

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

MARJARIE MARRIE FRANCISCO

**SÍNTESE DE ÉSTERES FENÓLICOS DE CALIXARENOS: COMPLEXAÇÃO DE
METAIS ALCALINOS E PARÂMETROS DE HAMMETT**

Porto Alegre, 2010

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
INSTITUTO DE QUÍMICA

MARJARIE MARRIE FRANCISCO

**Síntese de ésteres fenólicos de calixarenos: Complexação de metais alcalinos e
Parâmetros de Hammett**

Trabalho de conclusão apresentado junto à
atividade de ensino Trabalho de Conclusão
de Curso ó QUIö do Curso de Química,
como requisito parcial para a obtenção do
grau de bacharel em Química

Prof. Dr. Márcio Lazzarotto
Orientador

Porto Alegre, 2010

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais que foram os que mais me cobraram e apoiaram durante a realização do curso. Ao pessoal do Mercado Eldorado por todo auxílio que deles recebi durante o final do curso, especialmente minha irmã Angie e meu cunhado Rogério. Minha irmã Stefanie, sempre presente. Meus amigos, reais e virtuais, em especial a Tati e a Rô que me apoiaram e suportaram vários surtos.

E a Deus pois, sem Ele, nada é possível.

RESUMO

Calixarenos são macrociclos com unidades fenólicas, que permitem diversas possibilidades de estudo. Ésteres fenólicos do *o*-acetil-*p-t*-butilcalix[4]arenos foram sintetizados para avaliar o papel dos parâmetros eletrônicos na complexação de metais alcalinos pelo método de extração. Correlações de Hammett mostram diferentes perfis para extração de metais e possuem melhor correlação com σ^+ para Li^+ e Na^+ e para K^+ e Rb^+ a melhor correlação foi observada com σ . Todos os gráficos de Hammett mostram uma linha descendente que concorda com a dependência da densidade eletrônica no C=O. Foi comprovada a influência do grupo retirador ou doador de elétrons. Ésteres fenólicos do *p-t*-butilcalix[6]arenos não foram sintetizados, mesmo com a utilização do mesmo procedimento experimental que possibilitou a síntese do *p-t*-butilcalix[4]arenos.

Palavras-chave: calixarenos, parâmetros eletrônicos, Hammett.

LISTA DE SÍMBOLOS

σ : constante do substituinte

ρ : constante de reação

δ : deslocamento químico

ν : frequência de vibração

λ : comprimento de onda

K : constante de equilíbrio

R : substituinte

K_0 : referência

J : constante de acoplamento escalar

s : singlete

d : dublete

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	8
1.1 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA.....	9
1.2 OBJETIVOS.....	9
1.2.1 Objetivo Geral.....	9
1.2.2 Objetivos Específicos.....	9
1.3 JUSTIFICATIVA.....	9
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	10
2.1 CALIXARENOS.....	10
2.1.1 Histórico.....	10
2.1.2 Propriedades Físico-Químicas.....	11
2.1.2.1 Ponto de Fusão.....	11
2.1.2.2 Solubilidade.....	12
2.1.2.3 Espectroscopia.....	12
2.1.2.4 Mobilidade Conformacional.....	13
2.1.3Aplicação dos Calixarenos.....	13
2.1.3.1 Catálise.....	15
2.1.3.2 Separações Iônicas.....	15
2.1.3.3 Separações Moleculares.....	16
2.1.3.4 Sensores.....	16
2.1.4 Complexação em Solução.....	16
2.2 CROMATOGRAFIA PLANAR.....	18
2.3 ESPECTOMETRIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA.....	20
2.3.1 Origem do Sinal.....	20
2.3.2 O deslocamento Químico.....	21
2.3.3 O desdobramento do sinal.....	22
2.4 ESPECTROFOTOMETRIA.....	22
2.4.1 Espectrofotometria no Infravermelho.....	23
2.5 EQUAÇÃO DE HAMMETT.....	24
2.5.1 Constantes dos Substituintes.....	24
2.5.1.1 Constante σ^+	26
2.5.2 Valor ρ.....	27
2.5.3 Efeitos predominantemente indutivos.....	28

3 METODOLOGIA.....	29
3.1 CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA.....	29
3.2 MÉTODO.....	29
3.2.1 Materiais.....	29
3.2.2 Reagentes.....	30
4 EXPERIMENTAL.....	31
4.1 SÍNTESE DO TETRAÉSTER.....	31
4.2 SÍNTESE DO TETRAÁCIDO.....	31
4.3 SÍNTESE DO HEXAÉSTER.....	32
4.4 SÍNTESE DO HEXAÁCIDO.....	32
4.5 MÉTODO GERAL PARA SÍNTESE DE ÉSTERES FENÓLICOS DO CALIX[4]ARENO.....	33
4.6 MÉTODO GERAL PARA SÍNTESE DE ÉSTERES FENÓLICOS DO CALIX[6]ARENO.....	33
4.7 ANÁLISE DE RMN ¹ H.....	34
4.8 EXPERIMENTO DE EXTRAÇÃO.....	35
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	36
5.1 ANÁLISE DE RMN ¹ H.....	36
5.1.1 metoxi-fenil éster (1).....	36
5.1.2 (1)-Na⁺pic⁻.....	37
5.1.3 p-terc-butil-fenil éster (2).....	37
5.1.4 (2)-Na⁺pic⁻.....	38
5.1.5 p-metil-fenil éster (3).....	38
5.1.6 fenil éster (4).....	39
5.1.7 p-cloro-fenil éster (5).....	39
5.1.8 p-nitro éster (6).....	40
5.1.9 Análise de RMN ¹H para ésteres fenólicos de calix[6]areno.....	41
5.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS.....	41
6 CONCLUSÃO.....	45
REFERÊNCIAS.....	46

1

1 INTRODUÇÃO

Um calixareno é um macrociclo resultante da condensação direta de fenóis *para*-substituídos com formaldeído em meio básico. A palavra calixareno é derivada de "calix", porque este tipo de molécula lembra um vaso, e da palavra "areno" que se refere ao anel aromático. Os calixarenos têm cavidades hidrofóbicas que podem alojar moléculas menores ou íons.¹

Ésteres de calixarenos derivados da reação com bromoacetato de etila podem ocultar íon metálico no seu interior e a interação que governa a entrada do íon metálico é a atração entre o cátion e os pares de elétrons livres dos oxigênios.²

Neste trabalho, é proposto um procedimento experimental para a síntese de ésteres fenólicos do *para-terc*-butilcalix[4]areno e do *para-terc*-butilcalix[6]areno, utilizando, para isto, a síntese previamente descrita.³ Os seguintes substituintes foram estudados: OMe, C(CH₃)₃, CH₃, H, C₆H₅, Cl e NO₂, sendo diferentes doadores/retiradores de elétrons.

Com posterior extração metálica, sendo utilizados os cátions de metais Li⁺, Na⁺, K⁺, Rb⁺ e Cs⁺, busca-se compreender quais os fatores que estão relacionados com a força da complexação metal-ligante, avaliando o efeito desses grupos sobre a estrutura básica do receptor metálico.

O gráfico de Hammett é a maneira mais útil para avaliar o papel da participação eletrônica, quando aglomerados estéricos de substituintes não afetam significativamente a magnitude das constantes. Hammett estudou a ionização de ácidos benzóicos *meta* e *para* substituídos e, empregando a constante de ionização para cada ácido estabeleceu uma relação logarítmica entre log K e a constante de ionização do ácido benzóico não substituído, estabelecendo o parâmetro σ . De posse destes valores, Hammett propôs uma relação linear de energia livre, a equação de Hammett. Ela correlaciona o efeito indutivo exercido por um anel benzênico *meta* ou *para* substituído sobre a posição de equilíbrio.⁴

A adequação de *O*-acetil ésteres de calixarenos para a extração de cátions de metais alcalinos já é conhecida.⁵ Verificou-se que calix[4]areno na conformação cone é seletivo para sódio, no 1,3-alternado a seletividade é deslocada para o potássio⁶ e o calix[6]areno complexa o céσιο seletivamente.³

1.1 DEFINIÇÃO DO PROBLEMA

Grupos doadores e retiradores de elétrons influenciam na complexação de metais por ésteres de calixarenos?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Obtenção e efeitos de substituintes na complexação de íons por ésteres fenólicos do *para-terc*-butilcalix[4]areno e *para-terc*-butilcalix[6]areno

1.2.2 Objetivos Específicos

- A partir do *para-terc*-butilcalix[4]areno e do *para-terc*-butilcalix[6]areno, sintetizar ésteres fenólicos com os seguintes substituintes: OMe, C(CH₃)₃, CH₃, H, C₆H₅, Cl e NO₂
- Caracterizar os ésteres por RMN ¹H
- Realizar experimento de extração de metais
- Avaliar a magnitude da interação metal-ligante com o efeito de grupos doadores e retiradores de elétrons

1.3 JUSTIFICATIVA

A química macromolecular possibilita um grande leque de estudos, visando não apenas compreender melhor os fatores que influenciam suas características como descobrir toda uma gama de moléculas e suas propriedades.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 CALIXARENOS

2.1.1 Histórico

Calixarenos são macrociclos compostos por pontes metilênicas nas posições *orto* à hidroxila, que combinam uma região polar e uma apolar. O nome calixareno provém da forma de cone truncado, que permite a inclusão de vários substratos orgânicos e inorgânicos. Esta propriedade, aliada a uma funcionalização adequada, torna os calixarenos receptores muito interessantes em estudos de química supramolecular, possibilitando reconhecimento molecular, catálise e transporte de íons metálicos e moléculas.

A história destes compostos faz parte da química do fenol-formaldeído, que se iniciou há mais de um século com o químico Adolph von Baeyer. Em 1872, Baeyer obteve corantes em reações de vários fenóis com uma série de aldeídos e cetonas, mas quando aqueceu pela primeira vez formaldeído aquoso com fenol, resultou um produto resinoso que não foi possível caracterizar.⁷

Trinta anos mais tarde, Leo Baekeland descobriu que, usando uma pequena quantidade de base na condensação de fenol e formaldeído, poderia ser obtido um material com possibilidades aplicativas, que ele denominou Bakelite, onde no processo de cura a massa viscosa é aquecida para produzir um sólido denso e quebradiço. Este fato fez despontar muitas pesquisas laboratoriais que se debruçaram sobre o estudo do processo de condensação. Entre elas destacaram-se, durante os anos 40 e 50, as de Alois Zinke e Erich Ziegler, que substituíram o fenol por fenóis *para*-substituídos.⁸

Zinke e Ziegler condensaram vários *p*-alquilfenóis com formaldeído aquoso e hidróxido de sódio, obtendo produtos insolúveis com elevados pontos de fusão. Com base na determinação do peso molecular do acetato do produto obtido a partir do *p*-*terc*-octilfenol, Zinke atribuiu àqueles produtos estruturas tetraméricas cíclicas. Em 1955, John Cornforth repetiu as experiências de Zinke com dois fenóis *para*-substituídos (o *p*-*terc*-butil e o *p*-*terc*-octil), tendo isolado em cada caso um par de produtos. Estes apresentavam pontos de fusão distintos e Cornforth sugeriu que se tratava de conformações diferentes dos tetrâmeros cíclicos. Um ano mais tarde, Hayes e Hunter realizaram uma síntese em vários passos de um tetrâmero de Zinke, partindo do *p*-metilfenol. Embora não tenha sido

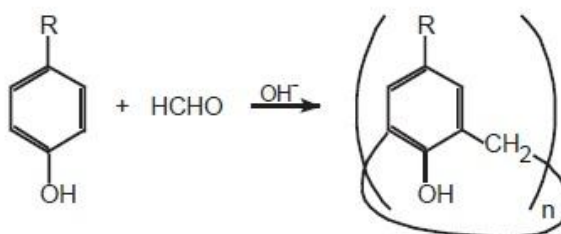
feita nenhuma comparação direta com a substância obtida pelo procedimento de Zinke, a identidade foi assumida.

Assim, no final dos anos 50, parecia ser evidente que a reação de Zinke produzia tetrâmeros cíclicos, embora as experiências de Cornforth tivessem mostrado que a reação não era assim tão clara. Posteriormente, durante os anos 70, Hermann Kämmerer e John Munch realizaram estudos de RMN de próton a temperatura variável e verificaram que ocorria conversão conformacional rápida à temperatura ambiente, rejeitando assim a hipótese de Cornforth sobre o par de compostos isolados.

No início dos anos 70, David Gutsche, interessado na construção de simuladores enzimáticos, pensou nos tetrâmeros cíclicos de Zinke como substâncias contendo cavidades apropriadas para este fim. O seu grupo mostrou que a condensação direta de fenóis *para*-substituídos com formaldeído em condições básicas conduzia geralmente a misturas de oligômeros cíclicos com anéis de vários tamanhos.

Posteriormente, observou-se que outros oligômeros cíclicos com cinco, seis, sete e oito membros, bem como fenóis lineares com várias unidades, são formados nessas reações.⁹

Na figura 1, a esquematização da síntese de calixarenos.



Figural: Síntese geral de calixarenos

2.1.2 Propriedades Físico-químicas

2.1.2.1 Ponto de fusão

O alto ponto de fusão de subprodutos de reações análogas à da síntese da Bakelite chamou a atenção de Zinke e de fato esta é uma característica da maioria dos calixarenos. Por exemplo, o *p-t*-butilcalix[4]areno e o *p-t*-butilcalix[6]areno fundem a 380°C.

Substituintes mais móveis na posição *para* abaixam o ponto de fusão, os calixarenos originários do *p*-*n*-octil e *p*-*n*-octadecilfenol tem pontos de fusão próximos a 110°C.¹⁰

2.1.2.2 Solubilidade

Calixarenos não funcionalizados são insolúveis em água, mesmo em solução básica, e pouco solúveis em solventes orgânicos, o que dificulta sua purificação e caracterização. Substituintes na posição *para* geralmente tornam calixarenos mais solúveis em solventes orgânicos.

Derivações alteram a solubilidade, possibilitando a obtenção de calixarenos solúveis em água, como sulfonamida-calixarenos.¹¹

2.1.2.3 Espectroscopia

As fortes pontes de hidrogênio em calixarenos abaixam o valor de ν do estiramento OH para próximo a 3150cm^{-1} , enquanto que em fenóis acíclicos gira em torno de 3300cm^{-1} .

O valor de δ do H ligado ao oxigênio no espectro de RMN ^1H é normalmente próximo a 10 ppm, enquanto em análogos acíclicos encontra-se entre 7 e 9 ppm. Os valores de δ dos hidrogênios hidroxílicos para o *p*-*t*-butil-calix[*n*]arenos variam com *n*, encontrando a seguinte ordem para desblindagem dos hidrogênios: calix[6]>calix[4]>calix[8]. O valor menor para o cálix[8] deve-se à flexibilidade do macrociclo, que desestabiliza as ligações de hidrogênio.

O assinalamento estrutural de derivados de calixarenos é feito com base nos sinais de 1H dos prótons metilênicos, entre δ 3 e 5 ppm, que apresentam padrões diferentes para cada confôrmero.

Na tabela 1, podemos ver os padrões para calix[4]arenos tetrassubstituídos.

Conformação	Padrão do RMN ^1H
Cone	Um par de dubletes
Cone parcial	Dos pares de dubletes
Alternado 1,2	Um singlete e dois dubletes
Alternado 1,3	Um singlete

Tabela 1: Padrões dos sinais de RMN 1H dos prótons metilênicos de calix[4]arenos tetrassubstituídos.

2.1.2.4 Mobilidade conformacional

O isomerismo conformacional provém da possibilidade dos substituintes passarem por dentro da cavidade. Para os calix[4]arenos quatro conformêros podem existir: cone, cone parcial, alternado 1,2 e alternado 1,3, conforme figura 2. Para calix[6]arenos são oito conformêros possíveis.¹²

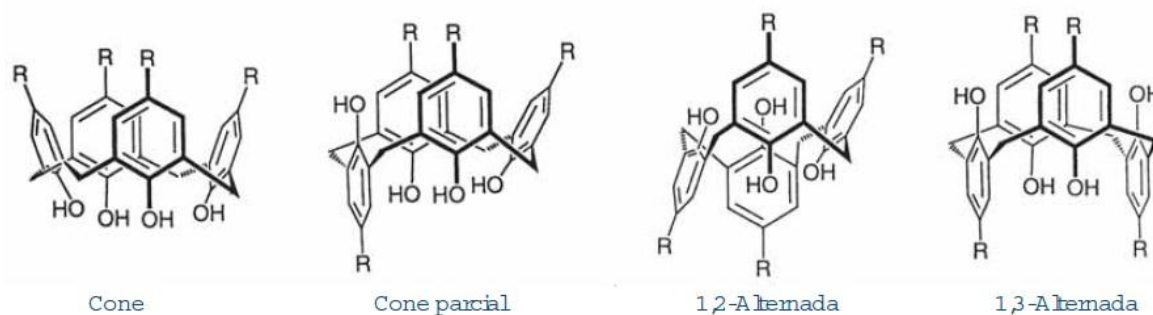


Figura 2: Conformações mais estáveis dos calix[4]arenos

Os conformêros são interconvertíveis em solução pela passagem dos grupos OH por dentro da cavidade. Em solventes orgânicos e no estado sólido, a conformação preferida é a cone devido às fortes pontes de hidrogênio intramoleculares, que comunicam certa rigidez à estrutura.

Calix[6]arenos são os mais flexíveis e, em derivados, a interconversão pode se dar também pela passagem de grupos na posição *para*, como *terc*-butil, por dentro da cavidade.

Com a introdução de substituintes no anel hidroxílico (OH) é possível fixar a estrutura. Radicais maiores que etila fixam calix[4]arenos.¹³

2.1.3 Aplicação dos calixarenos

Uma das características mais importantes dos calixarenos é a sua extrema versatilidade para complexar e transportar íons e moléculas neutras de um modo seletivo. Os compostos de partida podem ser sintetizados e posteriormente modificados (nas coroas superior e inferior) através de sínteses relativamente fáceis e, por outro lado, podem-se obter macrociclos com cavidades de tamanhos diferentes, o que torna esta classe de compostos muito atrativos para aplicações industriais. Existem muitos trabalhos descrevendo aplicações de moléculas baseadas nestes compostos macrocíclicos. Muitas

destas, dizem respeito às propriedades ionofóricas de calixarenos capazes de coordenar íons metálicos, predominantemente cátions alcalinos e alcalino-terrosos.

Devido à importância vital que os cátions Na^+ , K^+ , Mg^{2+} e Ca^{2+} têm no organismo humano, surgiram, a partir do final da década de 1960, vários receptores sintéticos macrocíclicos. Estes eram constituídos essencialmente por cavidades centrais circulares e hidrófilas, contendo átomos ligantes eletronegativos e esqueletos exteriores flexíveis e hidrófobos. Ao contrário dos éteres de coroa (primeiros ligantes macrocíclicos neutros eficientes para aqueles tipos de cátions) e dos esferandos, que possuem apenas uma cavidade circular a duas dimensões, os calixarenos contêm cavidades tridimensionais capazes de rodear completamente o cátion e protegê-lo assim do meio exterior. Relativamente àqueles últimos macrociclos, a cavidade dos calixarenos não é tão rígida, tornando-se assim mais versátil. Conforme figura 3.

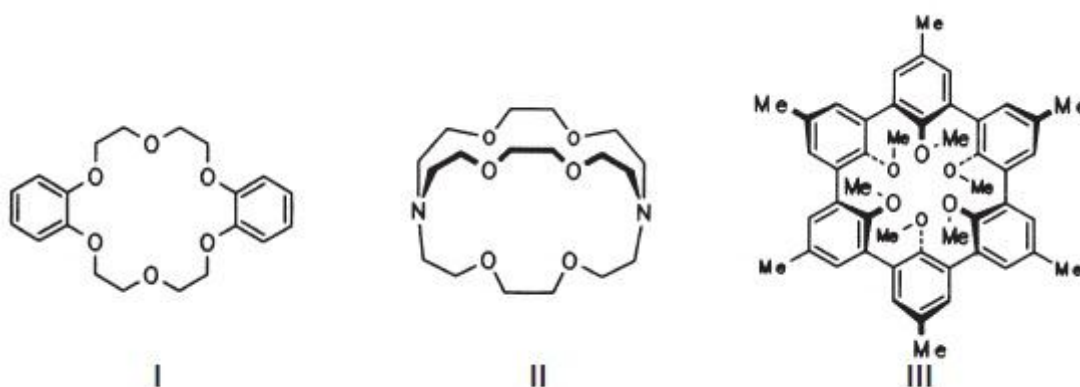


Figura 3: Exemplo de um éter de coroa (I), um criptando (II) e um esferando (III)

Muito embora os éteres lineares só muito dificilmente formem complexos, sabe-se que nos casos em que isso acontece, a quelação é mais eficiente quando os átomos de oxigênio ligantes estão separados por dois átomos de carbono.

Os estudos de complexação têm também sido estendidos a outros cátions metálicos, como os de transição, pesados e lantanídeos, devido à importância que estes cátions têm na sociedade atual. Para além dos calixarenos funcionalizados, também os calixarenos precursore podem formar complexos, sobretudo com moléculas neutras, conduzindo a aplicações com interesse.

Além disso, as propriedades físico-químicas dos calixarenos (elevados pontos de fusão, alta estabilidade térmica e química, baixa solubilidade em muitos solventes

orgânicos e baixa toxicidade), são bastante importantes para o seu potencial uso em determinadas aplicações.¹⁴

2.1.3.1 Catálise

A grande versatilidade dos calixarenos como agentes de complexação levou à aplicação de alguns derivados como catalisadores em reações de síntese e, em particular, na mimetização de enzimas. Estes compostos podem atuar como agentes de transferência de fase ou como agentes receptores. Em sistemas reacionais envolvendo um sal inorgânico (em fase aquosa) cujo ânion participa ativamente na transformação que ocorre em meio orgânico, a utilização de um agente de transferência de fase ao qual o íon metálico se coordene formando um complexo de carga positiva, possibilita que o ânion seja transportado para a fase orgânica como contra-íon, participando assim na reação. Vários calixarenos têm sido utilizados para este fim, sobretudo derivados de calix[6]-arenos, mas também calix[4]arenos contendo cadeias polietilênicas e grupos amida como substituintes.¹³

2.1.3.2 Separações Iônicas

A utilização de calixarenos neste tipo de aplicação tem-se concretizado essencialmente no tratamento de resíduos radioativos. Nos últimos anos, tem-se procurado encontrar formas de remover os radionuclídeos de vida longa dos resíduos nucleares, para que estes possam armazenar-se com menos conseqüências e maior segurança. Após a remoção dos radionuclídeos de cézio, de estrôncio, dos actínídeos e dos lantanídeos, estes são separados e os lantanídeos purificados para reutilização em diversas aplicações, como a obtenção de materiais catalíticos ou sondas luminescentes, ou ainda como agentes de contraste em imagiologia, entre outras.

No tratamento de resíduos radioativos, os calixarenos têm sido usados, sobretudo, na remoção de íons cézio e de urânio de resíduos aquosos, por transporte do cátion para uma fase receptora por meio de membranas de suporte líquido, ou simplesmente pela sua extração para uma fase orgânica.¹⁴

2.1.3.3 Separações Moleculares

Devido às suas capacidades de inclusão, os calixarenos podem ser usados como aditivos em cromatografia e em eletroforese (a migração de espécies carregadas eletricamente, que ocorre quando as mesmas são dissolvidas ou suspensas em um eletrólito, através do qual uma corrente elétrica é aplicada), para controlar a seletividade e eficiência das separações.¹⁵

2.1.3.4 Sensores

A construção de sensores utilizando calixarenos tem a ver diretamente com as propriedades ionofóricas destes compostos.¹⁵

2.1.4 Complexação em Solução

Uma das características mais importantes dos calixarenos é a sua capacidade para incluir e transportar íons e moléculas neutras de um modo seletivo. Contrariamente ao que acontece no estado sólido, em soluções aquosas neutras os calixarenos precursores exibem pouca ou nenhuma atividade ionofórica relativamente a cátions metálicos. Assim, em solução, são os seus derivados que se tornam importantes moléculas hospedeiras.

Um grande número de calixarenos funcionalizados na coroa inferior tem sido sintetizado e as suas capacidades complexantes estudadas em detalhe através de experiências de extração, de transporte através de membranas líquidas e da determinação de constantes de estabilidade.

Os principais fatores que influenciam o poder complexante de um calixareno são o seu tamanho, a sua conformação e a natureza dos grupos substituintes na coroa inferior.

Para ésteres¹⁶ tem-se:

- Os calix[4], [5] e [6] arenos mostram preferência pelos cátions alcalinos relativamente aos alcalino-terrosos;
- os calix[4]arenos são seletivos ao íon Na^+ ;
- a natureza do substituinte R no grupo éster (CO_2R) dos calix[4]arenos influencia a seletividade de complexação;

- os calix[5]arenos preferem os cátions K^+ , Rb^+ e Cs^+ exibindo, no entanto, pouca discriminação entre eles;
- os calix[6]arenos mostram preferência pelo íon Cs^+ , enquanto que os calixarenos maiores (calix[7] e [8] arenos) são ineficazes.

A partir da determinação da estrutura cristalográfica do complexo K^+ -*p*-*terc*-butilcalix[4]areno tetraacetamida (Figura 4a), tem sido assumido com base em medidas de RMN que todos os complexos 1:1 análogos têm uma estrutura semelhante em solução. Assim, os calix[4] e [5]arenos existem numa conformação cone e formam complexos com os cátions metálicos, os quais se encontram no interior da cavidade formada pelos átomos de oxigênio fenólicos e carbonílicos.

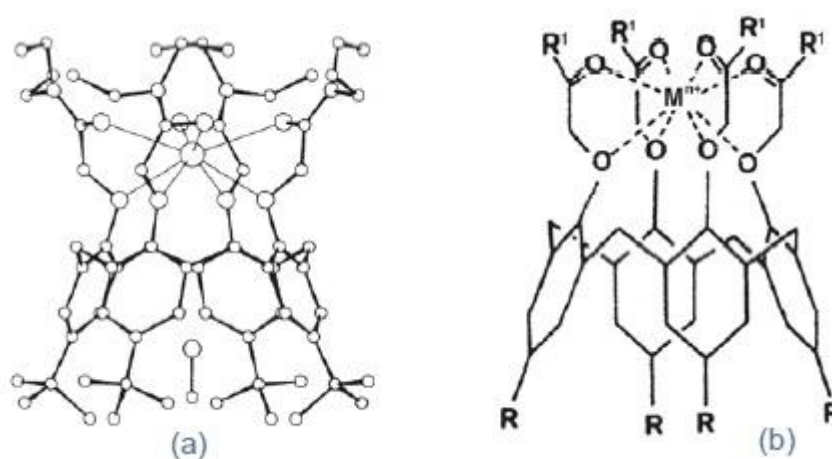


Figura 4 a) imagem cristalográfica de raio-X do complexo 1-1 K^+ [*p*-*terc*-butil calix[4]areno tetraacetamida] b) localização de um cátion no centro da cavidade hidrófila de um calix[4]areno contendo grupos carbonila

Cátions de transição, pesados, lantanídeos e actinídeos têm também sido extraídos e complexados por estes compostos. Mn^{2+} , Fe^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Fe^{3+} , Cr^{3+} , Ag^+ , Cd^{2+} , Hg^{2+} , Pb^{2+} , Pr^{3+} , Eu^{3+} , Tb^{3+} , Yb^{3+} e Th^{4+} encontram-se entre os mais estudados. Derivados contendo átomos doadores de azoto (grupo piridilo) e enxofre (tioamidas) também têm sido estudados e mostram afinidade principalmente para metais de transição e pesados.¹⁴

Derivados de calix[5] e [6]arenos com grupos sulfonados em posição *para* e grupos carboxílicos na coroa inferior, complexam seletivamente o íon uranilo, UO_2^{2+} , um composto tóxico, presente na água do mar. Isto deve-se ao fato daquele íon formar complexos com uma geometria pseudo planar penta ou hexacoordenada, a qual é fornecida por aqueles calixarenos. Derivados contendo átomos doadores de fósforo têm-se revelado

extratores altamente eficazes para lantanídeos e actinídeos. Derivados calix[4]coroa complexam seletivamente o íon K^+ , enquanto que derivados com coroas maiores preferem o íon Cs^+ .

cátions orgânicos, como alquilamônio e guanidina e com moléculas neutras, como clorofórmio e hidrocarbonetos aromáticos. As propriedades complexantes de calixarenos funcionalizados na coroa superior têm sido muito menos estudadas. Há, no entanto, exemplos de calix[4], [5] e [6]arenos com grupos $CH_2CH_2NH_2$, SO_3H , $CH_2PO_3H_2$, bipyridilo, entre outros, na coroa superior, que interatuam essencialmente com metais de transição.^{16,17}

2.2 CROMATOGRAFIA PLANAR

A cromatografia em papel (CP) é uma técnica de partição líquido-líquido, estando um deles fixado a um suporte sólido.¹⁸

Baseia-se na diferença de solubilidade das substâncias em questão entre duas fases imiscíveis.

A cromatografia em camada delgada (CCD) é uma técnica de adsorção líquido-sólido. Nesse caso, a separação se dá pela diferença de afinidade dos componentes de uma mistura pela fase estacionária.

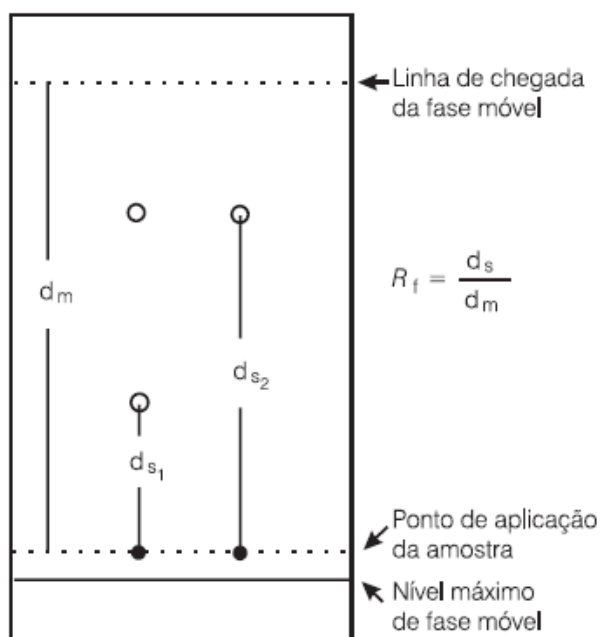


Figura 5: Esquematização de um cromatograma obtido por CCD

A Fig. 5 mostra um cromatograma obtido por CCD no qual se pode observar a diferença de afinidade das substâncias 1 e 2 pela fase estacionária, sendo a substância 1 mais retida que a 2. Por ser um método simples, rápido, visual e econômico, a CCD é a técnica predominantemente escolhida para o acompanhamento de reações orgânicas, sendo também muito utilizada para a purificação de substâncias e para a identificação de frações coletadas em cromatografia líquida clássica.

O parâmetro mais importante a ser considerado em CCD é o fator de retenção (R_f), o qual é a razão entre a distância percorrida pela substância em questão e a distância percorrida pela fase móvel. Os valores ideais para R_f estão entre 0,4 e 0,6.

A CCD pode ser usada tanto na análise do produto final quanto no acompanhamento de um método experimental. Normalmente as placas utilizadas são de vidro. A sílica gel é a fase estacionária mais utilizada, sendo seguida pela alumina, pela terra diatomácea e pela celulose.

No mercado existem placas analíticas e preparativas pré-fabricadas, as quais apresentam a fase estacionária depositada sobre uma lâmina de material plástico ou de alumínio, sendo estas de maior eficiência. As amostras a serem analisadas por CCD devem ser aplicadas a aproximadamente 1 cm da base inferior da placa, com a ajuda de um capilar.

Após a aplicação da amostra sobre a placa, a mesma deve ser introduzida numa cuba contendo a fase móvel adequada. Uma vez que as fases estacionárias mais usadas são extremamente polares, não devem ser utilizados solventes pouco polares, que não removeriam os compostos do ponto de aplicação, nem solventes muito polares, capazes de arrastar os componentes da amostra até o topo da placa. Em vista disso, melhores resultados são obtidos com misturas de solventes, de modo a se obter uma polaridade média em relação à polaridade dos componentes da amostra. A placa é deixada na cuba, onde o solvente irá subir por capilaridade, até que ele esteja a aproximadamente 2 cm da extremidade superior. Ao ascender, o solvente irá arrastar mais os compostos menos adsorvidos na fase estacionária, separando-os dos mais adsorvidos. A linha de chegada da fase móvel deve ser marcada e a placa deve estar seca. Como a maioria dos compostos orgânicos é incolor, faz-se necessária a utilização de um processo de revelação para que se possa analisar o resultado. Para a revelação de placas de CCD, existem processos destrutivos e não destrutivos. Os métodos não destrutivos mais utilizados são a utilização de placas onde a fase estacionária é fluorescente ou iodo. O primeiro baseia-se na utilização de substâncias fluorescentes misturadas à sílica quando da preparação das placas,

possibilitando a revelação dos compostos em câmaras de luz ultravioleta. O segundo vale-se do fato de que o iodo complexa-se com compostos insaturados, de modo que placas que os contenham, ao serem colocadas em uma câmara contendo cristais de iodo, apresentarão pontos marrons.¹⁹

2.3 ESPECTOMETRIA DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

O núcleo de certos elementos e isótopos comporta-se como ímãs girando em torno de um eixo. Possuem esta propriedade alguns núcleos como o do hidrogênio comum e o do carbono 13. Quando se coloca um composto contendo átomos de ^1H ou de ^{13}C num campo magnético muito forte e simultaneamente se irradia o composto com energia eletromagnética, os núcleos podem absorver energia num processo denominado ressonância magnética. A radiação utilizada no espectrômetro de RMN é a radiofrequência (rf), de comprimento de onda alto (da ordem de metros) e baixa energia (da ordem de 10^{-6} kcal/mol). A absorção desta radiação pelos núcleos desses elementos é quantizada e produz um espectro característico. Esta absorção não ocorre a menos que a frequência da radiação e a intensidade do campo magnético tenham valores bem definidos. Os espectrômetros permitem aos químicos medir a absorção de energia pelos núcleos de ^1H e de ^{13}C .

Os aparelhos de RMN ^1H em geral utilizam ímãs supercondutores com campos magnéticos muito intensos e pulsos curtos de radiação de radiofrequência, que provocam a absorção de energia pelos núcleos de ^1H , todos ao mesmo tempo, e ocorre ressonância. A excitação dos núcleos provoca um fluxo de pequena corrente elétrica numa bobina receptora que envolve a amostra. O instrumento então amplifica a corrente e exibe o sinal (um pico ou uma série de picos) no computador, que então efetua a pré-mediação dos sinais e depois um cálculo matemático (Transformada de Fourier), exibindo um espectro legível.²⁰

2.3.1 Origem do sinal

Assim como os elétrons possuem o número quântico de spin (S), os núcleos de ^1H também possuem e seu spin é 1/2 e pode assumir dois estados: +1/2 e -1/2. Como o próton tem carga elétrica, a rotação do próton gera um pequeno momento magnético que confere ao próton em rotação as propriedades de uma pequena barra magnetizada. Na ausência de campo magnético externo, os momentos magnéticos dos prótons de uma amostra estão

orientados ao acaso. Quando um composto contendo hidrogênios é colocado num campo magnético externo, os prótons só podem assumir uma de duas orientações possíveis em relação ao campo magnético externo. O momento magnético do próton pode estar alinhado paralelamente ao campo externo, ou antiparalelamente ao campo.

Quando o próton está alinhado a favor do campo sua energia é mais baixa que a energia quando está alinhado contra o campo magnético. Sem campo magnético não há diferença de energia entre os prótons, e a diferença de energia gerada pelo campo externo aplicado depende da intensidade desse campo. É necessária certa quantidade de energia para fazer o próton passar do estado de energia mais baixa para o estado de maior energia. No espectrômetro de RMN ^1H esta energia é proporcionada pela radiação eletromagnética utilizada. Quando ocorre esta absorção dizemos que os núcleos estão em ressonância com a radiação.

A primeira característica no espectro de RMN ^1H é a relação entre o número de sinais no espectro e o número de tipos diferentes de átomos de hidrogênio no composto. O que é importante na análise de um sinal no espectro é a área subentendida pelo pico que estão entre si na mesma razão que o número de átomos de hidrogênio que provocam cada sinal. Os espectrômetros medem automaticamente estas áreas e plotam curvas denominadas curvas integrais, correspondentes a cada sinal. A resolução e nitidez dos espectros de RMN dependem da intensidade do campo magnético utilizado.

2.3.2 O deslocamento químico

Numa molécula, alguns núcleos de hidrogênio estão em regiões de densidade eletrônica maior do que em outros. Os sinais destes prótons aparecem em diferentes posições no espectro de RMN, tem-se um deslocamento químico diferente. A intensidade do campo em que a absorção ocorre depende das vizinhanças magnéticas de cada próton. Estas, por sua vez, dependem dos campos magnéticos gerados pelos elétrons em movimento e dos campos magnéticos que provêm de outros prótons vizinhos.

A circulação dos elétrons de uma ligação sob a influência de um campo magnético externo gera diminuto campo magnético (campo induzido) que blinda o próton em relação ao campo externo. No próton, o campo induzido se opõe ao campo externo. Um próton que está fortemente blindado pelos elétrons não pode absorver a mesma energia que um próton de baixa blindagem, num mesmo campo magnético externo. Um próton blindado absorverá

energia num campo externo de maior intensidade. O campo externo deve ser mais intenso para compensar o efeito do pequeno campo induzido.

O grau de blindagem do próton pelos elétrons circulantes depende da densidade eletrônica relativa em torno desse próton. Esta, por sua vez, depende da presença de grupos eletronegativos. Quanto mais próximo destes grupos "retiradores de elétrons", menos blindado estará o próton. A deslocalização de elétrons (ressonância) também contribui para a desblindagem do próton. Assim, prótons aromáticos de anéis benzênicos não são blindados, e absorvem energia num campo magnético de baixa intensidade. Em contrapartida, prótons ligados a carbonos de duplas e triplas ligações possuem blindagem relativamente alta, devido à alta densidade eletrônica das ligações pi, e absorvem energia num campo magnético mais alto.

Os deslocamentos químicos são medidos na escala horizontal do espectro, em Hz, e normalmente apresentados em ppm. Quanto mais para esquerda se localiza o sinal, menor é o campo magnético sobre o núcleo. Estas posições são medidas em relação à absorção dos prótons de um composto de referência. O composto de referência normalmente utilizado é o tetrametilsilano (TMS).

2.3.3 O desdobramento do sinal

É o fenômeno que ocorre graças às influências magnéticas, sobre os átomos de hidrogênio responsáveis pelo sinal, de outros átomos de hidrogênio adjacentes. É conhecido como acoplamento spin-spin. O acoplamento de um hidrogênio com outro gera um pico duplo (duplete), o acoplamento entre três hidrogênios gera um pico triplo (triplete) e assim por diante. Sinais com múltiplos picos (mais de 7 ou 8) podem ser chamados multipletos.

2.4 ESPECTROFOTOMETRIA

A espectrofotometria é o método de análises óptico mais usado nas investigações biológicas e fisico-químicas. O espectrofotômetro permite comparar a radiação absorvida ou transmitida por uma solução que contém uma quantidade desconhecida de soluto e uma quantidade conhecida da mesma substância.²¹

Todas as substâncias podem absorver energia radiante. A absorção das radiações ultravioletas, visíveis e infravermelhas depende das estruturas das moléculas, e é característica para cada substância química.

Quando a luz atravessa uma substância, parte da energia é absorvida (absorbância): a energia radiante não pode produzir nenhum efeito sem ser absorvida.

A cor das substâncias se deve a absorção (transmitância) de certos comprimentos de ondas da luz branca que incide sobre elas, deixando transmitir aos nossos olhos apenas aqueles comprimentos de ondas não absorvidos.

2.4.1 Espectrofotometria no Infra-vermelho

Os compostos orgânicos também absorvem radiações na região do infravermelho do espectro. A radiação infravermelha não tem energia suficiente para excitar os elétrons e provocar transições eletrônicas, mas ela faz com que os átomos ou grupos de átomos vibrem com maior rapidez e com maior amplitude em torno das ligações covalentes que os unem. Estas vibrações são quantizadas e, quando ocorrem, os compostos absorvem energia IV em certas regiões do espectro. Nas vibrações, as ligações covalente comportam-se como se fossem pequenas molas unindo os átomos. Quando os átomos vibram, só podem oscilar com certas frequências, e as ligações sofrem várias deformações. Quando a ligação absorve energia, ela sofre alterações e, ao retornar ao estado original, libera essa energia, que então é detectada pelo espectrômetro.

A radiação infravermelha é outra espécie de radiação eletromagnética cujo espectro começa num dos limites do espectro da luz (o vermelho) e se estende até a zona das ondas hertzianas. É caracterizada por um comprimento de onda compreendido entre cerca de 800 e 105 nm. Nas moléculas, os átomos e os grupos atômicos estão em contínuo movimento, uns em relação aos outros. Quando elas são sujeitas a radiação com energia semelhante à correspondente a essas vibrações (radiação infravermelha), as moléculas podem alterar o seu estado de excitação, absorvendo a radiação correspondente à diferença de energia entre o estado inicial e o estado excitado. Como não é possível a uma molécula vibrar de qualquer modo, mas apenas de alguns modos, a absorção da radiação ocorre apenas para determinados valores da energia. Assim, através da comparação dos valores de energia da radiação infravermelha para os quais há absorção, é possível identificar as moléculas ou os tipos de moléculas presentes nas amostras.

2.5 EQUAÇÃO DE HAMMETT

A equação de Hammett descreve uma relação linear entre energia livre, taxas de reação e constantes de equilíbrio para muitas reações envolvendo ácido benzóico derivados com substituintes *meta* e *para* uns aos outros, com apenas dois parâmetros: substituinte e constante de uma reação constante.²²

A idéia básica é que para duas reações quaisquer com dois reagentes aromáticos diferindo apenas no tipo de substituinte, a mudança na energia livre de ativação é proporcional à mudança na energia livre de Gibbs. Essa noção não decorre da termoquímica ou cinética química e foi introduzido por Hammett intuitivamente.

A equação básica é:

$$\log \frac{K}{K_0} = \sigma \rho$$

relacionando a constante de equilíbrio, K , para uma dada reação de equilíbrio, com substituintes R e a referência K_0 , constante quando R é um átomo de hidrogênio, à constante do substituinte σ , que depende apenas do específico substituinte R e à constante de reação ρ , que depende apenas da tipo de reação, mas não do substituinte usado.

A equação também vale para as taxas de reação k de uma série de reações com derivados de benzeno substituídos:

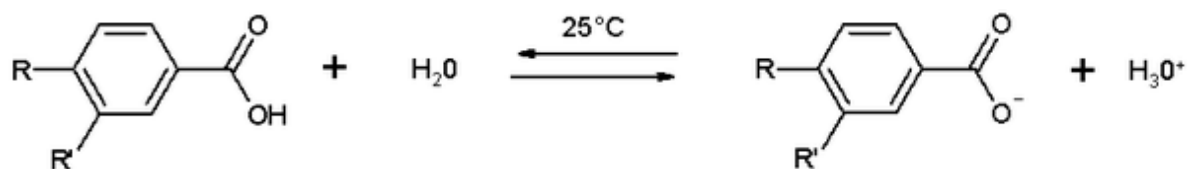
$$\log \frac{k}{k_0} = \sigma \rho.$$

Nessa equação, k_0 é a velocidade de reação do reagente de referência não substituído, e k de um reagente substituído.

Um gráfico de $\log (K/K_0)$ para um determinado equilíbrio versus $\log (k/k_0)$ por uma determinada taxa de reação, com diversos reagentes com substituintes diferentes resultará em uma linha reta.

2.5.1 Constantes dos Substituintes

O ponto de partida para a coleta das constantes dos substituintes é um equilíbrio químico, no qual tanto a constante do substituinte quanto a constante de reação são arbitrariamente definidos como 1. Pega-se a ionização do ácido benzóico ($R = H$, $R' = H$) em água a 25 ° C.



Tendo obtido um valor de K_0 , uma série de constantes de equilíbrio (K) são determinados com base no mesmo processo, mas agora com a variação do substituinte *para*. Por exemplo, ácido *p*-hidroxibenzóico ($R = \text{OH}$, $R\emptyset = \text{H}$) ou ácido 4-aminobenzóico ($R = \text{NH}_2$, $R\emptyset = \text{H}$). Estes valores, combinando a equação de Hammett com o K_0 e lembrando que $\rho = 1$, dão as constantes para substituintes *para*, compilados na tabela 3 para substituintes amina, metoxila, etoxila, dimetilamino, metila, flúor, bromo, cloro, iodo, nitro e ciano substituintes. Repetindo o processo com substituintes *meta* tem-se as constantes de substituintes *meta*. Este tratamento não inclui *orto*-substituintes, os quais introduziriam efeitos estéricos.

Substituinte	Efeito <i>para</i>	Efeito <i>meta</i>
amina	-0,66	-0,161
Metoxila	-0,268	+0,115
Etoxila	-0,25	+0,15
Dimetilamino	-0,205	-0,211
metila	-0,170	-0,069
Nenhum	0	0
Flúor	+0,062	+0,0337
Cloreto	+0,227	+0,373
Brometo	+0,232	+0,393
Iodeto	+0,276	+0,353
Nitro	+0,778	+0,710
Ciano	+1,00	+0,678

Tabela 3: Efeito *para* e efeito *meta* para diferentes substituintes

Os valores de ρ apresentados na tabela 1 revelam certo efeito dos substituintes. Com $\rho = 1$, o grupo de substituintes com aumento dos valores positivos - em destaque ciano e nitro - causa aumento da constante de equilíbrio em relação ao hidrogênio de

referência, o que significa que a acidez do ácido carboxílico (representada no lado esquerdo da equação) aumentou. Estes substituintes estabilizam a carga negativa do átomo de oxigênio carboxilato por um efeito indutivo do elétron-retirado (-I) e também por um negativo efeito mesomérico (-M).

O próximo conjunto de substituintes são os halogênios, para o qual o efeito do substituinte ainda é positivo, mas muito mais modesto. A razão para isto é que, enquanto o efeito indutivo é ainda negativo, o efeito mesomérico é positivo, causando o cancelamento parcial. Os dados também mostram que, para estes substituintes, o efeito *meta* é muito maior do que o efeito *para*, devido ao fato de que o efeito mesomérico é cancelado em um substituinte *meta*.

Este efeito é visto na figura 6, onde, em um areno para substituído 1a, uma estrutura de ressonância 1b é uma quinóide com carga positiva sobre o substituinte X, liberando elétrons e, assim, desestabilizando o substituinte Y. Este efeito desestabilizador não é possível quando X tem uma orientação *meta*.



Figura 6: Estruturas de Ressonância

Outros substituintes, como a metoxila e a etoxila, podem até ter sinais opostos para a constante do substituinte como resultado da oposição indutiva e efeitos mesoméricos. Somente substituintes alquila e arila substituintes como a metila estão liberando elétrons em ambos os aspectos.

Quando o sinal para a constante de reação é negativo, só substituintes com uma constante de substituinte igualmente negativa aumentará as constantes de equilíbrio.

2.5.1.1 Constante σ^+

Observou-se que, quando se constrói um gráfico de Hammett para os logaritmos das constantes de velocidade de solvólise de cloretos de *t*-cumila *para*-substituídos²³, a maioria

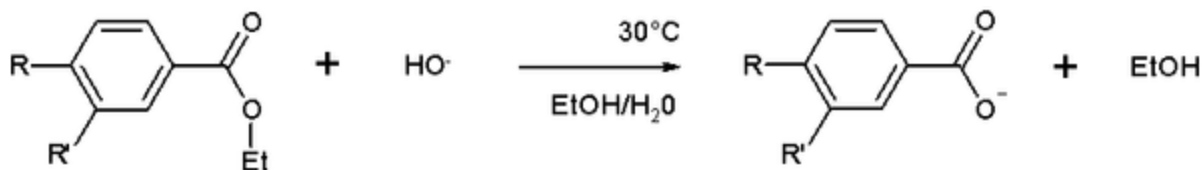
dos pontos experimentais está situada sobre uma linha reta. Os pontos correspondentes a grupos fortemente doadores de elétrons por ressonância estão, porém, situados bem acima dessa linha.

Para a solvólise de cloretos de *t*-cumila *para*-substituídos foi criada uma nova coleção de sigmas, denominados σ^+ .²⁴

Essa correlação tem sido aplicada a reações em que o centro reacional é deficiente em elétrons. Pode ser utilizado em sistemas com grupo R fortemente doador de elétrons e com centro reacional deficiente em elétrons.

2.5.2 Valor

Com o conhecimento das constantes de substituintes é possível obter as constantes de reação para uma vasta gama de reações orgânicas. A reação é a hidrólise alcalina do benzoato de etila ($R = R' = H$) em uma mistura água/álcool a 30 °C. A medida da taxa de reação k_0 combinada com vários benzoatos de etila substituídos, resultando em uma constante de reação de 2,498.



A reação constante ou sensibilidade constante, ρ , descreve a suscetibilidade da reação aos substituintes, em comparação com a ionização do ácido benzóico. É equivalente à inclinação do gráfico de Hammett. Informações sobre a reação e o mecanismo associado podem ser obtidas com base no valor obtido para ρ . Se o valor de:

1. $\rho > 1$, a reação é mais sensível a substituintes que o ácido benzóico e carga negativa é construída durante a reação.
2. $0 < \rho < 1$, a reação é menos sensível a substituintes que ácido benzóico e carga negativa é construído.
3. $\rho = 0$, não há sensibilidade a substituintes, e nenhuma carga é construída.
4. $\rho < 0$, a reação constrói carga positiva.

Essas relações podem ser exploradas para elucidar o mecanismo de uma reação. Como o valor de ρ é relacionado à carga durante a etapa determinante da taxa, os

mecanismos podem ser criados com base nessas informações. Se o mecanismo para a reação de um composto aromático é pensado para ocorrer através de dois mecanismos, o composto pode ser modificado com substituintes com diferentes valores de ρ e medidas tomadas cinética. Uma vez que estas medidas foram feitas, um gráfico de Hammett pode ser construído para determinar o valor de ρ . Se um desses mecanismos envolve a formação de carga, isto pode ser verificado com base no valor ρ . Inversamente, se o gráfico de Hammett mostra que nenhuma carga é desenvolvida, ou seja, uma inclinação zero, o mecanismo que envolve a construção de carga pode ser descartada.

O gráfico de Hammett nem sempre pode ser perfeitamente linear. Por exemplo, uma curva pode apresentar uma mudança súbita na inclinação, ou valor ρ . Nesse caso, é provável que o mecanismo da reação mude pela adição de um substituinte diferente. Outros desvios de linearidade podem ser devido a uma mudança na posição do estado de transição. Em tal situação, certos substituintes podem causar o estado de transição para aparecer anteriormente (ou posteriormente) no mecanismo de reação.²⁵

2.5.3 Efeitos predominantemente indutivos

Três tipos de estado fundamental ou influências elétricas *estática* predominam:

- Efeito de Ressonância (mesoméricos)
- Efeito indutivo: influência elétrica de um grupo que é transmitido principalmente pela polarização dos elétrons de ligação de um átomo para outro
- Efeito Eletrostático Direto (campo): a influência elétrica de um substituinte polar ou dipolar que é transmitida principalmente do grupo reativo através do espaço (incluindo solvente, se for o caso) de acordo com as leis da eletrostática clássica.
- As duas últimas influências são muitas vezes tratados em conjunto como um efeito de composição, mas são tratados separadamente aqui. Westheimer demonstrou que os efeitos elétricos de grupos dipolares π -substituídos na acidez dos ácidos benzóico e fenilacético podem ser quantitativamente correlacionados, assumindo apenas ação direta eletrostática do substituinte sobre o próton ionizável do grupo carboxila. O tratamento de Westheimer funcionou bem, exceto para os ácidos com substituintes que têm pares de elétrons não compartilhados, como -OH e -OCH₃, uma vez que estes substituintes interagem fortemente com o anel de benzeno.^{26, 27}

3 METODOLOGIA

Descreve-se, a seguir, como será delineada a pesquisa, assim como uma breve descrição da unidade escolhida, as técnicas de coleta, descrição da proposta da forma de realização de pesquisa, formas de análise que serão utilizadas.

3.1 CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA

A pesquisa explicativa visa identificar os fatores que determinam ou contribuem para a ocorrência dos fenômenos. Aprofunda o conhecimento da realidade porque explica a razão das coisas. Com o objetivo de realizar esse tipo de pesquisa, será utilizado como Procedimento técnico, a Pesquisa Bibliográfica, elaborada através de livros, artigos e material disponibilizado na internet e a Pesquisa experimental, realizada em laboratório.

3.2 MÉTODO

O Método Indutivo foi proposto pelos empiristas Bacon, Hobbes, Locke e Hume. Ele considera que o conhecimento é fundamentado na experiência, não levando em conta princípios preestabelecidos. No raciocínio indutivo a generalização deriva de observações de casos da realidade concreta. As constatações particulares levam à elaboração de generalizações.²⁸

3.2.1 Materiais

Para o procedimento experimental, foram utilizados os seguintes materiais e equipamentos:

Balança analítica e espátulas;

Placa magnética de aquecimento e agitação e barra magnética;

Cápsula de porcelana com óleo de aquecimento;

Suporte universal e mangueiras e condensador;

Rota-vapor e graxa de silicone;

Becker, proveta, balão volumétrico e tampa;
Pêra de separação;
Papel cromatográfico de alumínio com sílica e material fluorescente;
Câmara de luz ultravioleta;
Tubos de ensaio e suporte para os tubos;
Agitador Magnético;
Microseringa, pipeta Pasteur, pipeta volumétrica e pêra de sucção;
Refrigerador;
Espectrofotômetro e cubeta.

3.2.2 Reagentes

Para a realização experimental, os seguintes reagentes foram utilizados:
p-t-butilcalix[4]areno e *p-t*-butilcalix[6]areno;
Bromo acetato de etila;
Carbonato de Potássio;
Acetonitrila;
Etanol; Hexano; Diclorometano
Hidróxido de Potássio;
fenol, *t-b*-fenol, fenil-fenol, metil-fenol, nitro-fenol, metoxi-fenol, cloro-fenol;
Cloreto de tionila;
Trietil amina;
terc-butoxido de potássio;
Sais de Li^+ , Na^+ , K^+ , Rb^+ , Cs^+ ;
2,4,6 trinitrofenolato.

4 EXPERIMENTAL

A partir do *para-terc*-butil-calix[4]areno foi obtido o tetraácido (após síntese do tetraéster) que, pela reação com SOCl_2 originou como produto o cloreto de ácido. Este último foi usado na síntese dos diversos ésteres fenólicos, que diferem entre si pelos grupos ligados à posição *para* do fenol, sendo estes grupos, diferentes doadores ou receptores de elétrons.

De maneira semelhante, partiu-se do *para-terc*-butil-calix[6]areno para sintetizar o hexaéster, seguido do hexaácido, o qual foi empregado na reação para obtenção dos ésteres fenólicos.

4.1 SÍNTESE DO TETRAÉSTER

5 g do *p-terc*-butilcalix[4]areno (figura 7 ó 1) são adicionados em um balão, seguido de 7,1 g de carbonato de potássio, 60 mL de acetonitrila e 6 mL de bromo acetato de etila. Deixado sob agitação e refluxo.

O decorrer da reação foi controlado através de cromatografia em camada delgada, utilizando razão 1:1 dos solventes hexano e diclorometano. A cada 24h, caso a reação ainda não estivesse completa, foram adicionando mais 2 mL de bromo acetato de etila.

Quando a reação se completou, após 48h, fato constatado pela análise em CCD, realizou-se evaporação da acetonitrila em rotavapor. O sólido obtido foi lavado com água para a retirada do carbonato de potássio. Filtrou-se e realizou-se nova lavagem com etanol. Foi feita nova filtração e o sólido branco obtido foi seco em estufa a 50°C.

Massa final: 2,77 g de tetraéster.

4.2 SÍNTESE DO TETRAÁCIDO

2,77 g de tetraéster, 30mL de etanol e 6mL de hidróxido de potássio 4M foram adicionados em um balão que foi deixado em refluxo. Após 48h, evaporou-se o etanol no rotavapor e adicionou-se 60mL de HCl 1M e manteve-se sob agitação e leve aquecimento

por 30min. Através de CCD com razão 1:1 dos solventes hexano e diclorometano foi constatada a obtenção do produto desejado.

Decorrido esse tempo, filtrou-se e o precipitado foi lavado com água. A recristalização foi realizada em etanol e diclorometano. Após 12h, quando houve suficiente precipitação, foi feita a filtração e o sólido branco obtido foi seco em estufa a 50°C.

4.3 SÍNTESE DO HEXAÉSTER

5 g do *p-terc*-butil calix[6]areno (figura 8 ó 1) foram adicionados em um balão, seguido de 10,6 g de carbonato de potássio, 60 mL de acetonitrila e 8,5 mL de bromo acetato de etila. O sistema foi deixado sob agitação e refluxo.

A reação foi controlada através de cromatografia em camada delgada, utilizando razão 1:1 dos solventes hexano e diclorometano. Adicionando mais 2 mL de bromo acetato de etila a cada 24h em que a reação ainda não se encontrasse completa.

Quando, através de CCD, constatou-se que a reação estava completa, realizou-se evaporação da acetonitrila em rotavapor. O sólido obtido foi lavado com água para a retirada do carbonato de potássio. Filtrou-se e realizou-se nova lavagem, com etanol, seguido de filtração. Obteve-se um sólido branco que foi seco em estufa a 50°C.

4.4 SÍNTESE DO HEXAÁCIDO

2,77 g de hexaéster, 38 mL de etanol e 8 mL de hidróxido de potássio 4M foram adicionados em um balão. Sistema deixado em refluxo.

Após 48h, evaporou-se o etanol no rotavapor e foram adicionados 60 mL de HCl 1M. Manteve-se sob agitação e leve aquecimento por 30min.

Concluída a reação, filtrou-se e lavou-se com água. O sólido branco obtido foi seco em estufa a 50°C.

4.5 MÉTODO GERAL PARA SÍNTESE DE ÉSTERES FENÓLICOS DO CALIX[4]ARENO

200 mg de tetraácido foi adicionado a 5 mL de cloreto de tionila e mantido sob refluxo e agitação magnética por 2h, quando evaporou-se o cloreto de tionila e, à parte, preparou-se uma suspensão contendo de 60-200mg (aproximadamente 8 equivalentes) de fenol (R = OMe, C(CH₃)₃, CH₃, H, Cl e NO₂ e C₆H₅), 200 mg de *tert*-butóxido de potássio e 230 μL de trietilamina em 10 mL de diclorometano seco, obtendo-se assim o fenolato.

Dissolveu-se o tetracloreto e adicionou-se à solução do fenolato, sob agitação a temperatura ambiente. Após 12h verteu-se HCl 1mol/L, extraíndo a fase orgânica com três vezes de 10 mL de diclorometano, lavando as fases orgânicas com NaOH 0,01 mol/L e com água. Secou-se com MgSO₄ e evaporou-se a solução orgânica, recristalizando em metanol.

Foi obtido um sólido branco com rendimentos entre 40 e 70%

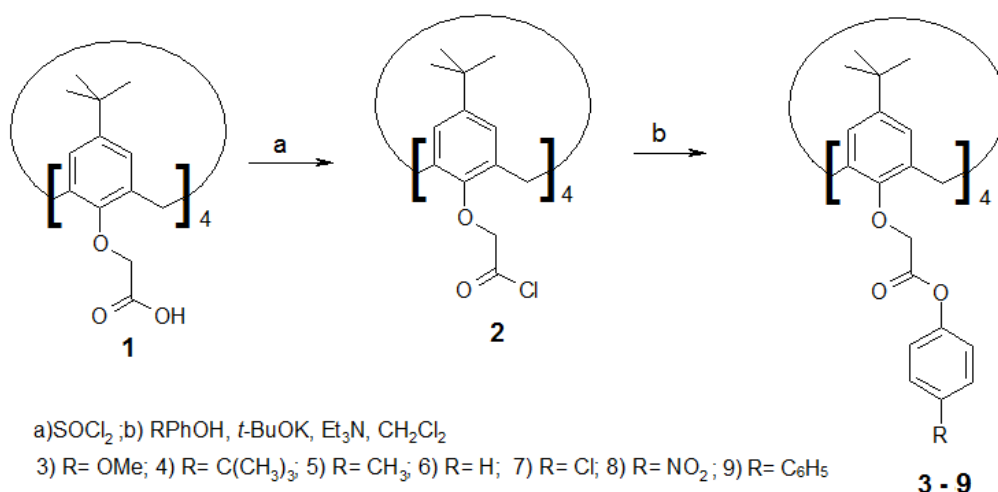


Figura 7: Síntese de ésteres fenólicos do *p-t*-butil-calix[4]areno

4.6 MÉTODO GERAL PARA SÍNTESE DE ÉSTERES FENÓLICOS DO CALIX[6]ARENO

200 mg de hexaácido foi adicionado a 3 mL de cloreto de tionila e mantido sob refluxo e agitação magnética por 2h, quando evaporou-se o cloreto de tionila e à parte

preparou-se uma suspensão contendo de 200-400mg (aproximadamente 18 equivalentes) de fenol, 305 mg de *tert*-butóxido de potássio e 428 μ L de trietilamina em 20 mL de diclorometano seco. Dissolveu-se o tetracloreto e adicionou-se à solução do fenolato, sob agitação a temperatura ambiente. Após 12h verteu-se HCl 1mol/L, extraíndo a fase orgânica com três vezes de 10mL de diclorometano, lavando as fases orgânicas com NaOH 0,01 mol/L e com água. Secou-se com $MgSO_4$ e evaporou-se a solução orgânica, recristalizando em metanol.

Foi obtido um sólido branco com rendimentos entre 40 e 70%

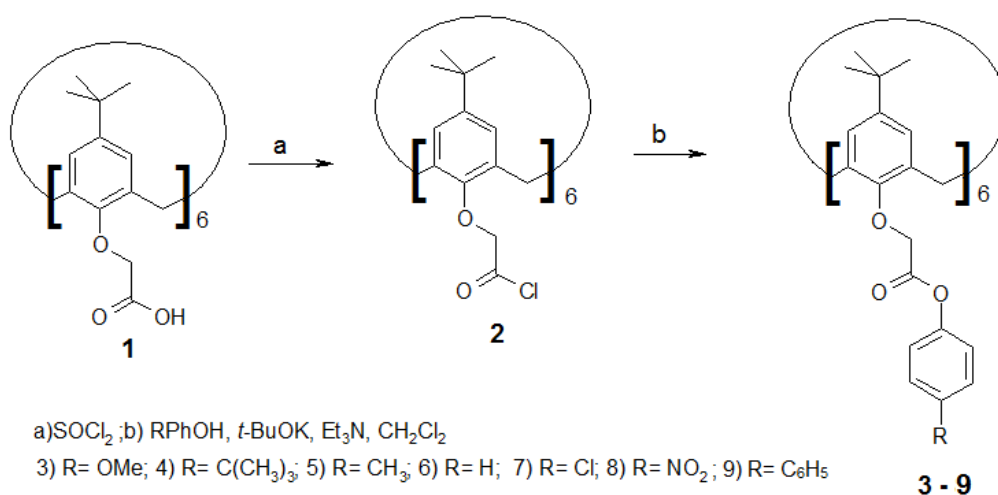


Figura 8: Síntese de ésteres fenólicos do *p-t*-butil-calix[6]areno

4.7 ANÁLISE DE RMN 1H

Foi preparada uma solução utilizando 29,5 mg de produto (para cada um dos ésteres obtidos) e adicionando clorofórmio delterado ($CDCl_3$) como solvente, em quantidade suficiente para dissolver completamente o sólido e então transferido para um tubo de RMN.

4.8 EXPERIMENTO DE EXTRAÇÃO

Para o experimento de extração preparou-se 10mL de solução aquosa dos sais metálicos cloreto de lítio, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de rubídio e cloreto de cézio com concentração 10^{-2} mol/L, 50 mL de solução de picrato com concentração 10^{-5} mol/L e 10mL de solução em diclorometano dos ésteres de calix[4]areno (figura 7 ó 3 a 9).

Preparou-se tubos contendo uma fase aquosa, composta do sal do metal, representado por M^+ no esquema, picrato (2,4,6 trinitrofenolato), representado por Pi^- e água. E uma fase orgânica que contém o éster de calixareno e diclorometano, totalizando 45 tubos. Foi mantido sob agitação magnética.

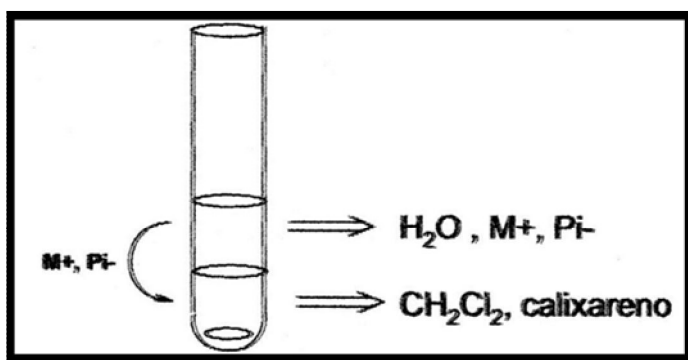


Figura 8: Esquematização do experimento de extração

Após 60 min de agitação, o sistema foi mantido à noite na temperatura de $10^\circ C$ para evitar a perda de material volátil.

A absorbância do picrato (utilizado por conferir cor) foi medida na fase orgânica por espectrofotometria a 375-380 nm.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 ANÁLISE DE RMN ^1H (CDCl_3)

Abaixo, imagem do RMN ^1H obtidos para os ésteres fenólicos do calix[4]areno com estrutura conforme figura 9 e resultado do RMN ^1H dos ésteres fenólicos do calix[6]areno.

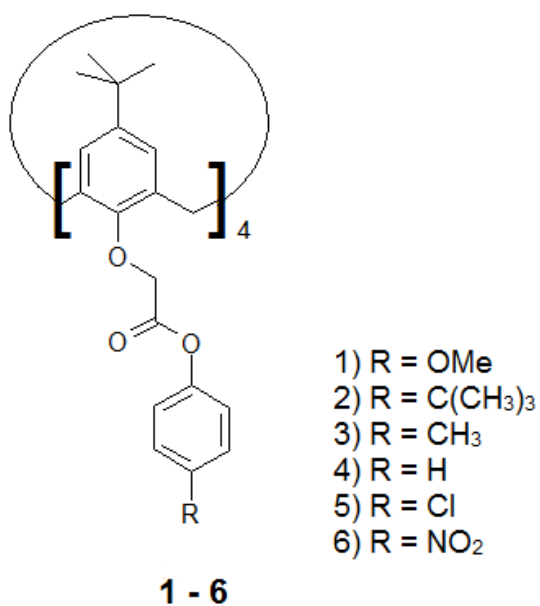


Figura 9: Estrutura dos ésteres fenólicos

5.1.1 metoxi-fenil éster (1).

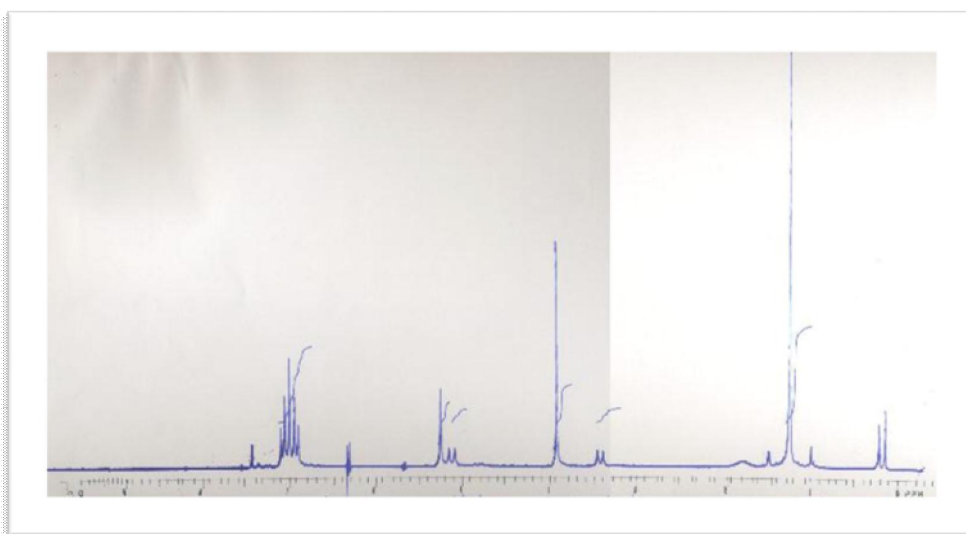


Figura 10: RMN ^1H do metoxi-fenil éster em CDCl_3

1.10 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 36 H), 3.29 (d, J 14Hz, ax. PhCH_2Ph , 4 H), 3.76 (s, OCH_3 , 12 H), 4.96 (d, J 14Hz, eq. PhCH_2Ph , 4 H), 5.09 (s, OCH_2 , 8 H), 6.74 (d, J 9Hz arom. CH, 8 H), 6.83 (s, arom. CH, 8 H), 6.90 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H).

5.1.2 (1)- Na^+pic^-

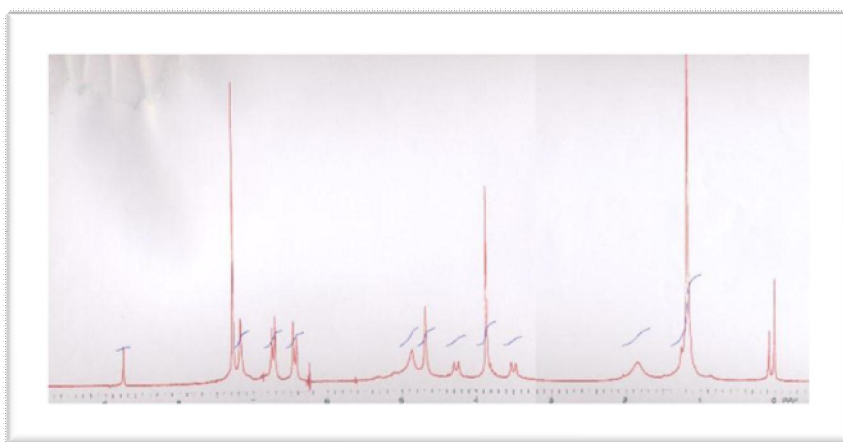


Figura 11: RMN ^1H do complexo Na^+pic^- [metoxi-fenil éster] em CDCl_3

1.25 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$, 36 H), 3.49 (d, J 12Hz, ax. PCH_2Ph , 4 H), 3.85 (s, OCH_3 , 12 H), 4.26 (d, 14HZ, eq. PhCH_2Ph , 4 H), 4.67 (s, OCH_2 , 8 H), 6.43 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H), 6.73 (s, arom. CH, 8 H), 7.17 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H).

5.1.3 *p-terc*-butil-fenil éster (2)

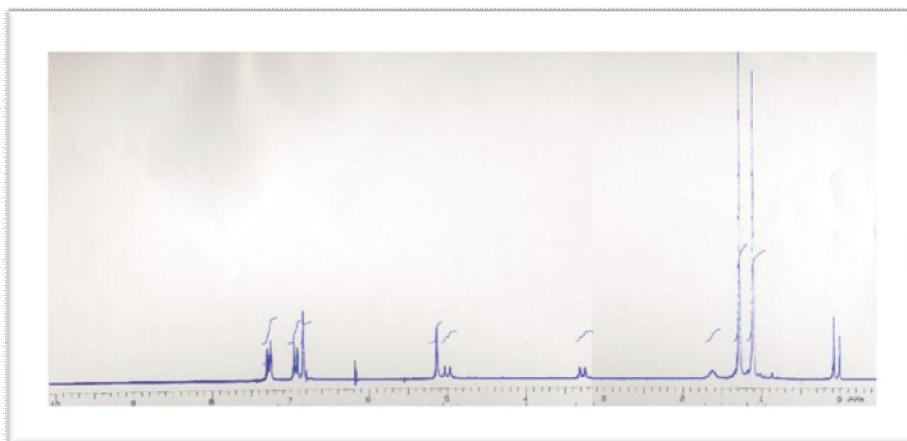


Figura 12: RMN ^1H *p-terc*-butil-fenil éster em CDCl_3

1.10 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 1.28 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 3.30 (d, J 14Hz, ax. PhCH₂Ph, 4 H), 4.96 (d, 14Hz, eq. PhCH₂Ph, 4 H), 5.12 (s, OCH₂, 8 H), 6.83 (s, arom.CH, 8 H), 6.92 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H), 7.26 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H)

5.1.4 (2)-Na⁺ pic⁻

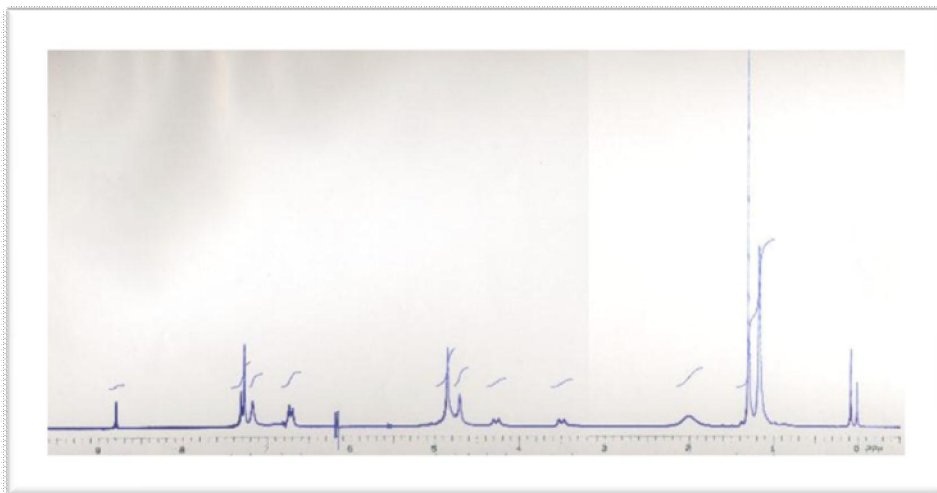


Figura 13: RMN ¹H do complexo Na⁺ pic⁻ [*p*-*tert*-Butil-fenil éster] em CDCl₃

1.16 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 1.29 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 3.52 (d, J 13 HZ, ax. PhCH₂Ph, 4 H), 4.29 (d, J 13 Hz, eq. PhCH₂Ph, 4 H), 4.70 (s, OCH₂, 8 H), 6.70 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H), 7.17 (s, arom. CH, 8 H), 7.28 (d, J 9Hz arom. C-H, 8 H).

5.1.5 *p*-metil-fenil éster (3)

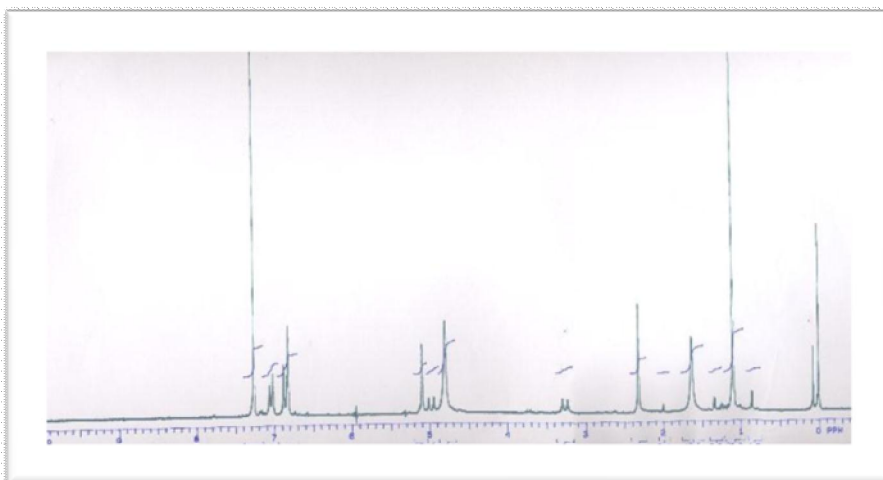


Figura 14: RMN ¹H *p*-metil-fenil éster em CDCl₃

1.10 (s, C(CH₃)₃, 36H), 1.63 (s ArCH₃, 12 H), 3.26 (d, *J* 14Hz, ax. PhCH₂Ph, 4 H), 4.80 (d, *J* 14 Hz, eq. PhCH₂Ph, 4 H), 5.06 (s, OCH₂, 8 H), 6.82 (s, arom. CH, 8 H), 6.86 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H), 7.04 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H).

5.1.6 fenil éster (4)

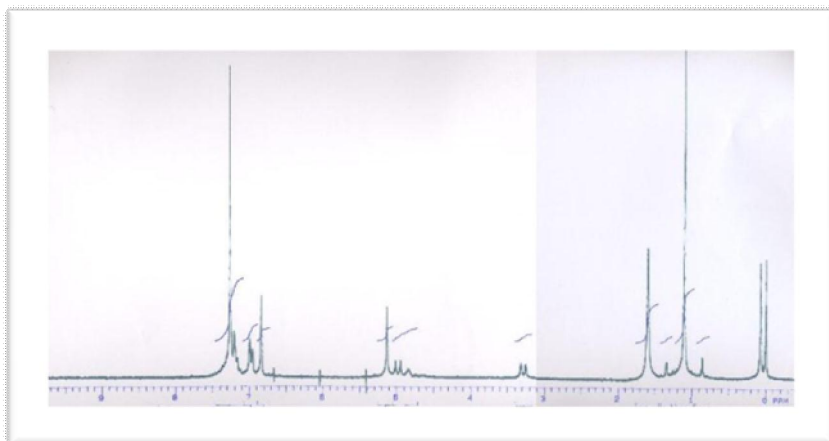


Figura 15: RMN ¹H Fenil éster em CDCl₃

1.11 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 3.27 (d, *J* 14Hz, ax. PhCH₂Ph, 4 H), 4.88 (d, *J* 14 Hz, eq. PhCH₂Ph, 4 H), 5.13 (s, OCH₂, 8 H), 6.84 (s, arom. CH, 8 H), 6.97 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H), 7.15 (m, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H), 7.25 (d, arom. C-H, 8 H).

5.1.7 *p*-cloro-fenil éster (5)

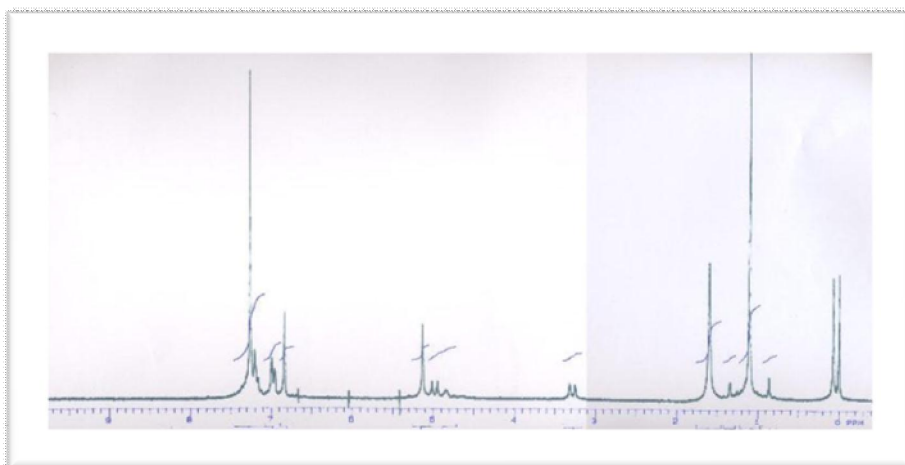


Figura 16: RMN ¹H *p*-cloro-fenil éster em CDCl₃

1.11 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 3.27 (d, *J* 14Hz, ax. PhCH₂Ph, 4 H), 4.90 (d, *J* 14Hz, eq. PhCH₂Ph, H), 5.08 (s, OCH₂, 8 H), 6.84 (s, arom. CH, 8 H), 6.87 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H), 7.21 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H).

5.1.8 *p*-nitro-éster (6)

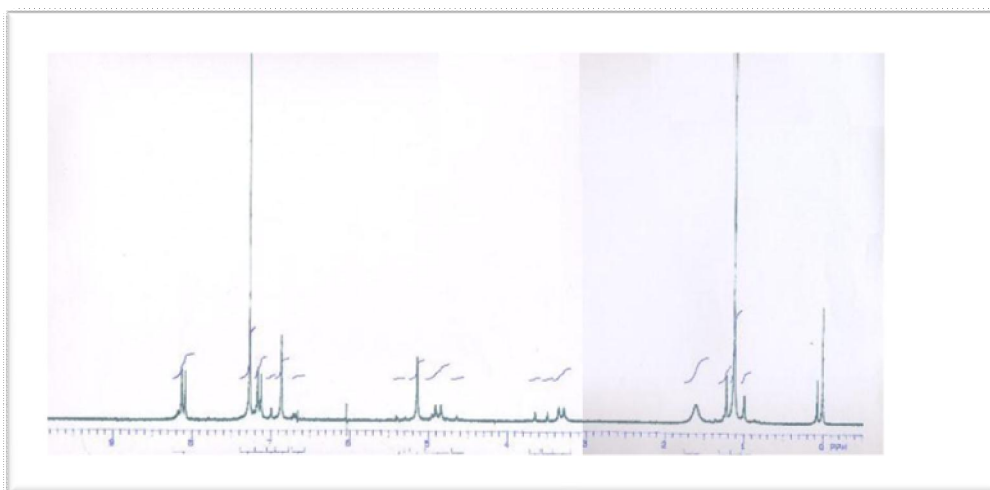


Figura 17: RMN ¹H *p*-nitro-éster

1.12 (s, C(CH₃)₃, 36 H), 3.31 (d, *J* 14 Hz, ax. PhCH₂Ph, 4 H), 4.87 (d, *J* 14 Hz, eq. PhCH₂Ph, 4 H), 5.14 (s, OCH₂, 8 H), 6.86 (s, arom. CH, 8 H), 7.14 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H), 8.11 (d, *J* 9Hz arom. C-H, 8 H).

Valores de acordo com a estrutura do composto

Análises do espectro de RMN dos complexos de Na⁺ com derivados do metóxi e *t*-butil está de acordo com uma ligação de oxigênio complexada na borda de baixo. A complexação abre o grupo *t*-butil e aproxima o oxigênio fenólico. A mudança mais evidente é a aproximação dos dubletos dos hidrogênios metilênicos axial e equatorial. Os valores de δ mudam de 5 e 3,27 ppm do calixareno não complexado para 4,27 e 3,52 ppm para o complexo de Na⁺ com derivado de *t*-butil, como um resultado da movimentação do átomo de O ligado à cavidade do calixareno. A proximidade do Hidrogênio axial ao átomo de oxigênio na face livre é responsável pelo decréscimo da absorção, e interação com metal incrementa a distância entre esses átomos de oxigênio e átomos de hidrogênio axial, então o resultado é um deslocamento para o campo elevado.

5.1.9 Análise de RMN ^1H para ésteres fenólicos de calix[6]areno

Para estes compostos, o RMN ^1H obtido apresentou a 1.10 singlete para o terc-butil, 5.12 singlete para OCH_2 e, a 6.85 singlete de CH aromático. Valores que correspondem à molécula de partida. Sendo assim, a reação não foi completada.

5.2 ANÁLISE DOS RESULTADOS

Com os valores de RMN ^1H , foi possível esquematizar a estrutura dos ésteres de calixareno durante a complexação dos cátions.

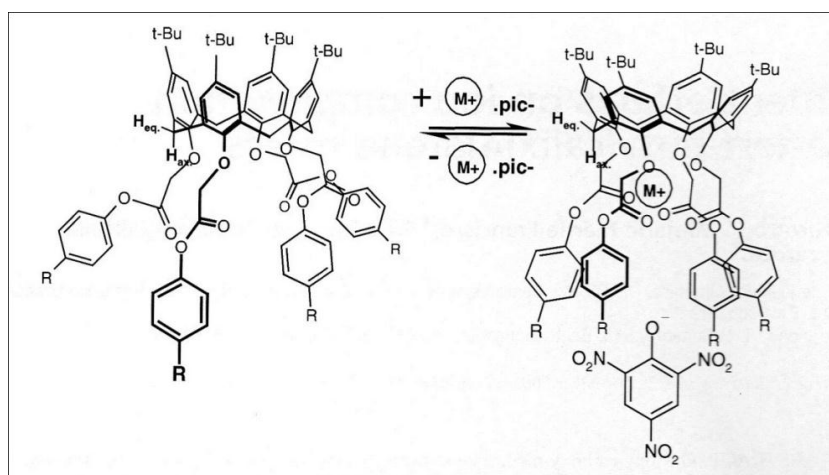


Figura 18: Equilíbrio da complexação do cátion

E o seguinte espectro de ultravioleta foi obtido na extração com picrato de sódio.

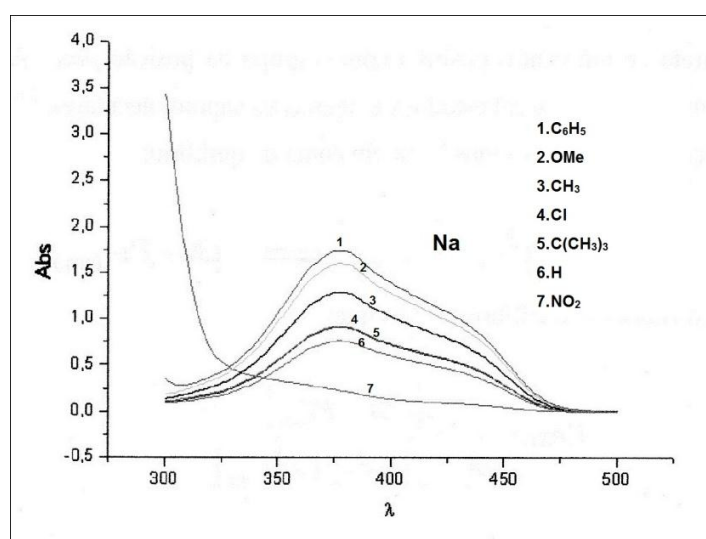


Figura 19: Espectros de ultravioleta no experimento de extração com picrato de sódio

Para análise do comportamento de extração é necessário relacionar as equações de energia livre

$$\Delta G = - 2,303 RT \log K$$

com a equação de Hammett, que relaciona os efeitos dos grupos sobre o valor da constante medida. Os valores de σ foram primeiramente estabelecidos usando os valores de pKa de ácidos benzóicos substituídos.

$$\text{Log} (K_R/K_H) = \rho \cdot \sigma$$

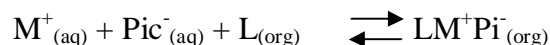
Onde:

ρ é o fator de dependência da constante de extração em relação a σ

σ é o parâmetro eletrônico

Em alguns casos, a correlação é melhor com σ^+ que reflete melhor a ressonância direta de um centro positivo com o grupo na posição *para*.

Para o cálculo de K, devemos levar em conta o equilíbrio:



Escrevendo a constante de equilíbrio, temos que:

$$K_{ext} = \frac{a[LM^+, Pi^-_{org}]}{a[M^+_{aq}]a[Pi^-_{aq}]a[L_{org}]}$$

Assim, foram determinados os valores de K_{ext} , que foram utilizados para obter $\log(K_R/K_H)$, conforme a tabela 4.

	Li+	Na+	K+	Rb+	Cs+
$\rho (\sigma_p^+)$	-0.60	-1.63	-0.65	-0.40	-0.39
$r (\sigma_p^+)$	0.97	0.97	0,94	0.84	0.98
$\rho (\sigma)$	-0.90	-1.96	-1.17	-0.81	-0.64
$r (\sigma)$	0.84	0.89	0.98	0.97	0.92

Tabela 4: valores de ρ com os coeficientes de correlação σ e σ^+

A qualidade da correlação, dada pelo fator r, para Li⁺, Na⁺ e Cs⁺ é melhor usando σ_p^+ , enquanto para K⁺ e Rb⁺ é melhor usando o parâmetro σ .

Os gráficos de valores de $\log(K_R/K_H)$ contra σ ou σ^+ permitiram obter a tangente da reta, relacionada com a sensibilidade da grandeza aos efeitos eletrônicos. Abaixo, nas figuras 20 e 21, os gráficos obtidos para a extração de picrato sódico e picrato de potássio.

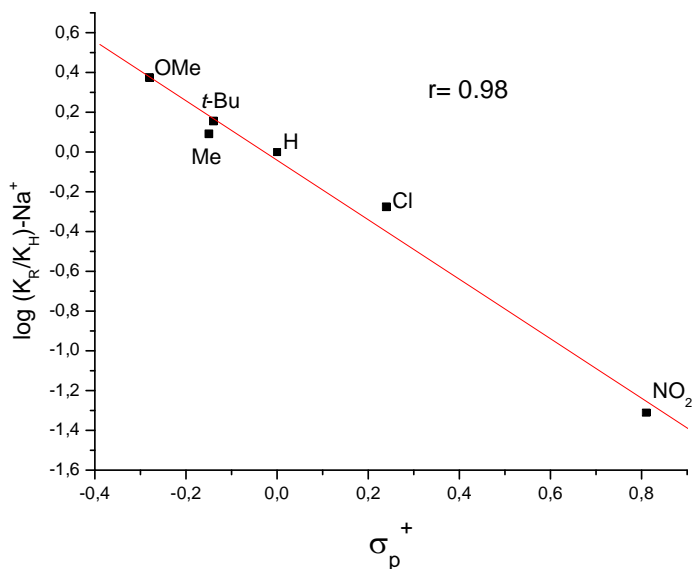


Figura 20: Gráfico de $\log(K_R/K_H)$ vs σ_p^+ para a extração de picrato de sódio em água em diclorometano

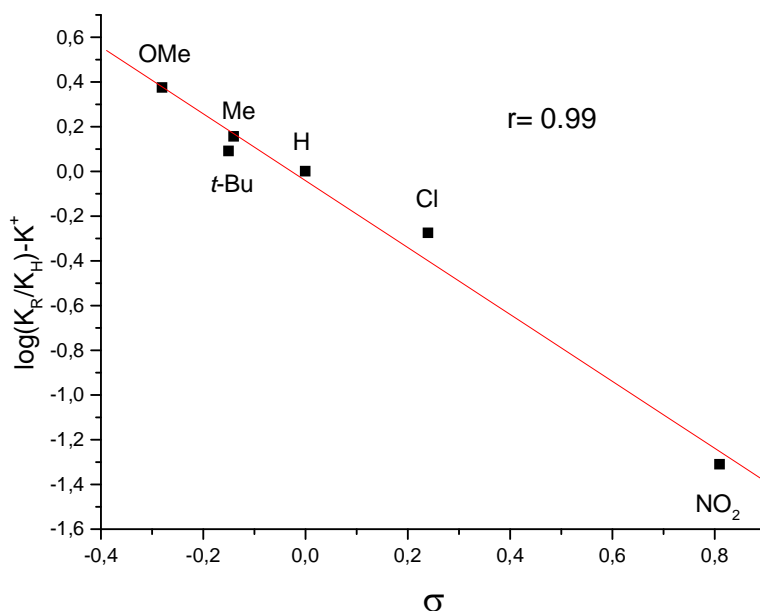


Figura 21: Gráfico de $\log(K_R/K_H)$ vs σ para a extração de picrato de potássio em água em diclorometano

Nos casos em que a correlação com σ^+ foi melhor (Li^+ e Na^+) entendemos que existe uma maior interação com o metal e o oxigênio, o que pode ser representado por formas de ressonância que colocam uma ligação formal entre o metal e o oxigênio, levando a uma dispersão maior da carga pela estrutura do ligante, conforme a figura 22.

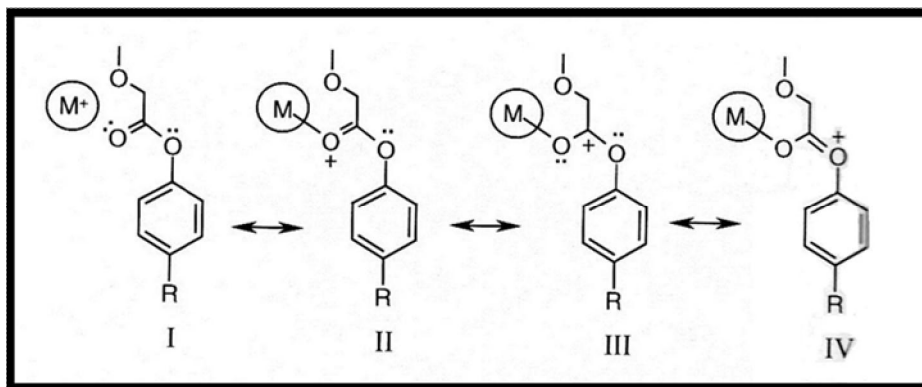


Figura 22: Estruturas o de ressonância entre o metal e o ligante

Os valores com fenil situam-se acima da reta dos outros, por isso não foram apresentados no gráfico. Uma possível explicação é que o sistema bifenílico diminua enormemente a descomplexação (a reação é reversível, com entrada e saída do metal) do metal, dificultando a saída devido a ortogonalidade das bifenilas.

6 CONCLUSÃO

Uma vez aplicada a metodologia, realizados os procedimentos experimentais, seguidos da discussão dos dados, obtiveram-se resultados que permitem apresentar o seguinte conjunto de conclusões.

Foram sintetizados os derivados propostos para o calix[4]areno, conforme comprovado pela análise de RMN ^1H das moléculas obtidas. Porém, com o calix[6]areno, não foi possível obter os compostos propostos, mesmo utilizando um excesso de fenol. O resultado do RMN ^1H para essas moléculas apresentou valores semelhantes ao da molécula de partida. Uma possível explicação seja o tamanho da molécula que, ao possuir um anel de seis, possa exigir algo mais para que seja completada a reação

Foi determinada a dependência da extração com o efeito retirador ou doador do substituinte. A relação linear entre $\log(K_R/K_H)$ e σ mostra inclinação negativa e evidencia os efeitos eletrônicos de diferentes substituintes na complexação de metais. O gráfico de Hammet para as constantes de extração de metais alcalinos pelos ésteres de calixarenos *para*-substituídos mostraram boa correlação e revelaram que parâmetros eletrônicos podem dar uma maior alteração na magnitude das constantes e prova a seletividade da extração do metal.

O efeito do grupo fenila, cujos valores são maiores do que os previstos pela correlação com os grupos, permanece como sugestão de estudo futuro.

REFERÊNCIAS

- 1 CHANG, S; CHO, I.; *Chem Lett.* (1988), 477.
2. NAMOR, F; et al.; *Phys Chem.* (2004), **6**, 3286
3. ARNAUD-NEU, F; et al.; *J. Am. Chem. Soc.* (1989), **111**, 8681-8691.
4. UNGARO, R; et al; *J. Am. Chem. Soc.* (1976), **98**, 5198-5202.
5. CASNATI, A; et al; *Adv. Supramol. Chem.* (2003), **6**, 165-218.
6. IWAMOTO, K; SHINKAI, S. *J. Org. Chem.* (1992), **57**, 7066-7073.
7. GUTSCHE, C.; *Pure & Appl. Chem.* (1990), **62**, 485-1990.
8. GUTSCHE, C; DHAWAN, B.; *J. Am. Chem. Soc* (1981), **103**, 3782.
9. LUDWIG, F; GIBBES, A. *Anal. Chem.* (1986), **58**, 2069-1986.
10. ASFARI, Z; VICENS, J.; *Tetrahedron Lett.* v.29, p.2659. 1988.
11. GANSEY, M; et al.; *Tetrahedron Lett.* (1994), **35**, 7127.
12. CORNFORTH, J; et al.; *J. Pharmacol.* (1955), **10**, 73.
13. ARAKI, K; et.al.; *Chem Lett.* (1994), 1251.
14. DMITRY, M. **Methods, systems and uses for calixarenes.** 2007.
15. VICENS, J; BÖHMER, V. **Calixarenes: A Versatile Class of Macrocyclic Compounds.** Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1991.
16. GUTSHE, C. **Calixarenes Revisite.** **The Royal Society of Chemistry,** Cambridge, 1998.
17. ASFARI, V; et.al. **Calixarenes.** **Academic Publishers,** Dordrecht, 2001.
18. COLLINS, C; BRAGA, G; BONATO, S. **Introdução a métodos cromatográficos.** 5ª ed. Campinas: Editora da Unicamp, 1993.
19. CHAVES, M; Análise de extratos de plantas por CCD: uma metodologia aplicada à disciplina Química Orgânica. *Química Nova.* (1997), **20**, 560-562.
20. MORRISON, R. **Química Orgânica.** v1. São Paulo: Edições Cardoso, 1961
21. MENDHAM, J; et al.; **Vogel - Análise Química Quantitativa** 6ªEd. São Paulo: Editora LTC, 2002
22. MARCH, J. **Advanced Organic Chemistry.** 4ªEd. A Wiley Interscience Publication, 1992.
23. STOCK, L; BROWN, H.; *Adv. Phys. Org. Chem.* (1963), **1**, 35.
24. AMARAL, L; et al.; *J. Org. Chem.* (1971), **36**, 3413
25. ANSLYN, D. **Modern Physical Organic Chemistry.** University Science Books

- 26 WESTHEIMER, H.; *J.Am.Chem.Soc.* (1977), 61.
27. KIRKWOOD, J; WESTHEIMER, H. *J.Chem.Phys.* (1938), **6**, 506.
28. GIL, A. **Como elaborar projetos de pesquisa**. São Paulo: Editora Atlas, 1991