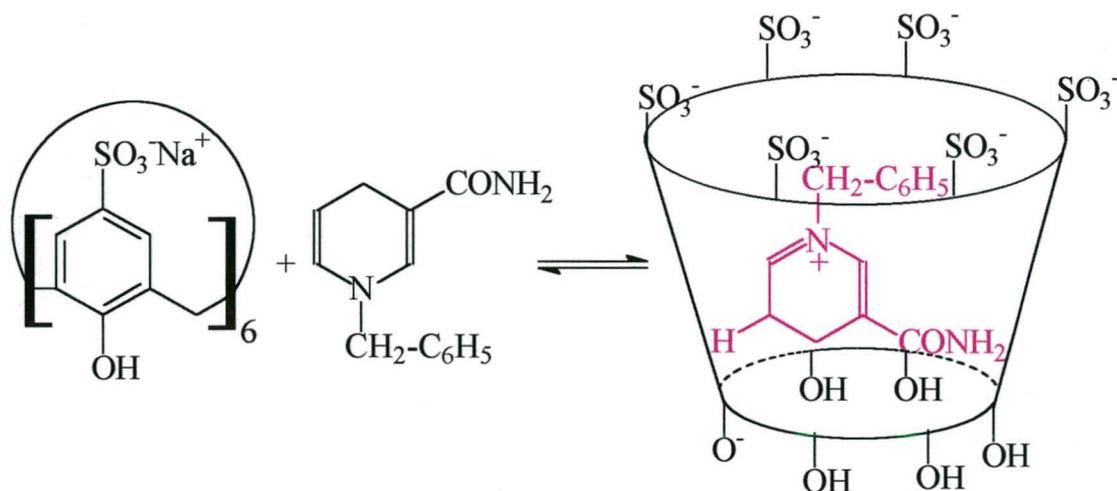
## 2.9. Catálise

A utilização de calixarenos como catalisadores tem sido feita com base em diferentes propriedades destes compostos.

Calix[6]arenos possuem cavidade com tamanho que permite que o substrato atravesse o macrociclo. Assim, Shinkai<sup>23</sup> utilizou o calix[6]arenosulfonato de sódio como catalisador na reação de hidratação da 1-benzil-1,4-diidronicotinamida (Esquema 6). Ocorre a inclusão do substrato, transferência de próton de uma hidroxila fenólica (que possui alta acidez, com pKa em torno de 1) para a ligação dupla entre C<sub>5</sub> e C<sub>6</sub> e estabilização da carga positiva pelos grupos sulfonato (Esquema 7).

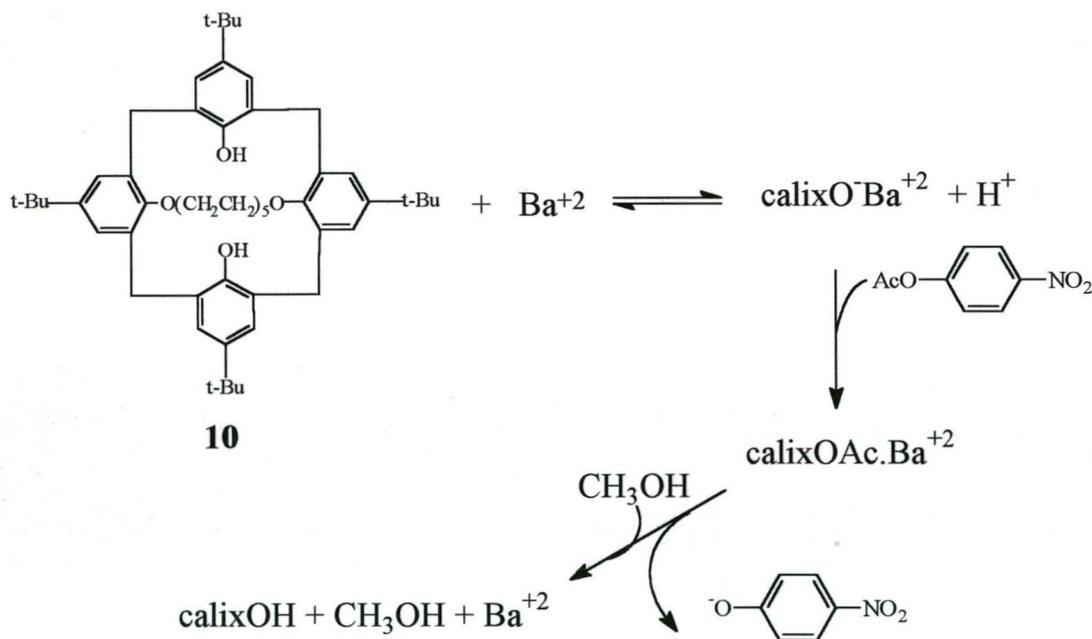


**Esquema 6. Reação de hidratação da 1,4-diidronicotinamida.**



**Esquema 7.** *Catálise da reação de hidratação da 1,4-diidronicotinamida por calix[6]arenosulfonato.*

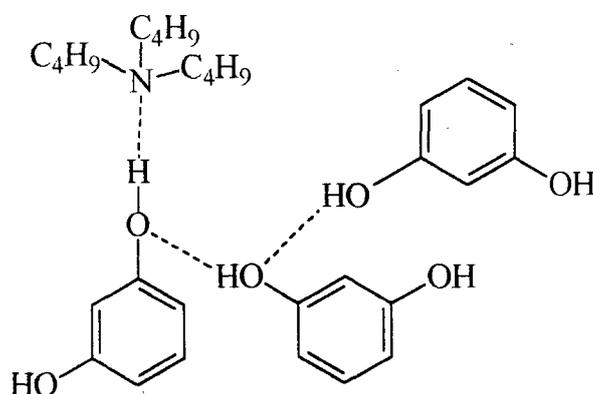
Ungaro e colaboradores<sup>24</sup> observaram que o composto calix-coroa (**10**) mimetiza a ação de uma transacilase exigindo a presença de bário como cofator na metanólise do acetato de *p*-nitrofenila.



**Esquema 8.** *Catálise da reação de metanólise do acetato de *p*-nitrofenila pelo calixareno 10.*

### 3. COMPLEXOS ENTRE AMINAS E COMPOSTOS COM GRUPOS ÁCIDOS : FENÓIS E ÁCIDOS CARBOXÍLICOS

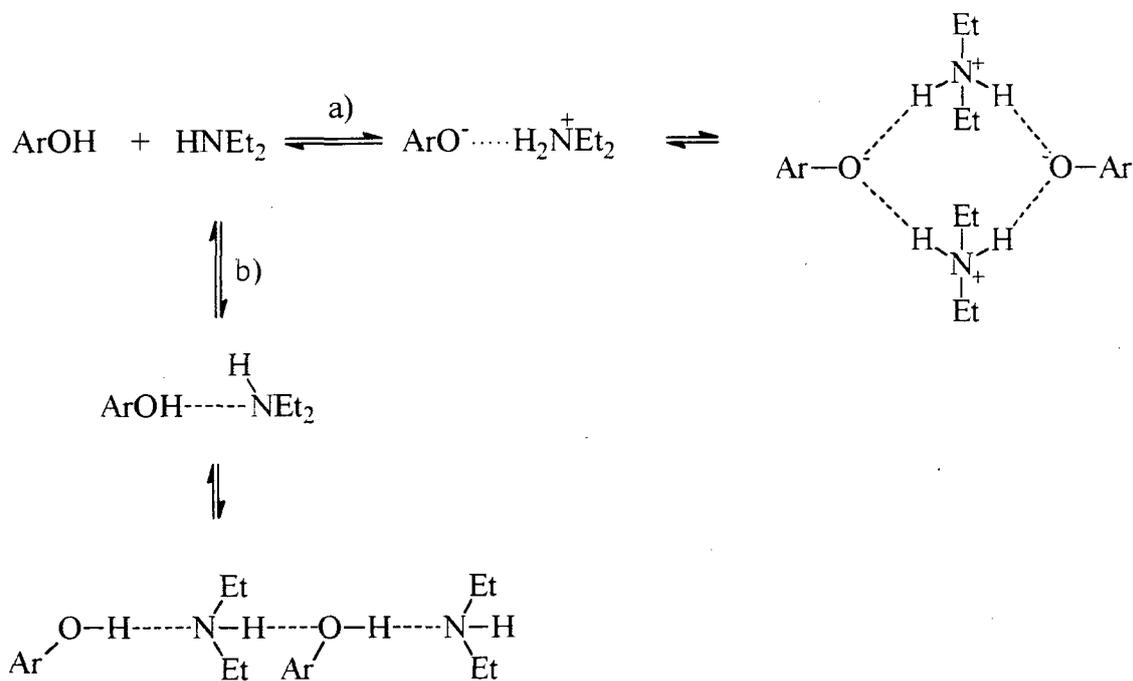
Complexos entre aminas e fenóis têm sido descritos na fase cristalina e em solução. Na fase sólida estequiometrias de 1:1, 2:1, 3:1 e 3:2 entre fenol e amina têm sido encontradas, sem, no entanto, que haja uma relação entre estas proporções e a basicidade ou volume das aminas. Quanto à estrutura dos complexos, McCulloch e colaboradores<sup>25</sup> assumem a formação, por transferência de próton, de fenolatos de amônio, com moléculas de fenol adicionais não dissociadas estabilizando por ligações de hidrogênio o íon fenolato, a exemplo do que ocorre com fenolatos de amônio quaternário. Ross e colaboradores<sup>26</sup> observaram que os complexos de resorcinol com di-*n*-butilamina e tri-*n*-butilamina não apresentam banda característica de estiramento de NH<sup>+</sup> no IV e propuseram para estes casos a formação de complexos apenas por ligações de hidrogênio, como em (11).



11

Em solução têm sido descritos complexos em solventes apróticos e pouco polares, como benzeno e CCl<sub>4</sub> com estequiometria 1:1 a baixas concentrações<sup>27</sup>, aparecendo também complexos 2:2 a concentrações altas<sup>28</sup>. A formação dos

complexos se dá por transferência de próton com a associação do par iônico para fenóis mais ácidos e apenas por ligações de hidrogênio para fenóis menos ácidos. Os equilíbrios propostos são mostrados no Esquema 9. Note-se que a geometria dos complexos 2:2 é diferente entre complexos moleculares ou iônicos.<sup>29</sup>



**Esquema 9.** Equilíbrios de formação de complexos entre fenóis e aminas em solventes apolares para a) complexos com transferência de próton e b) complexos formados através de ligações de hidrogênio.

Frey e colaboradores<sup>30</sup> estudaram a natureza da interação entre imidazol e ácidos carboxílicos em  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$  através de  $^1\text{H}$ -RMN, monitorando a posição do sinal do próton do grupo carboxílico. Assim como para fenóis, estes compostos formam complexos por ligações de hidrogênio com ou sem transferência de próton. Ao se variar o pKa do ácido envolvido foi observado que valores máximos de  $\delta$  são obtidos quando a diferença de acidez entre ácido e amônio é mínima, o que foi atribuído a ligação de hidrogênio com alto caráter covalente.

Em solventes polares apróticos os sais de amônio com carboxilatos ou fenolatos podem existir num equilíbrio entre par iônico e íons separados, que pode ser acompanhado por condutivimetria e expresso através da constante de associação  $K_a$ .



Hojo e colaboradores<sup>31</sup> observaram que os valores de  $K_a$  apresentam baixa dependência na basicidade da amina empregada, mas são altamente dependentes da acidez do ácido, o que é explicado pela maior capacidade de solvatação de cátions por solventes apróticos polares do que de ânions. Quanto maior a acidez, maior será a proporção de íons separados. Note-se que em meio orgânico, também devido à dificuldade de solvatação, a acidez de um ácido é mais dependente de fatores estruturais. Assim, é incrementada a acidez de compostos que podem dispersar a carga negativa por um número grande de átomos em relação a compostos menores, mais dependentes de solvatação.

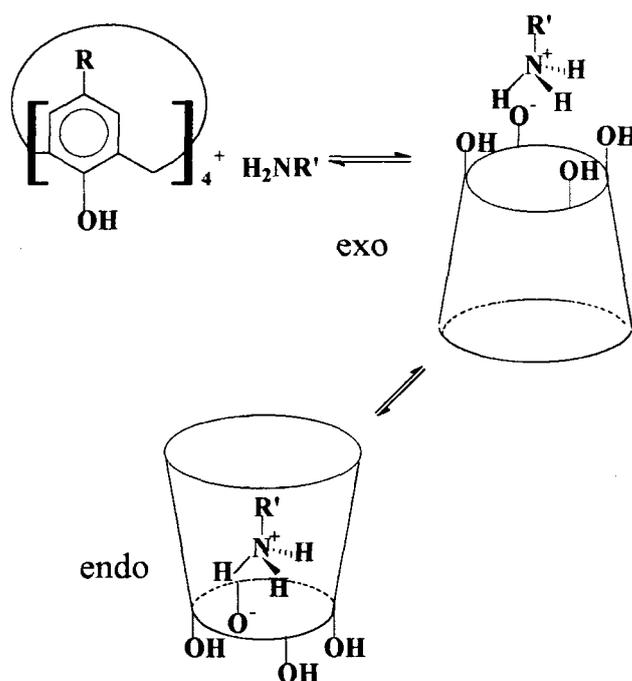
#### 4. INTERAÇÕES ENTRE CALIXARENOS E AMINAS

As interações entre calixarenos e aminas começaram a ser investigadas em 1985 por Gutsche<sup>32</sup> através de experimentos de Ressonância Magnética Nuclear de próton com o sistema *tert*-butilamina e *p*-alilcalix[4]areno em acetonitrila. Foram determinados os valores de  $T_c$  dos sinais dos prótons metilênicos do *p*-alilcalix[4]areno além dos valores de  $T_1$  e de  $\delta$  para os prótons metílicos da amina na presença de *p*-alilcalix[4]areno e de outros fenóis (Tabela 2), sendo os dados de deslocamento químico consistentes com transferência de próton.

**Tabela 2. Deslocamentos químicos ( $\delta$ ) e tempos de relaxação ( $T_1$ ) dos prótons metílicos da *tert*-butilamina na presença de ácidos em solução em acetonitrila.**

ácido	$\delta$ , ppm	$T_1$ , s
nenhum	1,06	5,25
<i>p</i> -alilcalix[4]areno	1,37	0,79
ácido trifluoracético	1,34	2,11
4-nitrofenol	1,34	1,33
2,4,6-trinitrofenol	1,34	1,21

A formação dos complexos entre amina e fenol leva ao abaixamento dos valores de  $T_1$  dos prótons metílicos da *tert*-butilamina. Este abaixamento é bem mais pronunciado no caso da interação com *p*-alilcalix[4]areno, o que acredita-se ser devido à formação de complexo endo-cálix. Assim, Gutsche propôs a existência do seguinte equilíbrio (Esquema 10):



**Esquema 10. Proposta de Gutsche para formação de complexos entre aminas e calixarenos em acetonitrila.**

Outro dado que suporta o modelo de complexação proposto é o aumento na Tc dos prótons metilênicos do *p*-alilcalix[4]areno na presença de base (Tabela 3). A formação do fenolato fortalece as ligações de hidrogênio intramoleculares, aumentando Tc. Em complexos exo-cálix, formados através de ligações de hidrogênio, ocorre o enfraquecimento das ligações intramoleculares diminuindo o valor de Tc em relação ao encontrado na presença de NaOD. Já complexos endo-cálix reforçam a estabilidade do cone. Assim, o valor de Tc pode ser uma medida da extensão em que ocorre a inclusão do íon amônio na cavidade do calixareno.

**Tabela 3. Temperaturas de coalescência dos sinais dos prótons metilênicos do *p*-alilcalix[4]areno na presença de aminas na proporção 1:4 em acetonitrila.**

base	Tc, °C
nenhuma	10
NaOD	42
<i>terc</i> -butilamina	36
neopentilamina	19
neopentilamina <sup>a</sup>	33
<i>n</i> -butilamina	33
undecilamina	44
dietilamina	24
trietilamina	23
quinuclidina	29

<sup>a</sup>. Proporção 1:20.

A comprovação da existência de complexo endo-cálix entre *p*-alilcalix[4]areno e *terc*-butilamina veio em trabalho subsequente<sup>33</sup> através de experimento de NOE-2D, sendo observada interação através do espaço entre os prótons metílicos da amina e os do grupo CH<sub>2</sub> olefínico do radical alila do calixareno.

Gutsche estendeu o estudo a outras aminas, realizando a determinação dos valores de Kass através do método de Benesi-Hildebrand (Equação 1). Para isto, usa-se uma concentração de amina muito superior à de calixareno e considera-se a concentração de amina livre igual à concentração total de amina. A determinação foi feita em acetonitrila, por método espectrofotométrico de UV fazendo-se espectros de calixareno na concentração fixa de  $1,74 \times 10^{-4}$  M após sucessivas adições de amina.



$$\frac{[c]_0}{\Delta A} = \frac{1}{\varepsilon} + \frac{1}{\varepsilon \cdot \text{Kass} \cdot [a]_0} \quad \text{Equação 1}$$

onde :

$[c]_0$  é a concentração total de calixareno,

$\Delta A$  é a variação de absorbância a 311 nm,

$\varepsilon$  é a absorvidade molar do complexo a 311 nm e

$[a]_0$  é a concentração total de amina presente.

Desta forma Gutsche obteve os valores listados na Tabela 4.

**Tabela 4. Constantes de associação Kass ( $M^{-1}$ ) e absorvidades molares  $\varepsilon$  ( $M^{-1} \text{ mol}^{-1}$ ) (entre parênteses) obtidas por Gutsche para complexos de calixarenos e aminas.**

	<i>terc</i> -butilamina	neopentilamina	<i>n</i> -butilamina
<i>p</i> -alilcalix[4]areno	$4,7 \times 10^4$ (4310)	$3,0 \times 10^4$ (3530)	$9,6 \times 10^4$ (3740)
<i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno	$4,8 \times 10^4$ (2550)	$6,0 \times 10^4$ (1850)	
<i>p-terc</i> -butilcalix[6]areno	$8,0 \times 10^5$ (6000)	$8,0 \times 10^5$ (6210)	

Este método apresenta como principais limitações a baixa sensibilidade em relação à adEquação do modelo proposto aos dados experimentais e não aplicabilidade quando o valor de Kass é alto, pois neste caso, por se usar excesso

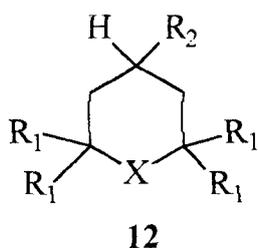
de amina, não ocorre variação significativa no espectro do calixareno a cada adição, por este já se encontrar saturado.

Apesar de apresentarem valores de  $K_{ass}$  com *p*-alilcalix[4]areno similares, *tert*-butilamina e neopentilamina têm efeitos diferentes na temperatura de coalescência dos prótons metilênicos do calixareno, o que parece confirmar a existência de complexos endo-cálix, tendo em vista o maior impedimento estéreo desta. No entanto, o fato de, à proporção de 1:20 entre calixareno e amina, os efeitos em  $T_c$  serem semelhantes indica a ocorrência de outros eventos, uma vez que pelo equilíbrio proposto no Esquema, a razão entre as concentrações de complexo endo e exo-cálix deveria ser constante com a concentração.

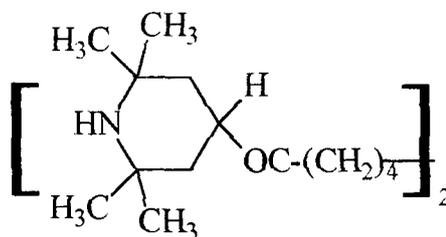
A variação nos valores de absorvidade molar ( $\epsilon$ ) foi atribuída por Gutsche a diferenças na estrutura dos complexos. Assim, naqueles que apresentam valores mais altos de  $\epsilon$ , a amina estaria profundamente inserida na cavidade do calixareno, enquanto que complexos mais frouxos apresentariam valores de  $\epsilon$  menores, uma vez que se observa uma relação entre impedimento estéreo para formação de complexo endo-cálix e valor de  $\epsilon$ .

Também foram realizadas medidas dos valores de  $T_1$  para os prótons de diversas aminas na presença de *p*-alilcalix[4]areno, não sendo observada correlação com volume, substituição ou basicidade das aminas.

Baseados no trabalho de Gutsche, Görmar e colaboradores<sup>34</sup> realizaram titulações espectrofotométricas de *p-tert*-butilcalix[n]arenos ( $n = 4, 8$ ) com aminas cíclicas dos tipos (12) e (13) em acetonitrila observando a ocorrência de complexos 1:2 de calixareno para diaminas com valores de  $pK_a$  semelhantes para os dois grupos amino. Como as aminas (12c-f) e (13) apresentam estrutura impedida estereamente, foi admitido que os complexos seriam exo-cálix

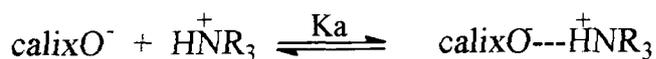


- a, X = CH<sub>2</sub>    R<sub>1</sub> = H    R<sub>2</sub> = NH<sub>2</sub>  
 b, X = NH    R<sub>1</sub> = H    R<sub>2</sub> = H  
 c, X = NH    R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>    R<sub>2</sub> = H  
 d, X = NH    R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>    R<sub>2</sub> = NH<sub>2</sub>  
 e, X = NH    R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>    R<sub>2</sub> = OH  
 f, X = NCH<sub>3</sub>    R<sub>1</sub> = CH<sub>3</sub>    R<sub>2</sub> = OH



A reação entre calixarenos e aminas foi utilizada no trabalho de Böhmer e Vicens<sup>5</sup> como indicadora da acidez de calixarenos com substituintes diferentes nos anéis benzênicos. Foi observado que mudanças conformacionais no calixareno devidas a substituintes diferentes têm grande efeito sobre a acidez do calixareno e que esta influência é grandemente dependente do solvente utilizado. Assim, os compostos apresentam diferenças significativas de acidez em metanol, mas a mesma afinidade por trietilamina em THF.

A fim de obter uma visão mais ampla dos processos de transferência de próton e complexação, De Namor e colaboradores<sup>35,36</sup> realizaram estudos por métodos condutivimétrico e potenciométrico e determinação de propriedades termodinâmicas relacionadas à complexação envolvendo *p-terc*-butilcalix[n]arenos (n = 4, 6 e 8) e aminas em benzonitrila e nitrobenzeno. A titulação condutivimétrica de *p-terc*-butilcalix[6] e [8] areno demonstrou haver formação de íons separados de fenolato e amônio em solução, enquanto que o *p-terc*-butilcalix[4]areno rendeu somente pares iônicos. Os dados potenciométricos confirmaram estas observações. Assim, uma maior complexidade foi agregada ao processo químico que ocorre entre calixarenos e aminas.

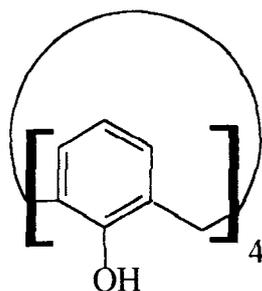


Os valores de variação de energia livre ( $\Delta G$ ), entalpia ( $\Delta H$ ) e entropia ( $\Delta S$ ) associadas à etapa de complexação de *p-tert*-butilcalix[8]areno e aminas foram determinados calorimetricamente. Ocorre uma perda de entropia maior na complexação com *tert*-butilamina do que com trietilamina, o que pode estar associado a complexação endo-cálix para a primeira e exo-cálix para a segunda.

## 5. OBJETIVOS

De maneira geral o objetivo deste trabalho é o estudo da interação ácido-base entre calixarenos e aminas. Os aspectos abordados são ocorrências de transferência de próton de calixarenos para aminas, formações de complexos e estruturas destes.

Foi escolhido o calix[4]areno (14), que por não apresentar substituintes nos anéis benzênicos, serve como composto de referência para a realização de uma série de experimentos.





- O que ocorre com a amina. Para isto foi realizado o acompanhamento das velocidades da reação das aminas com 2,4-dinitrofluorbenzeno. Esta reação é uma substituição nucleofílica aromática típica de aminas e foi utilizada como primeira abordagem ao objeto de estudo.
- O processo de transferência de próton. Para verificar ocorrência e magnitude de transferência de próton do calixareno para amina, foram realizadas titulações espectrofotométricas de soluções de calix[4]areno com aminas, observando-se a formação do íon fenolato.
- A formação de íons separados do sal de calixareno e amina foi averiguada através de titulações condutivimétricas de calix[4]areno com aminas, o que permite determinar as constantes de associação dos íons separados.
- As estruturas dos complexos foram avaliadas através da análise dos valores de deslocamento químico de hidrogênio e  $^{13}\text{C}$  nos espectros de RMN de misturas equimolares de calix[4]areno e aminas em  $\text{CD}_3\text{CN}$  e estudos de como a complexação afeta a mobilidade conformacional do calixareno.
- Através do uso de difratometria de raio-X foi determinada a estrutura do complexo de calix[4]areno e piperidina na fase sólida.

A influência do tamanho da cavidade na complexação foi verificada através de estudos espectrofotométricos de UV-visível e de RMN envolvendo *p-terc*-butilcalix[6]areno e calix[6]areno com piperidina, *terc*-butilamina e hexilamina, abordando-se assim os aspectos de basicidade e volume dos substituintes na amina.

## 7. PARTE EXPERIMENTAL

### 7.1. Instrumentação e reagentes

Os pontos de fusão foram determinados em aparelho MQAPF -301. Os espectros de UV foram realizados em espectrofotômetro de arranjo de diodos HP-8452A. Os espectros de IV foram realizados em aparelho Bomem B 100. Espectros de RMN foram realizados em aparelhos Brucker AC 200 e Varian VXR-200 MHz em probe de 5 mm. As medidas de condutividade foram realizadas em condutivímetro Analion C 701. A análise de estrutura cristalina por difratometria de raio-X foi realizada em difratômetro Nonius CAD-4.

As aminas utilizadas foram recém destiladas e secas sobre peneira molecular. A acetonitrila, Carlo Erba de grau espectroscópico, foi seca sobre peneira molecular. A acetonitrila deuterada e os reagentes de partida *p-terc*-butilcalix[4]areno e *p-terc*-butilfenol foram obtidos da Aldrich.

### 7.2. Preparação dos calixarenos utilizados

#### 7.2.1. Calix[4]areno

Foi obtido através da desbutilação do *p-terc*-butilcalix[4]areno, conforme descrito na literatura.<sup>8</sup>

Em balão de fundo redondo tritubulado de 500 mL provido de agitação mecânica foram colocadas 5g (7,7mmol) de *p-terc*-butilcalix[4]areno (**3**) e 250 mL de tolueno. A mistura foi aquecida até a dissolução de (**3**), resfriada até 55°C e, sob fluxo de N<sub>2</sub>, foram adicionadas 5g (37 mmol) de AlCl<sub>3</sub>. A mistura foi mantida sob agitação em atmosfera inerte e temperatura entre 50 e 55°C durante 2 horas. Após, foi resfriada em banho de gelo e a ela foram adicionados 100 mL de solução aquosa de HCl 1N, permanecendo sob agitação por 30 minutos. As fases

foram separadas e a fase orgânica lavada com água e seca sobre  $\text{MgSO}_4$  anidro. A evaporação do solvente rendeu um sólido pardo que após lavagem com éter etílico tornou-se amarelo. O produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando-se como eluente misturas de hexano e  $\text{CHCl}_3$ , com proporção crescente do último. O rendimento obtido foi de 50% de produto puro na forma de pequenos cristais brancos. p.f.  $>300^\circ\text{C}$  (dec.). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 3,565 (4 H, l, Heq); 4,229 (4 H, l, Hax); 6,720 (4 H, t, Hp); 7,047 (8 H, d, Hm); 10,189 (4 H, s, OH). RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 31,7 ( $\text{CH}_2$ ); 122,2 (Cp); 128,3 (Co); 129,0 (Cm); 148,8 (Ci). EM  $m/z$  424 ( $\text{M}^+$ ). IV  $3120\text{ cm}^{-1}$  (estiramento O-H).

#### 7.2.2. *p-terc*-Butilcalix[6]areno - condensação fenol-formaldeído

O produto foi obtido conforme descrito na literatura,<sup>37</sup> mas a reação foi realizada com quantidade menor de reagentes. Em balão de fundo redondo tritubulado provido de entrada de nitrogênio, agitador mecânico e tubo Dean-Stark foram colocados 20 g (0,133 mol) de *p-terc*-butilfenol, 27 mL de solução de formaldeído a 37% (0,36 mol) e 3 g (0,045 mol) de KOH. A mistura foi aquecida sob agitação e fluxo de nitrogênio por 2 horas e 15 minutos, havendo recolhimento de água no tubo Dean-Stark e formação de uma massa sólida amarela no frasco de reação. Após este período foram adicionados 200 mL de xileno, ocorrendo a dissolução do sólido e a solução foi levada ao refluxo por 3 horas, resfriada em refrigerador e o precipitado formado foi filtrado, lavado com xileno, e dissolvido em 500 mL de clorofórmio. A esta solução foram adicionados 160 mL de solução aquosa de HCl 1 N e a mistura foi agitada por 30 minutos. As fases foram separadas e a fase aquosa foi extraída com clorofórmio. As fases orgânicas foram combinadas e esta solução foi lavada com água, seca sobre  $\text{MgSO}_4$ , filtrada e concentrada até 200 mL. A seguir foram adicionados 200 mL de acetona quente e a mistura foi resfriada e filtrada, obtendo-se 14,4 g do produto (rendimento de 71%). A pureza do produto foi atestada por cromatografia em camada delgada de sílica gel utilizando-se como eluente mistura de clorofórmio e hexano na proporção 3:4 em volume. Para a utilização

nas titulações espectrofotométricas e para espectros de RMN, o produto foi purificado por cromatografia em coluna de sílica gel usando-se como eluente misturas de hexano e  $\text{CHCl}_3$ , com proporção crescente do último p.f.  $>350^\circ$  (dec.). RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 1,256 (54 H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 3,880 (12 H, s,  $\text{CH}_2$ ); 7,141 (12 H, s, Hm); 10,518 (6 H, s, OH). IV  $3133\text{ cm}^{-1}$  (estiramento O-H).

### 7.2.3. Calix[6]areno - desbutilação do *p-terc*-butilcalix[6]areno

Foi realizada a desbutilação do *p-terc*-butilcalix[6]areno em tolueno e na presença de  $\text{AlCl}_3$ . Em balão de fundo redondo de 500 mL tritubulado provido de entrada de nitrogênio, agitador mecânico e condensador de refluxo foram colocados 5 g (5,1 mmol) de *p-terc*-butilcalix[6]areno e 250 mL de tolueno. A mistura foi aquecida até  $60^\circ\text{C}$ , quando então foi iniciado o fluxo de nitrogênio e adicionados 7 g (52 mmol) de  $\text{AlCl}_3$ , permanecendo sob agitação e aquecimento por 2 horas. Após, a mistura reacional foi resfriada e foram adicionados 125 mL de solução aquosa de HCl 1 N, mantendo-se a agitação por 30 minutos. As fases foram separadas e a fase orgânica lavada com água, seca sobre  $\text{MgSO}_4$  anidro e filtrada. A evaporação do solvente formou um sólido alaranjado, que foi lavado com metanol e depois recristalizado em mistura de metanol e clorofórmio. A purificação do produto para análise foi feita através de cromatografia em coluna de sílica gel utilizando como eluente misturas de hexano e clorofórmio com proporção crescente do último. O rendimento do produto puro foi de 16%.

RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) : 3,904 (12 H, s,  $\text{CH}_2$ ); 6,821 (6 H, t, Hp); 7,147 (12 H, d, Hm); 10,378 (6 H, s, OH)

### 7.3. Cinéticas das reações de aminas com 2,4-dinitrofluorbenzeno (DNFB) na presença de calix[4]areno

As reações foram realizadas em condições de pseudo-primeira ordem em relação ao DNFB e acompanhadas espectrofotometricamente observando-se o aparecimento da banda da anilina formada em 354 nm para aminas primárias e 380 nm para aminas secundárias, sendo realizadas ao menos 100 medidas de absorvância para o cálculo dos valores de constantes de velocidade através de um programa de regressão linear, tratando os dados de absorvância em função do tempo. A temperatura das reações foi mantida em 25°C através de banho termostaticado.

As aminas utilizadas foram: piperidina, piperazina, dietilamina e hexilamina. Para cada uma, mantendo-se constante as concentrações de amina em  $10^{-3}$  M e de DNFB em  $10^{-5}$  M, foram realizadas cinéticas na ausência e na presença de calix[4]areno com concentrações de  $10^{-4}$  a  $10^{-3}$  M. Morfolina e *terc*-butilamina não foram utilizadas pois as constantes de velocidade eram muito baixas. *Iso*-propilamina reage lentamente e é muito volátil, o que acarretava problemas de evaporação da amina durante a reação.

### 7.4. Titulações espectrofotométricas de calixarenos por aminas em acetonitrila

#### 7.4.1. Calix[4]areno

As titulações foram feitas em acetonitrila utilizando-se cubetas de caminho ótico de 1cm em sistema termostaticado a 25°C. Para hexilamina, *iso*-propilamina, *terc*-butilamina, piperazina, piperidina, dietilamina e trietilamina foram adicionadas alíquotas de solução de amina  $4 \times 10^{-2}$  M a 2 mL de solução  $1,5 \times 10^{-4}$  M de calix[4]areno. Para morfolina a concentração de calixareno na

cubeta foi  $1,0 \times 10^{-4}$  M e a concentração de solução estoque de amina foi  $7,5 \times 10^{-2}$  M. As curvas de titulação foram obtidas monitorando-se o aparecimento da banda do fenolato a 310 nm. As constantes de equilíbrio foram determinadas por regressão não linear através do programa Microcal Origin 3.0.

A construção do gráfico de Job foi feita realizando-se espectros de misturas de calix[4]areno e piperazina mantendo-se constante a soma das concentrações dos componentes em  $10^{-3}$  M e variando-se a proporção entre eles através do uso de diferentes volumes das soluções estoque de cada um. As proporções molares utilizadas foram 1:4, 2:3, 1:1, 3:2 e 4:1 entre calixareno e amina. Para cada uma delas foi medida a absorvância da solução em 310 nm e aquela que apresenta a maior absorvância, isto é, a maior concentração de fenolato representa a estequiometria da reação.

#### 7.4.2. Calix[6]areno e *p-terc*-butilcalix[6]areno

Devido à baixa solubilidade destes compostos em MeCN as soluções estoque foram feitas em  $\text{CHCl}_3$  com concentrações de  $6,5 \cdot 10^{-3}$  M para *p-terc*-butilcalix[6]areno e  $4,5 \cdot 10^{-3}$  M para calix[6]areno. Para a realização dos espectros eram colocados na cubeta 2 mL de MeCN e 20  $\mu\text{L}$  de solução de calix[6]areno ou 15  $\mu\text{L}$  de solução de *p-terc*-butilcalix[6]areno, fazendo assim, com que as concentrações iniciais fossem  $4,49 \cdot 10^{-5}$  M e  $4,87 \cdot 10^{-5}$  M, respectivamente. A estas soluções eram adicionadas alíquotas das soluções estoque das aminas. Foram utilizadas hexilamina, *terc*-butilamina e piperidina.

### 7.5. Titulações condutivimétricas de calix[4]areno com aminas em MeCN

Em uma célula termostatizada a 25°C eram colocados 20 mL de solução  $1,0 \cdot 10^{-3}$  M em calix[4]areno, na qual era imersa a célula condutivimétrica. As

alíquotas da solução de amina foram adicionadas através de uma microseringa de 50  $\mu\text{L}$ , e após cada adição era registrada a condutância, que multiplicada pelo valor da constante da célula, determinada através de padronização com solução de KCl, fornece o valor de condutividade.

As aminas utilizadas foram : hexilamina, *iso*-propilamina, *terc*-butilamina, piperazina, piperidina, dietilamina e trietilamina, sendo as concentrações das soluções esteque iguais a 0,020; 0,018; 0,040; 0,020; 0,037; 0,042 e 0,020 M, respectivamente.

## 7.6. Espectroscopia de RMN de misturas de calixarenos com aminas

Para solubilizar o calix[4]areno em MeCN em concentrações acima de  $10^{-3}$  M, é necessária a adição de amina em excesso de cerca de 10%. A solubilidade dos sais é variável, por isso, as concentrações de calix[4]areno utilizadas na realização de espectros e determinação das temperaturas de coalescência dos sinais dos prótons metilênicos foram  $10^{-2}$  M com trietilamina,  $3 \cdot 10^{-2}$  M com *iso*-propilamina e *terc*-butilamina e  $10^{-1}$  M com as demais aminas. Para a realização dos espectros com calix[6]arenos em MeCN- $d_3$  a concentração utilizada nas soluções foi  $2 \cdot 10^{-2}$  M. Os sais de piperidina com calix[6]areno e piperidina e *terc*-butilamina com *p-terc*-butilcalix[6]areno são insolúveis em MeCN- $d_3$ . As medidas de deslocamento químico foram feitas a 25°C para os calix[6]arenos e para o calix[4]areno com *iso*-propilamina e trietilamina e a 28°C para calix[4]areno com as demais aminas. Os espectros com calix[4]areno foram realizados no aparelho Bruker AC-200 e os com calix[6]arenos no aparelho Varian VXR-200.

### 7.7. Raio-X do complexo [calix[4]areno-piperidina]<sub>2</sub>.CH<sub>3</sub>CN. 3H<sub>2</sub>O

Foi preparada uma solução equimolar de calix[4]arenô e piperidina em MeCN. O frasco foi coberto e permitiu-se a evaporação lenta do solvente ao ar, obtendo-se cristais do complexo, dos quais um com dimensões de 0,35 x 0,45 x 0,47 mm foi utilizado para obtenção dos dados de difratometria de raio-X. A análise elementar rendeu como resultados as porcentagens : C, 72,91%; H, 7,37%; N, 3,76%. Os valores calculados para o complexo [calix[4]areno-piperidina]<sub>2</sub>.CH<sub>3</sub>CN.3H<sub>2</sub>O (C<sub>68</sub>H<sub>79</sub>N<sub>3</sub>O<sub>11</sub>) são : C, 73,32%; H, 7,10%; N, 3,77%.

As condições de aquisição e as Tabelas com os dados cristalográficos são mostradas no Apêndice 1.

## 8. RESULTADOS E DISCUSSÃO

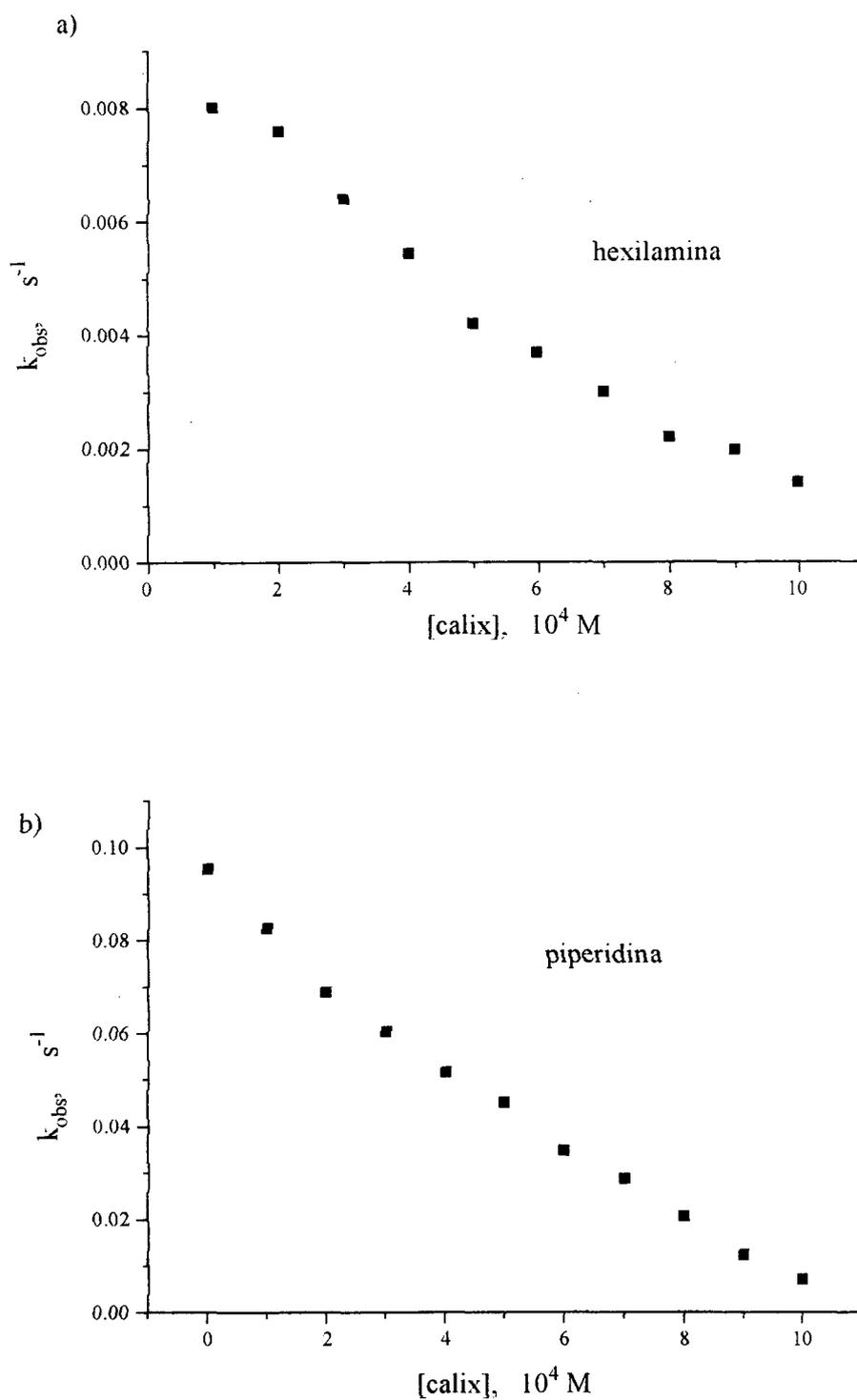
### 8.1. Aminólise do DNFB na presença de calix[4]areno

Uma vez que as reações foram efetuadas em condições de pseudo-primeira ordem em relação ao DNFB, as constantes de velocidade de primeira ordem observadas ( $k_{obs}$ ) podem ser descritas como :

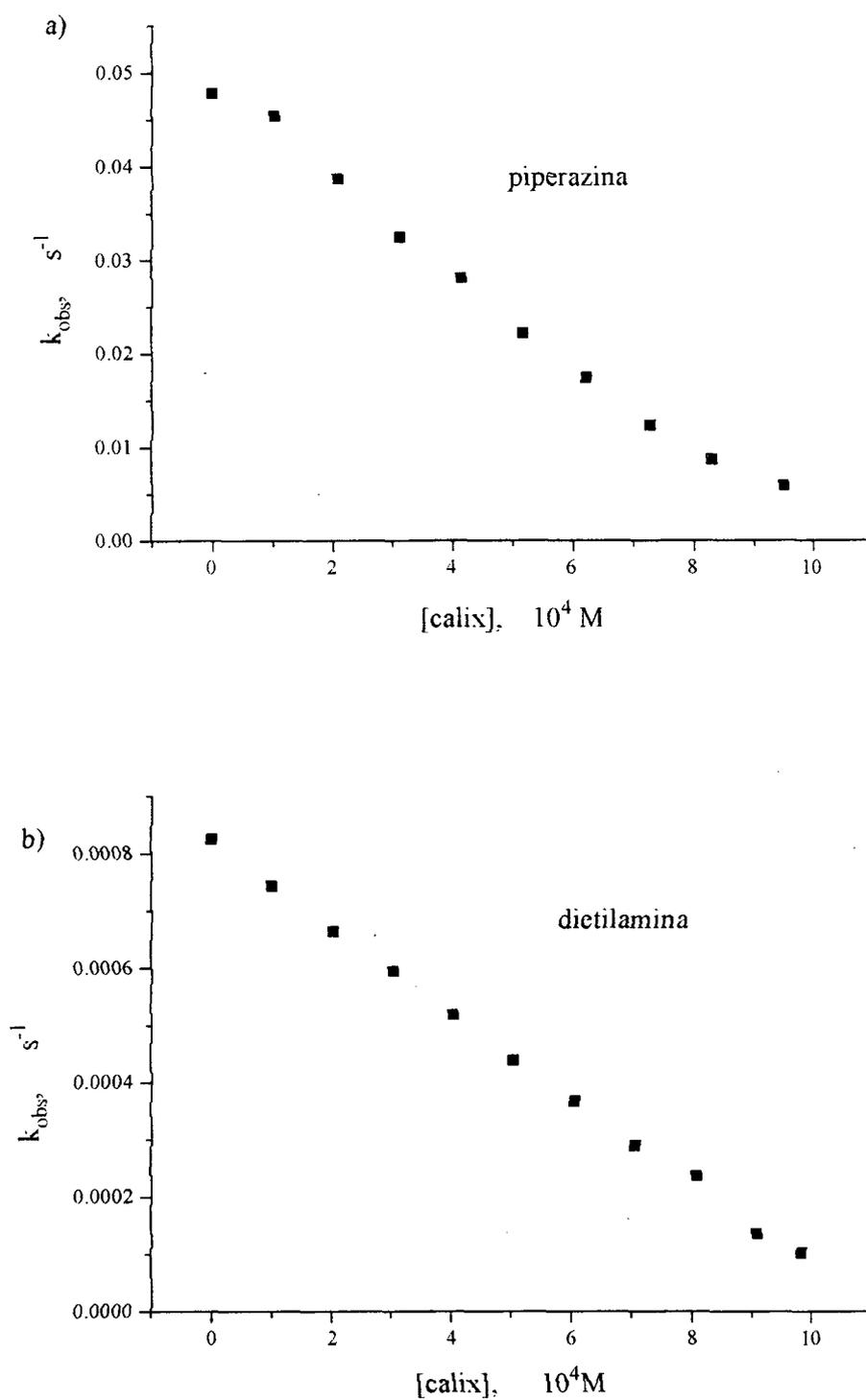
$$k_{obs} = k_2 \cdot [a] \quad \text{Equação 2}$$

onde  $k_2$  é a constante de velocidade de segunda ordem e  $[a]$  é a concentração de amina disponível para reação.

A adição de calixareno compromete parte da amina presente, fazendo com que a concentração de amina diminua, e, portanto, também  $k_{obs}$ . Os resultados obtidos são mostrados nas Figuras 4 e 5 onde estão representados os valores de constantes de velocidade observadas para a reação entre amina e DNFB com concentrações constantes dos reagentes e concentrações crescentes de calix[4]areno.



**Figura 4.** Contantes de velocidade observadas para as reações de hexilamina (gráfico a) e piperidina (gráfico b) ( $10^3$  M) com DNFB, em função da concentração de calix[4]areno, em acetonitrila, a  $25,0^\circ$ C.

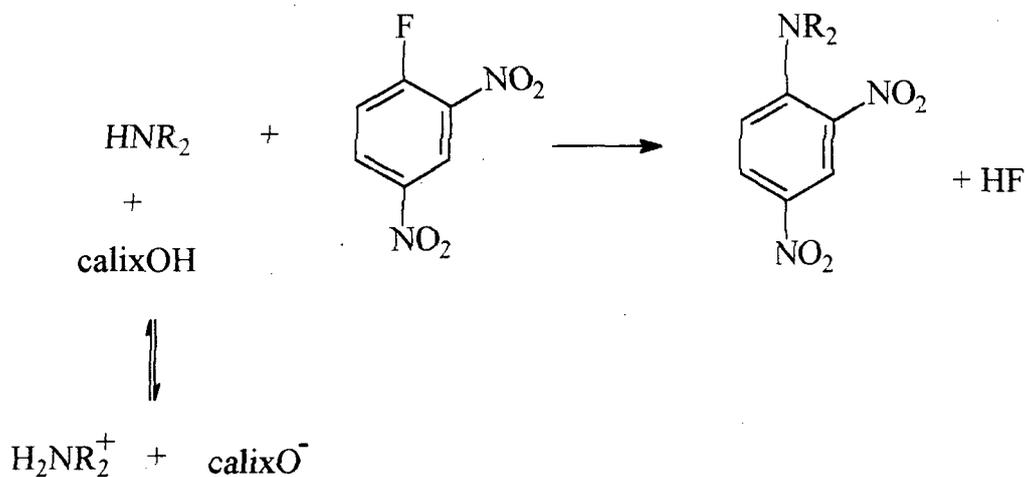


**Figura 5.** Constantes de velocidade observadas para as reações de piperazina (gráfico a) e dietilamina (gráfico b) ( $10^{-3}$  M) com DNFB, em função da concentração de calix[4]areno, em acetonitrila, a 25,0°C.

O acompanhamento das reações de aminas com 2,4-dinitrofluorbenzeno (DNFB) na presença de calix[4]areno foi realizado como primeira abordagem às interações entre calixareno e aminas, a fim de monitorar possíveis alterações na reatividade destas.

Na ausência de calix[4]areno, os valores de  $k_{obs}$  das reações aumentam conforme aumenta a nucleofilicidade da amina segundo a ordem piperidina > piperazina > hexilamina > dietilamina, a qual é diferente da ordem de basicidade das mesmas em acetonitrila, que é piperidina > dietilamina > hexilamina, piperazina. Isto é explicado pela maior acessibilidade do par de elétrons nas aminas cíclicas.

Os resultados são consistentes com a alta acidez do calix[4]areno, provocando a protonação da amina, o que compromete o par de elétrons não ligante do nitrogênio, impedindo o ataque nucleofílico ao DNFB (Esquema 11).



**Esquema 11. Inibição da reação de aminas com DNFB por calix[4]areno**

Assim, os valores de  $k_{obs}$  decrescem com o aumento da concentração de calixareno até próximo a zero quando a proporção entre calixareno e amina é 1:1, demonstrando a grande tendência de transferência de próton do calix[4]areno para as aminas. A linearidade observada a baixas concentrações de calix[4]areno indica que não ocorre efeito sobre a amina neutra, que se encontra em excesso, em quase todas as concentrações utilizadas. O valor de constante de velocidade

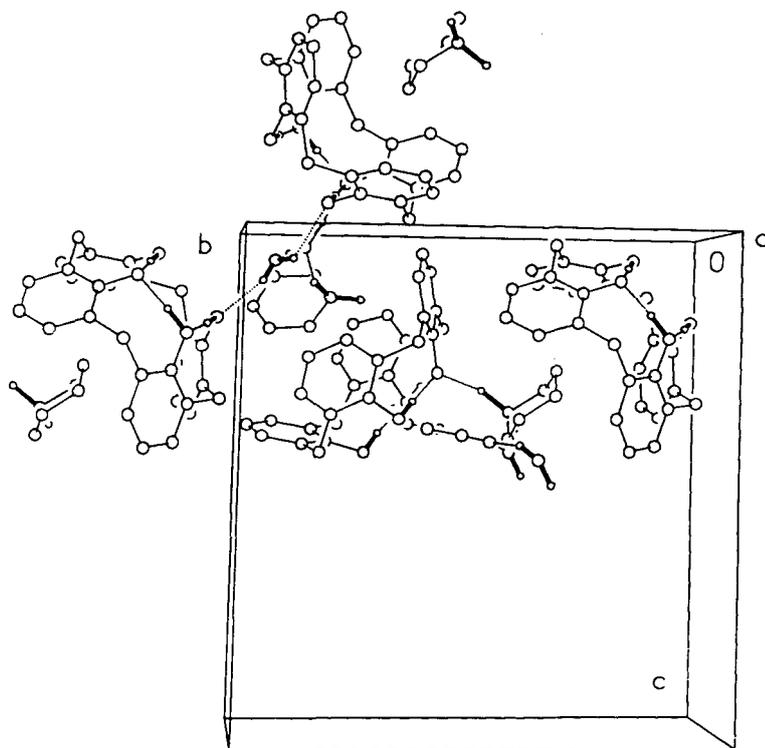
diferente de zero na proporção 1:1 deve-se parcialmente à presença de amina não protonada e ao fato de que a nucleofilicidade do calixareno passa a ser importante.

O efeito observado indica altos valores das constantes de equilíbrio entre calix[4]areno e aminas, relacionados com o aumento de acidez observado em calixarenos como resultado da estabilização do fenolato por ligações de hidrogênio.

## **8.2. Determinação da estrutura cristalina do sal de calix[4]areno e piperidina por difratometria de raio X.**

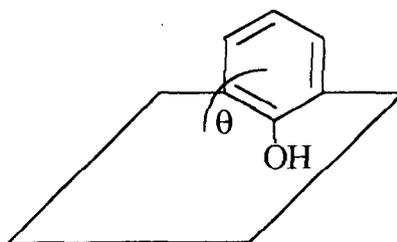
A arma mais poderosa na determinação de estrutura é a difratometria de raio-X, que permite determinação estrutural em fase sólida, e através da distâncias e ângulos de ligação, inferir as forças envolvidas. Assim, realizou-se a determinação estrutural do sal de calix[4]areno e piperidina.

A estrutura determinada por raio-X mostra duas moléculas do monoânion do calix[4]areno, duas moléculas do íon piperidínio, três moléculas de água (absorvida do ar pela solução durante a evaporação do solvente) e uma molécula de MeCN por célula cristalográfica, formando uma intrincada rede de ligações de hidrogênio (Figura 6).



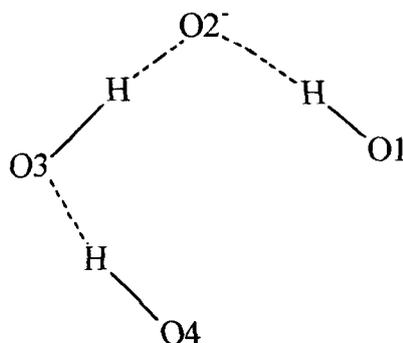
*Figura 6. Cella cristalográfica do sal de calix[4]areno e piperidina*

A conformação adotada por cada molécula de calixareno é de cone levemente distorcido, conforme mostram os ângulos  $\theta$  formados entre os planos dos anéis benzênicos e o plano definido pelos carbonos metilênicos (Figura 7). Para o primeiro calixareno estes ângulos são 119,0, 128,3, 127,0 e 122,5°, enquanto que para o segundo calixareno (') os ângulos são 133,7, 127,4, 122,1 e 120,0°.



**Figura 7.** Definição dos ângulos  $\theta$  entre os planos de cada anel benzênico e do plano formado pelos carbonos metilênicos.

As posições dos átomos de hidrogênio dos calixarenos foram obtidas a partir dos dados de raio-X, o que permitiu o assinalamento do caráter doador ou aceitador de ligações de hidrogênio dos oxigênios fenólicos. Em cada molécula de calixareno, um oxigênio está desprotonado e age como aceitador de duas ligações de hidrogênio das hidroxilas vicinais, conforme mostrado na Figura 8.



**Figura 8.** Numeração dos oxigênios em um fenolato do calix[4]areno.

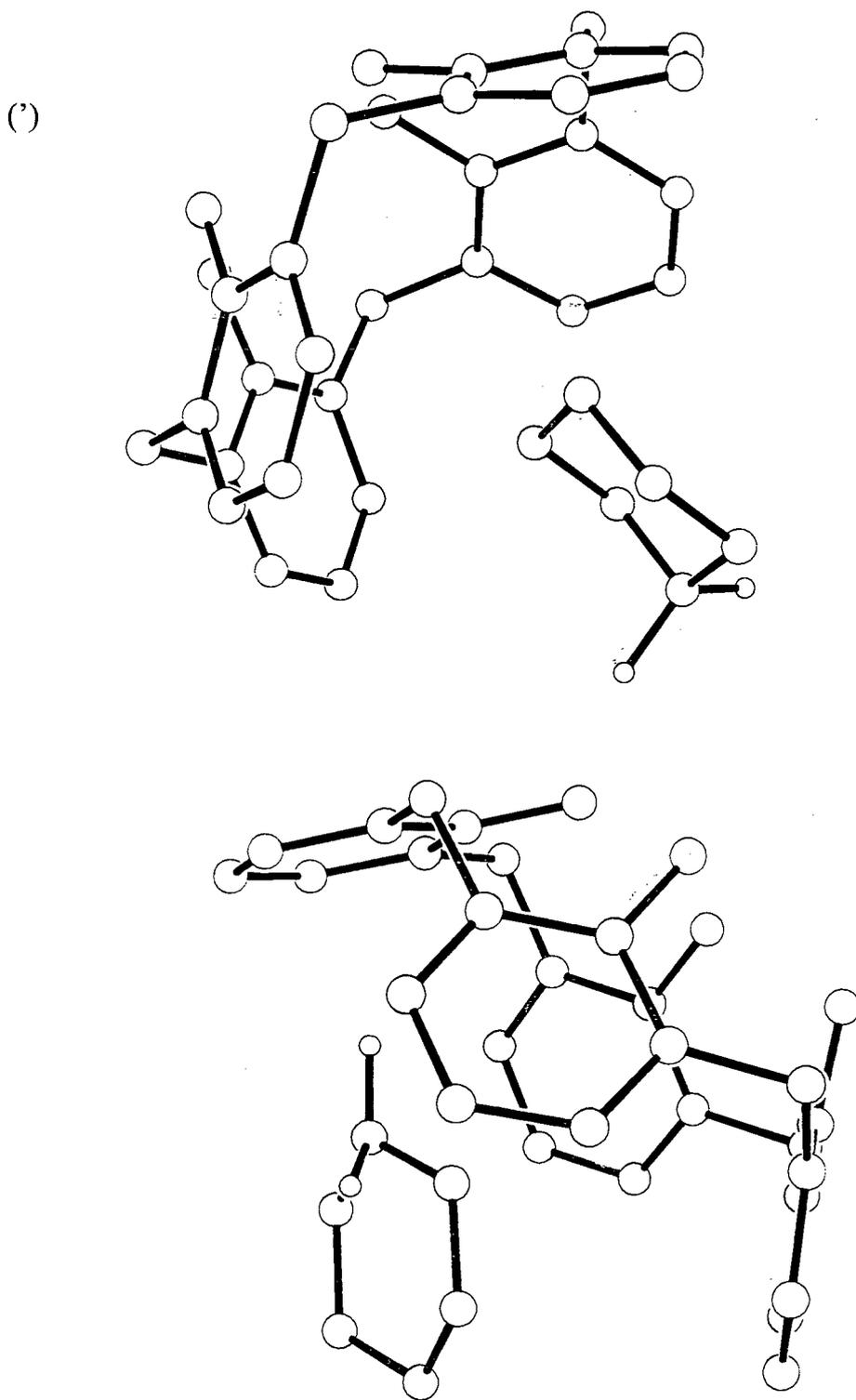
Os dados referentes às ligações de hidrogênio são mostrados na Tabela 5.

*Tabela 5. Distâncias interatômicas e ângulos para o sistema D-H...A.*

doador	aceitador	distâncias, Å			ângulo, graus
		D-H	H...A	D...A	D-H...A
O1	O2	0,97	1,64	2,605	178
O3	O2	1,22	1,32	2,537	171
O4	O3	0,89	1,74	2,623	171
O1'	O2'	1,02	1,49	2,494	165
O3'	O2'	1,03	1,60	2,635	179
O4'	O1'	1,07	1,52	2,579	172

De acordo com os cálculos realizados por Gilli<sup>38</sup>, as ligações de hidrogênio são fortalecidas conforme diminuem a diferença de valor de pKa e a distância entre os átomos doador e aceitador de hidrogênio e conforme o ângulo D-H-A se aproxima de 180°, devido a um aumento no caráter covalente da ligação. É justamente isto que ocorre no calixarenato, que apresenta ligações de hidrogênio muito fortes devido à pequena distância entre os oxigênios (2,5 a 2,6 Å), à orientação favorável (ângulos O-H...O de 165 a 179°) e ao pKa idêntico entre grupos hidroxílicos. Assim, ocorre um aumento nas distâncias das ligações O-H e aproximação entre os hidrogênios e oxigênios das hidroxilas vizinhas.

Os íons piperidínios localizam-se na borda da cavidade dos anéis benzênicos. O que está junto à molécula (') de calixareno se encontra com a parte carbônica voltada para a cavidade e o nitrogênio voltado para as hidroxilas do outro calixareno. O outro piperidínio tem a parte carbônica voltada para a cavidade e o átomo de nitrogênio voltado para um dos anéis benzênicos do calixareno, e adota uma conformação quase planar (Figura 9).



*Figura 9. Disposição das moléculas de calix[4]arenato e piperidínio no cristal de  $2(C_{28}H_{24}O_4 \cdot C_5H_{11}N^+) \cdot 3H_2O \cdot CH_3CN$*

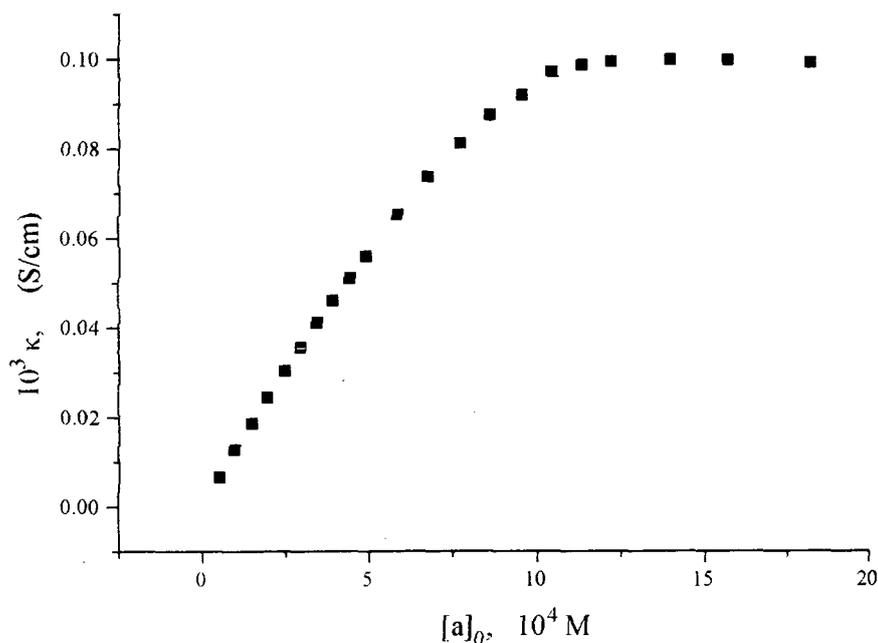
Uma vez que não foi observado direcionamento dos átomos de hidrogênio dos grupos amônio para a cavidade do calixareno, conclui-se que não ocorrem interações do tipo  $N^+-H\cdots\pi$ . Assim, os íons piperidínio estão apenas preenchendo espaço na borda da cavidade do calixareno, sem forças direcionadoras. Isto sugere que também em solução a existência de complexos endo-cálix seja desfavorecida, com preponderância das ligações de hidrogênio  $N^+-H\cdots O$  em relação às interações cátion-base  $\pi$ .

A extrapolação dos dados obtidos em fase sólida para a fase líquida, no entanto, é complicada pelas diferenças estruturais entre os dois casos. No sólido a estrutura adotada é fixa e visa um melhor empacotamento das espécies, minimizando interações repulsivas, enquanto que em solução as distâncias intermoleculares são maiores e a concentração de acetonitrila é muito maior.

### **8.3. Titulações condutivimétricas de calix[4]areno com aminas em MeCN.**

A observação da ocorrência de transferência de próton entre calixareno e amina levou à realização de um estudo condutivimétrico a fim de se obter informações a respeito da estrutura do sal em solução.

Com a adição de amina à solução de calix[4]areno observa-se aumento da condutividade da solução devido à formação do sal. Após a saturação do calixareno, que possui concentração inicial de  $1 \times 10^{-3}$  M, ocorre diminuição na condutividade devida à diluição da solução. A Figura 10 ilustra os resultados obtidos para a titulação do calix[4]areno com piperazina. As curvas de titulação obtidas para hexilamina, *iso*-propilamina, *terc*-butilamina, piperidina, dietilamina e trietilamina estão contidos no Apêndice 2.



**Figura 10.** Valores de condutividade de soluções contendo calix[4]areno  $10^{-3}$  M em função da concentração total de piperazina  $[a]_0$ , em acetonitrila a  $25,0^\circ\text{C}$

Na parte inicial da curva há um excesso de calixareno, podendo-se considerar que a amina encontra-se toda na forma protonada. Assim, o único equilíbrio a ser observado é o da dissociação do par iônico.



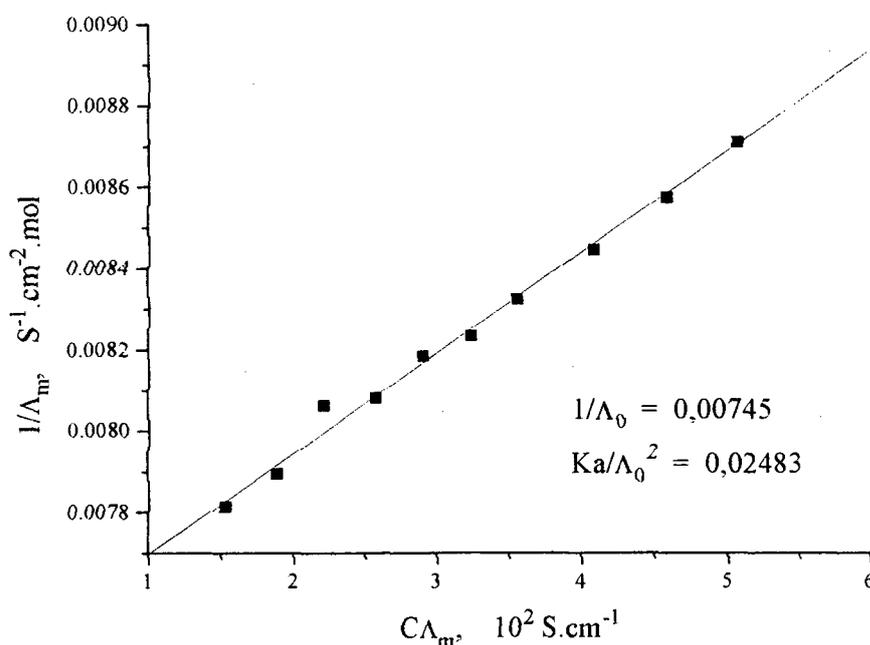
Neste caso a concentração de sal é igual à concentração de amina e utilizou-se a lei de diluição de Ostwald (Equação 3) para tratar os dados.

$$\frac{1}{\Lambda_m} = \frac{1}{\Lambda_0} + \frac{K_a}{\Lambda_0^2} * C \Lambda_m \quad \text{Equação 3}$$

onde  $\Lambda_m$  é a condutividade molar e  $C$  é a concentração do sal, que neste caso é igual a  $[a]_0$ , concentração total de amina adicionada. A utilização de concentração ao invés de atividade se justifica por se tratar de meio orgânico a baixas concentrações. Em estudo semelhante sobre dissociação de pares iônicos em íons

em acetonitrila, Hojo<sup>39</sup> observou que as diferenças nos valores de  $\Lambda_0$  e  $K_a$ , utilizando concentrações, eram de apenas 2% em relação aos calculados utilizando atividades.

Fazendo-se um gráfico de  $1/\Lambda_m$  versus  $C\Lambda_m$  o valor de condutividade molar a diluição infinita,  $\Lambda_0$ , sai da interseção da reta com o eixo  $y$  e o valor da constante de associação,  $K_a$ , da combinação do coeficiente angular e linear da reta. A Figura 11 mostra o tratamento dos dados para a hexilamina conforme a Equação 3. Gráficos semelhantes foram obtidos para *iso*-propilamina, *terc*-butilamina, piperazina, piperidina, dietilamina e trietilamina e encontram-se nos Apêndices 3, 4 e 5. Em todos os casos foram obtidos coeficientes de correlação maiores que 0,99.



**Figura 11.** Gráfico do recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com hexilamina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear ( $1/\Lambda_0$ ) e angular ( $K_a/\Lambda_0^2$ ) da reta.

Os valores de coeficientes lineares e angulares obtidos permitiram a determinação dos valores de  $K_a$  e  $\Lambda_0$ , os quais são mostrados na Tabela 6.

*Tabela 6. Valores de condutividade molar a diluição infinita -  $\Lambda_0$  ( $S.cm^2.mol$ ) - e constante de associação -  $K_a$  ( $M^{-1}$ ) - dos sais de calix[4]areno e aminas..*

amina	$\Lambda_0$	$K_a$
hexilamina	130	444
iso-propilamina	175	700
terc-butilamina	166	864
piperazina	144	384
piperidina	133	331
dietilamina	135	333
triethylamina	125	149

Os dados condutivimétricos mostram a ocorrência de uma etapa de transferência de próton a partir dos compostos neutros e que os sais de calix[4]areno e aminas em MeCN se apresentam em um equilíbrio entre par iônico e íons separados. Desta forma, chegou-se à proposta de equilíbrio para calix[4]areno em MeCN igual à de de Namor para *p-terc-butilcalix[n]arenos* ( $n = 6$  e  $8$ ) em benzonitrila e nitrobenzeno.



A combinação dos dois equilíbrios descritos acima permite definir uma etapa puramente de reação ácido-base :



que permite definir a relação:

$$K_p = \frac{K_s}{K_a} \quad \text{Equação 4}$$

A formação de íons separados é plenamente aceitável em acetonitrila, que possui maior valor de constante dielétrica que benzonitrila (35,94 e 25,20, respectivamente), onde o fenômeno também ocorre com calixarenos maiores, embora não com *p-terc*-butilcalix[4]areno. Em nitrobenzeno, que possui constante dielétrica semelhante à da acetonitrila (34,78), de Namor também observou que o *p-terc*-butilcalix[4]areno forma somente pares iônicos com trietilamina.

O fato de haver íons separados em MeCN pode ser explicado por vários fatores. Este solvente possui maior capacidade de solvatação de cátions e ânions que os anteriores, conforme mostram os valores de DN e AN, parâmetros que avaliam a capacidade de doação e aceitação de par de elétrons pelo solvente.<sup>40</sup> Os valores de DN para acetonitrila, nitrobenzeno e benzonitrila são, respectivamente 14,1; 8,1 e 11,9Kcal/mol e os de AN são 18,9; 14,8 e 15,5.

Além disso, diferenças estruturais nos solventes influem no processo de complexação. O nitrobenzeno possui um anel benzênico deficiente em elétrons e cabe na cavidade dos calix[6]arenos, podendo interagir com estes através de sobreposição parcial de orbitais moleculares  $\pi$ , uma vez que os calixarenos, especialmente os ionizados, possuem anéis benzênicos ricos em elétrons. A cavidade dos calix[4]arenos é pequena demais para conter o nitrobenzeno, favorecendo, assim, a complexação do íon amônio. Já em relação à acetonitrila, foi comprovada por Gutsche a existência de complexo endo-cálix do solvente com calix[4]arenos, havendo competição com os amônios, e portanto, a formação de íons separados. Estes fatos suportam a proposta de equilíbrio entre exo e

endo-cálix para complexos de calix[4]areno e aminas. Em acetonitrila, a competição com o solvente favorece a estrutura exo-cálix.

Passa-se, agora à discussão dos dados quantitativos, começando com os valores de condutividade molar limite, ou à diluição infinita,  $\Lambda_0$ .

A condutividade molar a diluição infinita é proporcional à soma das mobilidades dos íons formadores do sal,  $u$ , que pode ser expressa através da Equação 5, onde  $ze$  é a carga do íon,  $\eta$  é a viscosidade do solvente e  $a$  é o raio do íon solvatado.

$$u = \frac{ze}{6\pi\eta a} \text{ Equação 5}$$

No caso dos sais formados a partir de calix[4]areno e aminas, o ânion é o mesmo para todos e as variações em  $\Lambda_0$  se devem às aminas. Observa-se na Tabela 6 que  $\Lambda_0$  decresce conforme aumenta o tamanho do íon amônio, acompanhando a variação da mobilidade com o raio do íon solvatado. Com *terc*-butilamina e *iso*-propilamina são observados valores mais altos de  $\Lambda_0$ , pois nestes casos a ramificação da cadeia carbônica dificulta a solvatação do íon.

De Namor obteve para o sal de *p-terc*-butilcalix[6]areno e trietilamina em benzonitrila um valor de  $\Lambda_0$  31,07 S.cm<sup>2</sup>.mol<sup>-1</sup>. Considerando que a acetonitrila possui viscosidade 3,6 vezes menor que a da benzonitrila e que o calix[4]areno tem duas unidades fenólicas a menos que o *p-terc*-butilcalix[6]areno, os valores encontrados no presente trabalho estão de acordo com os da literatura.

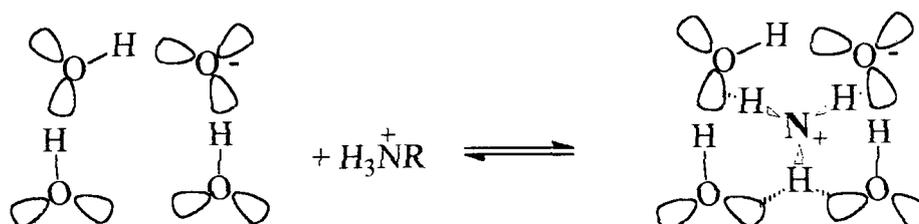
Em relação ao processo de associação, observa-se que o valor de  $K_a$  aproximadamente dobra quando o íon amônio passa de terciário para secundário e de secundário para primário, exceto com hexilamônio, que possui valor de  $K_a$  intermediário, o que pode ser creditado à melhor solvatação permitida pela cadeia carbônica linear. A tendência de crescimento exponencial de  $K_a$  reflete uma variação linear nos valores de  $\Delta G$  do processo de associação da ordem de 0,4 Kcal/mol, composta por várias contribuições. Na análise destes dados é necessário levar em conta que a associação dos íons é governada por vários

fatores, entre os quais: atração eletrostática, ligações de hidrogênio; interações estéreas; capacidade de dispersão da carga positiva pela estrutura do íon amônio e solvatação.

Os valores de  $K_a$  crescem acompanhando a capacidade doadora de ligações de hidrogênio dos íons amônio. Além disso, a estabilização do íon amônio pelos grupos alquila ligados ao nitrogênio positivo é maior em cátions amônio terciários e menor nos cátions primários, favorecendo a complexação dos últimos

A diferença de  $\Delta G$ , na ordem de 0,4 Kcal/mol é consideravelmente menor que as variações de  $\Delta G$  na ordem de 2 Kcal/mol observadas por Izatt<sup>41</sup> para complexos de 18-coroa-6 e dimetilamônio ( $\log K_a = 1,76$ ) e metilamônio ( $\log K_a = 4,25$ ) em metanol; e por Hamilton<sup>42</sup> para complexos de acetato e receptores baseados em peptídeos em MeCN, para os quais o acréscimo de uma ligação de hidrogênio no complexo causa um aumento de duas unidades no valor de  $\log K_a$ .

A menor variação de  $\Delta G$ , no caso do calix[4]areno, pode estar relacionada com diferenças na estrutura do receptor. O 18-coroa-6, por exemplo, possui forma hexagonal, que permite que os átomos de oxigênio estejam adequadamente direcionados para os hidrogênios do grupo amônio, já a borda hidroxílica do calix[4]areno possui forma aproximadamente quadrada. Outro fator de restrição da formação extensiva de ligações de hidrogênio completas entre calixarenato e amônio é a estabilização do fenolato por fortes ligações de hidrogênio intramoleculares, conforme apontado pelos dados de difratometria de raio X. Desta forma os orbitais não ligantes restantes dos oxigênios ficam direcionados de maneira divergente, para fora da borda hidroxílica e nas interações com o grupo amônio as ligações de hidrogênio serão predominantemente eletrostáticas (Esquema 12).



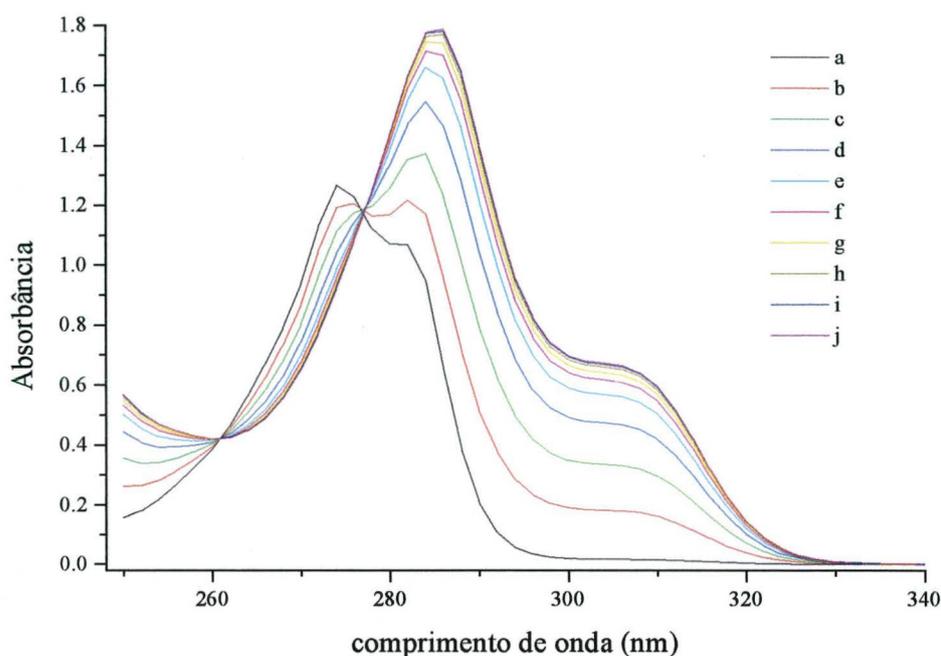
*Esquema 12. Complexo exo-cálix por ligação de hidrogênio do monoânion do calix[4]areno e íon amônio. O grupo R está acima do plano da página e não foi mostrado para facilitar a visualização.*

A intensidade da tendência de crescimento nos valores de  $K_a$  também reforça a proposta de predominância da forma exo-cálix nos complexos, uma vez que, também para complexos endo-cálix, o aumento no número de hidrogênios ligados ao nitrogênio positivo deveria levar a um maior aumento no valor de  $K_a$ , pois a interação  $N^+-H\cdots\pi$  possui energia semelhante a ligação de hidrogênio,<sup>43</sup> sendo, inclusive, considerada como um tipo desta interação.

#### 8.4. Titulações espectrofotométricas de calix[4]areno em MeCN

Os calixarenos apresentam espectros de UV semelhantes a outros fenóis. A desprotonação de uma hidroxila fenólica provoca um deslocamento batocrômico do espectro com aparecimento de um ombro a 310 nm para os calix[4]arenos.

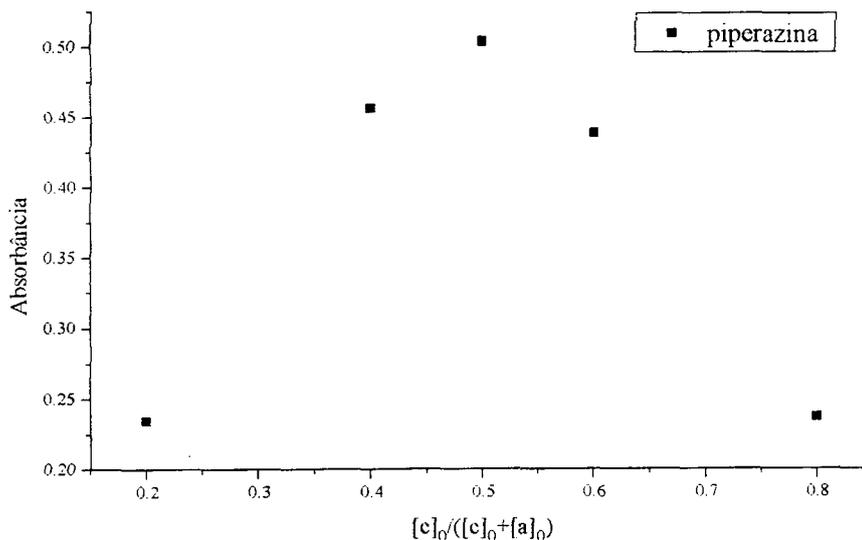
Assim, mantendo-se a concentração de calixareno constante, ao adicionar-se amina observa-se o aparecimento da banda do fenolato. A variação na absorção pode ser observada em um conjunto típico de espectros de uma titulação (Figura 12).



**Figura 12.** Conjunto de espectros de calix[4]areno ( $1,5 \cdot 10^{-4}$  M) em MeCN na presença de concentrações crescentes de hexilamina ( $a = 0$ ;  $b = 3,91 \cdot 10^{-5}$ ;  $c = 7,81 \cdot 10^{-5}$ ;  $d = 1,17 \cdot 10^{-4}$ ;  $e = 1,56 \cdot 10^{-4}$ ;  $f = 1,95 \cdot 10^{-4}$ ;  $g = 2,34 \cdot 10^{-4}$ ;  $h = 3,11 \cdot 10^{-4}$ ;  $i = 3,88 \cdot 10^{-4}$  e  $j = 4,83 \cdot 10^{-4}$  M).

As medidas dos valores de absorbância a 310 nm nas várias proporções de calix[4]areno e amina produziram curvas de titulação cujos dados são indicativos de estequiometria 1:1.

No entanto, a fim de se confirmar a estequiometria da reação entre calixareno e amina foi construído um gráfico de Job, Figura 13, para a mistura calix[4]areno-piperazina, que mostrou máximo de absorbância na proporção 1:1 entre os reagentes.



**Figura 13.** Gráfico de Job para a mistura calix[4]areno-piperazina construído a partir de espectros de UV da mistura variando-se a proporção entre os reagentes e com  $[calix]+[amina]$  constante e igual a  $10^{-3}$  M.

A partir dos valores de  $K_a$  de calixarenato e amônio, determinados condutivimetricamente, pode-se chegar a um cálculo aproximado das porcentagens de íons associados na concentração utilizada nas titulações espectrofotométricas ( $1,50 \times 10^{-4}$  M, na maioria dos casos) através de considerações quanto ao equilíbrio abaixo.



$$K_a = \frac{[c^- a^+]}{[c^-][a^+]}$$

**Equação 6**

Considerando que a transferência de próton é completa, as concentrações dos íons  $[a^+]$  e  $[c^-]$  são iguais à concentração total do reagente em menor quantidade subtraída da concentração do par iônico  $[c^- a^+]$ . Usando a relação  $[c^-] = [a^+] = [c]_0 - [c^- a^+]$  na Equação 6 chega-se à Equação do segundo grau :

$$[c^- a^+] = \frac{2[c]_0 + 1/Ka - \sqrt{(2[c]_0 + 1/Ka)^2 - 4[c]_0^2}}{2} \quad \text{Equação 7}$$

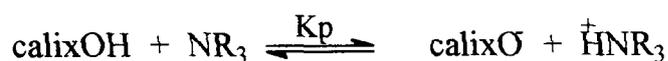
onde  $Ka$  é a constante de associação dos íons livres,  $[c^- a^-]$  é a concentração do par iônico entre calix[4]areno e amina e  $[c]_0$  é a concentração total de calixareno na solução. Assim, a porcentagem de íons associados é :

$$\%_{\text{ass.}} = \frac{[c^- a^+]}{[c]_0} * 100 \quad \text{Equação 8}$$

Para uma concentração de calixareno de  $1,50 \times 10^{-4}$  M estes valores são 6% para hexilamina, 9% para *iso*-propilamina, 10% para *terc*-butilamina, 5% para piperazina, piperidina e dietilamina e 2% para trietilamina. Isto demonstra que nestas condições o equilíbrio preponderante é o de transferência de próton.

Estes resultados permitem, de forma aproximada, somente considerar o equilíbrio de transferência de próton no tratamento das titulações espectrofotométricas, e, assim, estimar os valores de  $K_p$ . No caso da morfolina, embora não tenha sido feita titulação condutivimétrica, obteve-se bom ajuste do modelo utilizado aos dados experimentais. A qualidade das estimativas aumenta conforme a porcentagem de íon associado diminui.

Assim, o equilíbrio considerado foi :



A constante  $K_p$  é descrita pela Equação:

$$K_p = \frac{[c^-][a^+]}{[c][a]} \quad \text{Equação 9}$$

onde:

$[c^-]$  é a concentração do monoânion do calixareno,

$[a^+]$  é a concentração de amina protonada,

$[c]$  é a concentração de calix[4]areno e

$[a]$  é a concentração de amina.

Como a propriedade medida (absorbância) é proporcional à concentração de fenolato, é necessário definir as outras variáveis em função de  $[c^-]$ . Assim,  $[a^+] = [c^-]$ ,  $[c] = [c]_0 - [c^-]$  e  $[a] = [a]_0 - [c^-]$ , sendo  $[c]_0$  e  $[a]_0$  as concentrações totais de calixareno e amina, respectivamente. Com estas definições a Equação 9 pode ser rescrita como :

$$K_p = \frac{[c^-]^2}{([c]_0 - [c^-])([a]_0 - [c^-])} \quad \text{Equação 10,}$$

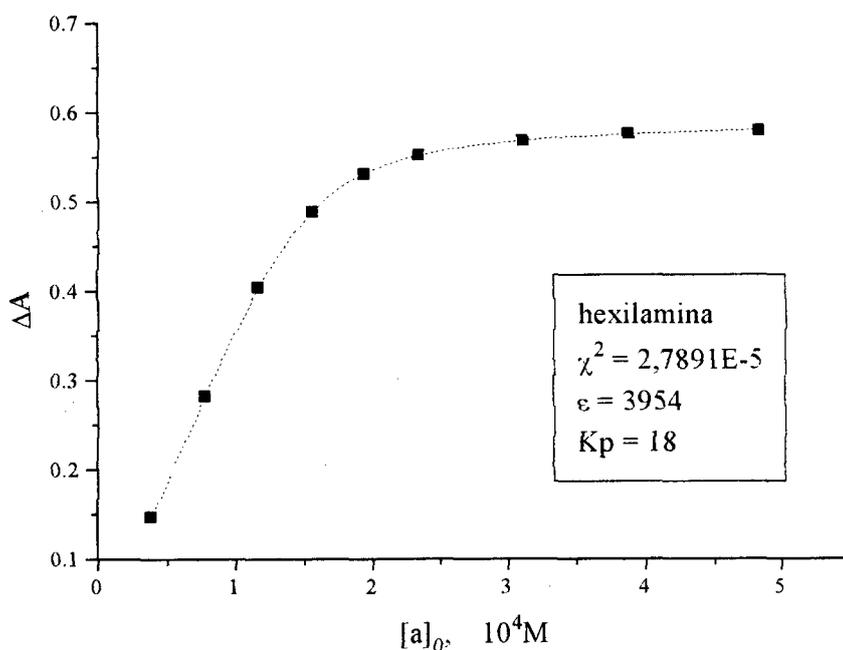
a qual pode ser rearranjada para calcular a concentração de  $c^-$  (Equação 11).

$$(1 - 1/K_p)[c^-]^2 - ([c]_0 + [a]_0)[c^-] + [c]_0[a]_0 = 0 \quad \text{Equação 11}$$

A utilização da relação  $\Delta A = \epsilon \cdot [c^-]$ , onde  $\Delta A$  é a variação de absorbância a 310 nm e  $\epsilon$  é a absorvidade molar do fenolato, permite substituir  $[c^-]$  na Equação 11 pelas absorbâncias experimentais, o que resulta na Equação 12, utilizada para a determinação dos valores de  $K_p$ .

$$\Delta A = \epsilon \cdot \left( \frac{[c]_0 + [a]_0 - \sqrt{([c]_0 + [a]_0)^2 - 4[c]_0[a]_0(1 - 1/K_p)}}{2(1 - 1/K_p)} \right) \quad \text{Equação 12}$$

O ajuste da Equação 12 aos dados experimentais através de regressão não linear utilizando-se o programa Microcal Origin 3.0 é mostrado juntamente com o gráfico da titulação com hexilamina, ilustrado na Figura 14. Os demais se encontram nos Apêndices 6 a 9. Os valores de  $\chi^2$ , na faixa de  $6 \cdot 10^{-6}$  a  $5 \cdot 10^{-5}$ , mostram boa concordância entre o modelo utilizado e os dados experimentais, com erros de 0,2 a 0,4%.



**Figura 14.** Gráfico de absorvância a 310 nm versus concentração de amina ( $[a]_0$ ) da curva de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com hexilamina, em MeCN, a 25°C. A linha representa a função descrita pela Equação 12 com os valores de  $\epsilon$  e  $K_p$  mostrados no quadro inserido na Figura.

Assim, os valores de constante de equilíbrio para a etapa de transferência de próton estimados são listados na Tabela 7.

*Tabela 7. Valores de Kp encontrados para misturas calix[4]areno e aminas em MeCN.*

amina	Kp	logKp	pKa <sup>a</sup>
hexilamina	18	1,26	(18,26) <sup>b</sup>
iso-propilamina	15	1,18	
terc-butilamina	10	1,00	18,14
piperazina	32	1,51	
morfolina	0,508	-0,29	16,61
piperidina	204	2,31	18,92
dietilamina	139	2,14	18,75
trietilamina	48	1,68	18,46

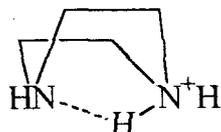
a. valores de pKa dos íons amônios correspondentes, segundo a Equação de equilíbrio  $\text{HN}^+\text{R}_3 \rightleftharpoons \text{NR}_3 + \text{H}^+$ , determinados em MeCN com água a concentração de 1mM.

b. valor referente à *n*-butilamina em MeCN.

As diferenças nos valores de Kp observados podem ser consideradas como reflexos das diferentes basicidades das aminas no meio utilizado, uma vez que estão de acordo com as variações de pKa relatadas na literatura. De fato, os valores de logKp aumentam linearmente com o aumento do pKa da base.

No caso da piperazina, não foi encontrada indicação com relação a sua basicidade em meio orgânico na literatura. Na reação com calix[4]areno ela apresentou valor de Kp maior que os das aminas primárias, embora seu pKa em água seja 9,25 contra 10,63 da hexilamina, por exemplo. Já a morfolina, semelhante em estrutura à piperazina, mas com átomo de oxigênio ao invés de NH na posição 4, mantém em MeCN a mesma diferença de basicidade que em meio aquoso em relação às outras aminas. O comportamento anormal da piperazina pode advir da formação de ligação de hidrogênio intramolecular, à qual é conferida especial estabilidade devido à não existência de diferença de

pKa entre os dois nitrogênios (Figura 15). Em meio aquoso, a solvatação de íons mais eficaz dispensa este tipo de processo.



*Figura 15. Estabilização do cátion amônio derivado da piperazina.*

O valor de  $\epsilon$  diminui conforme muda a amina na ordem : aminas primárias > piperazina, morfolina > piperidina, dietilamina > trietilamina. Tal variação não seria de se esperar em um sistema de íons separados. Deve-se ressaltar, no entanto, que este valor é obtido por extrapolação das curvas de ajuste dos dados e que as variações são pequenas, da ordem de 3% do valor de  $\epsilon$ . Ordem semelhante é encontrada na porcentagem de íons associados para as diferentes aminas, o que sugere uma contribuição da forma associada nos valores observados de  $\epsilon$ .

## 8.5. Dados de RMN de misturas de calix[4]areno e aminas em MeCN- $d_3$

### 8.5.1. Deslocamento químico de $^1\text{H}$ RMN

Foram realizados espectros de RMN de  $^1\text{H}$  de aminas livres e na presença de calix[4]areno ou ácido trifluoracético (TFA).

A Tabela 8 mostra os valores de  $\delta$  dos prótons das aminas.

**Tabela 8. Valores de deslocamento químico -  $\delta$  (ppm) - de prótons de aminas na ausência e na presença de TFA ou calix[4]areno em MeCN- $d_3$ .**

amina	próton	valor de $\delta$ na presença de ácido (ppm)		
		nenhum	TFA	calix[4]
hexilamina	NH	1,61	7,46 <sup>7,07</sup>	7,38 <sup>a</sup>
	$\alpha$ CH <sub>2</sub>	2,57	2,91	2,93
	$\beta$ CH <sub>2</sub>		1,63	1,62
	(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub>	1,29	1,30	1,29
	CH <sub>3</sub>	0,89	0,89	0,88
iso-propilamina	NH		6,90	7,90 <sup>b</sup>
	CH	3,00	3,45	3,45
	CH <sub>3</sub>	0,99	1,27	1,29
terc-butilamina	NH	1,68		6,34 <sup>a</sup>
	CH <sub>3</sub>	1,07	1,35	1,39
piperazina	NH	1,91		7,52 <sup>a</sup>
	CH <sub>2</sub>	2,67	2,94	2,95
morfolina	NH	2,11	8,65	6,28 <sup>c</sup>
	$\alpha$ CH <sub>2</sub>	3,54	3,85	3,71
	$\beta$ CH <sub>2</sub>	2,72	3,17	2,97
piperidina	NH	2,11	7,11	5,76 <sup>c</sup>
	$\alpha$ CH <sub>2</sub>	2,75	3,08	2,98
	$\beta, \gamma$ CH <sub>2</sub>	1,52	1,55 - 1,79	1,57 - 1,71
dietilamina	NH	1,99	8,35	7,43 <sup>d</sup>
	CH <sub>2</sub>	2,56	2,99	3,01
	CH <sub>3</sub>	1,02	1,24	1,23
triethylamina	NH	~	6,80	4,8 <sup>d</sup> (m l)
	CH <sub>2</sub>	2,46	3,11	3,00
	CH <sub>3</sub>	0,96	1,24	1,18

*a.* Excesso de amina de cerca de 10% e presença da água. Sinal corresponde a OH, NH neutro e carregado e H<sub>2</sub>O.

*b.* Segundo a integração não há excesso de amina nem água presentes. Sinal corresponde a OH e NH carregado.

*c.* Presença de água e grande excesso de amina (80% para morfolina e 40% para piperidina).

*d.* Ausência de água, mas presença de excesso de amina de 18% para trietilamina e 11% para dietilamina.

Enquanto que nas concentrações utilizadas nos experimentos de ultravioleta a maior parte do calixareno encontra-se na forma de íons separados, nos experimentos de RMN, conforme calculado através da Equação 8, a maior parte do calix[4]areno está na forma de par iônico. Assim, as porcentagens de íon associado são : 86% com hexilamina, 80% com *iso*-propilamina, 82% com *terc*-butilamina, 85% com piperazina, 84% com piperidina, 84% com dietilamina e 45% com trietilamina.

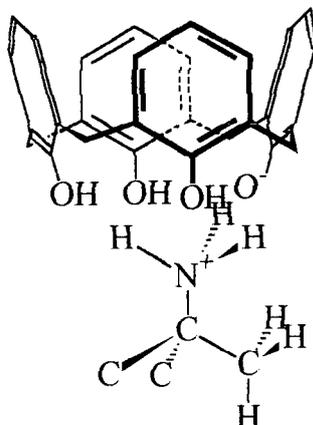
A formação de complexos endo ou exo-cálix traz diferentes influências aos sinais dos íons amônio. Em estruturas exo-cálix ocorre desblindagem nos prótons do grupo NH, devida às ligações de hidrogênio, efeito que vai diminuindo ao aumentar a distância do centro interativo. No caso de complexo endo-cálix ocorre blindagem devida ao campo magnético induzido pelas correntes nos anéis benzênicos e que se estende pela estrutura conforme a inserção do amônio na cavidade.

A fim de obter valores de referência para os deslocamentos químicos foram realizados os espectros das aminas na presença de ácido trifluoracético. Os trifluoracetatos de amônio ocorrem como pares iônicos unidos por ligação de hidrogênio e assim, os valores de deslocamento químico dos prótons se referem a íons associados.

Ao comparar os sinais dos deslocamentos químicos das aminas protonadas por TFA ou por calixareno, os valores são próximos e quanto maior a transferência de próton do calixareno para a amina, mais próximos se tornam. Por exemplo, para a morfolina, que é uma base fraca, os valores de deslocamentos químicos situam-se entre aqueles para a amina protonada pelo TFA e da amina não-protonada, enquanto que para a hexilamina, *iso*-propilamina, piperidina e outras, os valores são próximos aos encontrados com TFA. Desta forma, pode-se dizer que os complexos entre amônios e calix[4]areno também são predominantemente formados por ligações de hidrogênio, e portanto apresentam estrutura exo-calix (Figura 16).

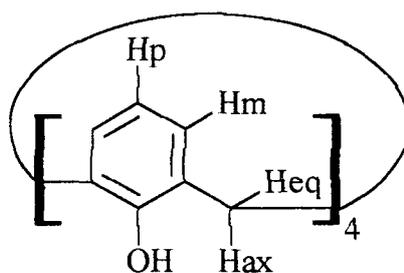
Com *iso*-propilamina e *terc*-butilamina ocorre uma desblindagem adicional (0,02 e 0,05 ppm) nos prótons ligados ao carbono  $\beta$ .

Estas aminas possuem cadeia curta e em posição fixa e divergente, o que faz com que estes prótons possam sentir o efeito dos campos magnéticos da molécula do calixareno.



*Figura 16. Estrutura de complexos calix[4]arenato-amônio.*

O espectro do calix[4]areno, na ausência de amina, não foi realizado devido à baixa solubilidade. Os valores de  $\delta$  dos diferentes hidrogênios do calix[4]areno na presença das aminas são mostrados na Tabela 9. A nomenclatura utilizada para os hidrogênios pode ser visualizada na estrutura a seguir.



**Tabela 9. Valores de  $\delta$  (ppm) dos prótons do calix[4]areno na presença de aminas.**

amina	Hax	Heq	Hm	Hp
hexilamina	4,28	3,32	6,97	6,51
iso-propilamina	4,28	3,33	6,97	6,50
terc-butilamina	4,23	3,40	6,98	6,52
morfolina	3,81 <sup>a</sup>		6,99	6,53
piperazina	4,24	3,30	6,97	6,51
piperidina	4,30	3,33	6,96	6,48
dietilamina	4,33	3,31	6,97	6,50
triethylamina	4,33	3,31	6,96	6,48

<sup>a</sup> Hax e Heq aparecem como singlete muito largo.

Observa-se em relação aos sinais dos hidrogênios do calix[4]areno com as diferentes aminas, que ocorrem diferenças de deslocamento químico, as quais são atribuídas a pequenas variações conformacionais.

A blindagem do hidrogênio axial e desblindagem do hidrogênio equatorial do calixareno no sal com *terc*-butilamina em relação a com as outras aminas primárias é um indicação de um menor paralelismo entre o próton axial e os oxigênios fenólicos, isto é, Hax e Heq estão em ambiente mais parecido, com o cone mais aberto. Em geral, menor diferença entre os valores de deslocamento químico de Hax e Heq indica menor paralelismo entre os anéis benzênicos.

As aminas que provocam as maiores diferenças de deslocamento químico entre Hax e Heq são dietilamina e trietilamina. Nestes casos os anéis benzênicos estão em posição mais paralela, isto é, o cone está mais fechado, o que reforça a proposta de complexos *exo-calix*.

Além dos sinais dos prótons ligados aos carbonos, é interessante analisar os sinais dos hidrogênios das hidroxilas fenólicas e dos grupos amônio. Estes dois tipos de hidrogênios aparecem como um só sinal, o que evidencia a troca rápida de prótons entre calixarenato e amônio. Os deslocamentos químicos são influenciados pelo excesso de amina neutra e água presentes, ambos puxando o sinal para campo alto. O único caso livre destas influências é o do espectro com *iso*-propilamina, onde o sinal de OH e NH sai a 7,889 ppm, valor mais alto que o dos prótons do grupo amônio ligado a trifluoracetato (6,90 ppm) devido à contribuição das ligações de hidrogênio intramoleculares do calixarenato.

#### 8.5.2. Temperatura de coalescência dos sinais dos prótons metilênicos do calix[4]areno

Na ausência de base, o movimento de inversão do cone do calix[4]areno em MeCN-*d*<sub>3</sub> possui alta frequência e os prótons metilênicos Hax e Heq formam um só sinal. Com a desprotonação e o fortalecimento das ligações de hidrogênio intramoleculares este movimento é restringido, fazendo com que, à temperatura ambiente, Hax e Heq apareçam como dois sinais separados por cerca de 1 ppm. Isto é, ocorre um aumento na temperatura de coalescência destes sinais. A Figura 17 mostra a modificação do espectro de próton do calix[4]areno na presença de amina na região entre 3 e 5 ppm a temperaturas próximas à de coalescência.

**Tabela 10. Valores de temperatura de coalescência - Tc (°C) dos sinais dos prótons metilênicos do calix[4]areno na presença de aminas.**

amina	Tc (°C)
hexilamina	33
<i>iso</i> -propilamina	33
<i>terc</i> -butilamina	33
piperidina	38
piperazina	32
dietilamina	37
triethylamina	35

As diferentes interações entre calixareno e aminas fazem com que hajam pequenas variações em Tc de acordo com a amina utilizada. Vários fatores determinam estas variações. Quanto mais básica a amina, maior a extensão da transferência de próton e maior Tc. O aumento da capacidade de formação de ligações de hidrogênio pelo íon amônio tende a baixar o valor de Tc, uma vez que as interações com o amônio desestabilizam as ligações intramoleculares do calixarenato, facilitando a inversão do cone. Já a atração eletrostática entre os íons e íon-dipolo contribui para a fixação da estrutura.

Assim, os amônios que possuem três hidrogênios disponíveis produzem os menores valores de Tc e os amônios com dois hidrogênios produzem os valores mais altos. A triethylamina, que por este parâmetro deveria provocar o maior valor de Tc, induz um valor intermediário, pois possui carga mais dispersa, reduzindo o efeito eletrostático.

### 8.5.3. Deslocamento químico de $^{13}\text{C}$ RMN

Foram realizados espectros de  $^{13}\text{C}$  com as mesmas soluções utilizadas para  $^1\text{H}$  e os resultados dos deslocamentos químicos dos carbonos das aminas e do calix[4]areno são mostrados nas Tabelas 11 e 12.

**Tabela 11. Valores de  $\delta$  (ppm) dos carbonos de aminas sozinhas ou na presença de ácidos.**

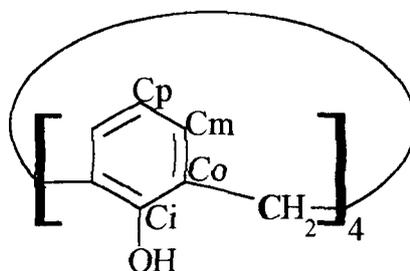
amina	sinal	valor de $\delta$ na presença de ácido		
		nenhum	TFA	calix[4]
hexilamina	$\alpha$ C	41,94	39,62	40,28
	$\beta$ C	33,69	26,92	27,65
	$\gamma$ C	26,34	25,64	25,78
	$\delta$ C	31,52	30,87	30,96
	$\varepsilon$ C	22,38	22,07	22,14
	CH <sub>3</sub>	13,33	13,18	13,29
iso-propilamina	CH	42,37	44,8	44,65
	CH <sub>3</sub>	25,32	19,48	20,31
terc-butilamina	CH <sub>3</sub>	31,62	26,53	27,09
morfolina	$\alpha$ CH <sub>2</sub>	46,47	43,33	44,77
	$\beta$ CH <sub>2</sub>	67,87	63,45	65,46
piperazina	CH <sub>2</sub>	47,19	44,07	43,71
piperidina	$\alpha$ CH <sub>2</sub>	47,05	44,55	45,21
	$\beta$ CH <sub>2</sub>	26,96	22,22	23,32
	$\gamma$ CH <sub>2</sub>	25,01	21,65	22,27
dietilamina	CH <sub>2</sub>	43,60	42,20	42,67
	CH <sub>3</sub>	14,59	10,41	10,65
triethylamina	CH <sub>2</sub>	45,99	46,28	46,63
	CH <sub>3</sub>	11,26	7,92	8,73

Os valores de deslocamento químico de carbono das aminas na presença de calix[4]areno encontram-se entre os das aminas neutras e os obtidos na presença de TFA, não trazendo novas informações para a determinação estrutural e reforçando a idéia de que os amônios fiquem predominantemente fora da cavidade.

A blindagem nos carbonos em decorrência da protonação da amina ocorre devido ao efeito do campo elétrico do grupo amônio sobre as ligações C-H,

polarizando-as e deslocando a nuvem eletrônica em direção ao carbono. Nos carbonos  $\alpha$  a competição com o efeito indutivo do nitrogênio faz com que neste a blindagem seja menor que nos carbonos  $\beta$ .

Os carbonos do calix[4]areno são designados conforme mostrado na estrutura abaixo.



Os dados de deslocamento químico correspondentes estão na Tabela 12.

**Tabela 12. Deslocamentos químicos -  $\delta$  (ppm) - dos carbonos do calix[4]areno na presença de diferentes aminas.**

amina	CH <sub>2</sub>	Ci	Co	Cm	Cp
hexilamina	32,21	153,89	130,8	127,7	118,9
iso-propilamina	32,2	153,8	130,7	127,7	119,0
terc-butilamina	32,10	153,49	130,6	127,8	119,2
morfolina	32,09	153,48	130,6	127,8	119,2
piperazina	31,18	153,76	130,8	127,8	119,0
piperidina	32,31	154,34	130,9	127,6	118,6
dietilamina	32,20	154,02	130,8	127,7	118,8
triethylamina	32,3	155,0	130,9	127,6	118,5

A complexação com diferentes aminas provoca pouca variação no espectro de carbono do calix[4]areno. As variações observadas ocorrem nos sinais de CH<sub>2</sub>

e  $C_i$ , os espacialmente mais próximos do íon amônio complexado, mas não parecem seguir alguma ordem que permita interpretação.

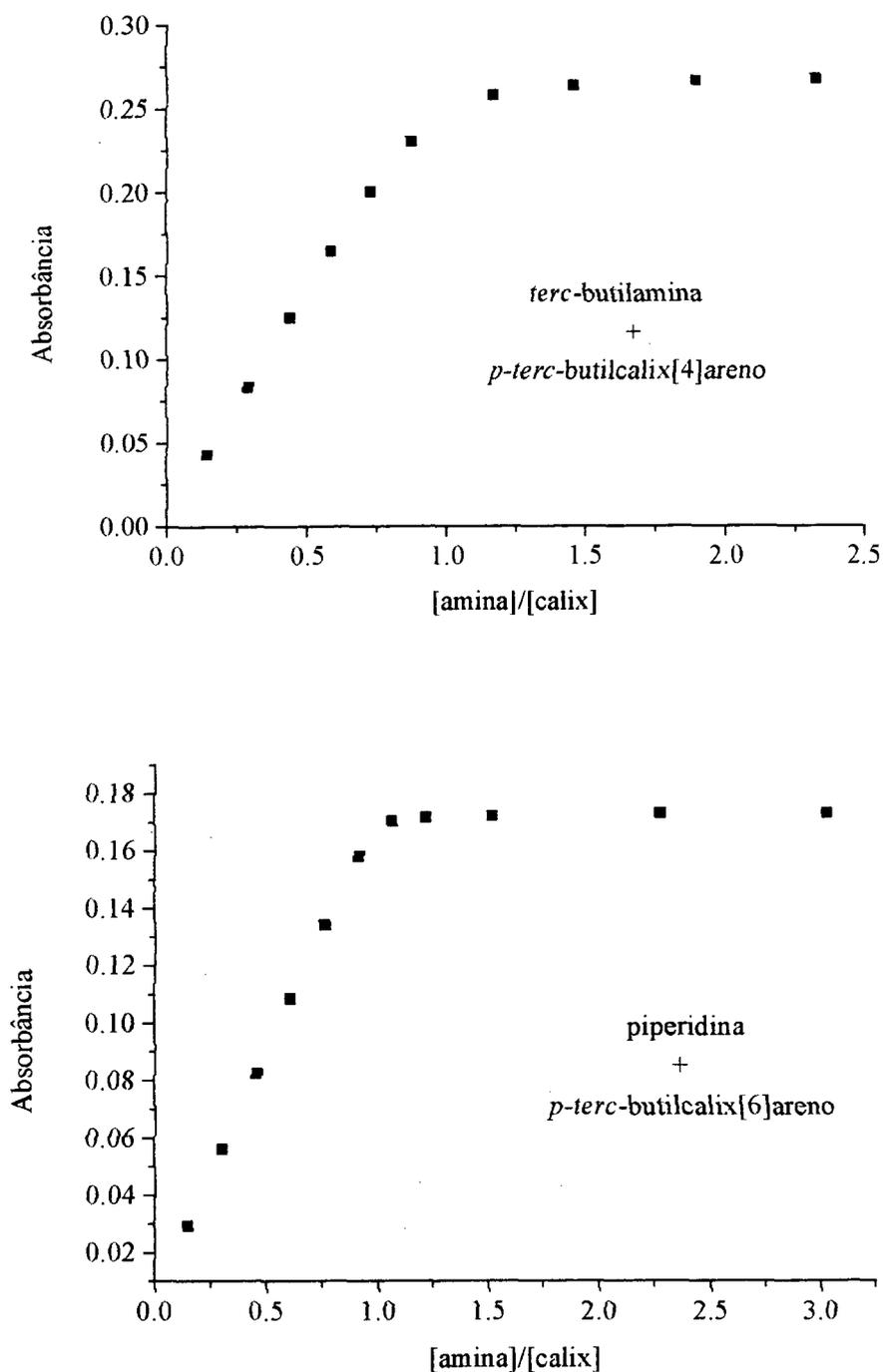
A partir do conjunto dos dados experimentais pode-se descrever resumidamente as interações entre calix[4]areno e aminas em MeCN. Observa-se uma transferência de próton do calixareno para a amina e o sal formado apresenta-se em um equilíbrio entre par iônico e íons separados.

Nos complexos predomina a estrutura exo-cálix devido a vários fatores: competição com o solvente e principalmente atração eletrostática entre as cargas de sinais opostos. No complexo exo-cálix elas ficam mais próximas, enquanto que no endo-cálix, devido ao pequeno tamanho do cone do calix[4]areno, ocorre a separação entre os centros carregados.

## **8.6. Titulações espectrofotométricas de calix[6]arenos com aminas em MeCN**

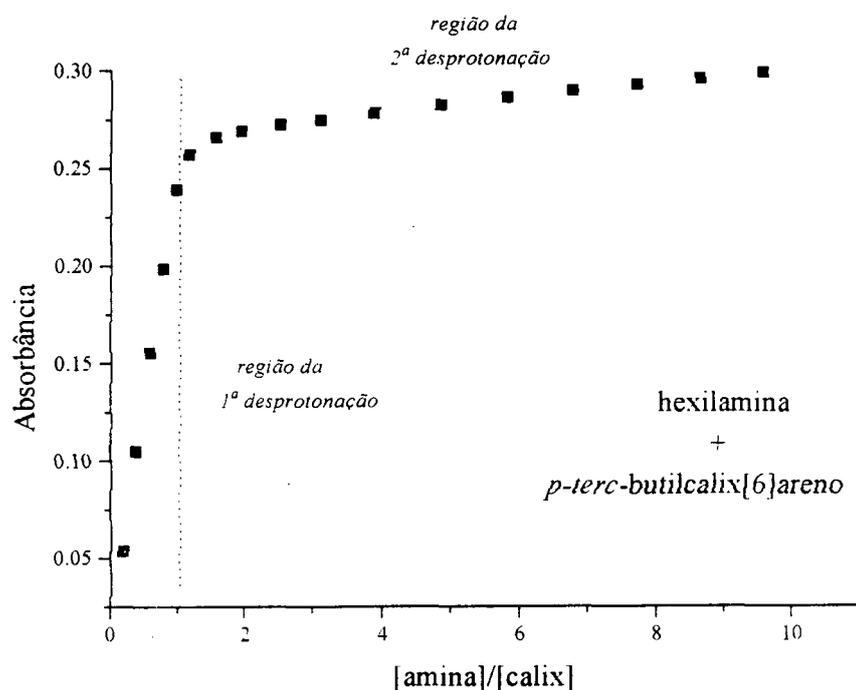
### **8.6.1. *p*-terc-Butilcalix[6]areno**

As titulações demonstram que o *p*-terc-butilcalix[6]areno possui grande acidez, já que a transferência de próton é quantitativa, observando-se a quebra nas curvas na proporção 1:1 entre amina e calixareno, Figura 18.



**Figura 18.** Gráficos de absorbância a 310 nm versus a razão entre as concentrações de amina e calixareno para soluções de *p*-*tert*-butilcalix[6]areno em MeCN.  $[\text{calixareno}] = 4,87 \cdot 10^{-5} \text{ M}$  para *tert*-butilamina e  $3,26 \cdot 10^{-5} \text{ M}$  para piperidina.

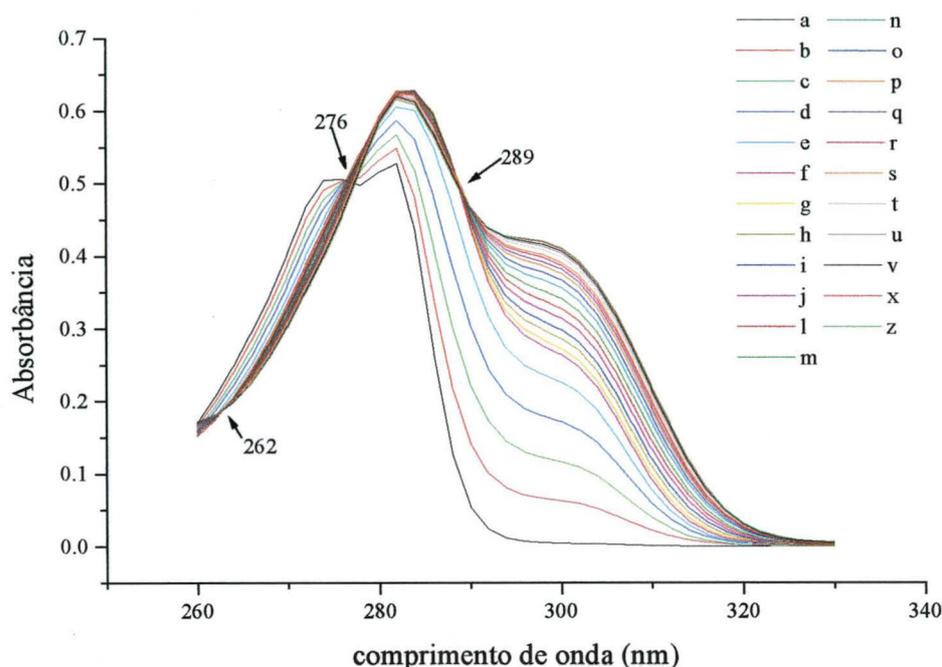
Na titulação com hexilamina (Figura 19) observa-se que após a retirada do primeiro próton, começa a ocorrer a segunda desprotonação, mas em escala muito pequena para se poder proceder alguma avaliação quantitativa.



**Figura 19.** Gráfico de absorvância a 310 nm versus a razão entre as concentrações de amina e calixareno para *p-terc-butilcalix[6]areno*  $4,87 \cdot 10^{-5}$  M em MeCN titulado com hexilamina.

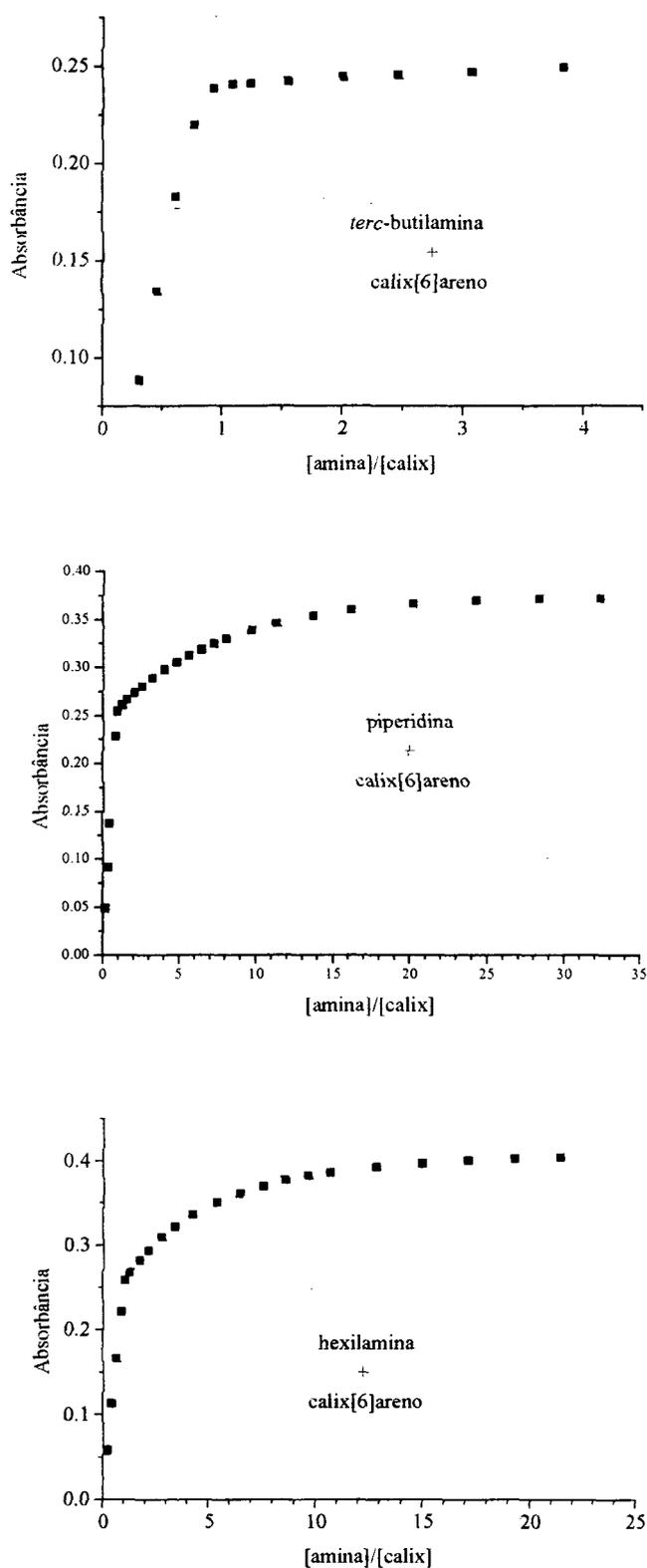
### 8.6.2. Calix[6]areno

No caso do calix[6]areno, é observada uma mudança espectral típica de duas transferências de prótons. Para a titulação com hexilamina é bastante clara a mudança de posição dos pontos isobésticos após a primeira desprotonação de um grupo hidroxílico do calixareno de 258 e 276 para 262 e 289 nm, conforme mostrado no conjunto de espectros abaixo.



**Figura 20.** Conjunto de espectros de UV do calix[6]areno  $4,53 \cdot 10^{-5} M$  com proporção crescente de hexilamina a  $25,0^{\circ}C$ . A absorbância a  $300 nm$  aumenta conforme aumenta a concentração de amina ( $a = 0$ ;  $b = 9,61 \cdot 10^{-6}$ ;  $c = 1,92 \cdot 10^{-5}$ ;  $d = 2,88 \cdot 10^{-5}$ ;  $e = 3,84 \cdot 10^{-5}$ ;  $f = 4,79 \cdot 10^{-5}$ ;  $g = 5,75 \cdot 10^{-5}$ ;  $h = 7,66 \cdot 10^{-5}$ ;  $i = 9,56 \cdot 10^{-5}$ ;  $j = 1,24 \cdot 10^{-4}$ ;  $l = 1,53 \cdot 10^{-4}$ ;  $m = 1,9 \cdot 10^{-4}$ ;  $n = 2,37 \cdot 10^{-4}$ ;  $o = 2,84 \cdot 10^{-4}$ ;  $p = 3,31 \cdot 10^{-4}$ ;  $q = 3,77 \cdot 10^{-4}$ ;  $r = 4,23 \cdot 10^{-4}$ ;  $s = 4,69 \cdot 10^{-4}$ ;  $t = 5,60 \cdot 10^{-4}$ ;  $u = 6,50 \cdot 10^{-4}$ ;  $v = 7,39 \cdot 10^{-4}$ ;  $x = 8,28 \cdot 10^{-4}$ ;  $z = 9,15 \cdot 10^{-4} M$ ).

Utilizando-se os valores de absorbância a  $300 nm$  nas diversas concentrações de amina foram construídos os gráficos de titulação mostrados na Figura 21.



**Figura 21.** Gráficos de absorvância a 300 nm versus razão entre as concentrações de amina e calixareno de titulações de calix[6]areno  $4,53 \cdot 10^{-5}$  M em MeCN, com piperidina, *tert*-butilamina e hexilamina.

Nas titulações com piperidina e hexilamina ocorre também a segunda desprotonação do calix[6]areno imediatamente à primeira. Os dados não se ajustam ao modelo de íons separados, pois, ao se tentar um tratamento dos dados baseado na Equação 6, não ocorre convergência entre a função obtida e os pontos experimentais.

A avaliação da extensão da interação entre monoânion do calixareno e amina foi feita através do modelo de par iônico para o sal formado (Equação 13).



$$K_{\text{ass}} = \frac{[\text{c}^{-2}\text{a}^+]}{[\text{c}^-] \cdot [\text{a}]} \quad \text{Equação 13}$$

Uma vez que a primeira desprotonação é quantitativa, a segunda etapa pode ser avaliada independentemente, descontando-se a primeira parte da curva. Assim, os elementos da Equação 13 são definidos como segue.

- $K_{\text{ass}}$  é a constante de associação.
- $[\text{c}^{-2}\text{a}^+]$  é a concentração do par iônico, que é proporcional à absorbância medida subtraída do valor de absorbância do monoânion, medido ao final da primeira desprotonação do calixareno.
- $[\text{c}^-]$  é a concentração de monoânion do calixareno. Como todo o calixareno é ionizado na primeira parte da titulação,  $[\text{c}^-] = [\text{c}]_0 - [\text{c}^{-2}\text{a}^+]$ , onde  $[\text{c}]_0$  é a concentração total de calixareno.
- $[\text{a}]$  é a concentração de amina livre. Considera-se que a concentração de amina protonada na primeira fase da titulação é igual a  $[\text{c}]_0$ ,  $[\text{a}] = [\text{a}]_0 - [\text{c}]_0 - [\text{c}^{-2}\text{a}^+]$ , onde  $[\text{a}]_0$  é a concentração total de amina adicionada.

Substituindo-se as expressões dadas acima na Equação 13 e isolando-se  $[\text{c}^{-2}\text{a}^+]$ , chega-se à Equação do segundo grau (Equação 14):

$$[\text{c}^{-2}\text{a}^+]^2 - ([\text{a}]_0 + 1 / K_{\text{ass}})[\text{c}^{-2}\text{a}^+] + [\text{c}]_0([\text{a}]_0 - [\text{c}]_0) = 0 \quad \text{Equação 14}$$

que resolvida fornece a Equação 15.

$$[c^{-2}a^+] = \frac{[a]_0 + 1/K_{ass} - \sqrt{([a]_0 + 1/K_{ass})^2 - 4[c]_0([a]_0 - [c]_0)}}{2} \quad \text{Equação 15}$$

Uma vez que durante a titulação ocorre um acréscimo de 10% no volume inicial, é interessante fazer a correção em  $[c]_0$  devido à diluição. O valor de  $[c]_0$  para cada adição de amina é dado por

$$[c]_0 = \frac{[c]_{est} V_{est} ([a]_{est} - [a]_0)}{V_i ([a]_{est} - [a]_0) + 2[a]_0}, \text{ onde}$$

$[c]_{est}$  = concentração de calixareno na solução estoque,

$V_{est}$  = volume da solução estoque utilizado,

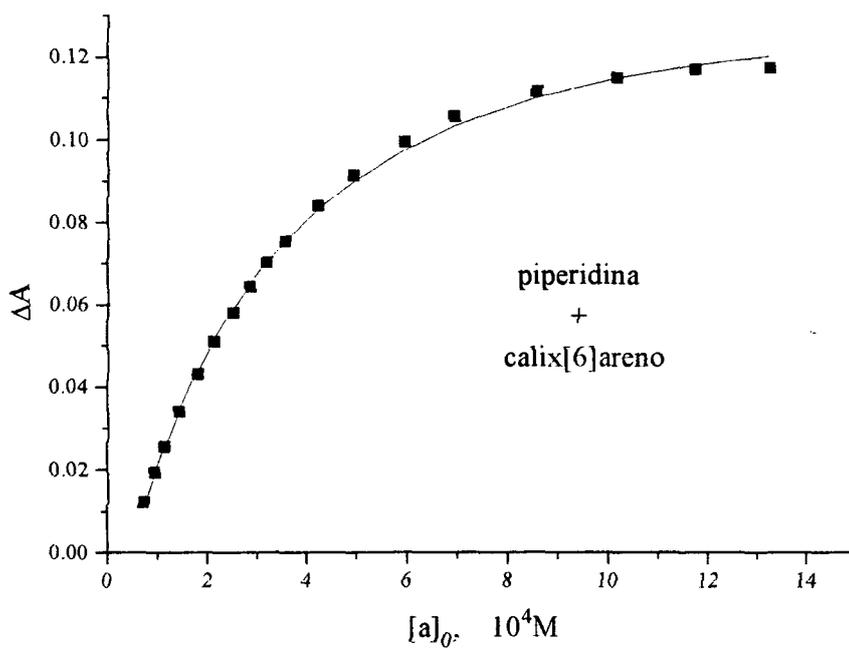
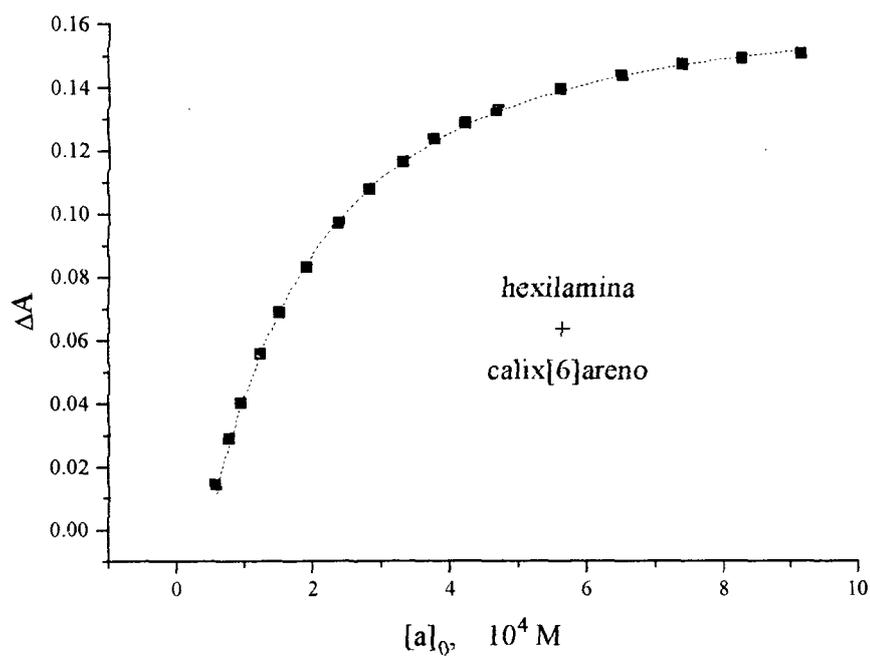
$[a]_{est}$  = concentração de amina na solução estoque e

$V_i$  = volume da solução na cubeta antes da adição de amina.

Nestas titulações a propriedade medida é a absorvância, que é proporcional à concentração de fenolato. Como o mono e o diânion absorvem na mesma região, usou-se as variações de absorvância ( $\Delta A$ ) e de absorvidade molar ( $\Delta \epsilon$ ) na avaliação da concentração do diânion (complexado) -  $[c^{-2}a^+]$ .

$$[c^{-2}a^+] = \frac{\Delta A}{\Delta \epsilon} \quad \text{Equação 16}$$

Assim, usando os valores de  $[c]_0$  corrigidos e de  $\Delta A$ , foi realizado o ajuste da Equação 15 aos dados experimentais, obtendo-se através deste procedimento os valores de constante de associação  $K_{ass}$  entre monoânion e amina. Os valores de  $K_a$  obtidos foram de  $6,6 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$  para hexilamina e  $2,8 \cdot 10^3 \text{ M}^{-1}$  para piperidina.



**Figura 22.** Gráficos parciais das titulações do calix[6]areno com hexilamina e piperidina mostrando a segunda desprotonação do calixareno com ajuste das curvas produzidas pela Equação 14 aos dados experimentais.

Nas interações entre calix[6]areno e aminas ocorrem estruturas diferentes das observadas com calix[4]areno. A desprotonação do primeiro grupo hidroxílico ocorre prontamente com todas as aminas, o que demonstra a acidez alta deste calixareno em relação ao anterior, não se verificando seletividade. Na desprotonação do segundo grupo, ao contrário, o fator estérico prevalece na diferenciação entre as aminas.

Isto é demonstrado através das titulações espectrofotométricas de calix[6]areno, onde os valores de  $K_a$  permitem estabelecer a ordem de efetividade na segunda desprotonação como : hexilamina > piperidina > *tert*-butilamina.

Entre as três, a piperidina é a mais básica, portanto, se o único processo fosse transferência de próton, deveria ocorrer com a piperidina preferencialmente, o que não é o caso. Assim, a estabilização adicional dos produtos devida à complexação entre calixareno e amina favorece a transferência de próton.

A formação extensiva de ligações de hidrogênio não é o fator determinante na complexação. De fato, a titulação do calix[6]areno com *tert*-butilamina, que assim como a hexilamina, na forma de amônio possui três átomos de hidrogênio ligados ao nitrogênio, não resulta numa segunda desprotonação nas concentrações utilizadas nas titulações espectrofotométricas.

Os dados espectrofotométricos permitem dizer que a segunda desprotonação do calix[6]areno é facilitada pela complexação de cátions amônios cuja cadeia carbônica possua pouco volume na região próxima ao grupo amônio.

A dependência da complexação do volume da amina sugere que a estrutura do complexo seja endo-calix. Isto é corroborado pelo fato de que nas titulações de *p-tert*-butilcalix[6]areno com as mesmas aminas a segunda desprotonação só foi observada com hexilamina e em escala menor que com calix[6]areno.

### 8.7. Espectros de RMN de $^1\text{H}$ de misturas de calix[6]arenos com aminas em $\text{MeCN-}d_3$

Os espectros dos sais de calix[6]arenos com piperidina e de *p-terc*-butilcalix[6]areno com *terc*-butilamina não foram determinados, porque estes são insolúveis em  $\text{MeCN-}d_3$  nas concentrações utilizadas para RMN ( $2 \cdot 10^{-2}$  M). Para a solubilização de calix[6]areno e *p-terc*-butilcalix[6]areno com hexilamina e *terc*-butilamina foi necessário o uso de excesso de amina.

A Tabela 13 mostra os valores de deslocamento químico dos prótons das aminas, sendo que o sinal de NH não aparece.

**Tabela 13.** Valores de deslocamento químico de prótons de aminas na presença de calix[6]arenos a diferentes proporções molares.

	calix[6]areno		<i>p-terc</i> -butilcalix[6]areno	
hexilamina	1,44:1 <sup>a</sup>	4,41:1 <sup>a</sup>	1,77:1 <sup>a</sup>	4,6:1 <sup>a</sup>
$\alpha$ CH <sub>2</sub>	1,9 <sup>b</sup>	2,31	1,95 <sup>b</sup>	2,31
(CH <sub>2</sub> ) <sub>4</sub>	1,3-1,0	1,4-1,1	c	c
CH <sub>3</sub>	0,84	0,89	0,83	0,88
<i>terc</i> -butilamina	1,75:1 <sup>a</sup>	3,46:1 <sup>a</sup>		
CH <sub>3</sub>	0,89	0,97		

a. proporção molar amina:calixareno

b. sinal sobreposto ao da acetonitrila

c. sinal submerso no das *terc*-butilas do calixareno

A Tabela 14 mostra os valores de deslocamento químico dos prótons de calix[6]areno e *p-terc*-butilcalix[6]areno, sendo que os sinais de OH não aparecem.

**Tabela 14. Valores de deslocamento químico dos prótons dos calix[6]arenos na presença de amina em MeCN- $d_3$ .**

calixareno, próton	$\delta$ na presença de amina em diferentes proporções			
	hexilamina		<i>tert</i> -butilamina	
calix[6]areno	1,44:1 <sup>a</sup>	4,41:1 <sup>a</sup>	1,75:1 <sup>a</sup>	3,46:1 <sup>a</sup>
CH <sub>2</sub>	3,77 (s, 1)	4,18 <sup>b</sup> 3,73 3,47	3,77 (l)	3,6 <sup>c</sup>
Hm	6,98 (l)	7,12 (l)	6,96 (l)	7,0 (s, 1)
Hp	6,58 (t)	6,65 <sup>d</sup> (l)	6,56 (t)	6,55 (t)
<i>tert</i> -butilcalix[6]areno	1,77:1 <sup>a</sup>	4,6:1 <sup>a</sup>		
CH <sub>2</sub>	3,7 (m l)	4,15 (l) <sup>e</sup> 3,65 (l) 3,40 (l)		
Hm	7,05 (l)	7,15 (l) <sup>d</sup>		
CH <sub>3</sub>	1,19	1,21		

*a.* proporção molar amina:calixareno

*b.* sinais aparecem como um singlete entre um par de dubletes, todos com mesma área.

*c.* ombro a 4,15 ppm. sinal próximo à linha base

*d.* apresenta ombro.

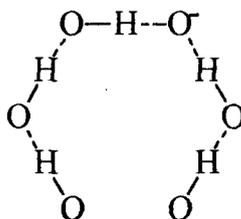
*e.* próximos à linha base

Os espectros de RMN são consistentes com a formação de complexos endo-cálix. Os sinais dos prótons aromáticos dos calixarenos são alargados devido à diminuição da mobilidade dos anéis, com diminuição nos tempos de relaxação, e os prótons das cadeias carbônicas dos amônios sofrem grande blindagem em relação a amônios não incluídos e mesmo em relação a aminas neutras devido à exposição ao campo magnético induzido pelas correntes dos anéis benzênicos dos calix[6]arenos.

O fato de se observar este efeito de blindagem nos sinais dos prótons metílicos da *terc*-butilamina na presença de calix[6]areno mostra que em concentrações maiores, como a utilizada para espectros de RMN, ocorre complexação endo-calix e que o íon se encontra profundamente inserido na cavidade.

Os sinais dos prótons dos grupos OH e NH ficam junto à linha base em torno de 5 ppm, o que demonstra que neste caso a troca destes prótons é mais lenta que com calix[4]areno.

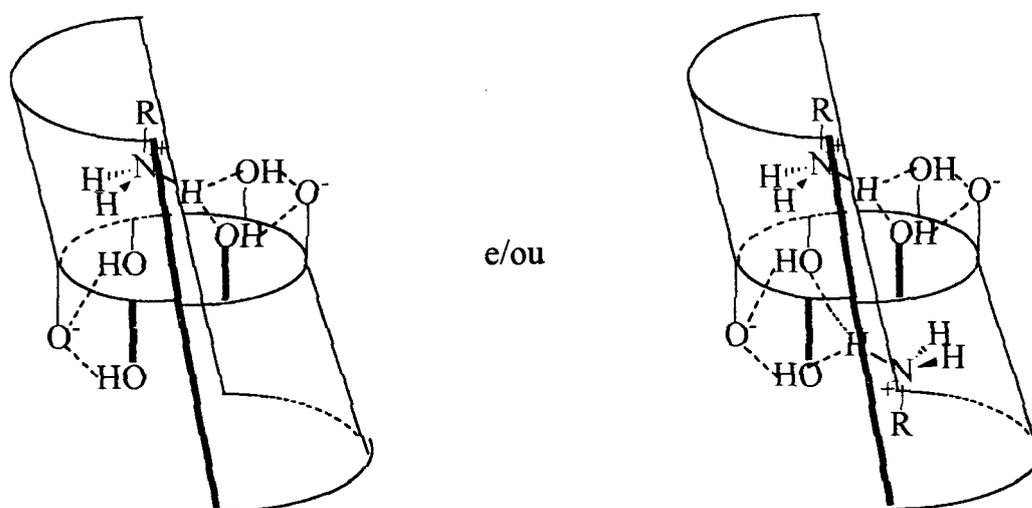
Nos calix[6]arenos a estereoquímica hexagonal permite um direcionamento dos orbitais dos oxigênios ainda mais favorável às ligações de hidrogênio intramoleculares, daí a grande acidez destes compostos, com a primeira desprotonação sendo quantitativa. Para o monoânion a conformação cone deve ser a adotada.



**Figura 23.** Monoânion de calix[6]arenos

A segunda desprotonação é possível pela existência de duas hidroxilas vizinhas que atuam na estabilização do fenolato por ligações de hidrogênio.

Conforme se adiciona amina à solução, o calix[6]areno na forma de diânion adota a conformação 1,2,3-alternada, de acordo com o que indica o padrão dos sinais dos prótons metilênicos. Embora os sinais sejam bastante largos, é possível discernir que se tratam de dois dubletes e um singlete de mesma integração referentes aos dois tipos de  $\text{CH}_2$  existentes nesta conformação : em quatro grupos metilênicos Hax e Heq são diferentes e em dois (situados no ponto de inversão da conformação) são iguais. A adoção desta conformação se dá devido à repulsão entre elétrons não ligantes em dois pares de oxigênios hidroxílicos, além de permitir a complexação de dois íons amônio. Formam-se assim, dois semi-cálices com abertura lateral que permitem a inclusão do substrato.



**Figura 24.** Conformação de diânions de calix[6]arenos em complexos com amônios.

Este comportamento é bem observado no caso do complexo formado a partir de calix[6]areno e hexilamina, que apresenta a maior afinidade, conforme os dados espectrofotométricos. Nos casos dos complexos de calix[6]areno e *tert*-butilamina e *p-tert*-butilcalix[6]areno e hexilamina, os espectros dos calixarenos a proporções altas de amina mostram a mesma tendência, embora não tão claramente.

## 9. CONCLUSÕES

O conjunto de dados demonstra a ocorrência de transferência de próton entre calix[4]areno e aminas em acetonitrila. As titulações condutivimétricas mostraram que os sais formados existem em um equilíbrio entre íons separados e pares iônicos e o tratamento dos dados permitiu a determinação dos valores das respectivas constantes de equilíbrio de associação,  $K_a$ .

Através dos valores de  $K_a$  é possível determinar que, a baixas concentrações, como as utilizadas nas titulações espectrofotométricas, os sais encontram-se predominantemente na forma de íons separados. A concentrações mais altas, como as utilizadas na realização de espectros de RMN ( $10^{-2}$  a  $10^{-1}$  M), os sais formados encontram-se predominantemente na forma de pares iônicos. Comparados com os dados da literatura, estes resultados demonstram o maior poder de solvatação de íons da acetonitrila em relação a nitrobenzeno e benzonitrila, nos quais sais de *p-terc*-butilcalix[4]areno e aminas ocorrem apenas como pares iônicos.

Os dados de espectroscopia de RMN de próton e carbono 13 permitiram assinalar a estrutura dos complexos como sendo predominantemente do tipo exocálix, uma vez que os valores de deslocamento químico dos prótons e carbonos dos íons amônios são semelhantes, quer sejam obtidos na presença de calix[4]areno ou de ácido trifluoracético.

Estas conclusões são diferentes das propostas por Gutsche para a interação entre *p*-alilcalix[4]areno e aminas em acetonitrila, uma vez que ele concluiu que os sais existem apenas como pares iônicos predominantemente na forma endocálix.

O aumento da temperatura de coalescência dos prótons metilênicos do calix[4]areno na presença de aminas foi influenciado principalmente pela basicidade da amina, refletindo a extensão da transferência de próton.

A obtenção de um monocristal do sal formado na reação de calix[4]areno e piperidina permitiu a análise da estrutura, no estado sólido, através de difratometria de raio X. Foi observada a interação entre piperidínio e calixarenato através de uma ligação de hidrogênio, sendo que o fenolato aparece estabilizado por ligações de hidrogênio intramoleculares.

O estudo das interações entre calix[6]arenos e aminas em acetonitrila mostrou que neste caso o processo e a estrutura dos complexos são diferentes dos que ocorrem com calix[4]areno. Com a adição de amina à solução de calix[6]areno ocorre quantitativamente a primeira desprotonação do calixareno para todas as aminas utilizadas, o que demonstra a alta acidez dos hexâmeros.

A segunda desprotonação ocorre em menor escala que a primeira e sua extensão é governada não apenas pela basicidade da amina, mas também por interações estéreas entre calixarenato e amônio. Os dados de espectroscopia de RMN mostram que, para os sais solúveis em acetonitrila, o diânion assume conformação 1,2,3-alternada, formando dois semi-cálices, dos quais, pelo menos um abriga o íon amônio inserido profundamente na cavidade.

De maneira geral pode-se dizer que as forças diretoras na formação de complexos como os de calixarenatos de amônio descritos são atração eletrostática e ligações de hidrogênio. Ainda, que o fator dominante na adoção da conformação do calixarenato é a estabilização do fenolato por ligações de hidrogênio intramoleculares.

---

---

## 10. REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> M. R. Ghadiri, J. Granja, R. Milligan, D. McRee e N. Khazanovich; Self-assembling Organic Nanotubes Based on a Cyclic Peptide Architecture, *Nature* (1993), **366**, 324.
- <sup>2</sup> C. Pedersen, The Discovery of Crown Ethers, *Angew. Chem., Int. Ed. Eng.* (1988), **27**, 1021.
- <sup>3</sup> D. J. Cram; The Designs of Molecular Hosts, Guests, and Their Complexes (Nobel Lecture), *Angew. Chem, Int. Ed Eng.* (1988), **27**, 1009.
- <sup>4</sup> G. Gokel, Crown Ethers and Cryptands, *Monographs in Supramolecular Chemistry*, Royal Society of Chemistry, 1994.
- <sup>5</sup> J. Vicens e V. Böhmer, Calixarenes. A Versatile Class of Macrocyclic Compounds, *Topics in Inclusion Science*, Kluwer Academic Publishers, 1991. A. Ikeda e S. Shinkai; Novel Cavity Design Using Calix[n]arene Skeletons : Toward Molecular Recognition and Metal Binding, *Chem.Rev.* (1997), **97**, 1713.
- <sup>6</sup> M. Lazzarotto, F. Nachtigall e F. Nome, Calixarenos: Receptores para Reconhecimento Molecular, *Quím. Nova* (1995), **18**, 444.
- <sup>7</sup> C. D. Gutsche, B. Dhawan, K. No e R. Muthukrishnan, Calixarenes. 4. The Synthesis, Characterization and Properties of the Calixarenes from *p*-tert-Butylphenol, *J. Am. Chem. Soc.* (1981), **103**, 3782.
- <sup>8</sup> C. D. Gutsche, J. Levine e P. Sujeeth, Calixarenes. 17. Functionalized Calixarenes: The Claisen Rearrangement Route, *J. Org. Chem.* (1985), **50**, 5802.
- <sup>9</sup> C. D. Gutsche e L. Bauer, Calixarenes. 13. The Conformational Properties of Calix[4]arenes, Calix[6]arenes, Calix[8]arenes, and Oxacalixarenes, *J. Am. Chem. Soc.* (1985), **107**, 6052.
- <sup>10</sup> K. Araki, K. Iwamoto, S. Shinkai, T. Matsuda; pK<sub>a</sub> of Calixarenes and Analogs in Nonaqueous Solvents, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* (1990), **63**, 3480.
- <sup>11</sup> S. Shinkai, K. Araki, P. Grootenhuis, D. Reinhoudt; pK<sub>a</sub> Determination of Water-soluble Calix[4]arenes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* (1991), 1883.

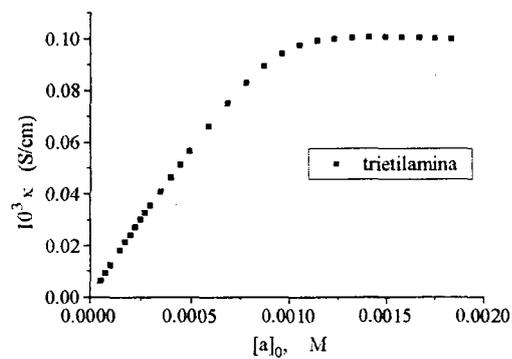
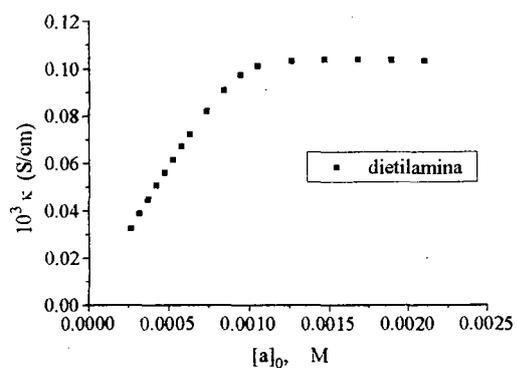
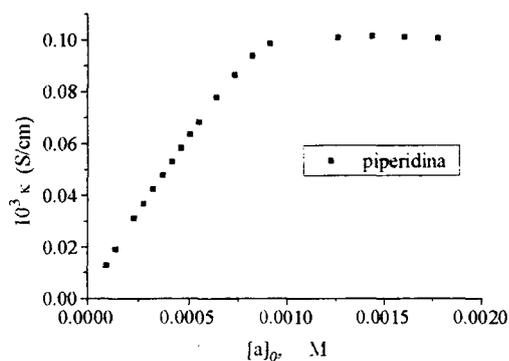
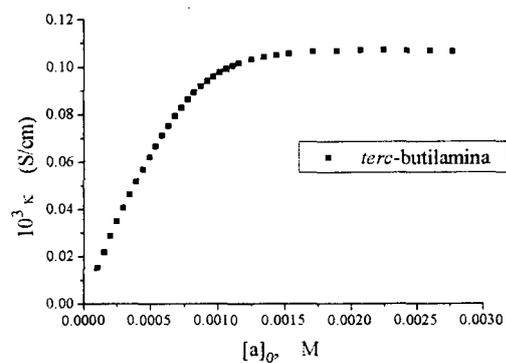
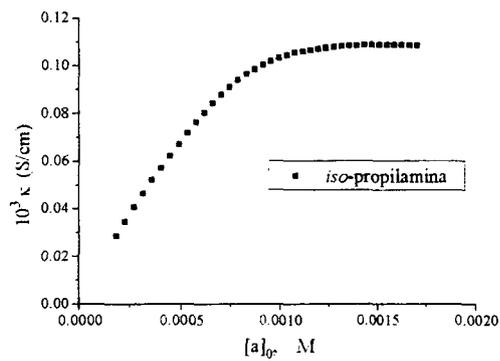
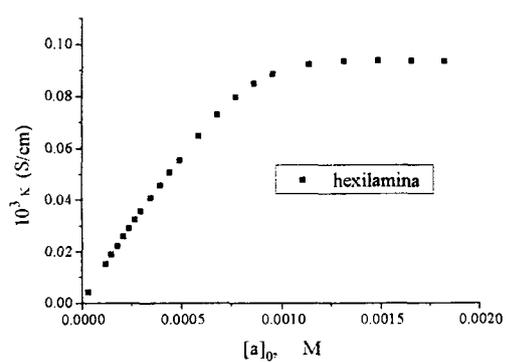
- 
- <sup>12</sup> V. Böhmer, E. Schade, W. Vogt; The First Dissociation Constant of Calix[4]arenes, *Makromol. Chem. Rapid Commun.* (1984), **5**, 221.
- <sup>13</sup> S. Chang, I. Cho; New Metal Cation Selective Ionophores Derived from Calixarenes : Their Synthesis and Ion-Binding Properties, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* (1986), 211.
- <sup>14</sup> S. Shinkai, H. Koreishi, K. Ueda, T. Arimura, O. Manabe; Molecular Design of Calixarene-Based Uranophiles which Exhibit Remarkably High Stability and Selectivity *J. Am. Chem. Soc.* (1987), **109**, 6371.
- <sup>15</sup> J. Scheerder, M. Fochi, J. Engbersen, D. Reinhoudt; Urea-Derivatized *p*-tert-Butylcalix[4]arenes : Neutral Ligands for Selective Anion Complexation, *J. Org. Chem.* (1994), **59**, 7815.
- <sup>16</sup> G. Andreotti, R. Ungaro e A. Pochini, Crystal and Molecular Structure of Cyclo{quater[5-*t*-Butyl-2-hydroxy-1,3-(phenylene)methylene]} Toluene (1:1) Clathrate *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* (1979), 1005.
- <sup>17</sup> C. D. Gutsche e I. Alam, Calixarenes. 23. The Complexation and Catalytic Properties of Water Soluble Calixarenes, *Tetrahedron* (1988), 4689.
- <sup>18</sup> W. Verboom, D. Rudkevich e D. Reinhoudt; Molecular Recognition by Artificial Receptors, *Pure and Appl. Chem.* (1994), **66**, 679-686.
- <sup>19</sup> S. Shinkai, K. Araki, K. Koh; Self-Assembled Molecular Capsule Based on the Hydrogen-Bonding Interaction between Two Different Calix[4]arenes, *Tett. Lett.* (1994), **35**, 8255.
- <sup>20</sup> S. Chang, M. Jang, S. Han, J. Lee, M. Kang, K. No, Molecular Recognition of Butylamines by Calixarene-Besed Ester Ligands; *Chem. Lett.* (1992), 1937.
- <sup>21</sup> S. Chang, T. Kim e J. Lee, An NMR Study on Complexation of *p*-tert-Butylcalix[6]arene Ester Derivatives with Ethylammonium Picrate, *Chem. Lett.* (1995), 297.
- <sup>22</sup> S. Shinkai, K. Araki, H. Shimidzu; Cation- $\pi$  Interactions in Calix[4]arene-based Host Molecules. What Kind of Cavity-shape Is Favored for the Cation-binding?; *Chem. Lett.* (1993), 205.

- 
- <sup>23</sup> S. Shinkai, S. Mori, H. Koreishi, T. Tsubaki e O. Manabe, Hexasulfonated Calix[6]arene Derivatives : A New Class of Catalysts, Surfactants and Host Molecules, *J. Am. Chem. Soc.* (1986), **108**, 2409.
- <sup>24</sup> R. Cacciapaglia, A. Casnati, L. Mandolini e R. Ungaro, The Barium (II) Complex of *p*-tert-Butylcalix[4]arene-crown-5 : A Novel Nucleophilic Catalyst with Transacilase Activity, *J. Am. Chem. Soc.* (1992), **114**, 10956.
- <sup>25</sup> A. Hanson, A. McCulloch, A. McInnes; Complexes of Aromatic Hydroxy Compounds with Ammonium Salts and Amines novel Hydrogen-bonding Networks. *Tetrahedron Lett.* (1982), **23**, 607.
- <sup>26</sup> J. Barry, M. Finkelstein, S. Ross; Hydrogen-Bonded Complexes. 5. Phenol-Amine Complexes; *J. Org. Chem.* (1984), **49**, 1669.
- <sup>27</sup> F. Nome, S. Chang, J. Fendler; Indicators in Benzene in the Presence of Dodecylammonium Propionate *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* (1976), **72**, 296.
- <sup>28</sup> J. Oszust, H. Ratajczak; Study of the Equilibria in Some Diethylamine-Phenol Molecular Complexes in Aprotic Solvents *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* (1981), **77**, 1209.
- <sup>29</sup> J. Oszust, H. Ratajczak; Dipole Moments and Spectral Features of Some Phenol-Diethylamine Complexes, *J. Chem. Soc. Faraday Trans. 1* (1981), **77**, 1215.
- <sup>30</sup> J. B. Tobin, S. Whitt, C. Cassidy, P. Frey; Low-Barrier Hydrogen Bonding in Molecular Complexes Analogous to Histidine and Aspartate in the Catalytic Triad of Serine Proteases, *Biochem.* (1995), **34**, 6919.
- <sup>31</sup> Y. Miyauchi, M. Hojo, N. Ide e Y. Imai; Triple-ion Formation and Acid-Base Strength of Ions Protophobic Aprotic Solvents, *J. Chem. Soc. Faraday Trans.* (1992), **88**, 1325.
- <sup>32</sup> D. Gutsche e L. Bauer; Calixarenes. 15. The Formation of Complexes of Calixarenes with Neutral Organic Molecules in Solution, *J. Am. Chem. Soc.* (1985), **107**, 6063.

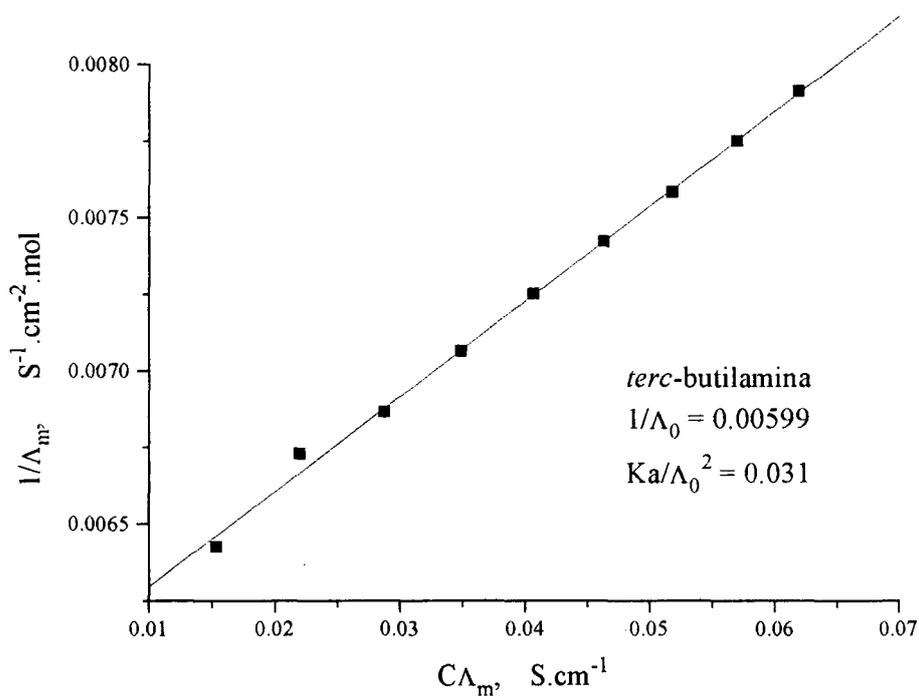
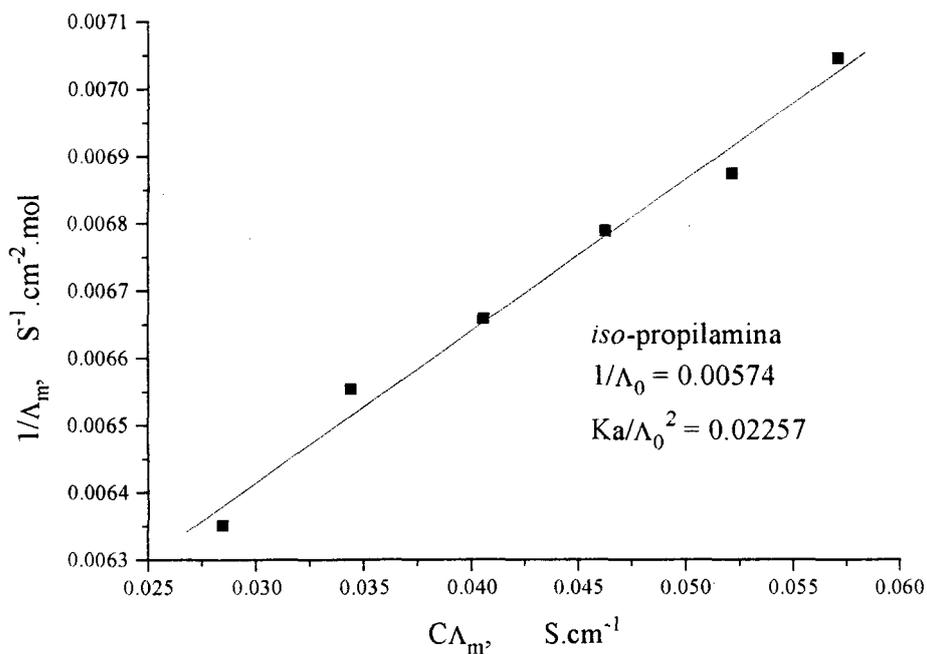
- 
- <sup>33</sup> D. Gutsche, M. Iqbal e I. Alam; Calixarenes. 20. The Interaction of Calixarenes and Amines, *J. Am. Chem. Soc.* (1987), **109**, 4314.
- <sup>34</sup> G. Görmar, K. Seiffarth, M. Schulz, C. Chachimbombo; Interaction of *tert*-Butylcalix[n]arenes with Cyclic Amines; *J. Prakt. Chem.* (1991), **333**, 475.
- <sup>35</sup> A. de Namor, M. Pardo, D. Tanaka, F. Velarde, J. García, M. Cabaleiro e Jasim Al-Rawl; From Neutral to Ionic Species : Amine-*p*-*tert*-Butylcalix[n]arene (n = 6, 8) Interaction; *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*(1993), **89**, 2727.
- <sup>36</sup> A. de Namor, J. Wang, I. Orellana, F. Velarde e D. Tanaka, Thermodynamic and Electrochemical Aspects of *p*-*tert*-Butylcalix[n]arenes (n = 4, 6, 8) and Their Interactions with Amines, *J. Incl. Phenom. Mol. Recogn. Chem.* (1994), **19**, 371.
- <sup>37</sup> D. Gutsche, B. Dhawan, M. Leonis e D. Stewart, *p*-*tert*-Butylcalix[6]arene, *Org. Synth.* (1989), **68**, 238.
- <sup>38</sup> Gilli, P.; Bertolasi, V.; Ferretti, V.; Gilli, G.; Covalent Nature of the Strong Homonuclear Hydrogen Bond. Study of the O-H...O System by Crystal Structure Correlation Methods, *J. Am. Chem. Soc.* (1994), **116**, 909.
- <sup>39</sup> M. Hojo, T. Takiguchi, M. Hagiwara, H. Nagai e Y. Imai; Triple Ion Formation in Acetonitrile, *J. Phys. Chem.* (1989), **93**, 955.
- <sup>40</sup> C. Reichardt; Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry, 2<sup>a</sup> edição, VHC Verlagsgesellschaft, Weinheim, 1988.
- <sup>41</sup> R. Izatt, N. Izatt, B. Rossiter, J. Christensen e B. Haymore; Cyclic Polyether-Protonated Organic Amine Binding : Significance in Enzymatic and Ion Transport Processes, *Science* (1978), **199**, 994.
- <sup>42</sup> J. Albert e A. Hamilton; Synthetic Analogs of the Ristocetin Binding Site. Neutral, Multidentate Receptors for Carboxylate Recognition, *Tett. Lett.* (1993), **34**, 7363.
- <sup>43</sup> C. Deakyne e M. Meot-Ner (Mautner); Unconventional Ionic Hydrogen Bonds. 2. NH<sup>+</sup>... $\pi$  Complexes of Onium Ions with Olefins and Benzene Derivatives, *J. Am. Chem. Soc.* (1985), **107**, 474.

*Apêndice 1. Dados cristalográficos do complexo 2(calix[4]areno-piperidina).3H<sub>2</sub>O.MeCN*

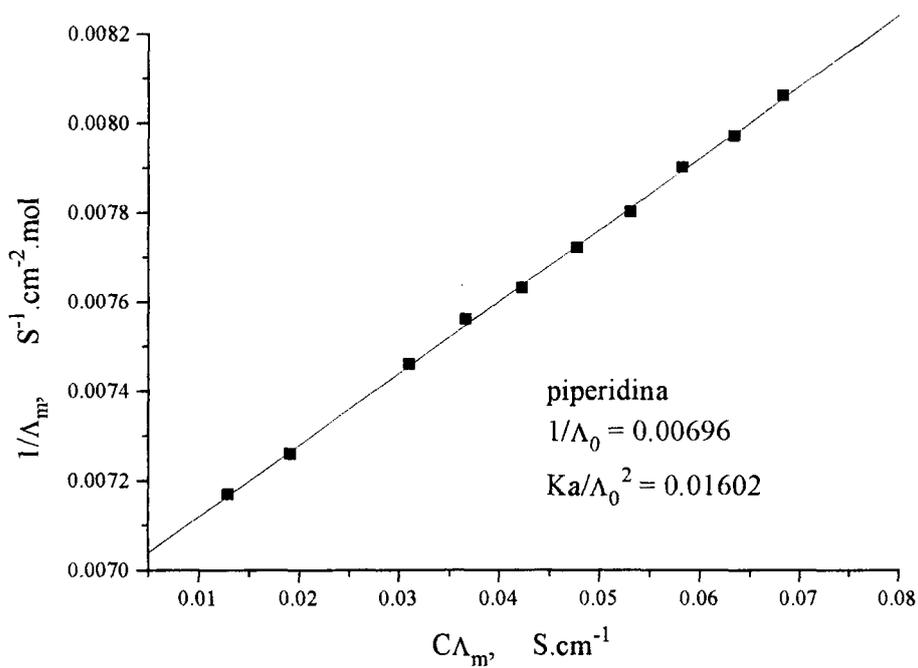
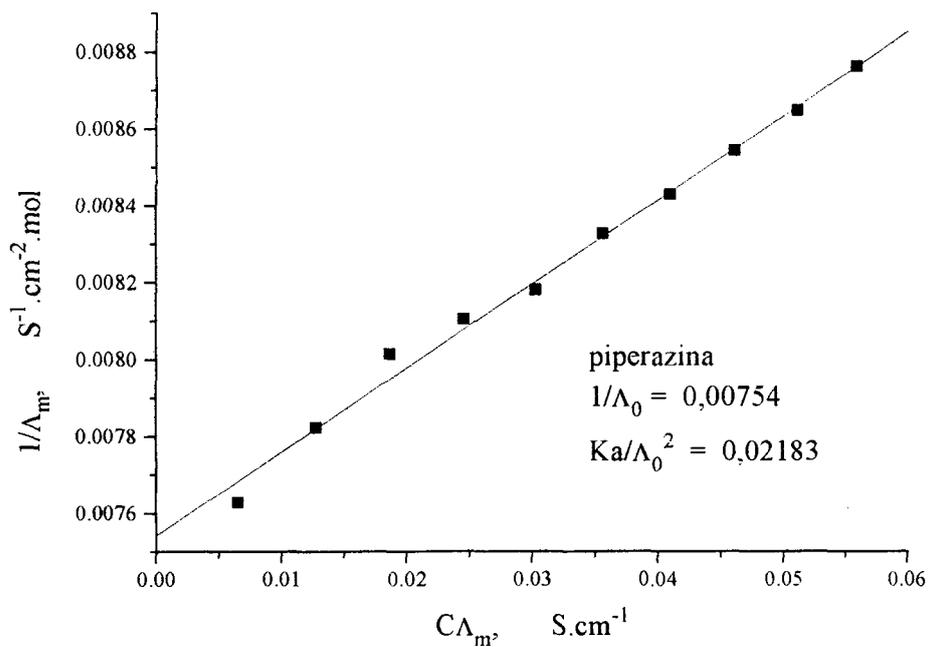
Fórmula empírica:	C <sub>68</sub> H <sub>79</sub> N <sub>3</sub> O <sub>11</sub>
Peso fórmula:	1114,34
Temperatura:	293(2) K
Comprimento de onda:	0.71073 Å
Sistema cristalino, grupo espacial:	Triclínico, P-1 [nr. 2]
Dimensões da cela unitária:	a = 11,159(2) Å    α = 87,58(3) ° b = 16,210(3) Å    β = 81,48(3) ° c = 16,807(3) Å    γ = 80,65(3) °
Volume:	2966,2(9) Å <sup>3</sup>
Z, densidade calculada:	2, 1,248 Mg/m <sup>3</sup>
Coefficiente de absorção:	0,084 mm <sup>-1</sup>
Tamanho do cristal:	0,47 x 0,45 x 0,35 mm
Alcance da coleta de dados:	2,27 a 24,97 °
Intervalo dos índices:	-13 ≤ h ≤ 13, 0 ≤ k ≤ 19, -19 ≤ l ≤ 19
Reflexões medidas / únicas:	10815 / 10413 [R(int) = 0,0185]
Refinamento:	Matriz completa em F <sup>2</sup>
Dados / parâmetros:	10413 / 789
Índices finais R [I > 2σ(I)]:	R1 = 0,0567, wR2 = 0,1467
R (todos os dados):	R1 = 0,1065, wR2 = 0,1917
Picos da Fourier final:	0.491 e -0.349 e Å <sup>-3</sup>



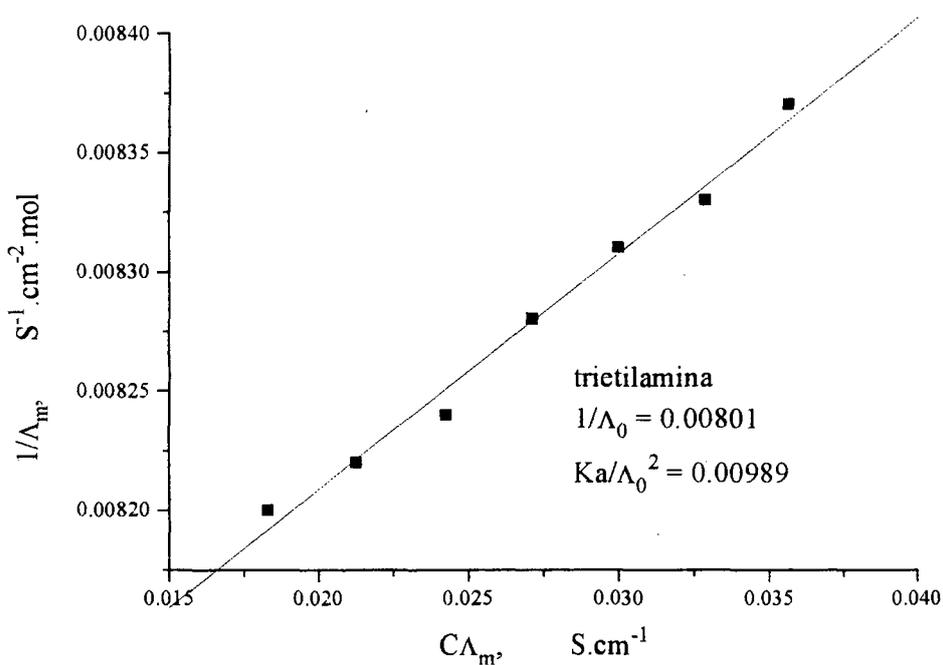
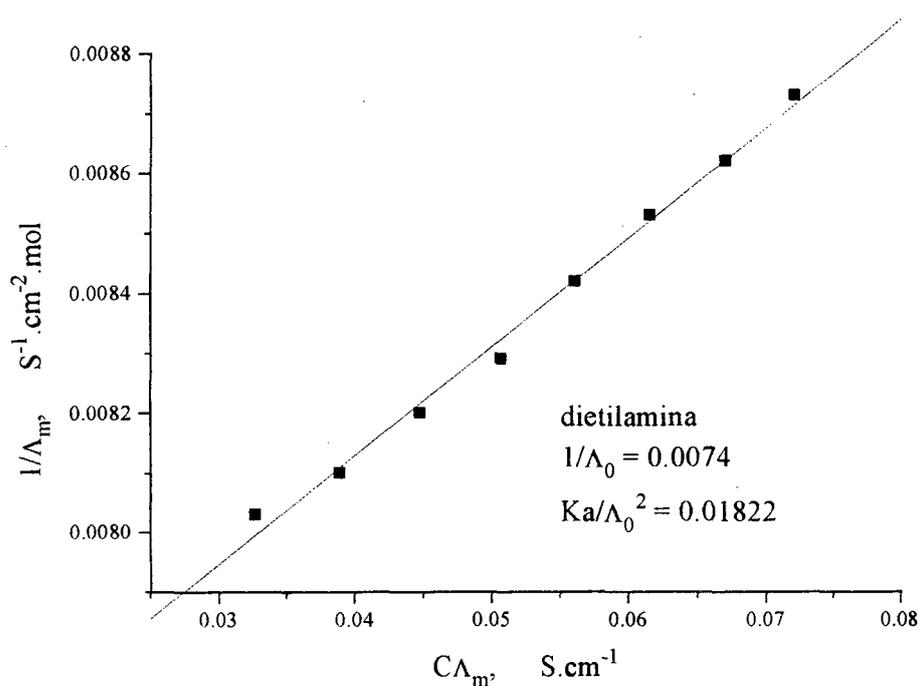
**Apêndice 2. Valores de condutividade de soluções contendo calix[4]areno  $10^{-3}$  M em função da concentração total de amina, em acetonitrila a  $25,0^\circ\text{C}$**



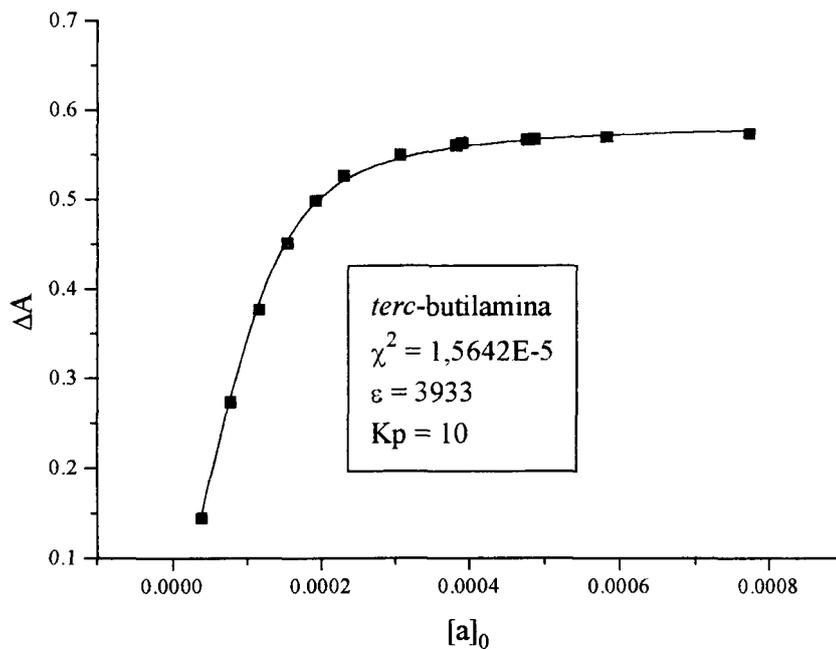
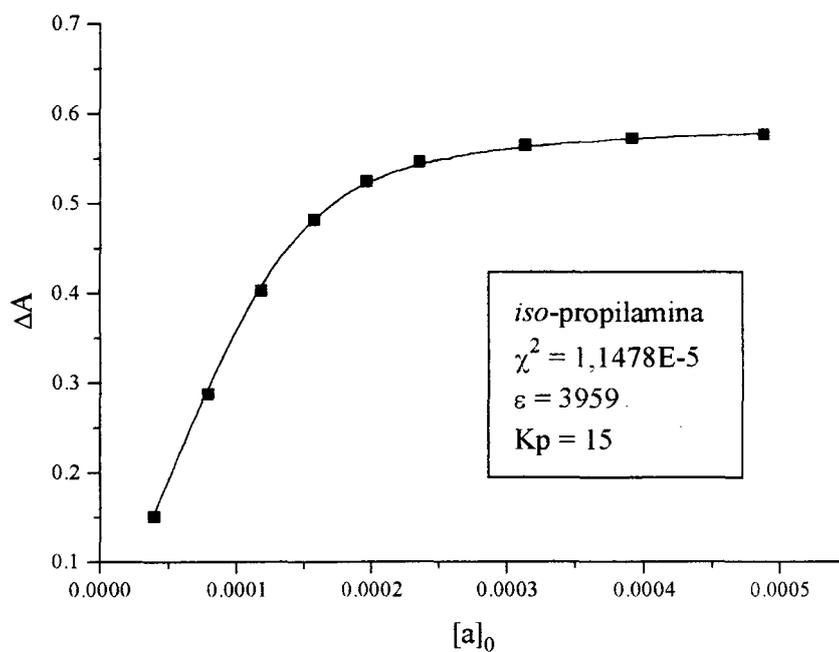
**Apêndice 3. Gráficos de recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com iso-propilamina e terc-butilamina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear ( $1/\Lambda_0$ ) e angular ( $Ka/\Lambda_0^2$ ) da reta**



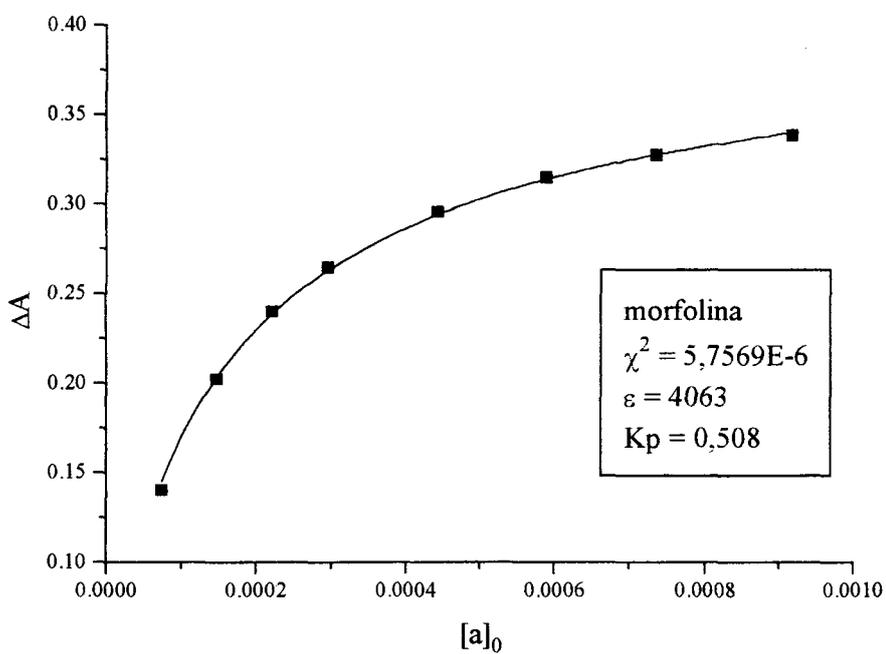
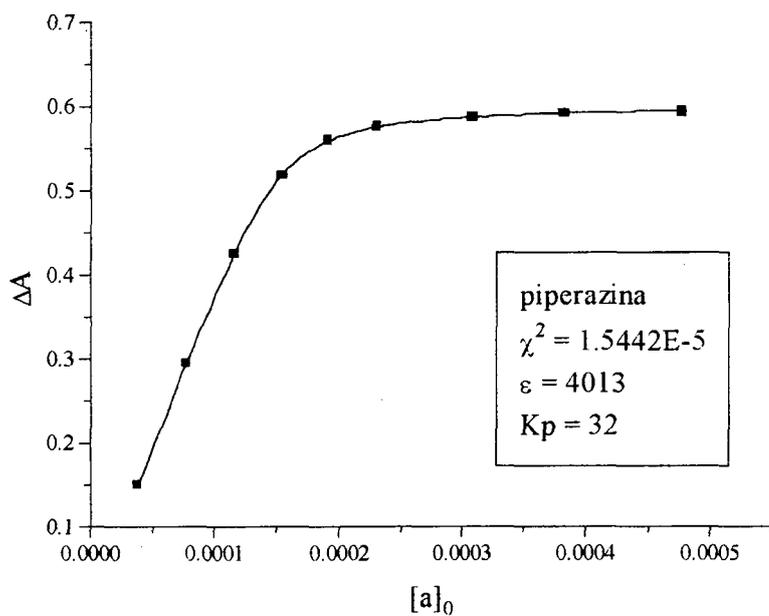
**Apêndice 4. Gráficos de recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com piperazina e piperidina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear ( $1/\Lambda_0$ ) e angular ( $Ka/\Lambda_0^2$ ) da reta**



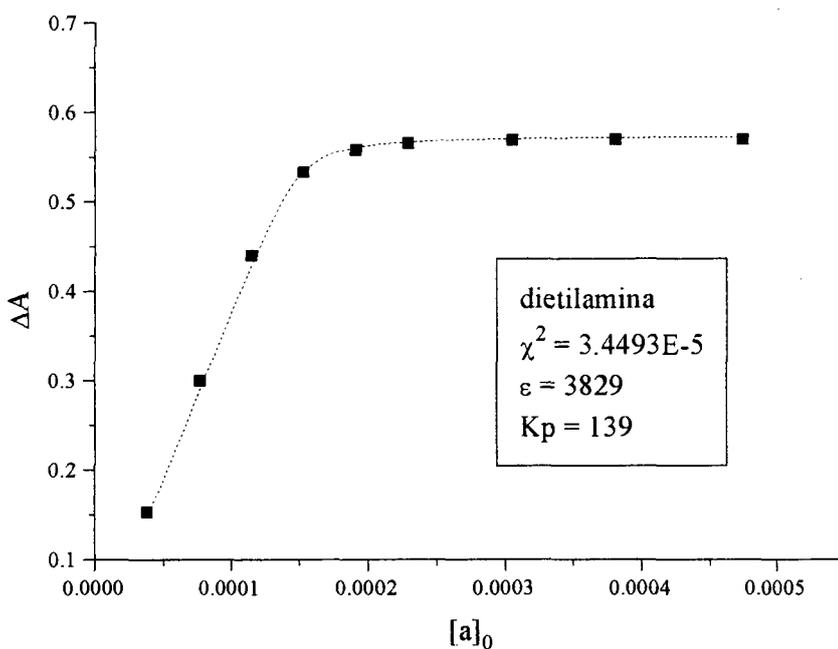
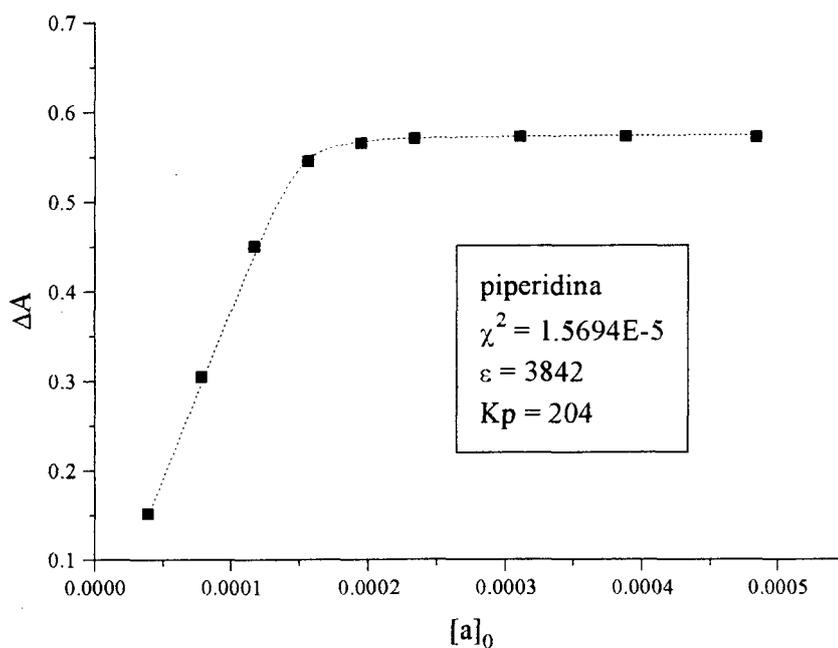
**Apêndice 5. Gráficos de recíproco da condutividade molar versus o produto de concentração de sal e condutividade molar obtido a partir da titulação condutivimétrica do calix[4]areno com dietilamina e trietilamina, em acetonitrila, a 25,0°C. Inseridos os valores de coeficiente linear ( $1/\Lambda_0$ ) e angular ( $Ka/\Lambda_0^2$ ) da reta**



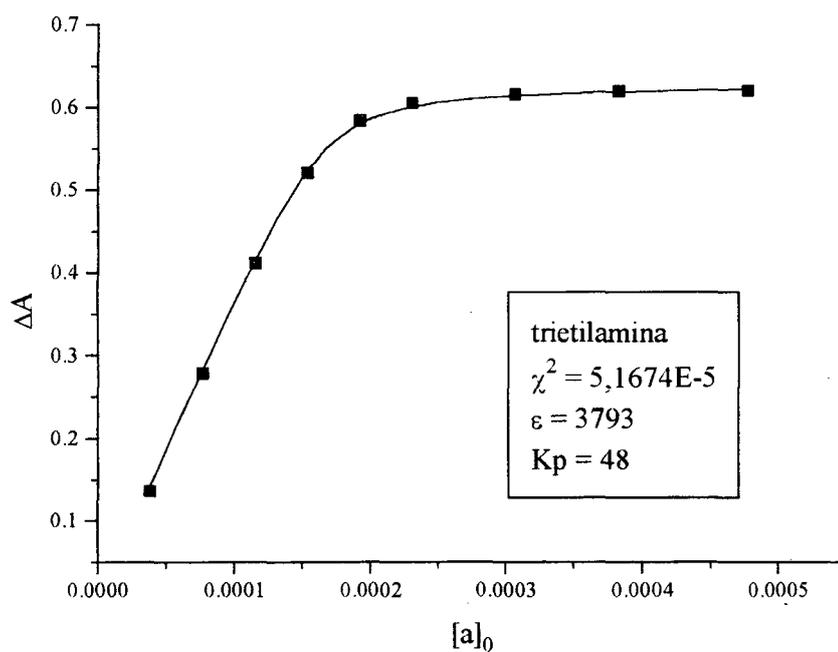
**Apêndice 6. Gráficos de absorbância a 310 nm versus concentração de amina ( $[a]_0$ ) das curvas de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com iso-propilamina e terc-butilamina, em MeCN, a 25°C. As linhas representam a função descrita pela Equação 12 com os valores de  $\varepsilon$  e  $K_p$  mostrados nos quadros inseridos.**



**Apêndice 7. Gráficos de absorvância a 310 nm versus concentração de amina ( $[a]_0$ ) das curvas de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com piperazina e morfolina, em MeCN, a 25°C. As linhas representam a função descrita pela Equação 12 com os valores de  $\epsilon$  e  $K_p$  mostrados no quadros inseridos.**

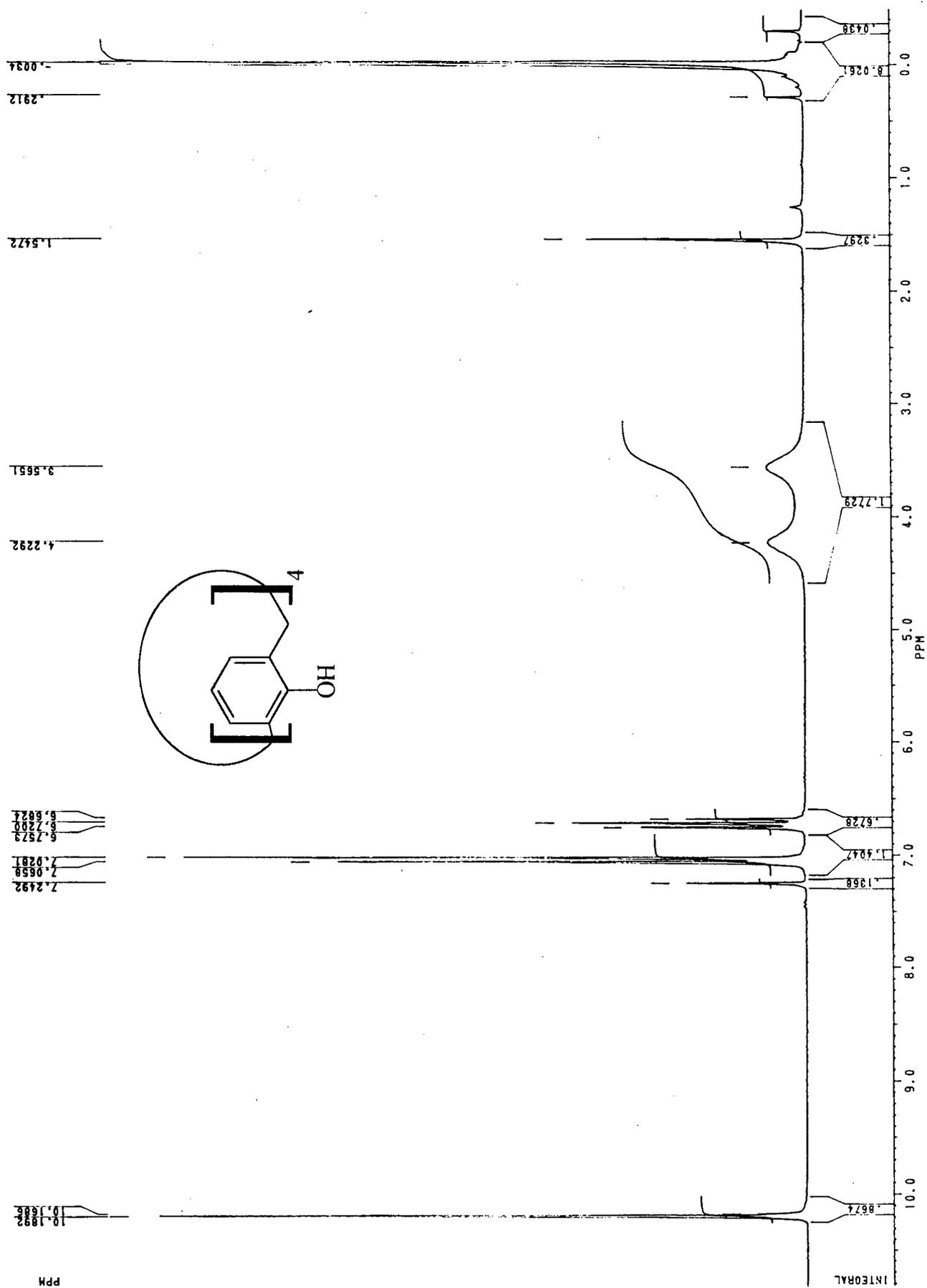


**Apêndice 8. Gráficos de absorbância a 310 nm versus concentração de amina ( $[a]_0$ ) das curvas de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com piperidina e dietilamina, em MeCN, a 25°C. As linhas representam a função descrita pela Equação 12 com os valores de  $\epsilon$  e  $K_p$  mostrados nos quadros inseridos.**

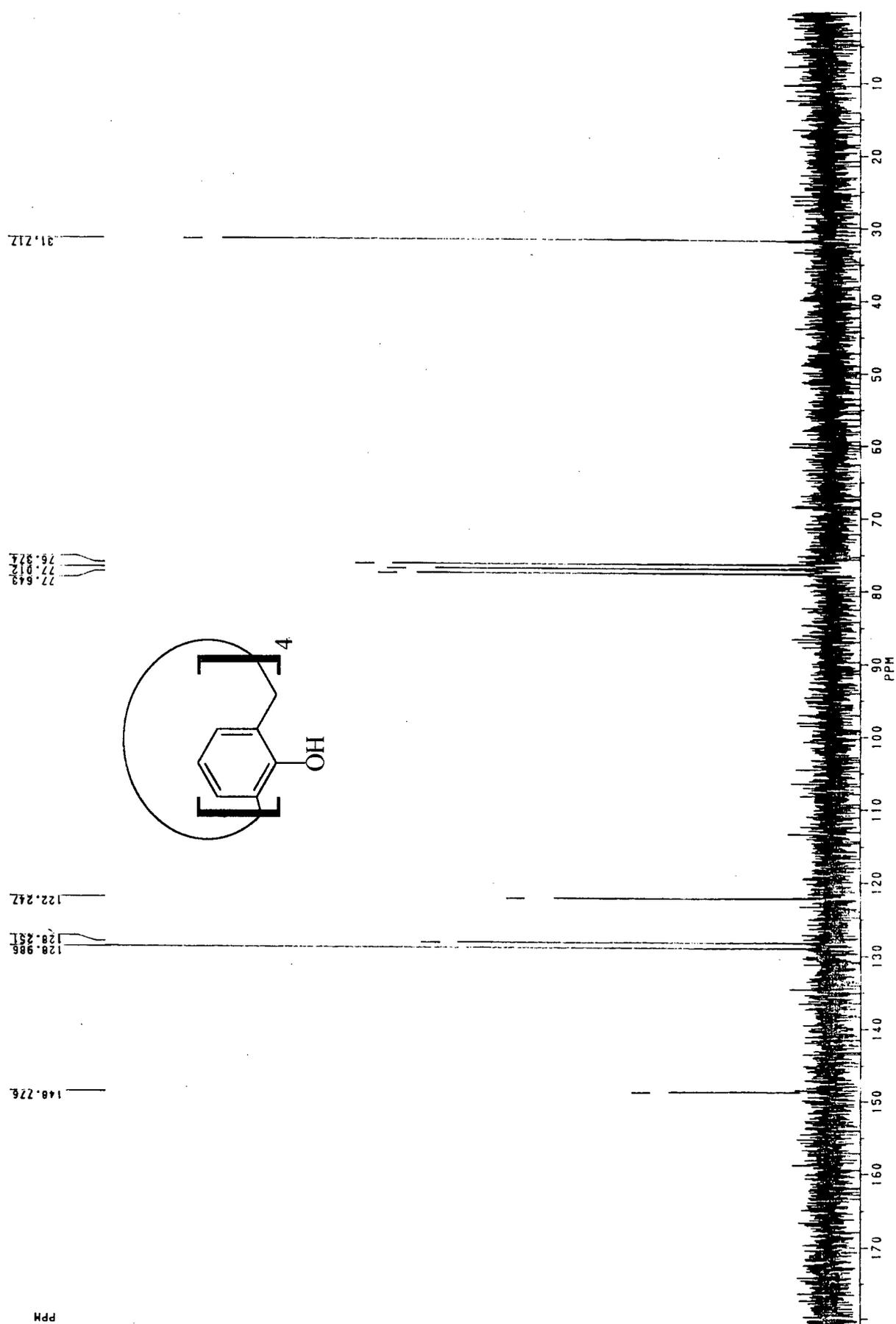


**Apêndice 9. Gráfico de absorvância a 310 nm versus concentração de amina ( $[a]_0$ ) da curva de titulação espectrofotométrica de calix[4]areno com trietilamina, em MeCN, a 25°C. A linha representa a função descrita pela Equação 12 com os valores de  $\epsilon$  e  $K_p$  mostrados no quadro inserido na Figura.**

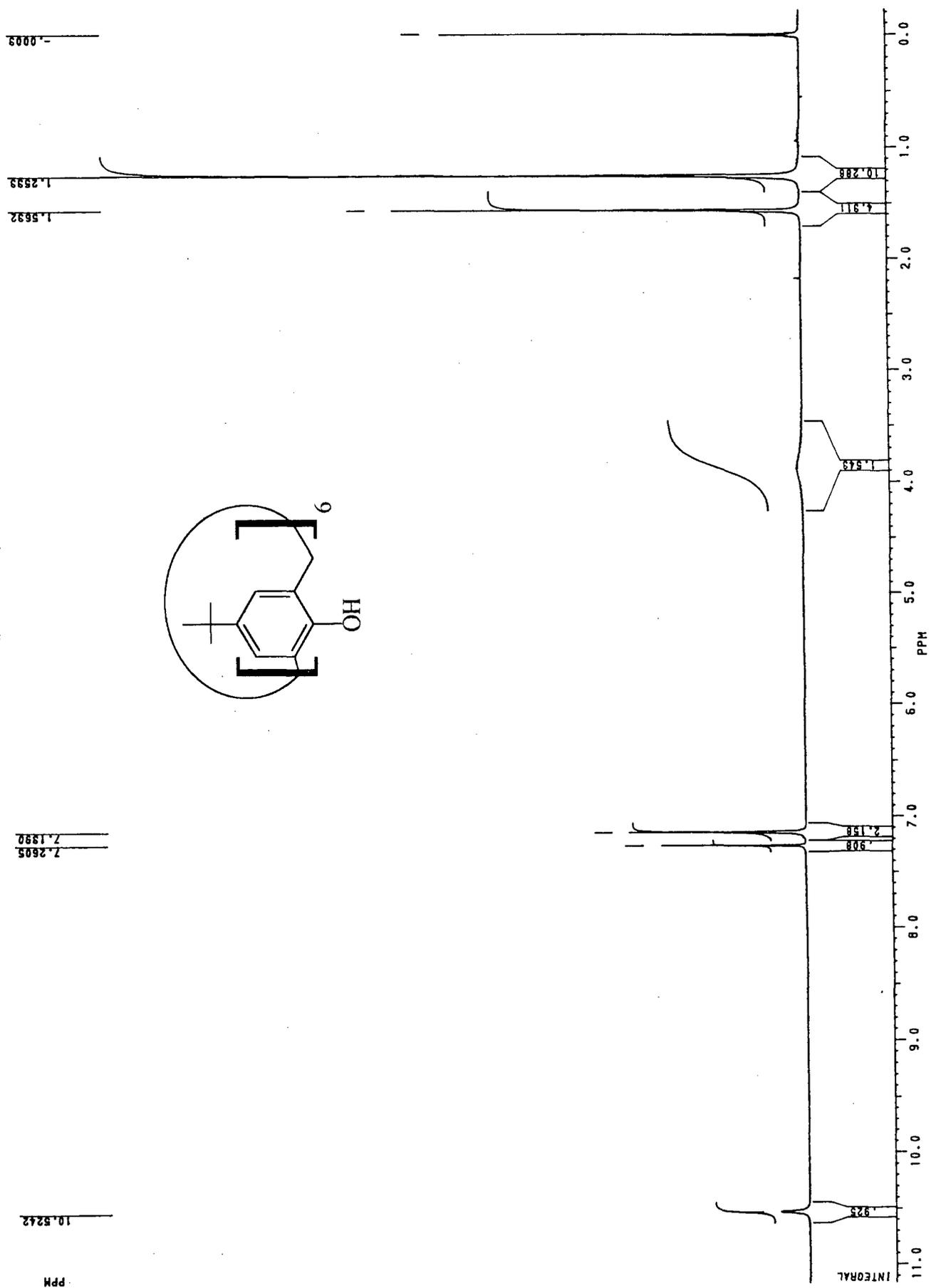
Apêndice 10. Espectro de RMN de próton do calix[4]areno em  $CDCl_3$ , realizado em aparelho Bruker AC-200.



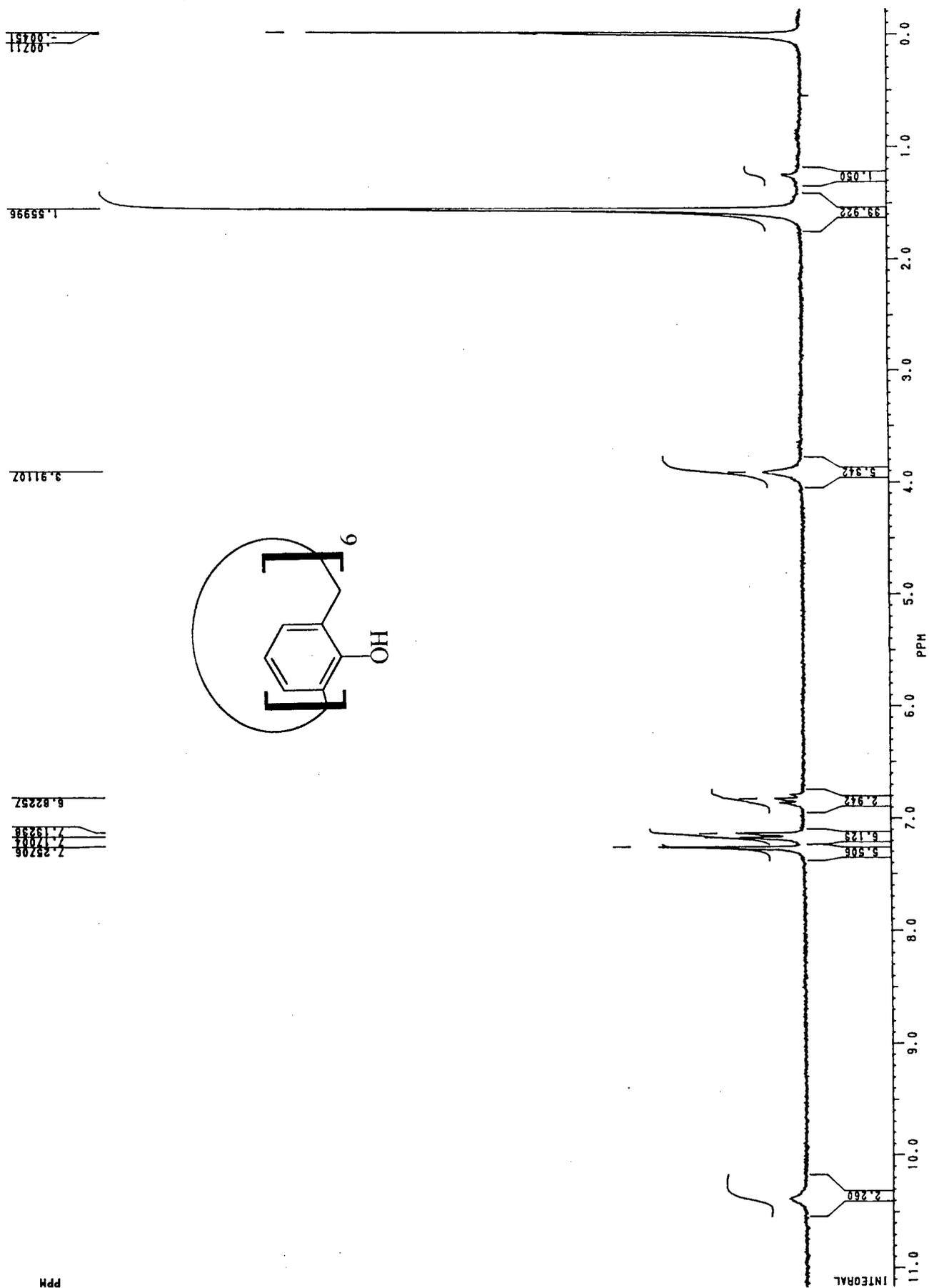
Apêndice 11. Espectro de RMN de carbono 13 do calix[4]areno em  $CDCl_3$ , realizado em aparelho Bruker AC-200.



Apêndice 12. Espectro de RMN de próton do *p*-terc-butilcalix[6]areno em  $CDCl_3$  realizado em aparelho Bruker AC-200.

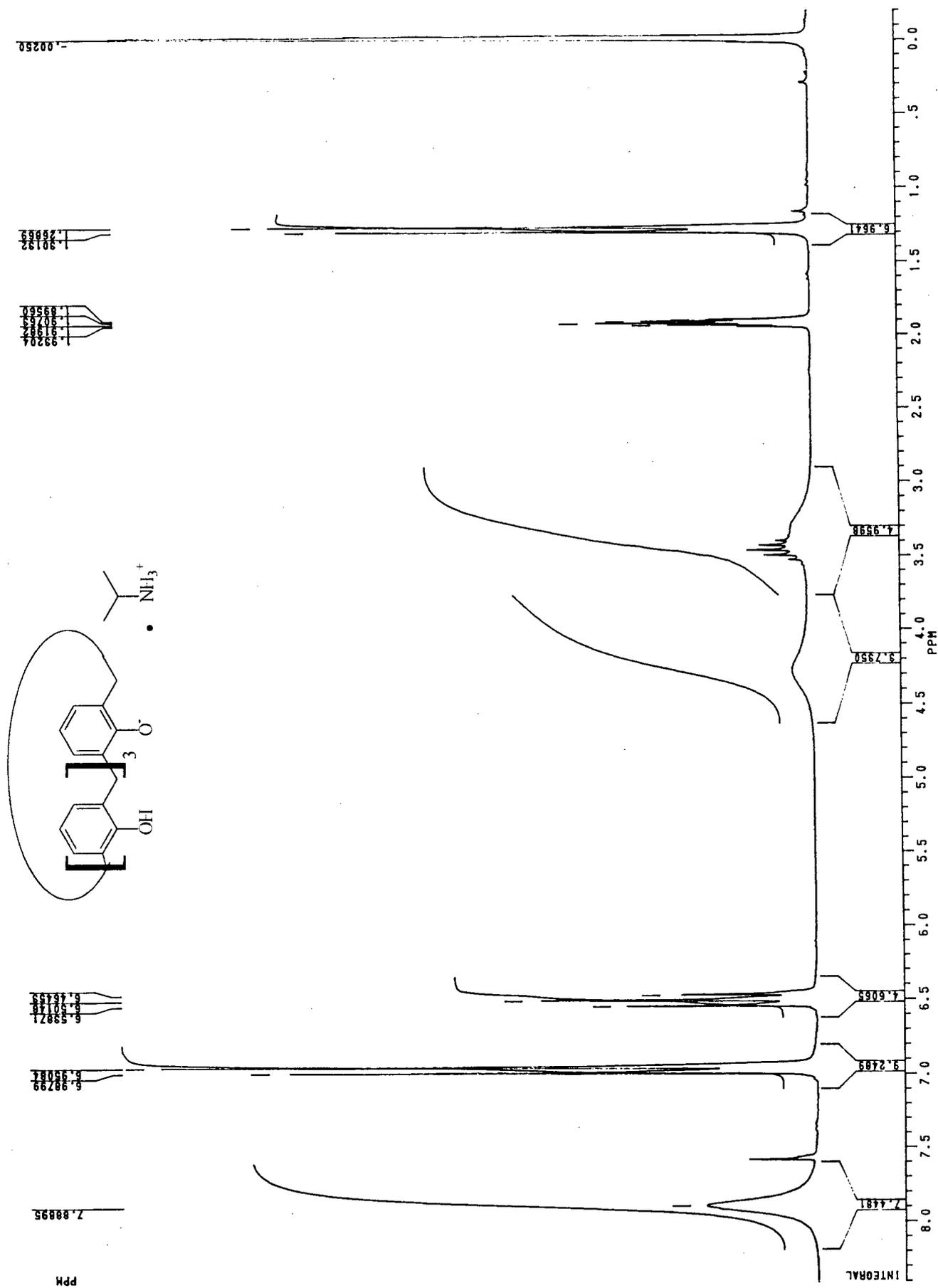


Apêndice 13. Espectro de RMN de próton do calix[6]areno em  $CDCl_3$  realizado em aparelho Bruker AC-200.

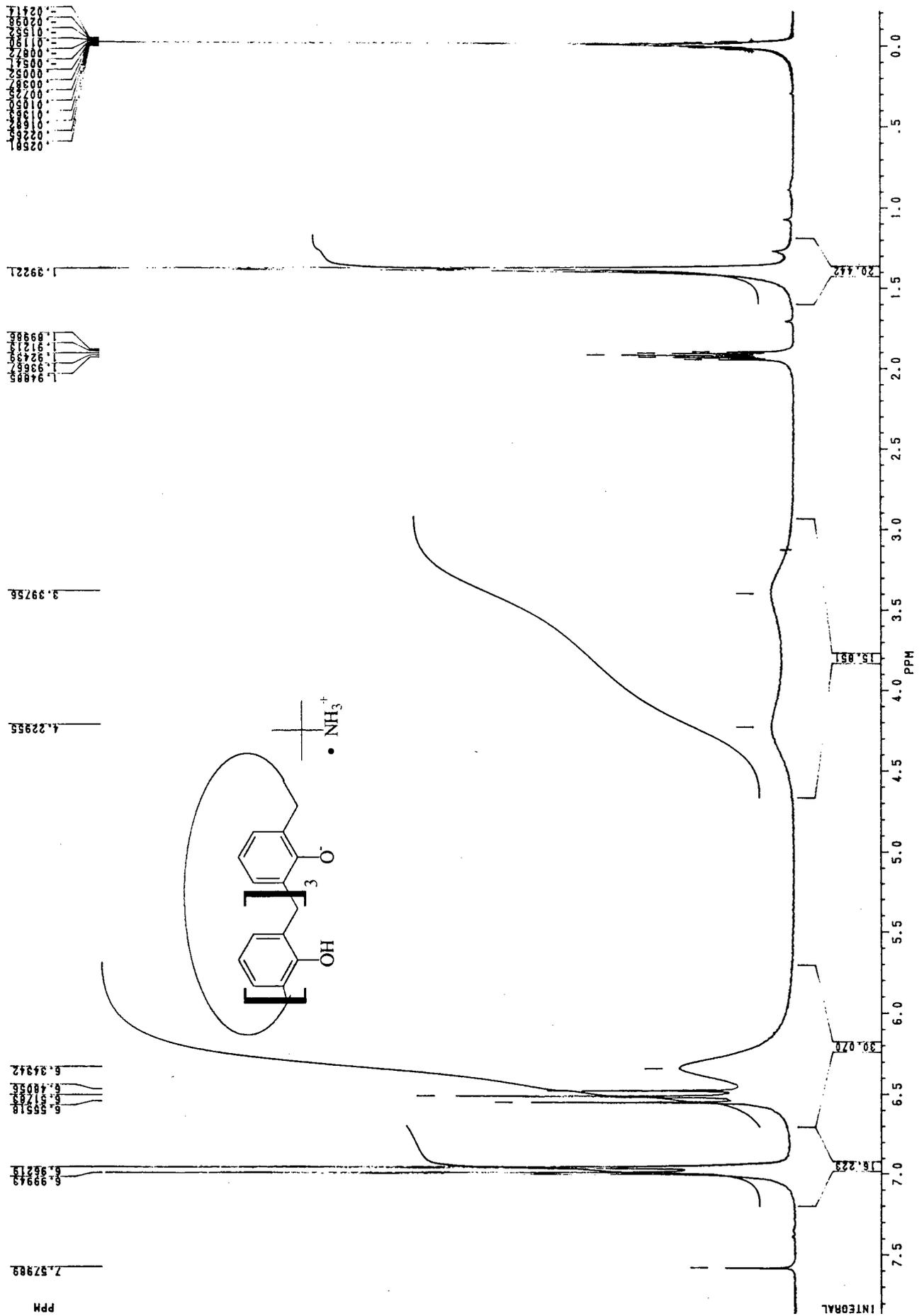




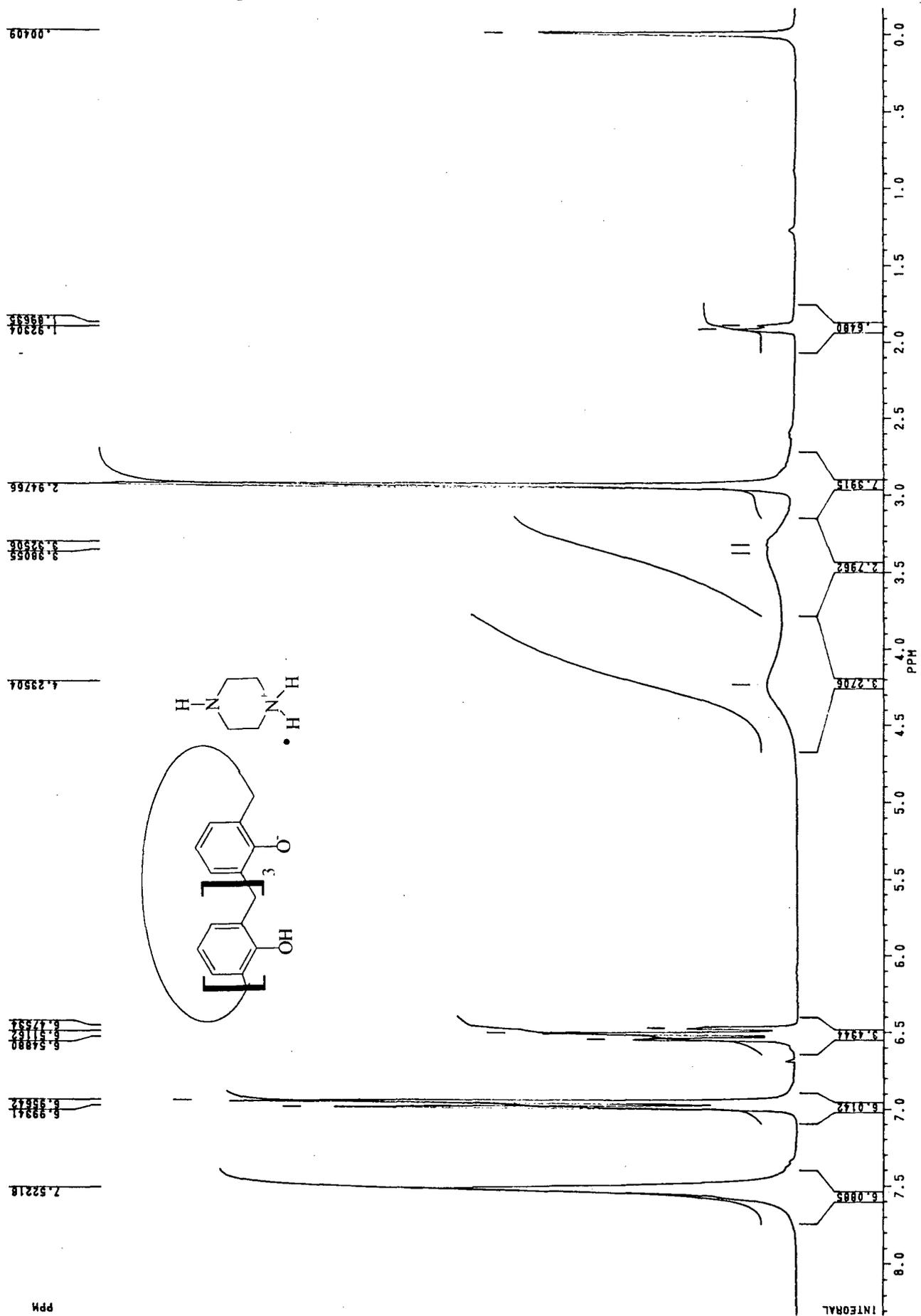
Apêndice 15. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-iso-propilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



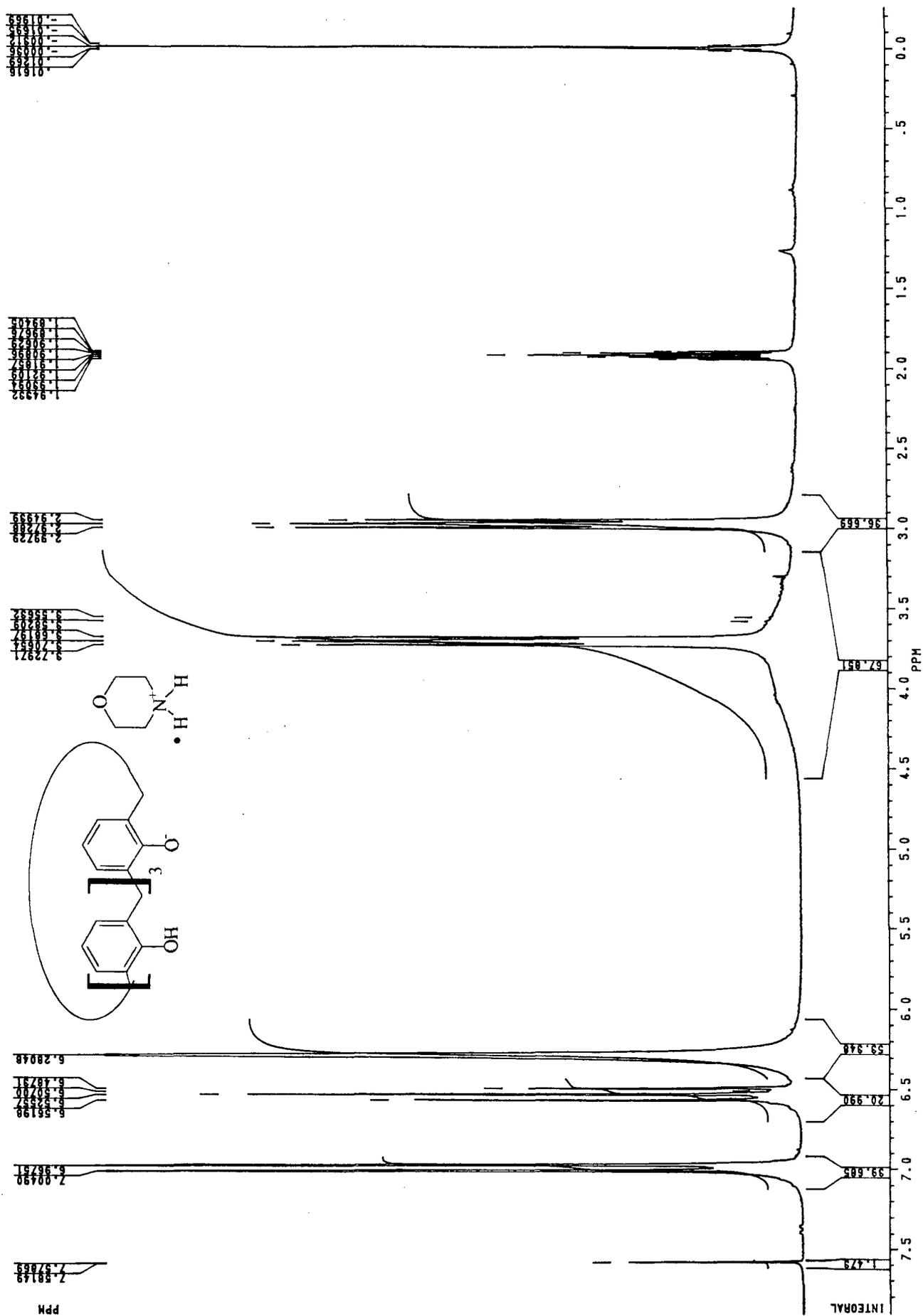
Apêndice 16. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-terc-butilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



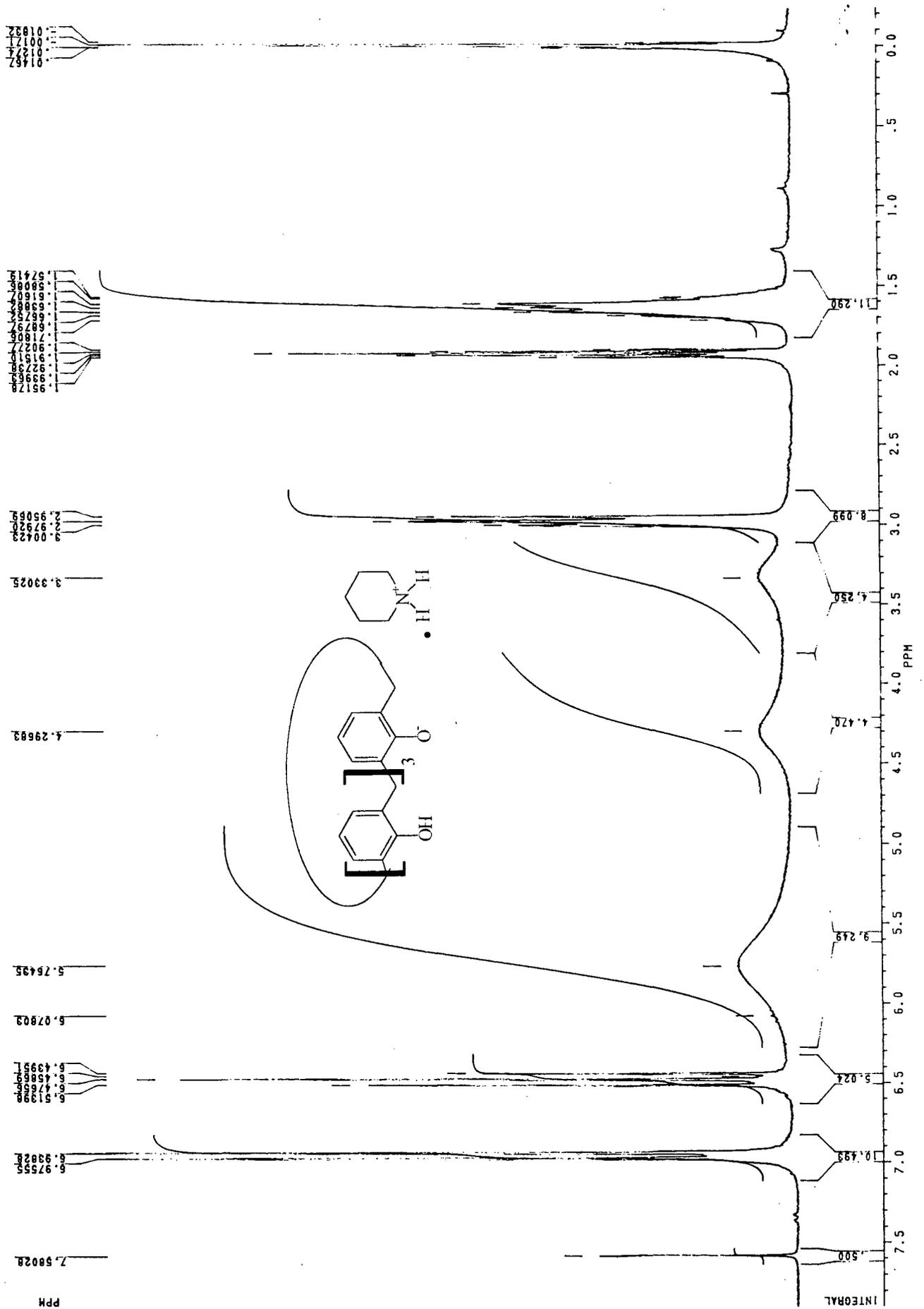
Apêndice 17. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-piperazina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



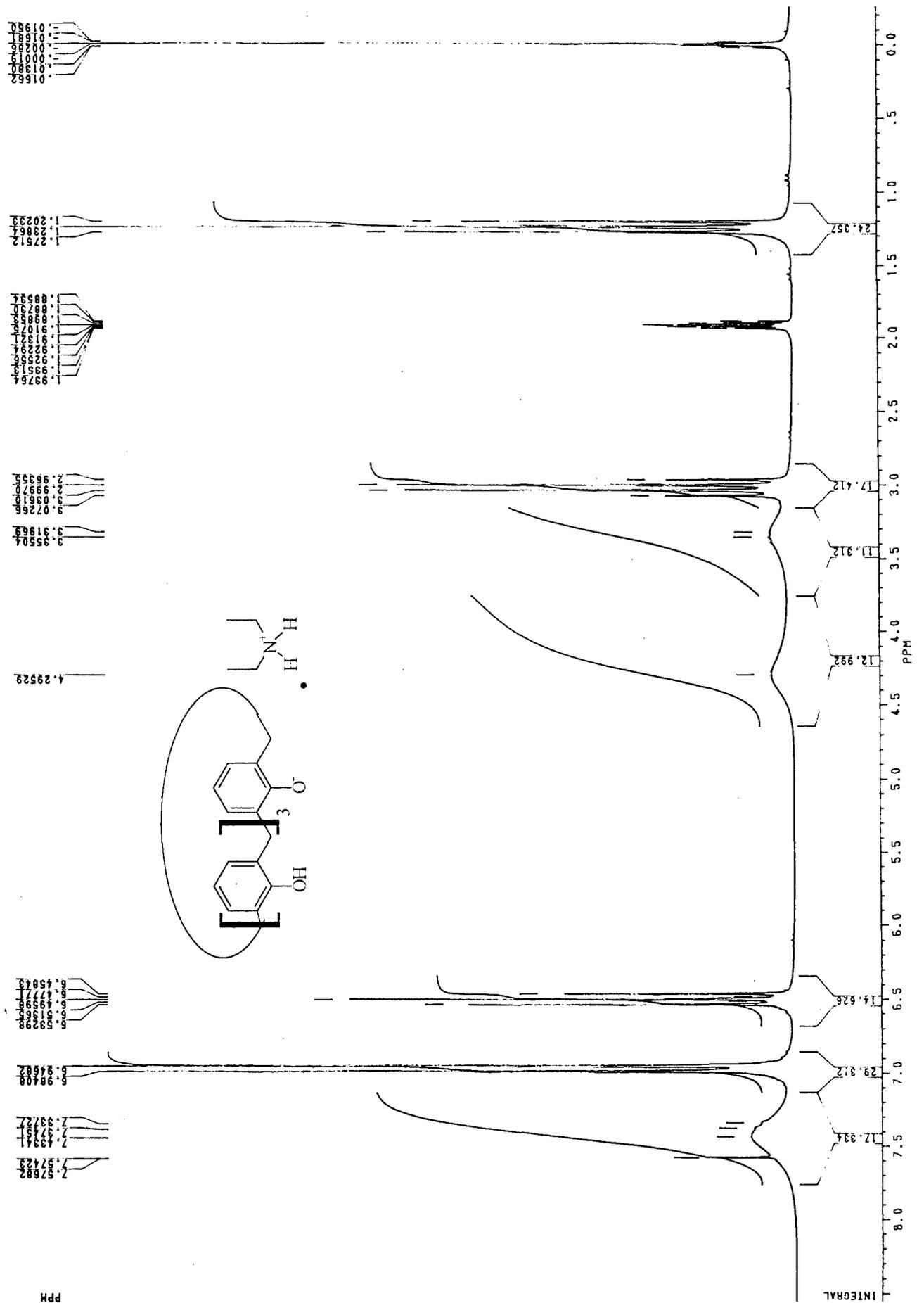
Apêndice 18. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-morfolina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



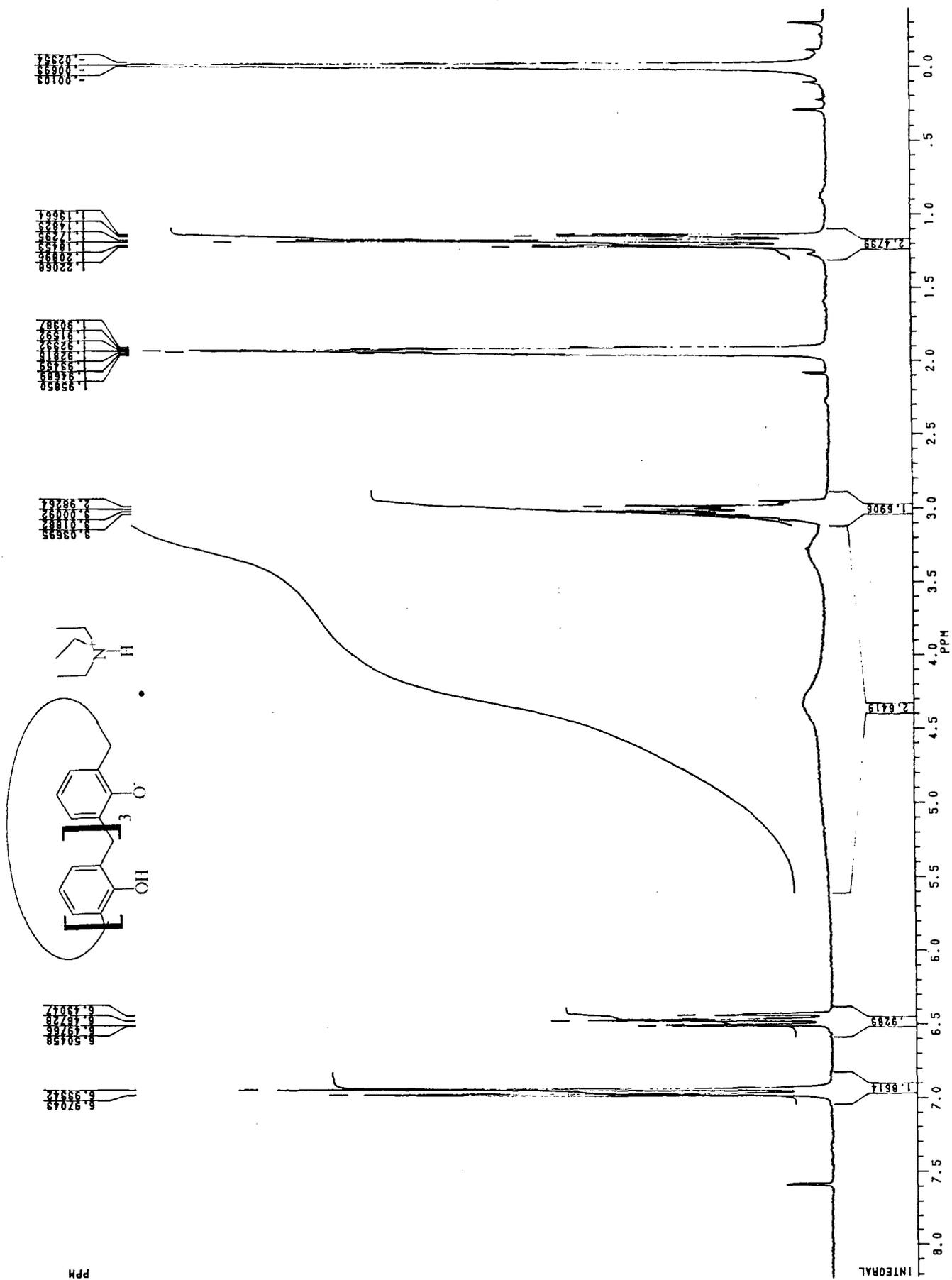
Apêndice 19. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-piperidina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



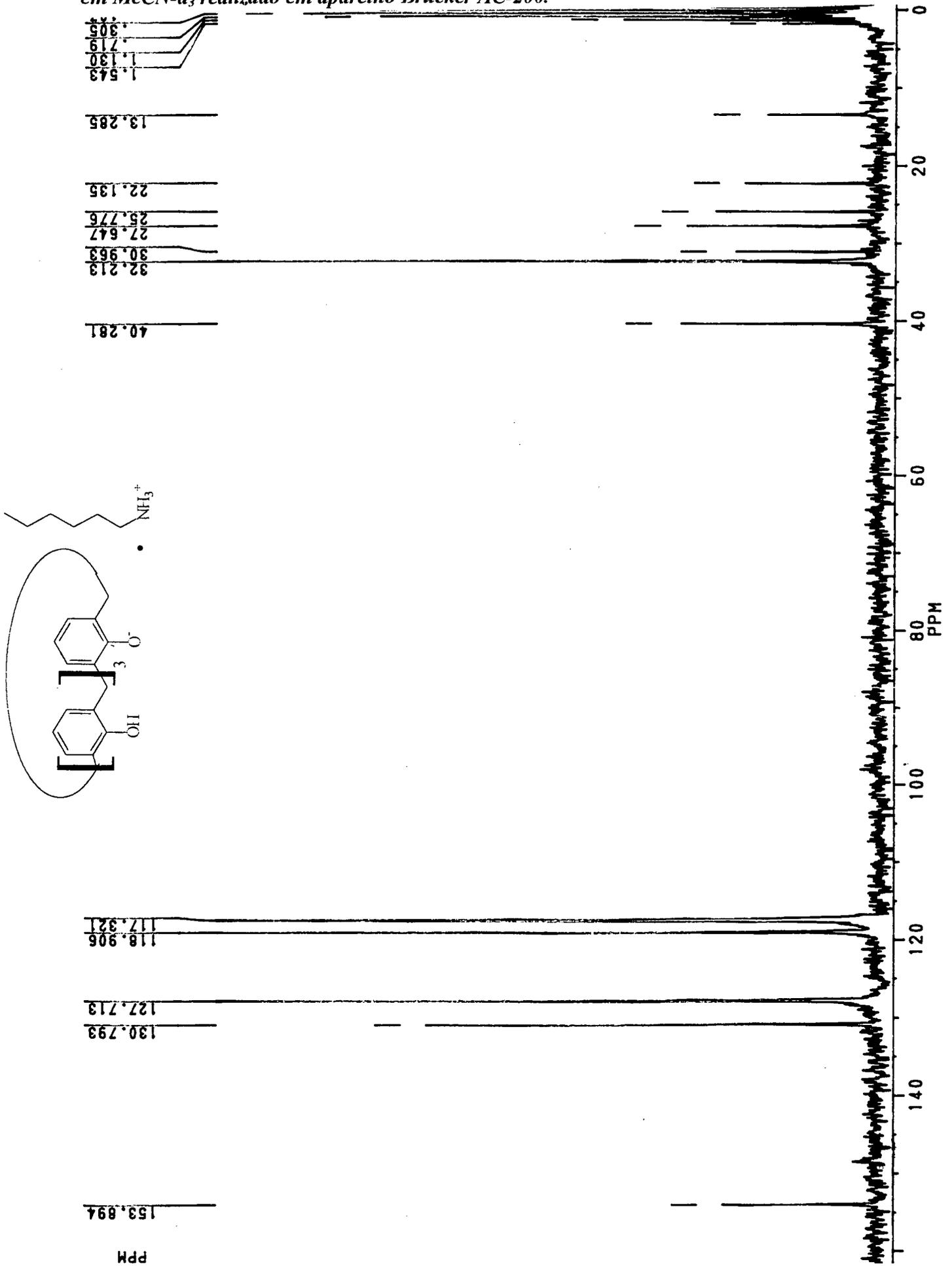
Apêndice 20. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-dietilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



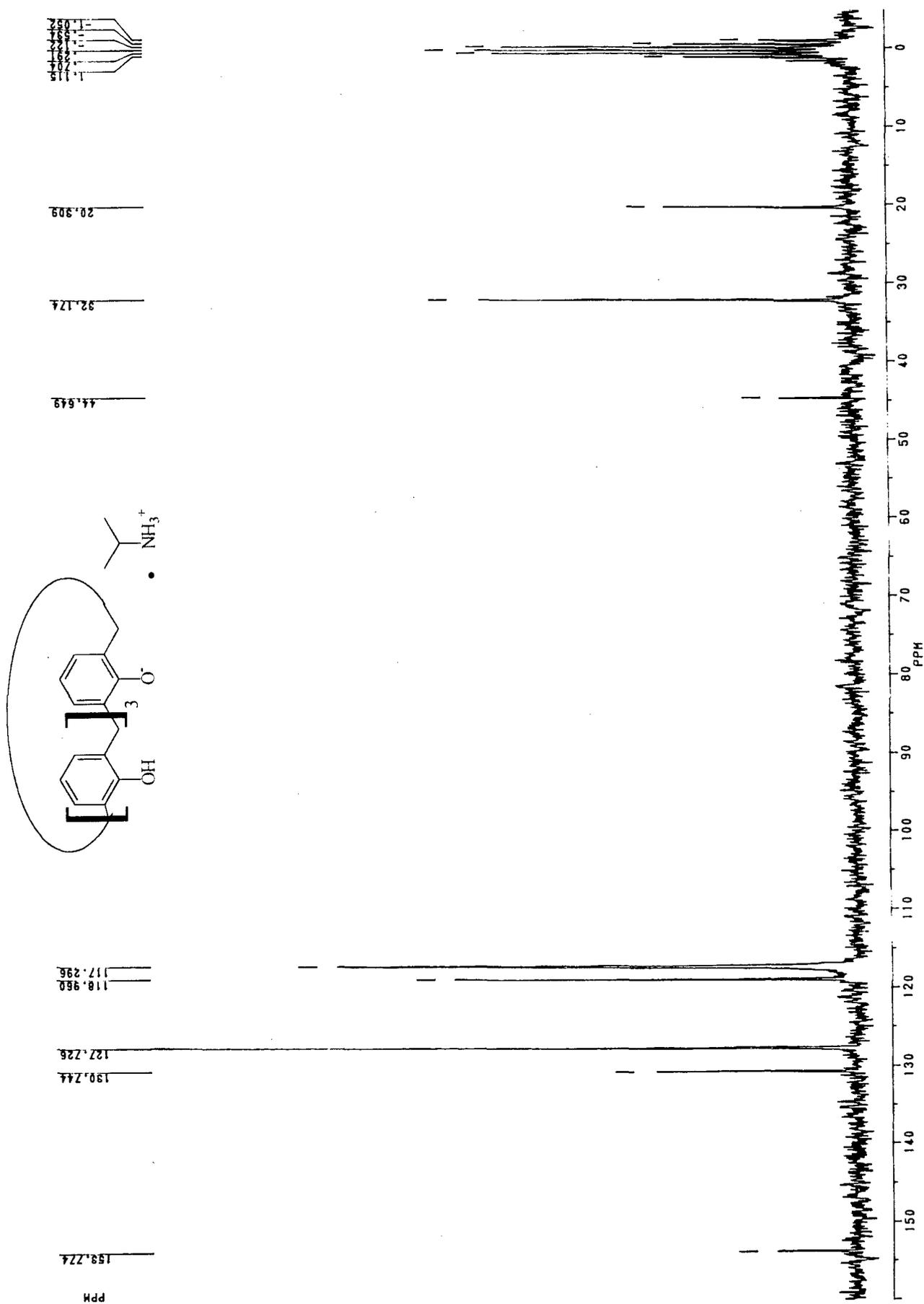
Apêndice 21. Espectro de RMN de próton da mistura calix[4]areno-trietilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



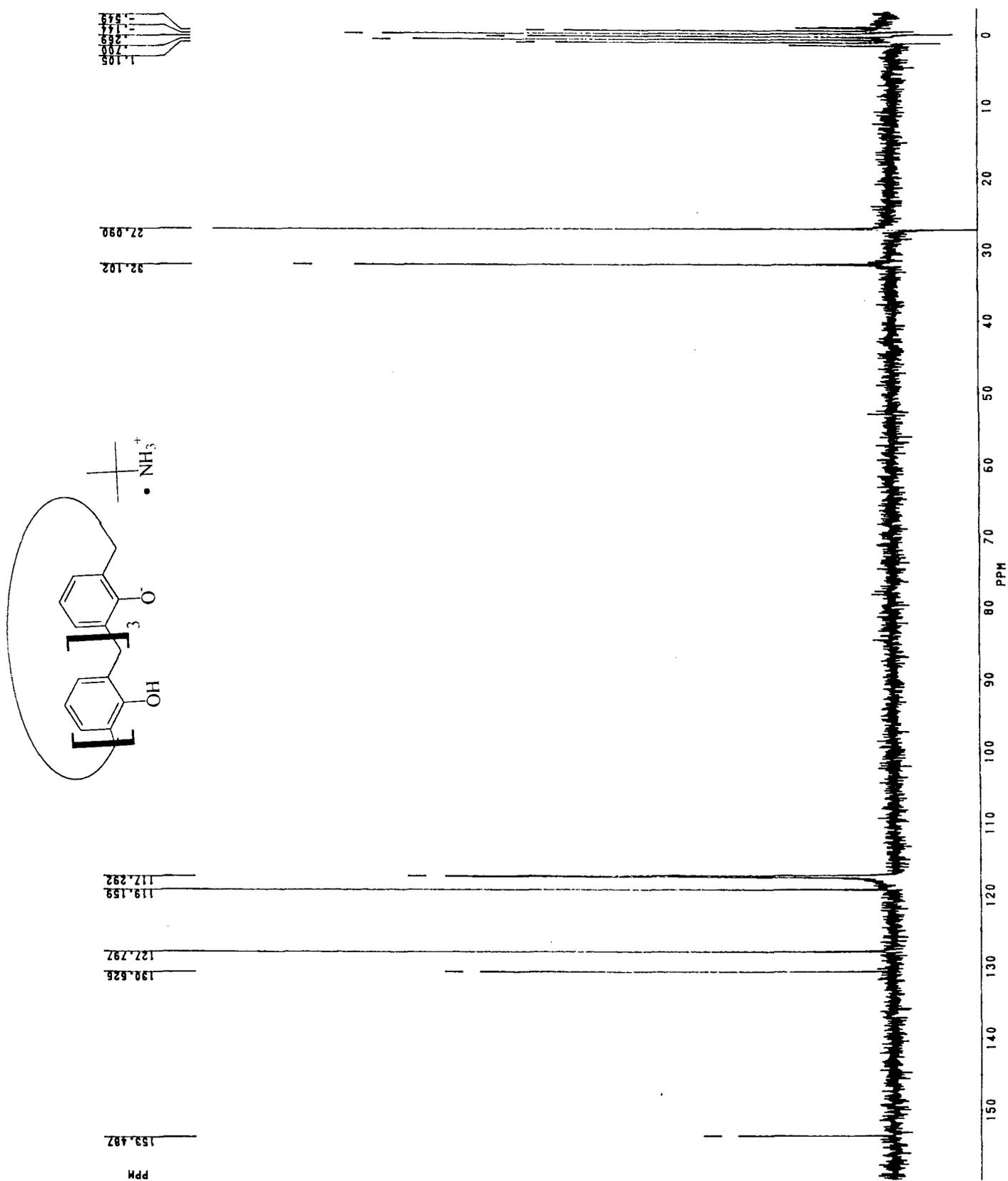
Apêndice 22. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-hexilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



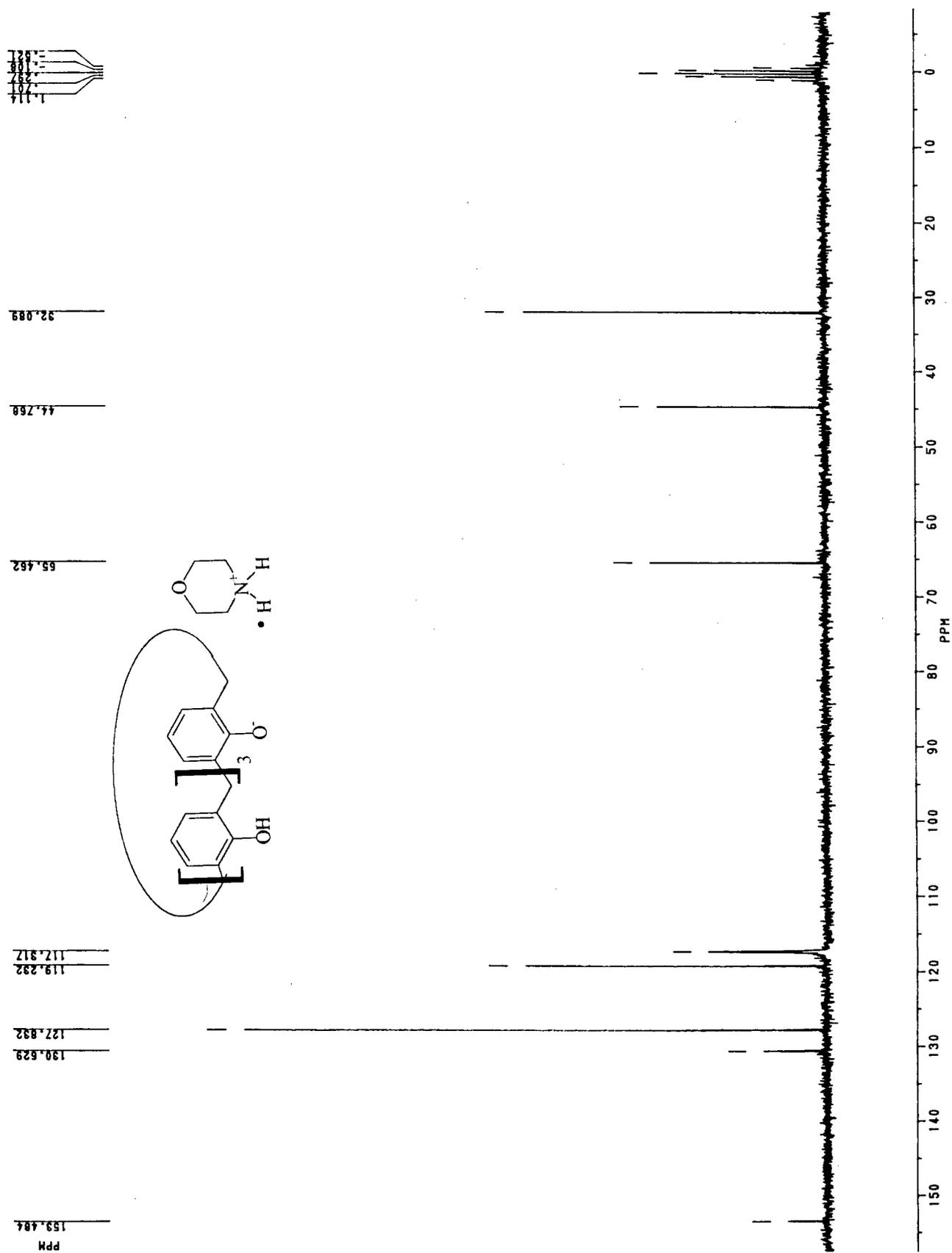
Apêndice 23. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-iso-propilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



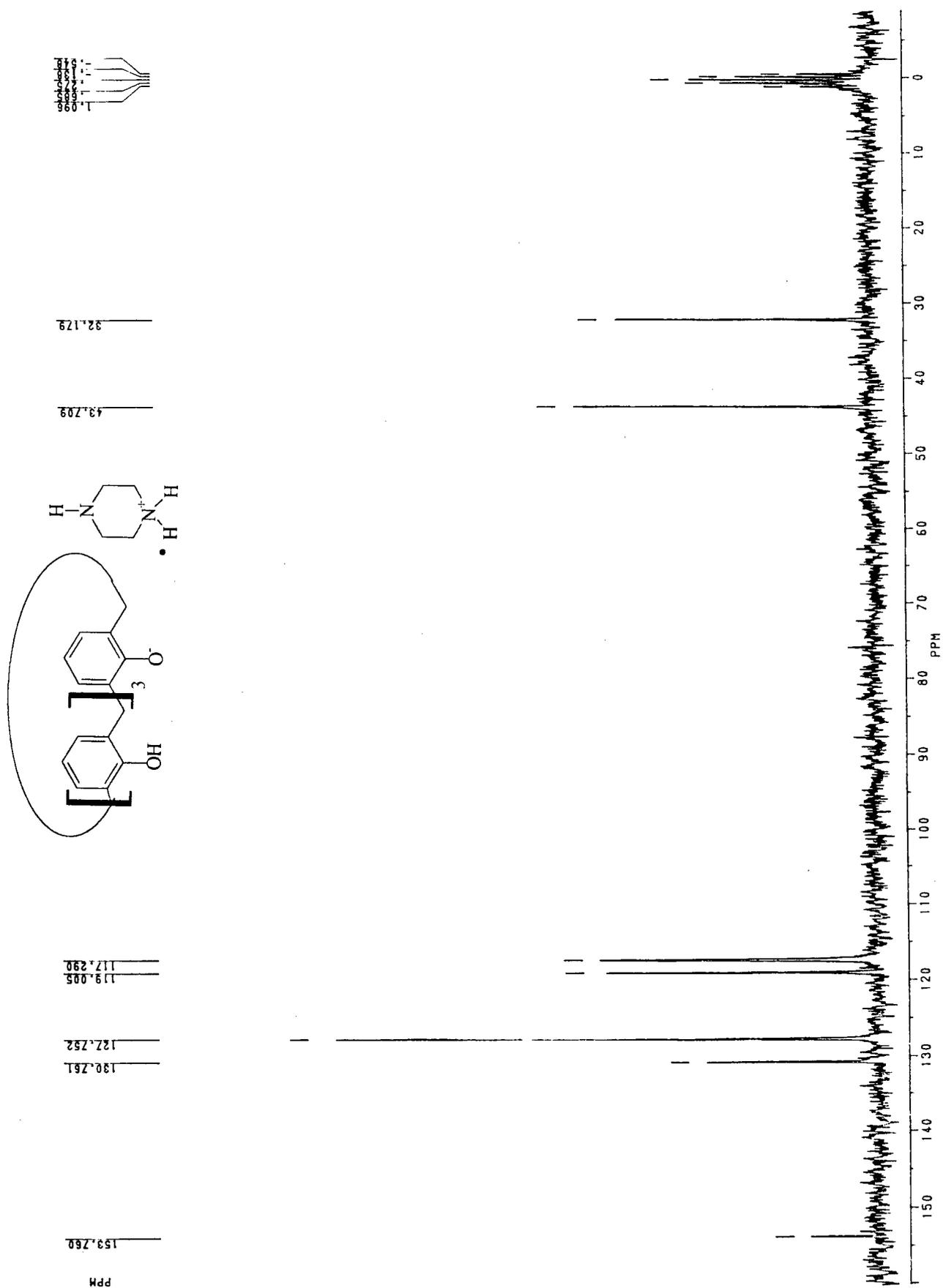
Apêndice 24. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-terc-butilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



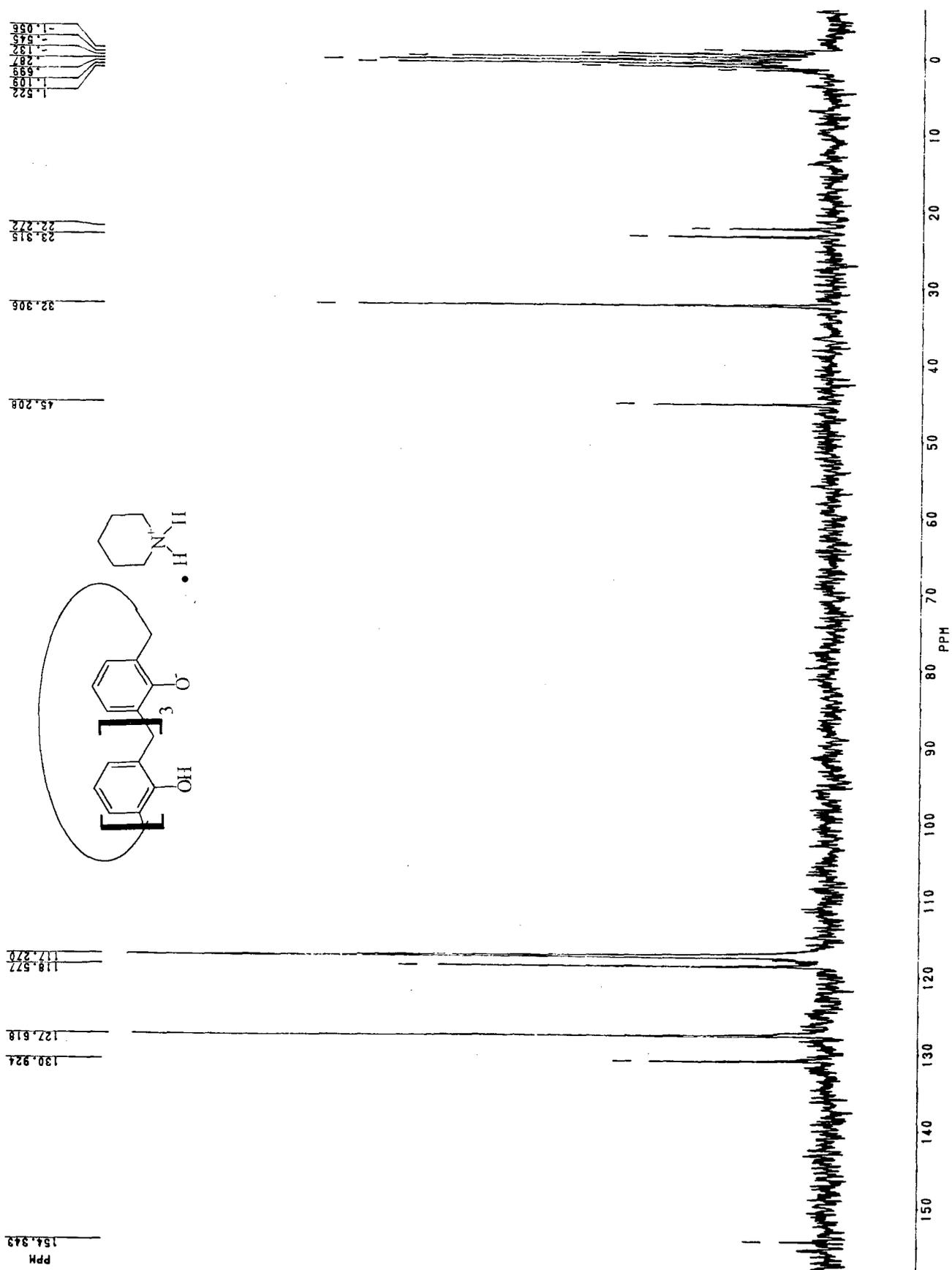
Apêndice 25. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-morfolina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



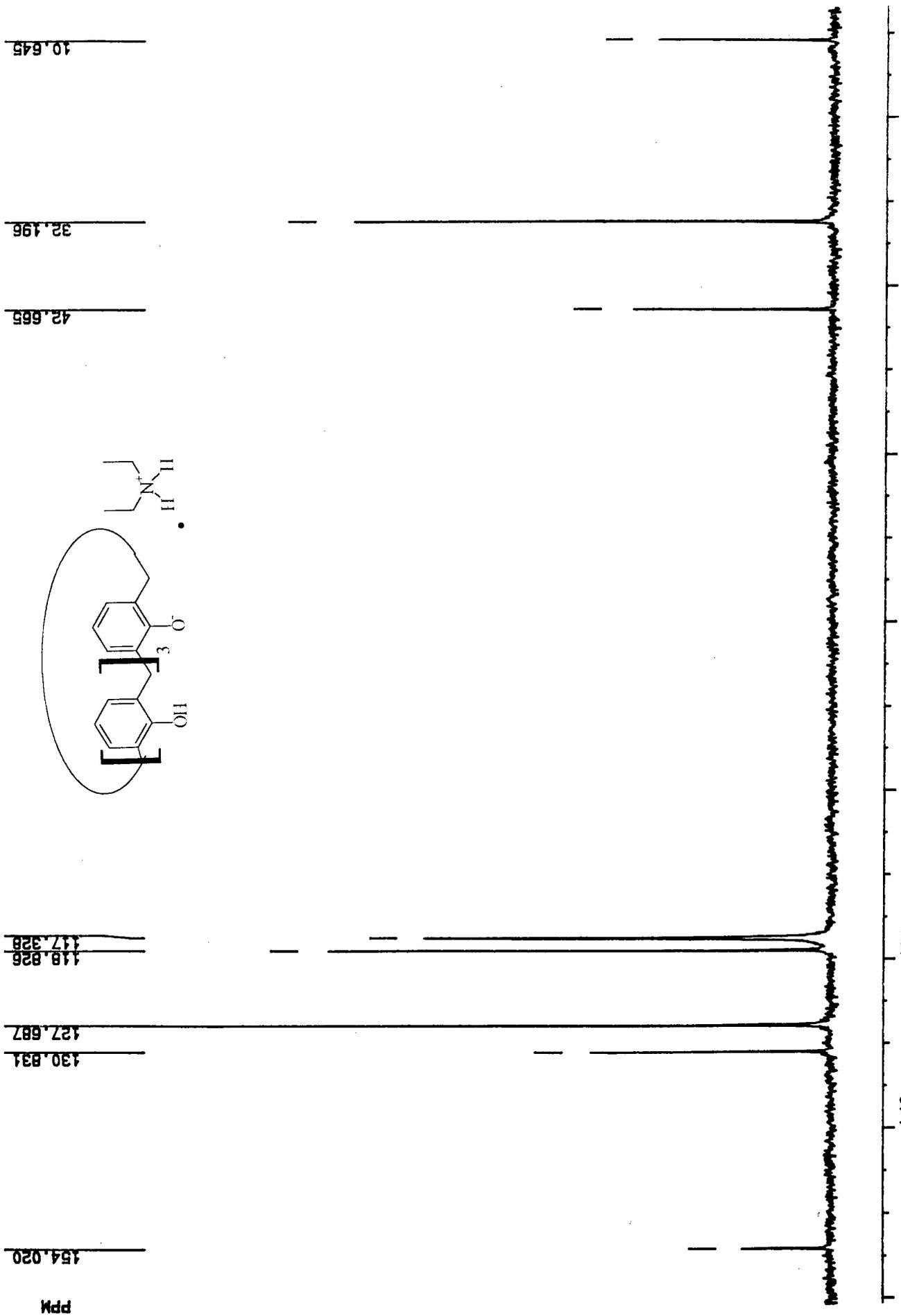
Apêndice 26. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-piperazina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



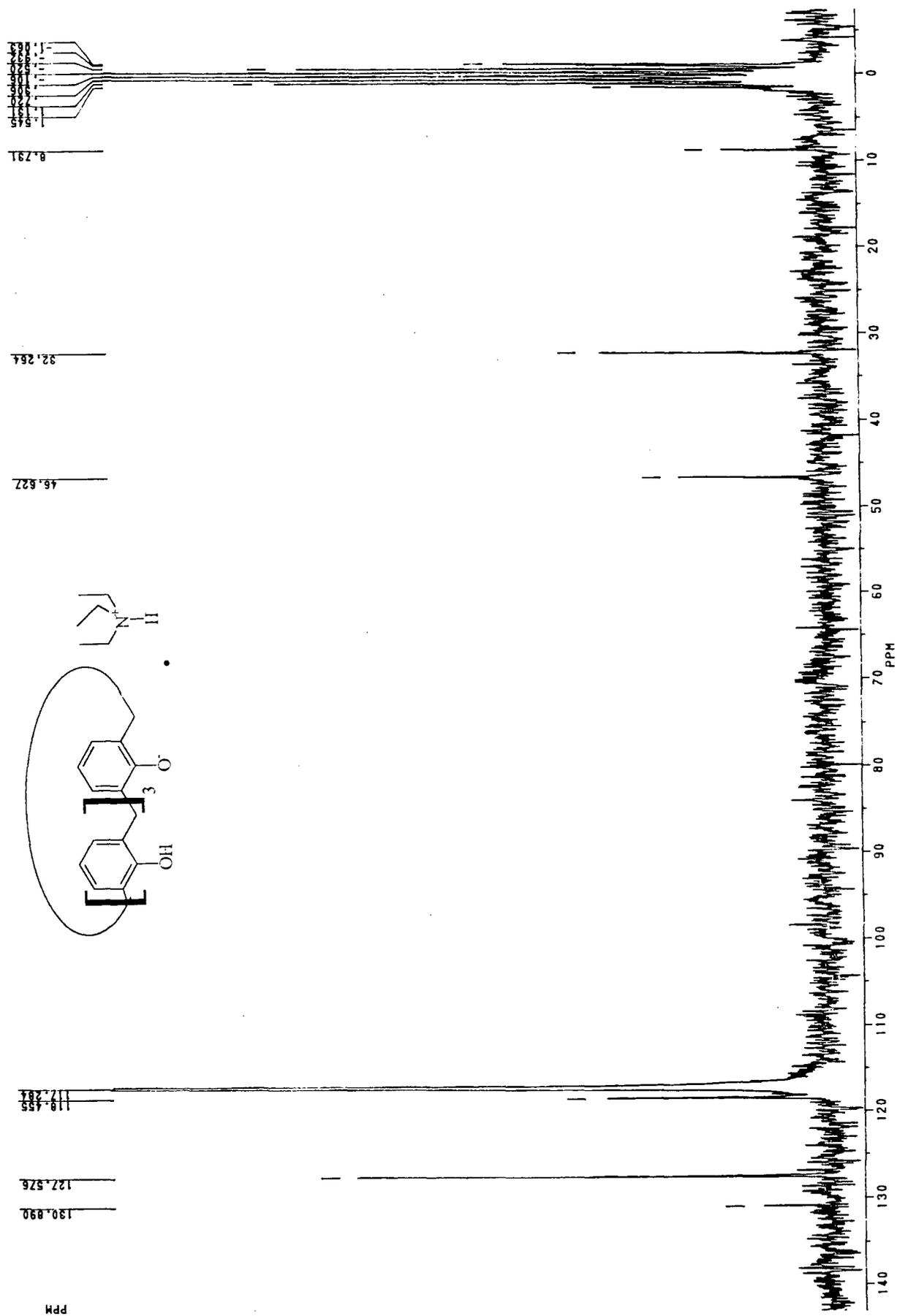
Apêndice 27. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-piperidina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



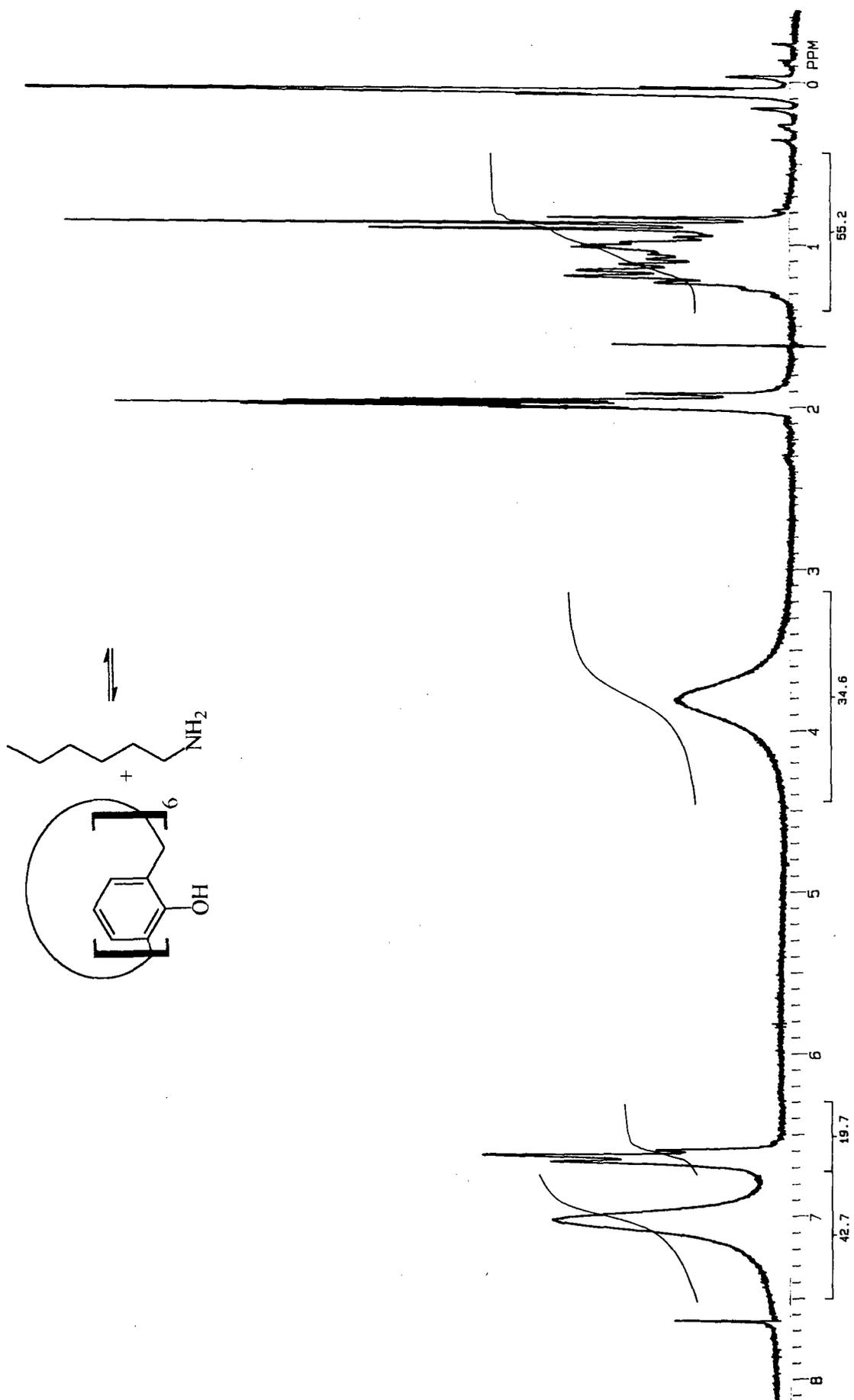
Apêndice 28. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-dietilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



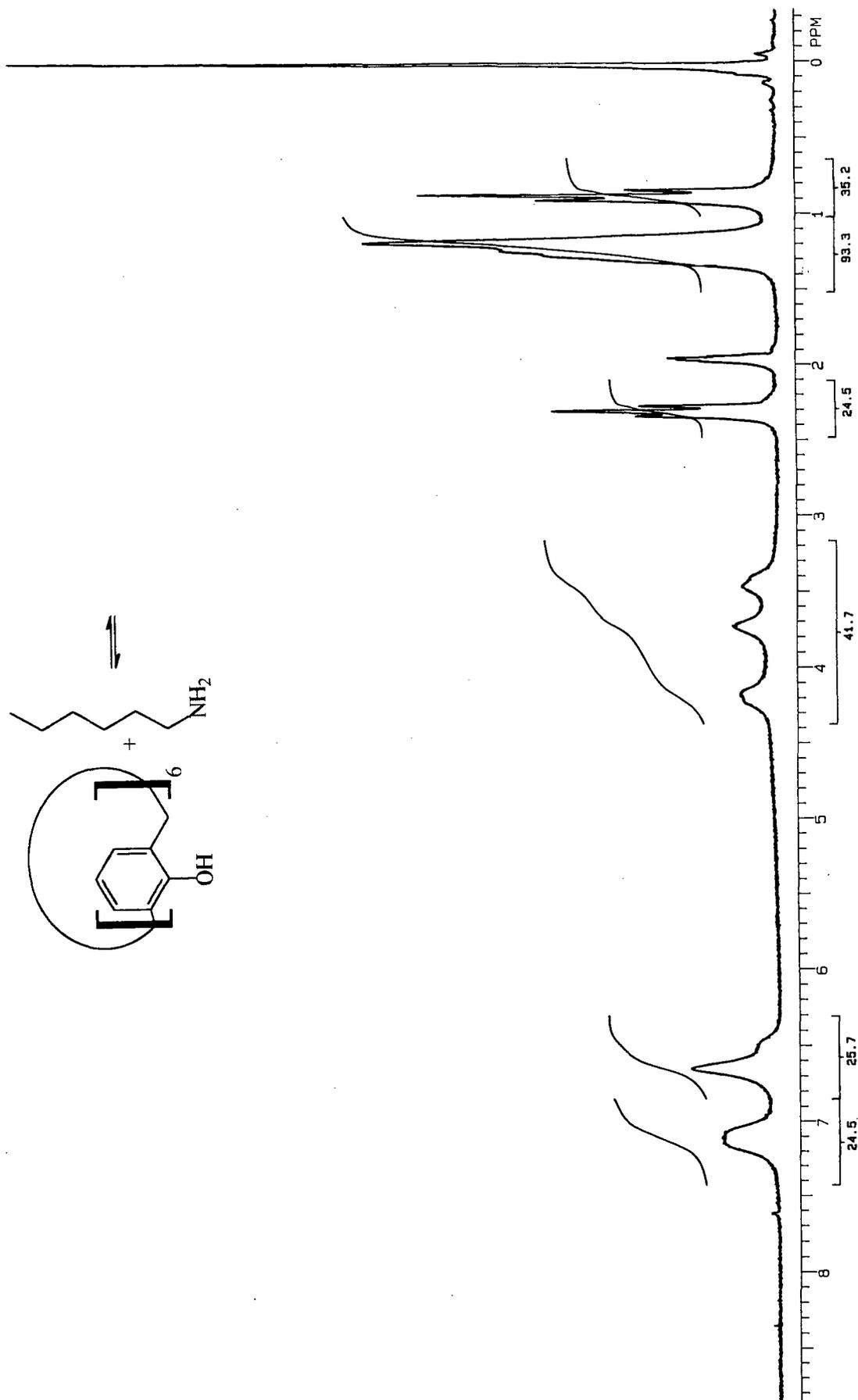
Apêndice 29. Espectro de RMN de carbono 13 da mistura calix[4]areno-trietilamina em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Bruker AC-200.



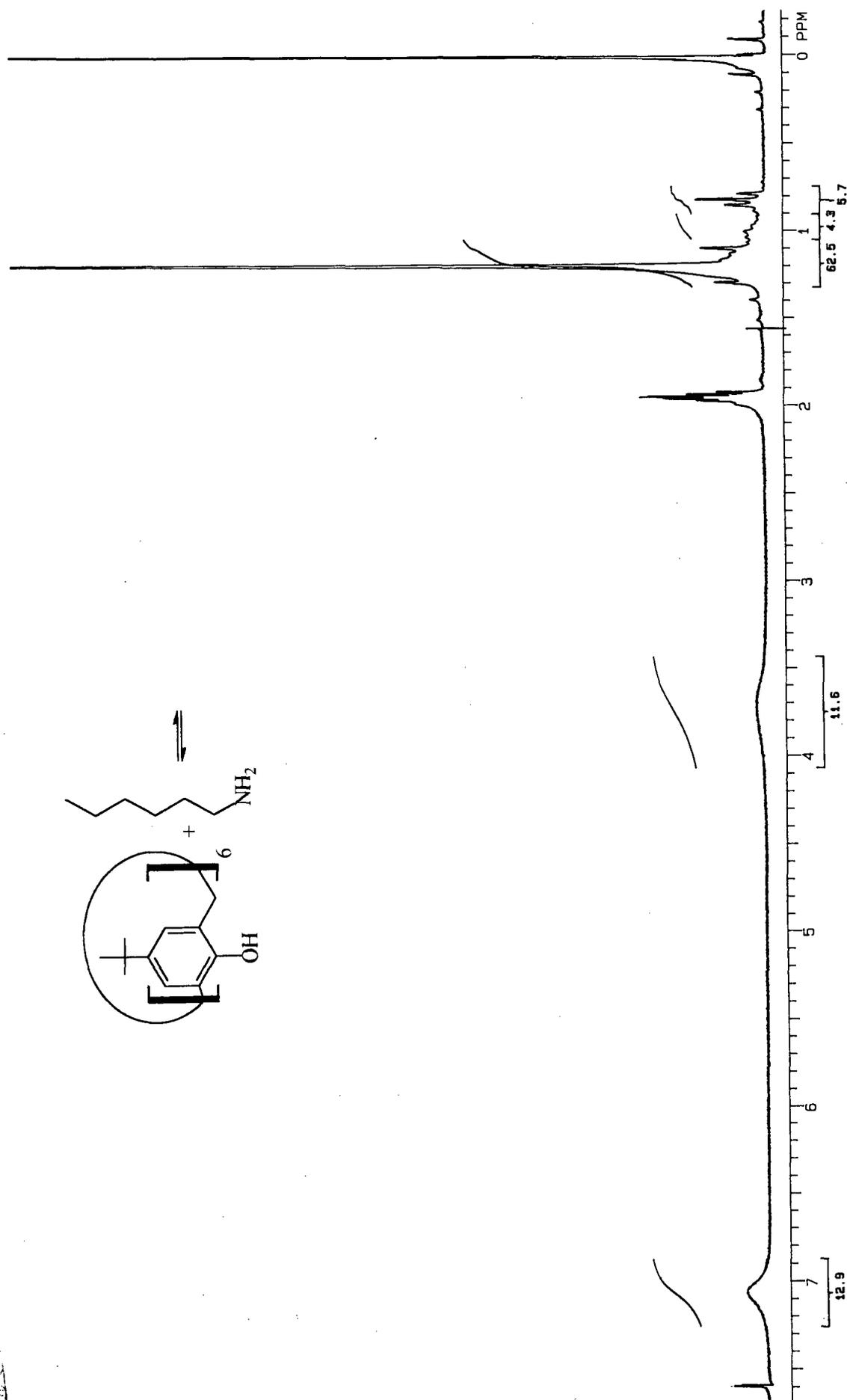
Apêndice 30. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-hexilamina (1,44:1) em MeCN- $d_3$  realizado em aparelho Varian VXR-200.



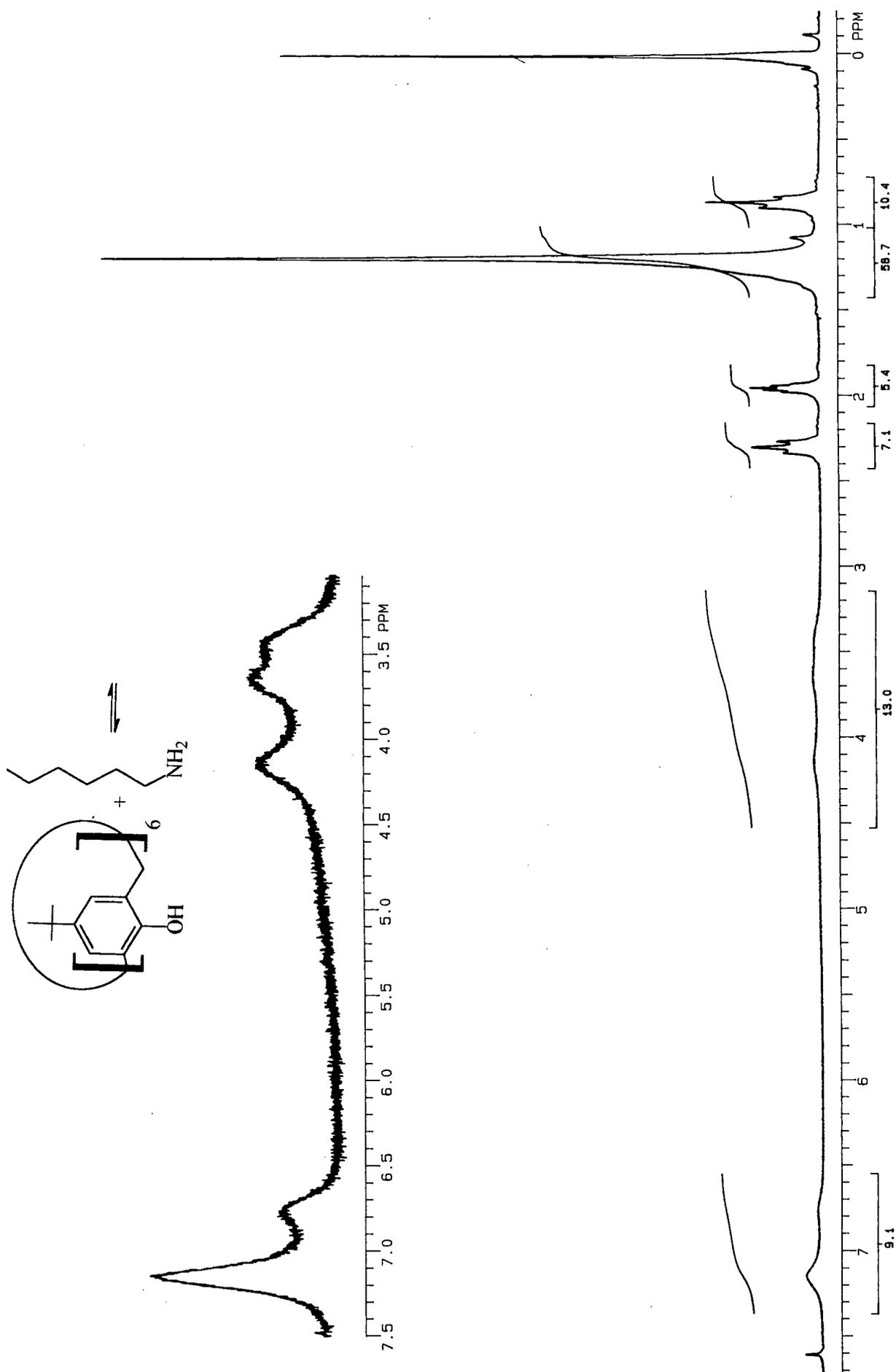
Apêndice 31. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-hexilamina (4,41:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200.



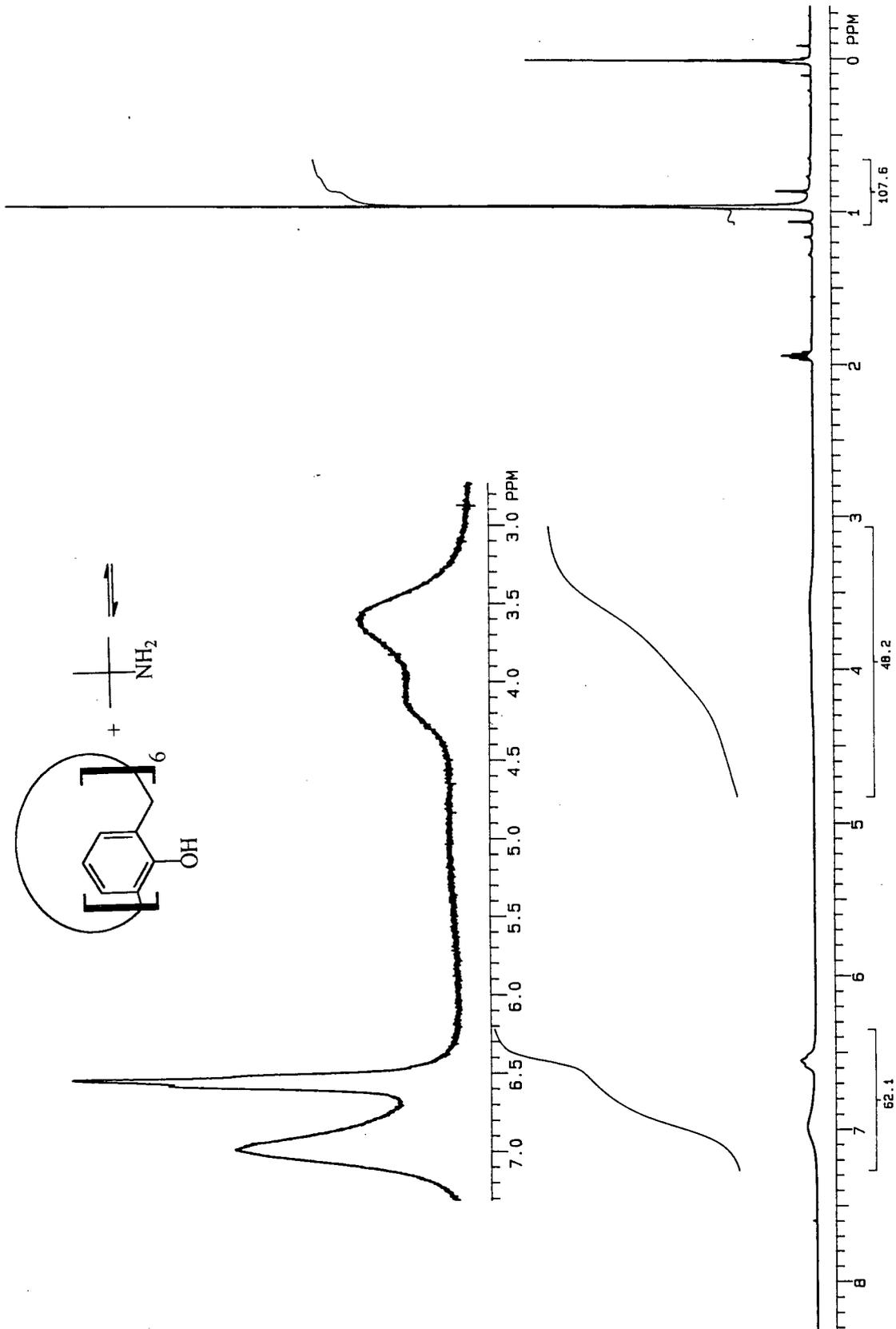
Apêndice 32. Espectro de RMN de próton da mistura *p*-*tert*-butilcalix[6]arenohexilamina (1,77:1) em MeCN- $d_3$  realizado em aparelho Varian VXR-200.



Apêndice 33. Espectro de RMN de próton da mistura *p*-*tert*-butilcalix[6]areno-hexilamina (4,6:1) em MeCN- $d_3$  realizado em aparelho Varian VXR-200.



Apêndice 34. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-terc-butilamina (1,75:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200.



Apêndice 35. Espectro de RMN de próton da mistura calix[6]areno-terc-butilamina (3,46:1) em MeCN-d<sub>3</sub> realizado em aparelho Varian VXR-200.

