



**ISEL**

**INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA**

**ÁREA DEPARTAMENTAL DE ENGENHARIA QUÍMICA**

**CALIXARENOS METÁLICOS CATALISADORES DE  
REACÇÕES ORGÂNICAS INDUSTRIAIS  
SUSTENTÁVEIS**

**ANA LÚCIA LAMBRANCA FÉLIX MARTINS**

(Licenciada em Engenharia Química e Biológica)

**Trabalho Final de Mestrado para obtenção do  
Grau de Mestre em Engenharia Química e Biológica**

Orientadores:

Professor Doutor José Virgílio Prata

Professora Doutora Luísa Margarida Martins

Júri:

Presidente: Prof<sup>a</sup> Doutora Rita Pacheco

Arguente: Prof<sup>a</sup> Doutora Elisabete Alegria

Vogal: Prof<sup>a</sup> Doutora Luísa Margarida Martins

**Lisboa**

**Fevereiro de 2016**



**INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA**

**Área Departamental de Engenharia Química**

**CALIXARENOS METÁLICOS CATALISADORES DE  
REACÇÕES ORGÂNICAS INDUSTRIAIS  
SUSTENTÁVEIS**

**Por**

**ANA LÚCIA LAMBRANCA FÉLIX MARTINS**

Orientadores:

Professor Doutor José Virgílio Prata

Professora Doutora Luísa Margarida Martins

**Lisboa**

**Fevereiro de 2016**



## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Luísa Margarida Martins e ao Professor Doutor José Virgílio Prata, meus orientadores pelos conhecimentos, tolerância, disponibilidade, confiança e incentivo transmitidos durante a execução deste trabalho.

À Professora Doutora Alexandra Costa, à Professora Doutora Patrícia Barata e à Doutora Ana Paula Ribeiro pelo apoio e incentivo dado neste trabalho.

Às minhas colegas de laboratório, Marta Alexandre, Mariana Velho, Marta Mendes, Tiago Duarte e à auxiliar Maria João pela ajuda e motivação.

À minha irmã, Marta, pela paciência e motivação transmitidas.

Aos meus pais, Violante e José e aos avós, Luzia, Joaquim, Antónia e José, por acreditarem em mim e pelo apoio incondicional.

Aos meus tios, Ana e Rogério, e ao meu primo, Hugo, pelo apoio demonstrado.

Ao João Oliveira por acreditar em mim, pela paciência e motivação.

Aos meus amigos e colegas, Vanessa Queda, Cristiana Costa, André Roussado, João Rafael e Rodrigo Aleixo, pelo apoio durante a execução deste trabalho bem como pela entreaajuda e bom ambiente durante o percurso académico.

Aos meus amigos Vicente, João, Pedro, Rodrigo e Domingos, pelo apoio e bons momentos de descontração.



---

## Resumo

Este trabalho apresenta a síntese de calixarenos metálicos e a sua utilização como catalisadores em reacções orgânicas sustentáveis.

A primeira fase deste trabalho recai sobre a síntese e caracterização de derivados *p-terc*-butilcalix[4]areno e a sua utilização como material de partida para obtenção de potenciais ligandos.

Estes compostos foram obtidos através de modificações no bordo inferior, ou seja, reacções com os grupos fenólicos do *p-terc*-butilcalix[4]areno. Os compostos foram analisados e caracterizados por espectroscopia de infravermelho de transformada de Fourier (FTIR), ressonância magnética nuclear de protão e carbono (RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$ ), análise elementar e espectrometria de massa (MS (ESI +/-)).

Em seguida foi estudada a química de coordenação dos calixarenos obtidos, a vários iões de metais de transição,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  e  $\text{Au}^{3+}$ . Nas reacções de complexação não foram conseguidos rendimentos satisfatórios, pelo que os complexos obtidos foram testados como catalisadores na reacção de oxidação de 1-feniletanol.

Na terceira fase foi otimizada a síntese do complexo que apresentou o resultado mais promissor em termos de catálise, este composto foi devidamente caracterizado por FTIR, MS (ESI +/-), análise elementar e UV-vis.

Foram por fim realizados estudos de catálise da reacção de oxidação do 1-feniletanol em acetofenona utilizando dicloro 25,27-bis-(2-dietilaminoetoxi)-26,28-*p-terc*-butilcalix[4]areno cobalto(II) como catalisador, com o objetivo de determinar as condições óptimas da reacção. Este catalisador foi também testado em reacções de oxidação de outros álcoois.

**Palavras-Chave:** calixarenos, complexos com metais de transição, catálise, oxidação de álcoois.



## Abstract

This work presents the synthesis metallic calixarenes and their use as catalysts in sustainable organic reactions.

The first phase of work concerns on the synthesis and characterization of *p-tert*-butilcalix[4]arene derivatives and their use as starting material for obtaining potential ligands.

These compounds were obtained by modifications in lower edge, namely reactions with of *p-tert*-butilcalix[4]arene phenolic groups. The compounds were analysed and characterized by Fourier transform infrared spectroscopy, (FTIR), nuclear magnetic resonance of proton and carbon ( $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR), elemental analysis and mass spectrometry (MS (ESI +/-)).

Then it was studied the coordination chemistry of obtained calixarenes to transition metal ions,  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$  or  $\text{Au}^{3+}$ . The complexation reactions were not performed in satisfactory yields. The obtained complexes are used as catalysts in the oxidation reaction of 1-phenylethanol.

In the third phase the synthesis of the complex showing the most promising results in terms of catalysis was optimized. This compound has been duly characterized by FTIR, MS (ESI +/-), elemental analysis and UV-vis.

Finally catalytic studies of 1-phenylethanol oxidation reaction to acetophenone using dichloro25,27-bis(2-diethylaminoethoxy)-26,28-*p-tert*-butilcaix[4]arenecobalt(II) as catalyst, were performed in order to determine the best reaction conditions. This catalyst was also tested on other alcohols oxidation reactions.

**Keywords:** calixarenes, complexes with transition metal, catalysis, oxidation of alcohols.



---

## Glossário, Abreviaturas e Símbolos

Ar	- arilo
c.c.f	- cromatografia em camada fina
C.O:	- compostos orgânicos
CPE	- electrólise a potencial controlado
CV	- voltametria cíclica
d	- duplete
DMF	- <i>N,N</i> -dimetilformamida
ESC	- eléctrodo saturado de calomelanos
EtOH	- etanol
eq.	- equivalente
FTIR	- espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier
f	- frequência de absorção de intensidade forte no IV
fr	- frequência de absorção de intensidade fraca no IV
<i>J</i>	- constante de acoplamento (Hz)
m	- frequência de absorção de intensidade média no IV; multiplete
MeOH	- metanol
m.p.	- material de partida
m.r.	- mistura reaccional
<i>p.f.</i>	- ponto de fusão
RMN <sup>1</sup> H	- Ressonância Magnética Nuclear de Protão
RMN <sup>13</sup> C	- Ressonância Magnética Nuclear de Carbono
s	- singuleto
ESC	- eléctrodo saturado de calomelanos
S.M.	- sais metálicos
t.a.	- temperatura ambiente
TBHP	- <i>terc</i> -butil-hidroperóxido
THF	- tetra-hidrofurano
TEMPO	- 2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oxilo
TMS	- tetrametilsilano
TOF	- frequência de ciclos catalíticos
TON	- número ciclos catalíticos
UV	- espectroscopia de ultravioleta
UV-vis	- espectroscopia de ultravioleta-visível
vs	- <i>versus</i>
$\lambda$	- comprimento de onda

$\delta$	- desvio químico em relação ao TMS (ppm)
$\eta$	- rendimento
$\nu$	- frequência ( $\text{cm}^{-1}$ )

---

**Índice**

<b>INSTITUTO SUPERIOR DE ENGENHARIA DE LISBOA.....</b>	<b>iii</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>i</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>iii</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>v</b>
<b>Glossário, Abreviaturas e Símbolos.....</b>	<b>vii</b>
<b>Índice .....</b>	<b>ix</b>
<b>Índice de Tabelas.....</b>	<b>xiii</b>
<b>Índice de Figuras .....</b>	<b>xv</b>
<b>I – INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>I.1 – PREÂMBULO .....</b>	<b>3</b>
<b>I.2 Calixarenos .....</b>	<b>4</b>
I.2.1 Complexos metálicos formados a partir de calixarenos .....	7
I.2.2 Calixarenos e calixarenos metálicos utilizados como catalisadores.....	8
<b>I.3 Catálise de reacções de oxidação de álcoois .....</b>	<b>12</b>
<b>I.4 Características do Ligando e posterior complexo que poderão promover a sua utilização como catalisador .....</b>	<b>14</b>
<b>II – RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>II.1 Síntese e caracterização estrutural de calixarenos.....</b>	<b>17</b>
II.1.1 – PREÂMBULO .....	17
II.1.2 25,26,27,28-tetrahidroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (L1) .....	18
II.1.3 25,27-bis- (2-cianometoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno) (L2).....	19
II.1.4 25,27-bis-(2-aminoetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno) (L3).....	20
II.1.5 25,27-bis- (2-hidroxibenziiminaetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno) (L4) .....	21
II.1.6 25,27-bis- (2- dietilaminoetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno) (L5) .....	23
II.1.7 25,26,27,28-tetra-(2-tetraetilaminoetoxi)- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno) (L6) .....	25

---

II.1.8 Tentativa de síntese 25,26,27-Tri-(3-cianometoxi)-28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)(L7) .....	26
II.1.9 Tentativa de síntese de 25,27-Bis-(2- pirazoletoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno) (L8) .....	26
<b>II.2 Síntese de complexos metálicos com calixarenos .....</b>	<b>27</b>
II.2.1 Dicloro25,27-bis-(2-dietilaminoetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)cobalto(II) ([CoCl <sub>2</sub> (L5)]) ....	29
<b>II.3 Estudos de catálise .....</b>	<b>32</b>
II.3.1 Identificação de actividade catalítica dos compostos obtidos .....	32
II.3.1.1 Reciclagem e reutilização do catalisador .....	36
II.3.2 Geração de catalisador <i>in situ</i> .....	37
II.3.3 Optimização de condições reaccionais na oxidação de 1-feniletanol .....	38
II.3.3.1 Escolha do solvente de extracção e utilização de solvente na mistura reaccional .....	39
II.3.3.2 Efeito da variação da quantidade de oxidante .....	40
II.3.3.3 Efeito da variação do tempo reaccional .....	42
II.3.3.4 Efeito da quantidade de catalisador .....	43
II.3.3.5 Efeito da variação da temperatura reaccional .....	45
II.3.3.6 Utilização de promotor e de inibidor da reacção. Considerações mecanísticas .....	48
II.3.3.7 Utilização de aquecimento convencional .....	50
II.3.4 Estudos de variação de substratos .....	51
<b>III – PARTE EXPERIMENTAL .....</b>	<b>53</b>
<b>III.1 Preâmbulo .....</b>	<b>55</b>
<b>III.2 - Reagentes. Técnicas Gerais e Equipamento .....</b>	<b>56</b>
<b>III.3 - Preparação de calixarenos .....</b>	<b>58</b>
III.3.1 Síntese do 25,26,27,28-Tetrahydroxi- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno (L1) <sup>25</sup> .....	58
III.3.2 Síntese de 25,27-Bis- (2-cianometoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)(L2) <sup>10</sup> .....	59
III.3.3 Síntese de 25,27-Bis-(2-aminoetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)(L3) <sup>10</sup> .....	59
III.3.4 Síntese de 25,27-Bis- (2-hidroxibenziiminaetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)(L4) <sup>10</sup> .....	60
III.3.5 Síntese de 25,27-Bis-(2- dietilaminoetoxi)-26,28- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)(L5) .....	61
III.3.6 Síntese de 25,26,27,28-tetra-(2-dietilaminoetoxi)- <i>p-terc</i> -butilcalix[4]areno)(L6) <sup>27</sup> .....	62
<b>III.4 Preparação dos complexos .....</b>	<b>63</b>
III.4.1 Síntese de complexos utilizando o composto L3 .....	63
III.4.1.1 Síntese de “[FeCl <sub>2</sub> (L3)]” .....	63
III.4.1.2 Síntese de “[CuCl <sub>2</sub> (L3)]” .....	63
III.4.1.3 Síntese de “[CoCl <sub>2</sub> (L3)]” .....	63

---

III.4.1.4 Síntese de “[NiCl <sub>2</sub> (L3)]” .....	64
III.4.2 Síntese de complexos utilizando o composto L4 .....	64
III.4.2.1 Síntese de “[FeCl <sub>2</sub> (L4)]” .....	64
III.4.2.2 Síntese de “[CoCl <sub>2</sub> (L4)]” .....	64
III.4.3 Síntese de complexos utilizando o composto L5 .....	65
III.4.3.1 Síntese de “[FeCl <sub>2</sub> (L5)]” .....	65
III.4.3.2 Síntese de “[CuCl(L5)]” .....	65
III.4.3.3 Síntese de “[CuCl <sub>2</sub> (L5)]” .....	65
III.4.3.4 Síntese de “[CoCl <sub>2</sub> (L5)]” .....	66
III.4.3.5 Síntese de “[NiCl <sub>2</sub> (L5)]” .....	66
III.4.3.6 Síntese de “[AlCl <sub>3</sub> (L5)]” .....	66
III.4.4 Síntese de complexos utilizando o composto L6 .....	66
III.4.4.1 Síntese de “[FeCl <sub>2</sub> (L6)]” .....	66
III.4.4.2 Síntese de “[CuCl(L6)]” .....	67
III.4.4.3 Síntese de “[CuCl <sub>2</sub> (L6)]” .....	67
III.4.4.4 Síntese de “[CoCl <sub>2</sub> (L6)]” .....	67
III.4.4.5 Síntese de “[NiCl <sub>2</sub> (L6)]” .....	68
III.4.4.6 Síntese de “[AuCl <sub>3</sub> (L6)]” .....	68
<b>III.5 Estudos de catálise .....</b>	<b>68</b>
III.5.1 Reacção de oxidação de 1-feniletanol em acetofenona .....	68
III.5.2 Reacção de oxidação de diferentes substratos .....	75
<b>IV – PERSPECTIVAS FUTURAS .....</b>	<b>77</b>
<b>V – BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>79</b>



**Índice de Tabelas**

Tabela II.1- Caracterização do composto L1.....	18
Tabela II.2- Caracterização do composto L2.....	19
Tabela II.3- Caracterização do composto L3.....	20
Tabela II.4- Caracterização do composto L4.....	22
Tabela II.5- Caracterização do composto L5.....	23
Tabela II.6- Caracterização do composto L5.....	24
Tabela II.7- Caracterização do composto L6.....	25
Tabela II.8- Formulações atribuídas aos produtos das reacções de complexação.....	28
Tabela II.9 - Caracterização do composto [CoCl <sub>2</sub> (L5)]. .....	29
Tabela II.10- Resultados de catálise do ensaio em branco, e utilização de calixarenos L1, L3, L4, L5 e L6 e sais metálicos como catalisadores. ....	33
Tabela II.11 – Resultados de catálise utilizando produtos das reacções de complexação. ...	35
Tabela II.12 – Resultados obtidos no 1 <sup>o</sup> e 2 <sup>o</sup> ciclos da reacção de oxidação de 1-feniletanol. ....	36
Tabela II.13- Estudo de geração se catalisadores <i>in situ</i> . ....	38
Tabela II.14- Efeito da presença de solvente a reacção de oxidação.....	39
Tabela II.15- Efeito da variação da quantidade de oxidante.....	40
Tabela II.16- Efeito da variação do tempo de reacção. ....	42
Tabela II.17 - Efeito da variação da quantidade de catalisador. ....	44
Tabela II.18- Efeito da variação da temperatura da reacção. ....	45
Tabela II.19- Condições óptimas e respectivos resultados na reacção de oxidação de 1-feniletanol (2.5 mmol), .....	47
Tabela II.20- Resultados descritos em literatura para a oxidação de 1-feniletanol.....	47
Tabela II.21- Utilização de um promotor e um inibidor reaccional. ....	48
Tabela II.22- Utilização de aquecimento convencional.....	50
Tabela II.23- Variação dos substratos da reacção. ....	51
Tabela II.24- Resultados descritos em literatura obtidos em oxidação de álcoois. ....	52
Tabela III.1- Condições reaccionais do ensaio em branco e actividade catalítica de ligandos e sais.....	69
Tabela III.2- Condições reaccionais utilizadas para a identificação de actividade catalítica nos produtos de complexação.....	70
Tabela III.3- Condições utilizadas nas reacções com geração de catalisador <i>in situ</i> .....	71
Tabela III.4- Condições utilizadas para a variação do solvente da reacção. ....	71
Tabela III.5- Condições utilizadas para a variação do solvente da quantidade de oxidante. ....	72

Tabela III.6- Condições utilizadas para a variação do tempo de reacção.....	72
Tabela III.7- Condições utilizadas para a variação da quantidade de catalisador.....	73
Tabela III.8- Condições utilizadas para a variação da temperatura da reacção.....	73
Tabela III.9- Condições utilizadas com a adição de aditivos .....	74
Tabela III.10- Condições utilizadas para a realização da reacção com a utilização de aquecimento convencional.....	74
Tabela III.11-Condições reaccionais utilizadas na variação de substrato.....	75

## Índice de Figuras

Figura I.1- [1 <sub>n</sub> ] metaciclofanos. <sup>2</sup> .....	4
Figura I.2 – Representação estrutural do calix[4]areno. ....	5
Figura I.3 - Conformações básicas do calix[4]areno(adaptado da referência 4). ....	5
Figura I.4- Reações no bordo superior (adaptado da referencia 3). ....	6
Figura I.5- Possibilidades de coordenação dos metais ao ligando calix[4]areno (R=diferentes funcionalizações) (adaptado da referência 6). ....	7
Figura I.6 – Organocatalisadores: <i>p</i> - <i>tert</i> -butilcalix[4]areno, <i>p</i> - <i>tert</i> -butilcalix[6]areno; calix[4]areno, calix[6]areno, ácido <i>p</i> -sulfônico-calix[4]areno e ácido <i>p</i> -sulfônico-calix[6]areno (adaptado da referência 11).....	8
Figura I.7 - Derivado de calix[4]areno com amino-toureas primárias quirais bifuncionais (adaptado de referência 13).....	9
Figura I.8 - Complexos com paládio de calix[4]arenos monosubstituídos no bordo superior com carbeno <i>N</i> -heterocíclico (adaptado da referência15).....	10
Figura I.9 - Complexos binucleares de calix[4]areno, funcionalizados com bases de Schiff (2-vanilina e 2-hidroxi naftaldeído) e complexados com Mn(II) (adaptado da referência 16). .....	10
Figura I.10 - Complexos de Oxovanádio. <sup>17</sup> .....	11
Figura I.11 – Exemplo de complexos de ponte oxo de diferro(III) (adapado de referência 18). .....	11
Figura I.12 – Oxidação de álcoois para dar origem a aldeídos e cetonas. ....	12
Figura I.13 – Complexo de cobre (adaptado da referência 22). ....	13
Figura I.14 – Exemplo de aroilhidrazona de óxido de vanádio (adaptado da referência 20). ....	14
Figura I.15 – Exemplo de complexos dinucleares de Mn(II,II) (adaptado da referência 25)..	14
Figura II.1-Compostos derivados de <i>p</i> - <i>tert</i> -butilcalix[4]areno utilizados como ligandos na complexação a metais de transição. ....	17
Figura II.2- Esquema reaccional para obtenção de L1. ....	18
Figura II.3-Esquema reaccional para obtenção de L2. ....	19
Figura II.4-Esquema reaccional para obtenção de L3. ....	20
Figura II.5-Esquema reaccional para obtenção de L4. ....	21
Figura II.6-Esquema reaccional para a obtenção de L5. ....	23
Figura II.7- Esquema reaccional para obtenção de L6. ....	25
Figura II.8 - Esquema reaccional para a obtenção de [CoCl <sub>2</sub> (L5)]. ....	29
Figura II.9 - Espectros de absorção de L5, CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O, L5+ CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O e [CoCl <sub>2</sub> (L5)], (CH <sub>3</sub> CN, 4x10 <sup>-4</sup> M). ....	30

---

Figura II.10 – Voltamograma cíclico, iniciado pelo varrimento anódico, do [CoCl <sub>2</sub> (L5)] numa solução 0,2 M de [nBu <sub>4</sub> N][BF <sub>4</sub> ]/CH <sub>3</sub> CN, num eléctrodo de disco de platina (d=0.5 mm) com uma velocidade de varrimento de 200 mV.s <sup>-1</sup> . *[Fe(η <sup>5</sup> -C <sub>5</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> ] <sup>0/+</sup> .....	31
Figura II.11-Reacção de oxidação de 1-feniletanol em acetofenona. ....	32
Figura II.12- Resultados referentes aos ensaios em branco, actividade catalítica de calixarenos L1, L3, L4, L5 e L6 e sais de metais de transição. ....	34
Figura II.13-Rendimentos obtidos utilizando como catalisadores os produtos das reacções de complexação.....	35
Figura II.14 - Rendimentos obtidos no 1º e 2º ciclos da reacção de oxidação de 1-feniletanol. ....	37
Figura II.15-Efeito da variação da quantidade de oxidante.....	40
Figura II.16-Seletividade e TOF com a variação da quantidade de oxidante.....	41
Figura II.17 – Efeito da variação do tempo de reacção no rendimento.....	42
Figura II.18- Selectividade e TOF com a variação do tempo de reacção. ....	43
Figura II.19 – Efeito da variação da quantidade de catalisador no rendimento.....	44
Figura II.20- Selectividade e TOF com a variação da quantidade de catalisador, .....	44
Figura II.21 - Efeito da variação da temperatura no rendimento da reacção. ....	46
Figura II.22-Selectividade e TOF com a variação do tempo de reacção. ....	46

# I – INTRODUÇÃO



## I.1 – PREÂMBULO

Os calixarenos têm sido objecto de investigação intensa nos últimos anos, devido às suas características estruturais únicas, que lhes conferem designadamente a capacidade de inclusão de espécies moleculares e iónicas. A sua larga difusão em estudos de química supramolecular é também devido ao facto de serem obtidos de materiais de partida simples e permitirem a funcionalização dos bordos superior e inferior.

Outros tipos de catalisadores, que não derivados de calixarenos, têm sido utilizados em reacções de oxidação de álcoois. A oxidação selectiva de álcoois para dar origem a aldeídos e cetonas é um tema de investigação importante devido às várias aplicações destes produtos em síntese orgânica.

O presente trabalho utilizou o *p-terc*-butilcalix[4]areno funcionalizado selectivamente no bordo inferior (bordo mais pequeno) com grupos amina, imina e pirazole e a sua coordenação a metais de transição perspectivando a sua aplicação como catalisadores de reacções de oxidação de álcoois.

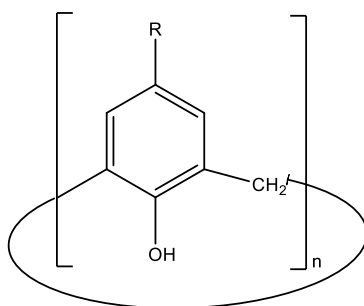
## I.2 CALIXARENOS

Adolf von Baeyer, químico do século XIX, mostrou em 1872, que aquecendo uma solução aquosa de formaldeído com fenol conseguia produzir-se um material resinoso rígido.

Três décadas mais tarde, em 1905-1909, Leo Baekland concebeu um processo e disponibilizou no mercado o produto resinoso rígido com o nome de Baquelite, constituindo a primeira produção em larga escala de um material plástico sintético.

Alois Zinke explorou, em 1942, diferentes possibilidades fazendo reagir diferentes *p*-alquilfenóis com a solução aquosa de formaldeído e hidróxido de sódio e assumiu que os produtos possuíam estruturas tetraméricas cíclicas.

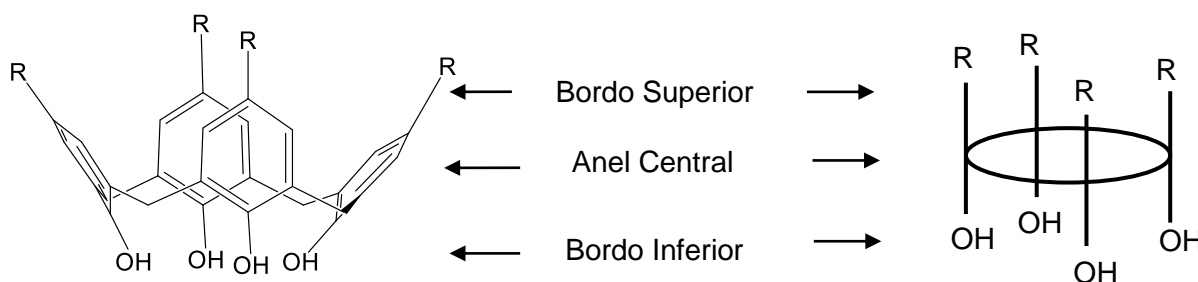
Os compostos foram classificados como  $[1_n]$  *metaciclofanos* (onde *n* representa o número de anéis benzénicos) (Figura I.1).<sup>1,2</sup>



**Figura I.1-**  $[1_n]$  metaciclofanos.<sup>2</sup>

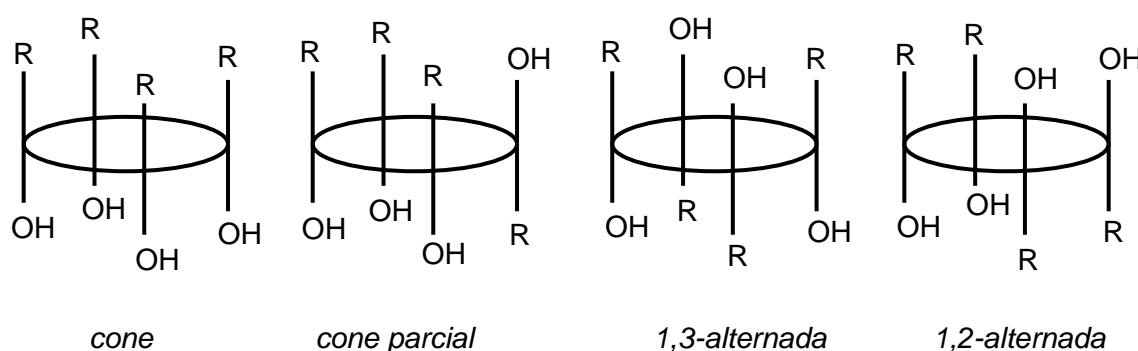
Embora este tema tenha sido estudado por muitos investigadores, o conceito calixareno ou calix[n]areno foi introduzido por Gutsche para ciclo-oligómeros obtidos pela condensação de formaldeído com *p*-alquilfenóis sob condições alcalinas. O nome deve-se à semelhança entre as formas destes compostos cíclicos e um tipo de vaso grego conhecido como *calix-crater*, onde *calix* significa cálice ou vaso, e *areno* que indica a presença de anéis aromáticos unidos por pontes metilénicas.<sup>1,3</sup>

Tal como os vasos que normalmente ficam de pé nas suas bases, as estruturas calixareno devem ser preferencialmente desenhadas com os seus grupos OH apontados para baixo e o bordo superior apontado para cima apresentando ainda na sua representação o anel central (Figura I.2).<sup>1-3</sup>



**Figura I.2** – Representação estrutural do calix[4]areno.

Uma das particularidades dos calixarenos é a variedade de conformações que pode assumir devido à rotação livre de ligação  $\sigma$  dos grupos  $\text{Ar-CH}_2\text{-Ar}$ . Existem quatro conformações base possíveis, denominadas por Gutsche de “cone”, “cone parcial”, “1,2-alternada” e “1,3-alternada”, diferenciam-se pela posição dos grupos OH fenólicos relativamente ao plano molecular que é definido pelos átomos de carbono das pontes metilênicas.<sup>4</sup>

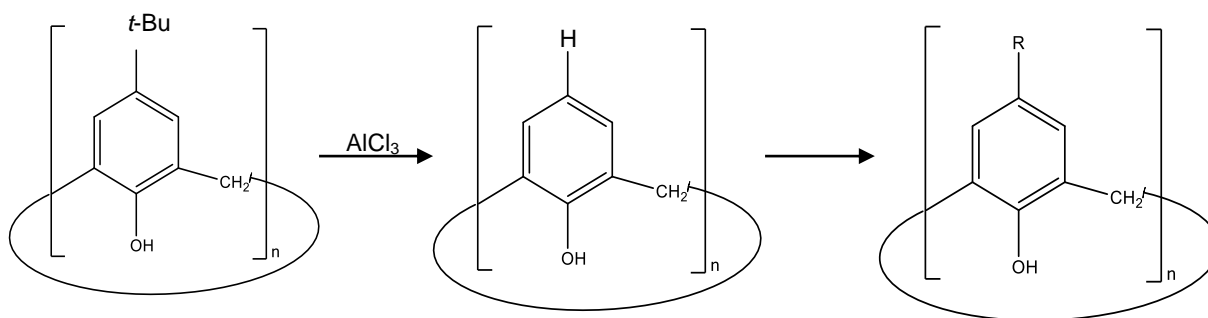


**Figura I.3** - Conformações básicas do calix[4]areno(adaptado da referência 4).

O comportamento físico é essencialmente determinado pela interação entre as ligações de hidrogénio intramoleculares dos grupos hidroxilo fenólicos. No geral, todos os calixarenos com grupos OH no bordo inferior têm um desvio considerável na frequência de OH para números de onda mais baixos comparados com grupos fenol livres, este desvio é mais baixo para grupos OH no bordo superior. O sistema de ligações de hidrogénio intramoleculares promove não só a conformação *cone* como é também uma característica importante para todas as reacções de substituição selectiva.<sup>3,4</sup>

Os calixarenos podem submeter-se a modificações por duas vias: substituição em posição *para* relativamente aos grupos hidroxilo fenólicos e introdução de grupos funcionais nos grupos hidroxilo fenólicos. A modificação química de calixarenos não só permite a síntese de novas moléculas hospedeiras através da introdução de grupos funcionais adicionais, mas também o controlo da conformação e o impedimento de inversão conformacional.<sup>4</sup>

Os grupos *terc*-butilo ligados em posição *para* relativamente aos grupos OH dos anéis fenólicos são facilmente removidos recorrendo a catálise ácida, por exemplo, utilizando um ácido de Lewis,  $\text{AlCl}_3$ . Esta reacção origina calixarenos com grupos H na posição ocupada anteriormente por grupo *terc*-butilo, que são depois utilizados em reacções de bromação, iodação, nitração, sulfonação, clorosulfonação, acilação, acoplamento diazótico, fenilação, entre outras.<sup>2,3</sup>



R = Br, I,  $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_3\text{H}$ ,  $\text{SO}_2\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_2\text{CO}_2\text{H}$ ,  $\text{COC}_6\text{H}_5$ , etc.

**Figura I.4-** Reacções no bordo superior (adaptado da referencia 3).

A funcionalização dos calixarenos no bordo inferior leva à expansão da cavidade, o que facilita a inclusão de iões metálicos, catiões orgânicos, aniões, e moléculas neutras.

O facto dos calixarenos base já se encontrarem funcionalizados com os grupos OH, que apresentam aptidão para reagirem com outros compostos quer por substituição de H ou OH, facilita a obtenção de derivados, normalmente obtidos por eterificação.<sup>1,2,4</sup>

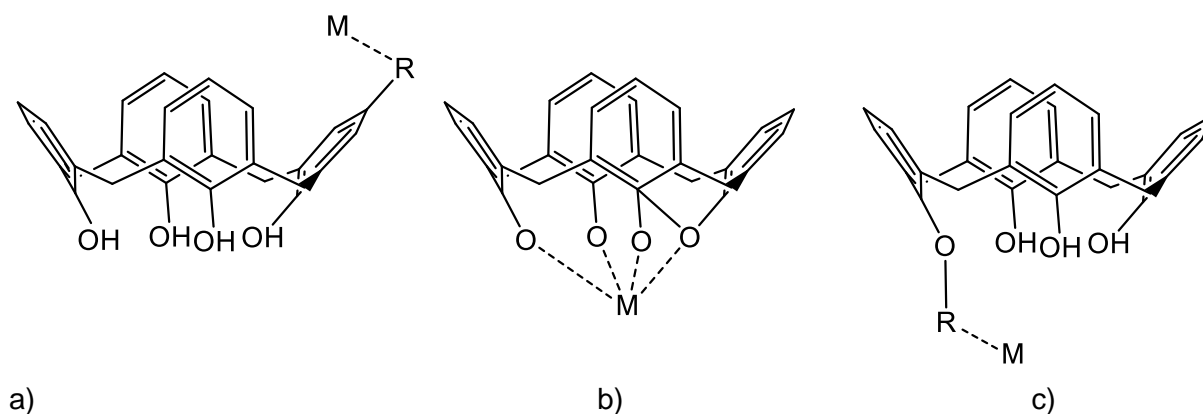
A reacção dos grupos OH com compostos  $\alpha$ -halocarbonílicos leva à formação de ésteres, éteres, ácidos, amidas, tioamidas e cetonas representando uma via sintética útil. A utilização de reagentes monofuncionais para dar derivados de ésteres ou éteres realiza-se facilmente, no caso dos calix[4]arenos tem especial interesse uma vez que é possível fixar as conformações e isolá-las como conformações estáveis e puras utilizando substituintes de grande dimensão que não consigam passar através do macrociclo. As diferentes conformações podem ser distinguidas pelos seus espectros de RMN  $^1\text{H}$  e análise estrutural de raios-X. No caso da formação de compostos tetralquilados (superiores a etilo) é unicamente obtida a conformação em cone. A regioselectividade na obtenção de uma dada conformação é determinada sobretudo pelo tipo de base e solvente utilizado na reacção.<sup>3,4</sup>

As reacções de substituição no bordo superior hidrofóbico e no bordo inferior hidrofílico levaram ao desenvolvimento de sensores multifuncionais, sistemas de cápsulas e de

catalisadores. As aplicações mais recentes incluem construção de MOFs (*metal organic frameworks*), extracção de iões e utilização como fármacos.<sup>3,5</sup>

### I.2.1 COMPLEXOS METÁLICOS FORMADOS A PARTIR DE CALIXARENOS

Os calixarenos são capazes de se ligar a metais em várias posições (Figura I.5), a possibilidade de introdução de grupos de doadores de electrões pode conduzir a uma maior coordenação com o metal.<sup>6</sup>



**Figura I.5-** Possibilidades de coordenação dos metais ao ligando calix[4]areno (R=diferentes funcionalizações) (adaptado da referência 6).

A flexibilidade conformacional, a presença de cavidades e a capacidade para coordenar simultaneamente numerosos centros metálicos sugerem aptidão para a sua utilização como ligando. A carga do conjunto  $O_4$  pode ser controlada pela funcionalização dos grupos OH, a alquilação ou sililação por exemplo, permitem o controlo do grau de funcionalização do metal e também a protecção estérea, assim após a metalização, os compostos tendem a reter a conformação em cone.<sup>7</sup>

Os complexos metálicos derivados de calixarenos são utilizados na detecção e remoção de iões de metais pesados do ambiente, assim como no tratamento de resíduos nucleares tendo em vista a separação de cézio e actínídeos.<sup>8</sup>

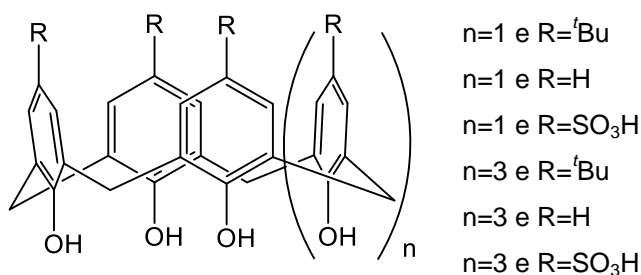
A coordenação de calixarenos é possível com iões de metais alcalinos, iões de metais alcalino-terrosos e de iões de metais de transição. Neste trabalho será estudada a coordenação a metais de transição. A utilização de calixarenos base e calixarenos funcionalizados quer no bordo superior quer no bordo inferior permitem a formação de complexos com metais de transição.<sup>5</sup>

Neste trabalho o bordo inferior do *p-tert*-butilcalix[4]areno foi funcionalizado com grupos que contém azoto como doador adicional, com o fim de promover as condições adequadas para complexação com iões como  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{2+}$ .<sup>9</sup>

O *p-tert*-butilcalix[4]areno foi funcionalizado por grupos amina e imina e só depois formado o complexo metálico. Um dos estudos seguidos descreve que a introdução de grupos imina promove várias opções de coordenação, de tetradentado a hexadentado, dependendo do ião metálico a que será ligado. No caso dos complexos de  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ , ambos os oxigénios etéreos dos substituintes são utilizados na coordenação.<sup>10</sup>

### I.2.2 CALIXARENOS E CALIXARENOS METÁLICOS UTILIZADOS COMO CATALISADORES

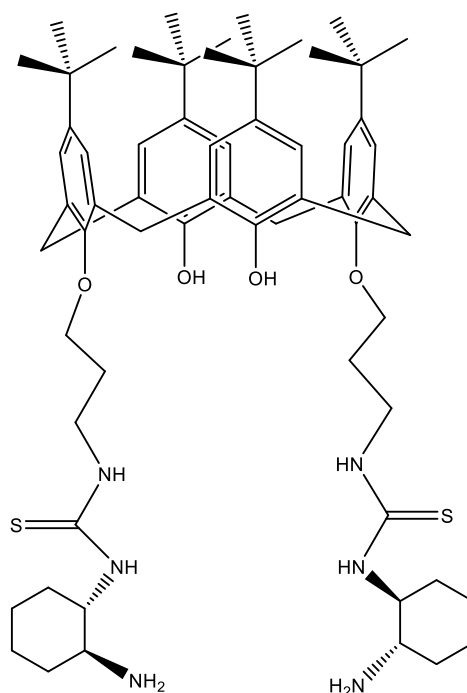
Os calixarenos podem ser utilizados como organocatalisadores, um dos estudos realizados utiliza *p-tert*-butilcalix[4]areno, *p-tert*-butilcalix[6]areno; calix[4]areno, calix[6]areno, ácido *p*-sulfónico-calix[4]areno e ácido *p*-sulfónico-calix[6]areno (ver figura I.6), na reacção multicomponente de Biginelli, que consiste na ciclocondensação de acetoacetato de etilo com ureia e aldeído arílico e obtenção de 3,4-dihidropirimidina-2(1H)-onas/-tionas. O *p*-sulfónico-calix[4]areno apresentou os melhores resultados. Esta reacção multicomponente tem um rendimento de 12% sem a utilização de catalisador, a utilização deste organocatalisador permitiu o aumento do rendimento até 81%. Foi encontrado o melhor solvente para a reacção que mostrou ser o EtOH, posteriormente foram variados os aldeídos utilizados.<sup>11</sup>



**Figura I.6** – Organocatalisadores: *p-tert*-butilcalix[4]areno, *p-tert*-butilcalix[6]areno; calix[4]areno, calix[6]areno, ácido *p*-sulfónico-calix[4]areno e ácido *p*-sulfónico-calix[6]areno (adaptado da referência 11).

O ácido *p*-sulfónico-calix[4]areno foi também usado como organocatalisador num processo verde, simples e eficiente de obtenção de bis(indolil)metanos por condensação de indoles em água ou sem utilização de solvente, os produtos foram obtidos em rendimentos elevados (>80%).<sup>12</sup>

Derivados de calix[4]areno com amino-toureas primárias quirais bifuncionais foram também utilizados como organocatalisadores para promover a adição de Michael de aldeídos com nitroalcenos conduzindo à obtenção de nitroestirenos (adutos (R) ou (S)) em rendimentos elevados (>95%) e excelente enantioselectividade (>99%).<sup>13</sup>



**Figura I.7** - Derivado de calix[4]areno com amino-toureas primárias quirais bifuncionais (adaptado de referência 13).

Estudos de catálise referem a utilização de calixarenos funcionalizados quer no bordo superior quer no bordo inferior e posterior complexação e utilização como catalisadores.<sup>14-18</sup>

Os complexos obtidos serão denominados como metalo-cavidades, isto é, um metal estará coordenado no bordo inferior do calixareno, podendo favorecer interações na parte interior oca da molécula entre substratos e o complexo formado no bordo inferior. O principal interesse na formação destas metalo-cavidades, é o facto das moléculas possuírem uma parte interior oca que promove a interacção entre o substrato e o metal coordenado numa dada “entrada” da molécula.<sup>14</sup>

Um dos estudos realizados utiliza o calix[4]areno monosubstituído no bordo superior com carbeno *N*-heterocíclico, para posterior complexação com paládio (ver figura I.8) e sua utilização como catalisador em reacções de acoplamento cruzado de Suzuki-Miyaura. A avaliação da actividade catalítica indica que os compostos apresentam bons desempenhos.<sup>15</sup>



Outras reacções estudadas utilizam complexos de oxovanádio (ver exemplo, figura I.10), o complexo é formado no bordo inferior nos grupos OH do calixarenos. Estes compostos foram utilizados em a oxidação de álcoois e na polimerização /copolimerização de olefinas.<sup>17</sup>

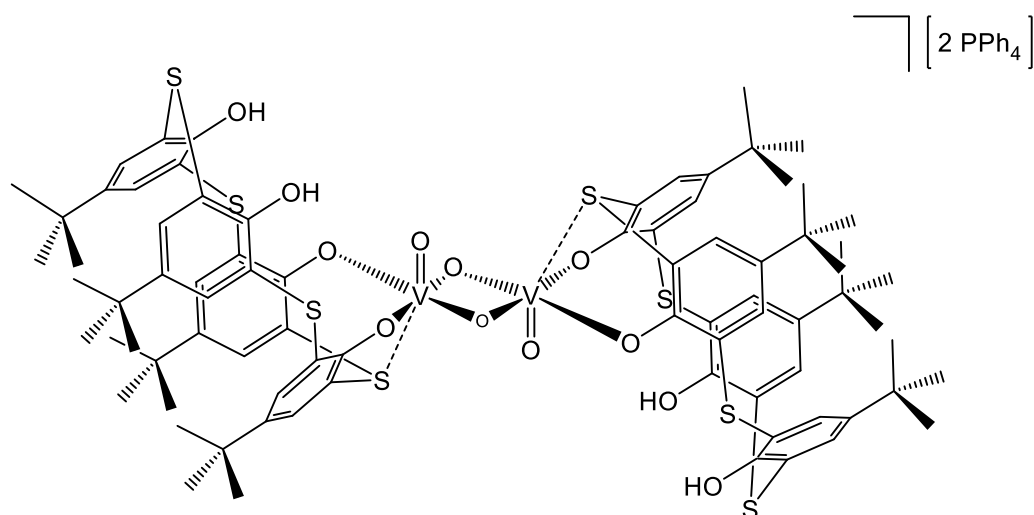


Figura I.10 - Complexos de Oxovanádio.<sup>17</sup>

Outro exemplo de complexos formados no bordo inferior recai sobre a síntese de complexos de ponte oxo de diferro(III) (ver exemplo na figura I.11) a partir de alcóxidos ferro(II) heterobimetálicos com *p-terc*-butilcalix[4]areno, estes complexos foram depois utilizados como catalisadores promovendo a abertura do anel para polimerização de  $\epsilon$ -caprolactona (éster cíclico). A síntese do complexo tem rendimentos entre 60-65% e a polimerização apresenta rendimentos superiores a 77%.<sup>18</sup>

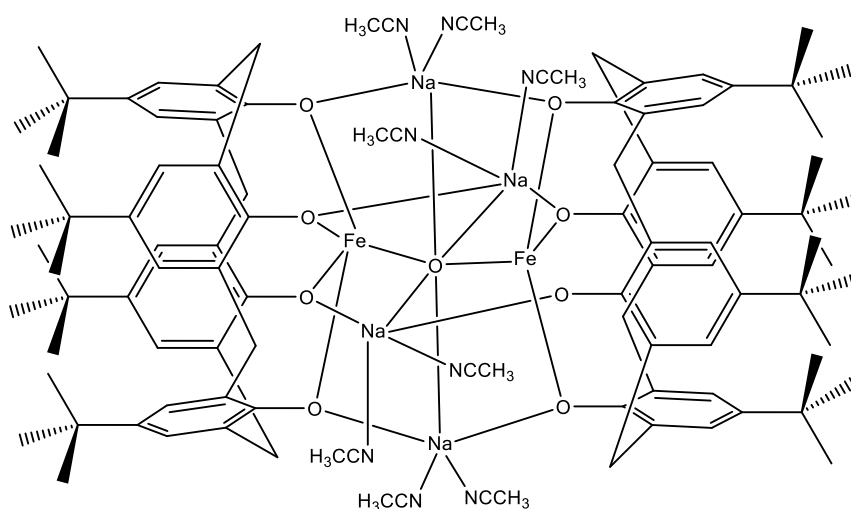
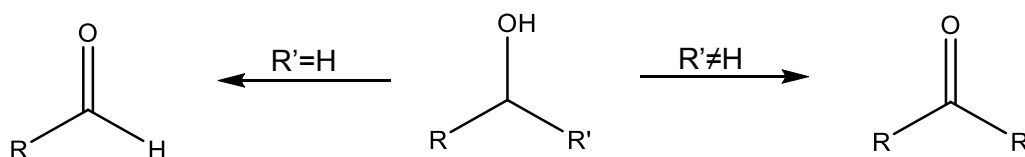


Figura I.11 – Exemplo de complexos de ponte oxo de diferro(III) (adaptado de referência 18).

### I.3 CATÁLISE DE REACÇÕES DE OXIDAÇÃO DE ÁLCOOIS

Neste trabalho os compostos obtidos por complexação foram utilizados como catalisadores de oxidação de álcoois. Outros tipos de catalisadores que não derivados de calixarenos têm sido utilizados em reacções de oxidação de álcoois. A oxidação selectiva de álcoois (ver figura I.12) para dar origem a aldeídos (a partir de álcoois primários) e cetonas (a partir de álcoois secundários), tem vindo a tornar-se um tema de investigação importante devido às várias aplicações destes produtos em síntese orgânica.<sup>19</sup>



**Figura I.12** – Oxidação de álcoois para dar origem a aldeídos e cetonas.

As cetonas estão na base de estratégias importantes de síntese industrial de, por exemplo, fármacos, agroquímicos e perfumes. Dos vários métodos de síntese de cetonas, a investigação tem sido focada em eficiência atómica e energética, eliminação de substâncias perigosas e redução do tempo, da geração de produtos tóxicos e resíduos de metais pesados.<sup>20,21</sup>

Embora as reacções de oxidação tradicionais sejam eficientes e selectivas, o uso de oxidantes perigosos como  $\text{CrO}_3$  ou  $\text{KMnO}_4$  e/ou solventes halogenados geram uma quantidade elevada de resíduos, assim o desenvolvimento de reacções de oxidação catalítica envolvendo oxidantes “verdes” como dióxigénio ou peróxidos apresentam uma solução para este problema.

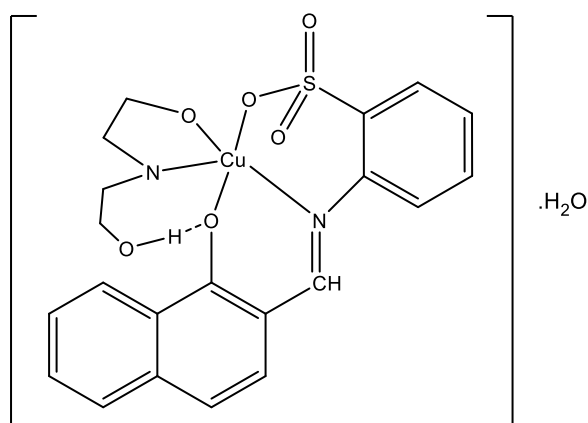
A utilização irradição de micro-ondas (MW) promove um método de síntese mais eficiente do que o aquecimento convencional e apresenta rendimentos semelhantes em menos tempo de reacção e a selectividade também é melhorada.<sup>22</sup>

Outra vantagem é obtida por meio da promoção da utilização de solventes e catalisadores ambientalmente benignos.

Os ligandos multipiridilo podem ser coordenados com diferentes iões metálicos, o que leva à formação de uma variedade de complexos. Um exemplo deste tipo de ligandos é a 4-fenil-terpiridina (LL). A utilização de complexos de cobre(II) com ligandos -N,N e -N,O em conjunto com TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oxilo) como catalisadores ou precursores de catalisadores, são eficientes para oxidação aeróbia de álcool benzílico em meio aquosos  $[\text{Cu}(\text{NO}_3)_2\text{LL}]$ ,  $[\text{Cu}(\text{OCOCH}_3)_2\text{LL}].\text{CH}_2\text{Cl}_2.2(\text{CH}_2\text{Cl}_2)$ ,

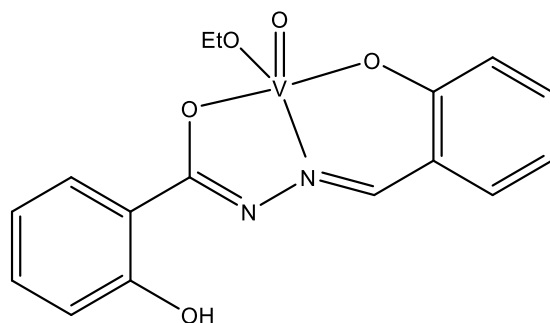
$[\text{CuCl}_2\text{LL}].[\text{Cu}(\text{Cl})(\mu\text{-Cl})\text{LL}_2]$ ,  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})\{\text{OS}(\text{CH}_3)_2\}\text{LL}](\text{NO}_3)_2$ ,  $[\text{Cu}(\text{HO})(\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH})\text{LL}](\text{NO}_3)$  e  $[\text{CuCl}(\text{SO}_3\text{CF}_3)\text{LL}]$ .<sup>19</sup> Outros catalisadores de metais de transição são por exemplo Ru, Mn/Cu e Mn/Co, Cu, V/Mo e Fe, foram também utilizados para catálise de oxidação selectiva de álcoois para os correspondentes aldeídos, na presença de radical nitroxilo. Estes complexos têm elevada actividade catalítica sob condições moderadas e em soluções alcalinas aquosas. Os rendimentos molares obtidos foram superiores a 94% com valores de TON acima dos 320 após 22h.<sup>19</sup>

Foram feitos estudos que indicam a síntese de um complexo de cobre(II) com ligando de base de Schiff (ver figura I.13) solúveis em água. Foi feita a avaliação da sua actividade na produção de acetofenona assistida por micro-ondas e promovida por TEMPO (2,2,6,6-tetrametilpiperidinil-1-oxilo) sem utilização de solvente, os rendimentos obtidos foram superiores a 85% com tempos de reacção relativamente curtos (15 min com valor de  $\text{TOF}=3.40 \times 10^3 \text{ h}^{-1}$ ) sob potência de irradiação de 25 W.<sup>22</sup>



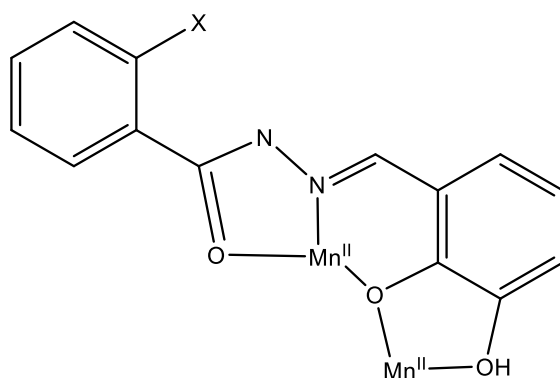
**Figura I.13** – Complexo de cobre (adaptado da referência 22).

A síntese de complexos de vanádio e a sua utilização como catalisadores de reacções de oxidação foi também estudada, os compostos aroilhidrazona de óxido de vanádio (ver figura I.14) foram testados como catalisadores em reacções de oxidação de álcoois secundários aromáticos e alicíclicos. As reacções foram realizadas em reactores de micro-ondas testando a reacção sem utilização de solvente e utilizando *terc*-butil-hidroperóxido como oxidante. Atingiram rendimentos superiores a 99% ( $\text{TOF}=993 \text{ h}^{-1}$ ) e 58% ( $\text{TOF}= 581 \text{ h}^{-1}$ ) para acetofenona e ciclohexanona respectivamente, com tempo de reacção de 30 minutos e baixa potência de irradiação de 25 W.<sup>20</sup>



**Figura I.14** – Exemplo de aroilhidrazona de óxido de vanádio (adaptado da referência 20).

Um série de seis novos complexos dinucleares de Mn(II,II) foram obtidos através de três hidrazonas diferentes, derivadas da condensação de hidrazidas aromáticas (benzohidrazida, 2-amino benzohidrazida e 2- dihidroxibenzohidrazida) com 2,3-dihidroxi benzaldeído (ver figura I.15). Os melhores resultados em termos de catálise da reacção de oxidação de 1-feniletanol apontam para rendimentos de 81% usando um máximo de 0.4% molar de catalisador relativamente ao substrato, na presença de TEMPO, em solução aquosa básica e condições suaves.<sup>23</sup>



**Figura I.15** – Exemplo de complexos dinucleares de Mn(II,II) (adaptado da referência 23).

#### I.4 CARACTERÍSTICAS DO LIGANDO E POSTERIOR COMPLEXO QUE PODERÃO PROMOVER A SUA UTILIZAÇÃO COMO CATALISADOR

Os calixarenos apresentam características indicadas para a sua utilização com ligandos, a fácil funcionalização permite a introdução de grupos doadores de electrões indicados para a promoção de coordenação de metais de transição tais como Ni<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, Pd<sup>2+</sup>, Co<sup>2+</sup> e Fe<sup>2+</sup>.<sup>24</sup>

A estrutura do ligando sugere a possibilidade de funcionar também como um "copo de reacções moleculares" para produzir um determinado produto, mantendo um reagente "preso".<sup>4</sup>

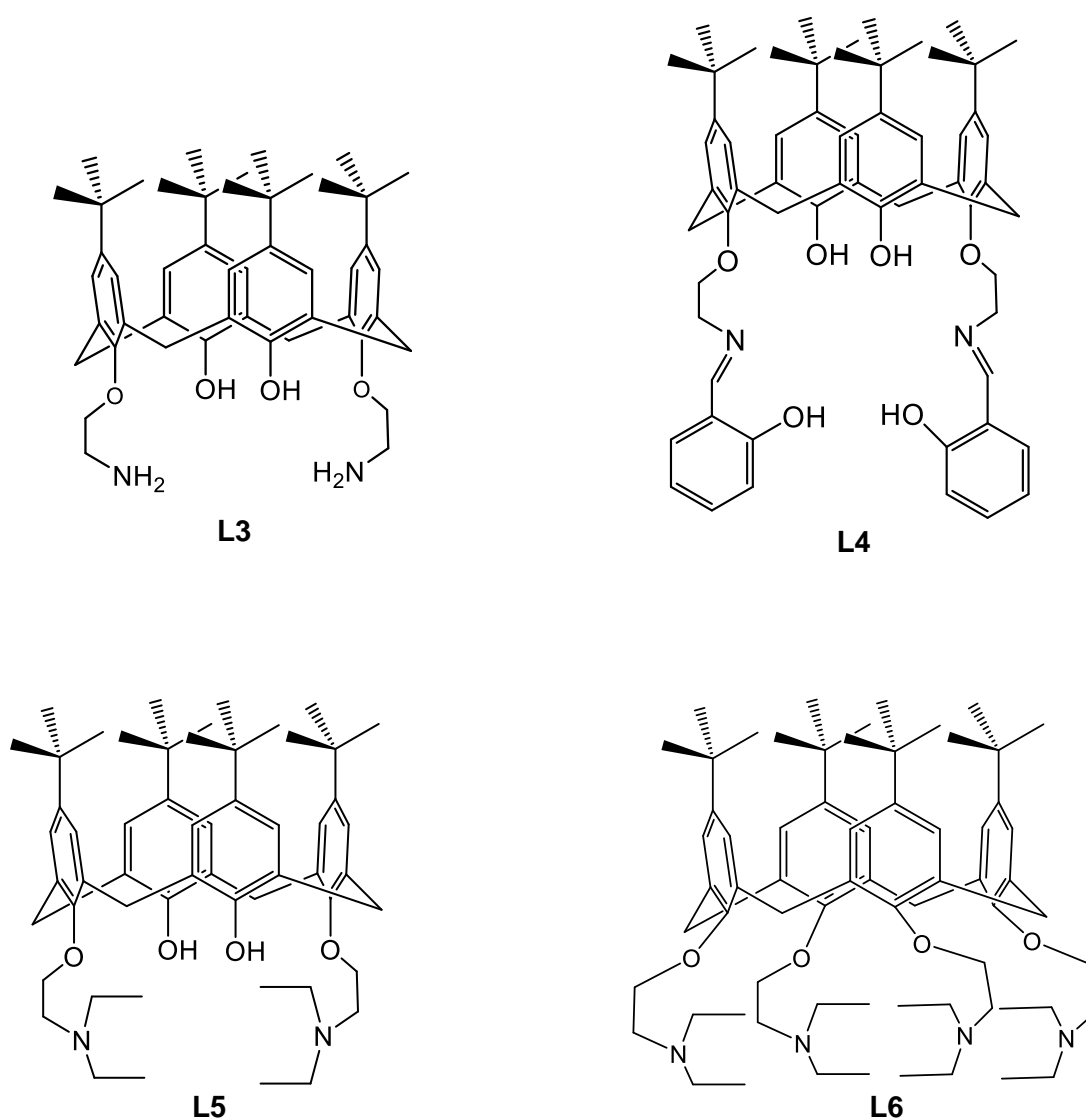
## **II – RESULTADOS E DISCUSSÃO**



## II.1 SÍNTESE E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL DE CALIXARENOS

### II.1.1- PREÂMBULO

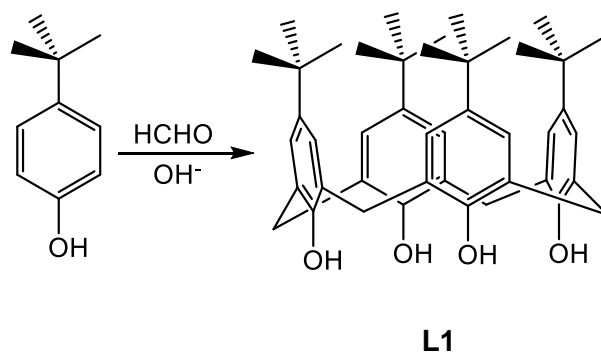
Neste subcapítulo serão descritas as linhas de síntese seguidas para a obtenção de unidades de calix[4]arenos que serão posteriormente utilizadas como potenciais ligandos para a obtenção de complexos com metais de transição. A figura seguinte apresenta as unidades referidas.



**Figura II.1-**Compostos derivados de *p-terc*-butilcalix[4]areno utilizados como ligandos na complexação a metais de transição.

### II.1.2 25,26,27,28-TETRAHIDROXI-*p*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO (L1)

O *p*-*tert*-butilcalix[4]areno foi obtido através de *p*-*tert*-butilfenol e formaldeído, como mostra a figura II.2, seguindo o procedimento descrito na literatura.<sup>25</sup>



**Figura II.2-** Esquema reaccional para obtenção de L1.

A sua pureza foi determinada através de *p.f.*, FTIR e RMN <sup>1</sup>H, permitindo a sua utilização como material de partida na síntese de ligandos, ou seja este composto foi funcionalizado selectivamente no bordo inferior por grupos amina e imina. A tabela seguinte apresenta a sua caracterização estrutural.

**Tabela II.1-**Caracterização do composto L1.

Composto	$\eta$ /%	<i>p.f.</i> /°C	$\nu_{\text{máx}}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$	$\delta_{\text{H}}$ /ppm, CDCl <sub>3</sub> J / Hz
L1	29	>250 [342-344] <sup>1</sup>	3150 (f, <u>OH</u> )	10.34 (4H, s, ArOH), 7.05 (8H, s, ArH), 4.25 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=12), 3.49 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=12), 1.21 (36H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> )

Tendo em conta os resultados descritos na literatura, conclui-se que à excepção de um rendimento um pouco mais baixo, os resultados obtidos vão de encontro aos descritos na literatura.<sup>25</sup>

### II.1.3 25,27-BIS-(2-CIANOMETOXI)-26,28-*P*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO) (L2)

Este composto foi obtido partindo do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno, **L1**, e cloroacetoneitrilo, como representado na figura II.3, adaptando o procedimento descrito na literatura.<sup>10</sup>

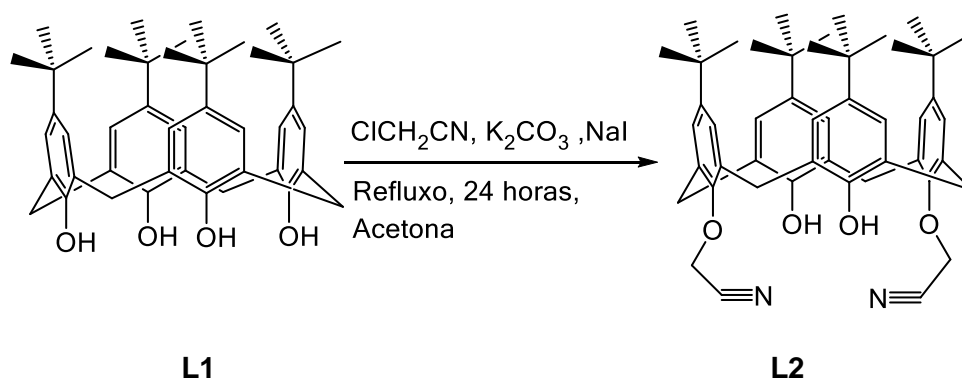


Figura II.3-Esquema reaccional para obtenção de **L2**.

A reacção ocorreu sob refluxo e em atmosfera inerte durante 24h, o controlo foi feito através de cromatografia em camada fina (c.c.f.) [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH(99:1);UV] o que indicou a inexistência de material de partida (m.p.) ao fim deste tempo. O processamento da mistura reaccional (m.r.) e recristalização de  $\text{CH}_3\text{Cl}$ :MeOH (1:1) levou à obtenção de um sólido branco em 65.3%. Na tabela seguinte está apresentada a caracterização do composto obtido.

Tabela II.2-Characterização do composto **L2**.

Composto	$\eta$ /%	<i>p.f.</i> /°C	$\nu_{\text{máx}}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$	$\delta_{\text{H}}$ /ppm, $\text{CDCl}_3$ J / Hz
<b>L2</b>	65.3	>250 [>290] <sup>26</sup>	3517 (f, <u>-OH</u> ),	7.12 (4H, s, Ar <u>H</u> ),
			2961 (f, <u><math>\equiv\text{C-H}</math></u> ),	6.73 (4H, s, Ar <u>H</u> ),
			2907 (f, <u>C-H</u> , $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ),	5.56 (2H, s, Ar <u>OH</u> ),
			2865 (m, <u>C-H</u> , $\text{CH}_2$ ),	4.81 (4H, s, O <u>CH</u> <sub>2</sub> C),
			2363 (m, <u>-C<math>\equiv</math>N</u> ),	4.24 (4H, d, Ar <u>CH</u> <sub>2</sub> Ar, $J=13.5$ ),
			1482 (f, <u>C=C</u> ),	3.45 (4H, d, Ar <u>CH</u> <sub>2</sub> Ar, $J=13.5$ ),
			1189 (m, <u>C-O</u> );	1.33 (18H, s, C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),
				0.88 (18H, s, C( <u>CH</u> <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ).

A reacção descrita propunha uma duração de 7 h para a reacção sob refluxo, no entanto o controlo indicou que a reacção estava incompleta ao fim do tempo descrito. A reacção levou

assim 24 h até consumir o m.p.. Os resultados da caracterização indicam que foi obtido o produto desejado.

#### II.1.4 25,27-BIS-(2-AMINOETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO) (L3)

Este produto foi obtido partindo do composto L2 e LiAlH<sub>4</sub>, como representado na figura II.4, adaptando o procedimento descrito na literatura.<sup>10</sup>

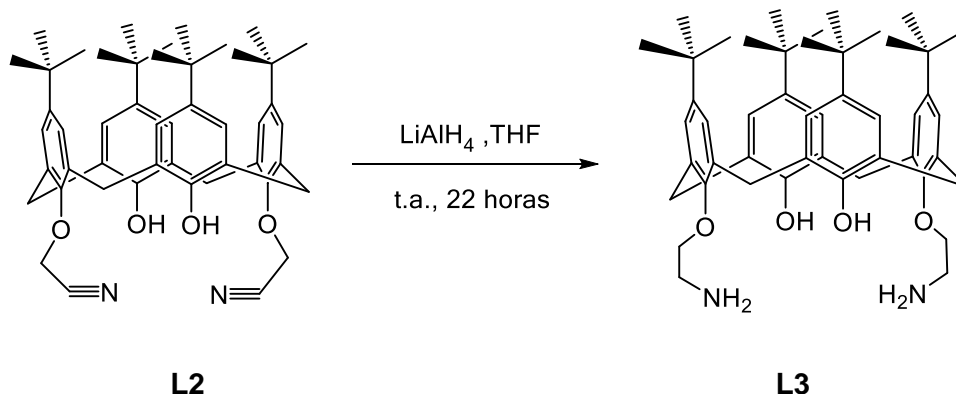


Figura II.4-Esquema reaccional para obtenção de L3.

Esta reacção decorreu durante 22 h à temperatura ambiente, sob condições anidras e atmosfera inerte. O controlo foi realizado por c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH(99:1) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH(95:5); UV]. A utilização de dois sistemas é devida ao fato do primeiro sistema apresentar resultados mais conclusivos relativos à presença de m.p. e o segundo sistema relativamente ao produto desejado. O processamento da m.r. levou à obtenção de um sólido amarelo claro em 35.6%. A tabela II.3 apresenta os resultados de caracterização.

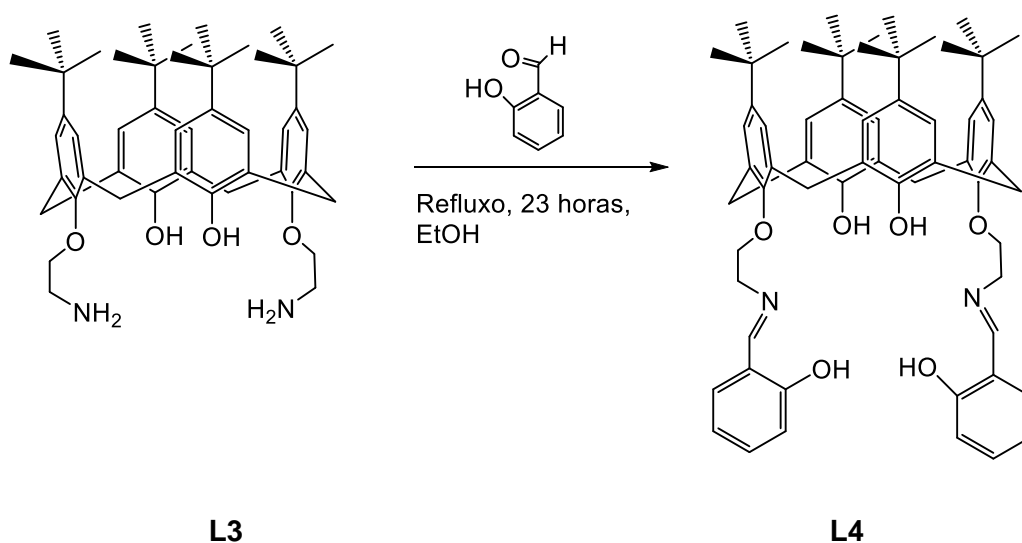
Tabela II.3-Characterização do composto L3.

Composto	η/%	p.f./°C	ν <sub>máx</sub> (KBr)/cm <sup>-1</sup>	δ <sub>H</sub> /ppm, CDCl <sub>3</sub> J / Hz
L3	35.6	208-209 [200] <sup>10</sup>		7.06 (4H, m, ArH),
			3393 (f, -OH),	6.63 (4H, m, ArH),
			2961 (f, ≡C-H),	6.37 (2H, s, ArOH),
			2907 (f, C-H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),	4.20 (4H, m, ArCH <sub>2</sub> Ar),
			2869 (m, C-H, CH <sub>2</sub> ),	4.05 (4H, m, OCH <sub>2</sub> ),
			1598 (m, C-N),	3.36 (4H, m, ArCH <sub>2</sub> Ar),
			1485 (f, C=C),	3.07 (4H, s, CH <sub>2</sub> N),
			1203 (m, C-O);	1.21 (18H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),
			0.93 (18H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ).	

As condições reaccionais foram alteradas relativamente às descritas na literatura. A análise estrutural vai de encontro ao descrito. O composto obtido, **L3**, será usado não só como potencial ligando para síntese de complexos como m.p. para a obtenção de **L4**.

### II.1.5 25,27-BIS-(2-HIDROXIBENZIIMINAETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO) (**L4**)

Este produto foi obtido partindo do composto **L3** e do salicilaldeído, como representado na figura II.5, adaptando o procedimento descrito na literatura.<sup>10</sup>



**Figura II.5**-Esquema reaccional para obtenção de **L4**.

A reacção decorreu durante 23 h, em refluxo e atmosfera inerte, o controlo foi realizado por c.c.f. [ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ :MeOH (95:5); UV], após filtração e recristalização de metanol o produto final foi obtido como sólido amarelo em 16.3%. A caracterização analítica encontra-se na tabela II.4.

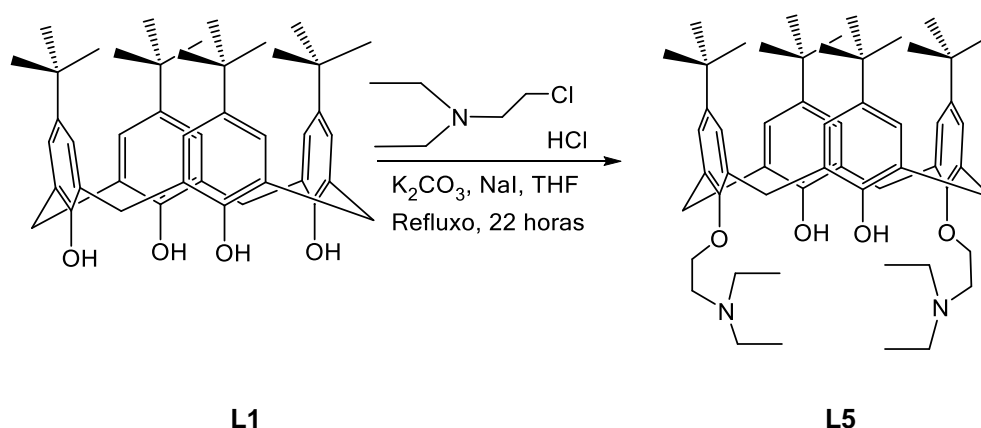
Tabela II.4- Caracterização do composto L4.

Composto	$\eta/\%$	$p.f./^{\circ}\text{C}$	$\nu_{\text{máx}}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$	$\delta_{\text{H}}/\text{ppm, CDCl}_3$ J / Hz
L4	16.3	187-189 [193-194] <sup>10</sup>		8.54 (2H, s, HC=N),
				7.54 (4H, m, ArH),
				7.01 (4H, s, ArH),
			3430 (f, -OH),	6.97 (2H, s, ArOH),
			2961 (f, =C-H),	6.85 (2H, d, ArH),
			2906 (f, C-H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),	6.91 (2H, d, ArH),
			2869 (m, C-H, CH <sub>2</sub> ),	6.75 (4H, s, ArH)
			1635 (m, -C=N),	4.27 (4H, m, OCH <sub>2</sub> N),
			1482 (f, C=C),	4.24 (4H, m, ArCH <sub>2</sub> Ar),
			1203 (m, C-O);	4.11 (4H, m, CH <sub>2</sub> N),
	3.29 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=13),			
	1.23 (18H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),			
	0.92 (18H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ).			

As condições da reacção diferem com as condições descritas em literatura que indicam temperatura ambiente e um tempo de 12 h. Foi ainda necessário recrystalizar o sólido, sendo que na literatura foi isolado apenas por filtração. O rendimento e  $p.f.$  obtidos revelam valores mais baixos que os descritos, no entanto a análise FTIR e RMN <sup>1</sup>H, confirmam a obtenção do produto desejado. O composto obtido, L4, será usado como potencial ligando para síntese de complexos metálicos.

### II.1.6 25,27-BIS-(2- DIETILAMINOETOXI)-26,28-*P*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO) (L5)

Este produto foi obtido partindo do composto L1 e cloreto de 2- dietilaminoetil.HCl, como representado na figura II.6.



**Figura II.6**-Esquema reaccional para a obtenção de L5.

A reacção decorreu durante 24 h sob refluxo e atmosfera inerte, o controlo da reacção foi feito através de c.c.f [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (99:1); UV]. Após processamento da reacção e recristalização de metanol obteve-se um sólido branco em 36%. O composto foi devidamente caracterizado. As tabelas II.5 e II.6 apresentam os resultados de caracterização obtidos.

**Tabela II.5**- Caracterização do composto L5.

Composto	$\eta$ /%	<i>p.f.</i> /°C	$\nu_{\text{máx}}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$	Análise elementar
<b>L5</b>	36	181-183	3427 (f, <u>-OH</u> ),	C 78.80%,
			2965 (f, <u>=C-H</u> ),	H 9.61%,
			2906(f, <u>C-H</u> , C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),	N 3.39%,
			2873 (m, <u>C-H</u> , CH <sub>2</sub> ),	C <sub>56</sub> H <sub>82</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> , requer
			2808 (f, <u>C-H</u> , CH <sub>3</sub> ),	C 79.39 %,
			1482 (f, <u>C=C</u> ),	H 9.76 %,
			1125 (m, <u>C-O</u> ),	N 3.31 %,
1040 (fr, <u>C-N</u> );	O 7.55 %.			

Tabela II.6- Caracterização do composto L5.

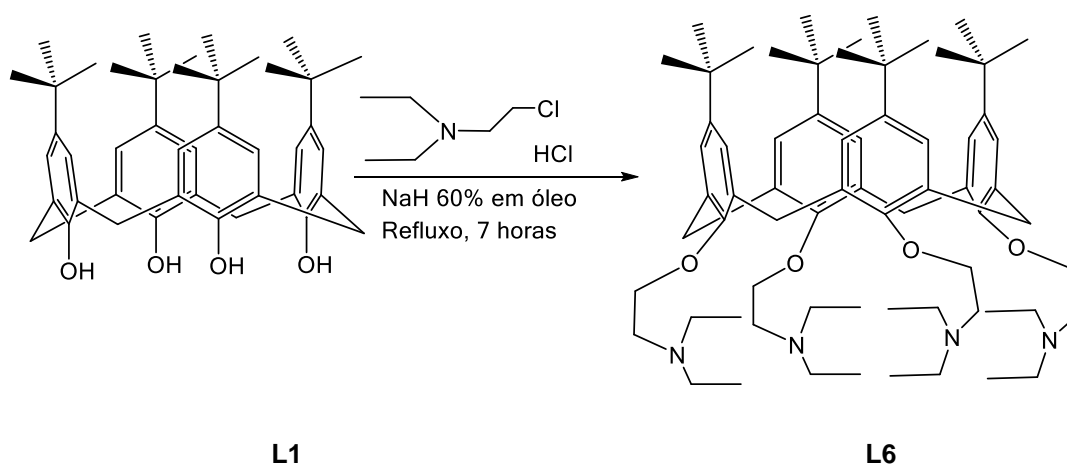
Composto	$\delta_H$ /ppm, CDCl <sub>3</sub> J / Hz	$\delta_C$ /ppm, CDCl <sub>3</sub> J / Hz
L5	7.26(2H, s, ArOH),	
	7.05(4H, s, ArH) ,	
	6.75 (4H, s, ArH),	
	4.33 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=13),	149.68, 147.25, 142.02, 125.64,
	4.02 (4H, t, OCH <sub>2</sub> , J=6.6),	125.16, 51.56, 47.82, 35.85,
	3.24 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=13),	33.85, 31.70, 31.50, 30.85,
	3.08 (4H, t, ArOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> N, J=6.6),	10.74,
	2.69 (8H, q, N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , J=7.1),	
	1.29 (18H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),	
	1.10 (12H, t, N(CH <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , J=7.1),	
	0.93 (18H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> )	

O estudo de espectrometria de massa revelou m/z=846.03 (100%) o que vai de encontro à calculada, m/z=846.63 (100%).

A caracterização analítica permite afirmar que se obteve o composto desejado e que devido às condições utilizadas, se obteve o composto 1,3-dissubstituído na conformação cone. O rendimento obtido apresenta um valor razoável não tendo sido realizada a optimização da reacção. Este produto será utilizado como potencial ligando na síntese de complexos metálicos.

### II.1.7 25,26,27,28-TETRA-(2-TETRAETILAMINOETOXI)-*P*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO) (L6)

Este produto foi obtido partindo do composto L1 e cloreto de 2- dietilaminoetil.HCl, como representado na figura II.7, adaptando procedimentos descritos na literatura.<sup>27</sup>



**Figura II.7-** Esquema reaccional para obtenção de L6.

A reacção decorreu durante 7 h sob refluxo e atmosfera inerte, o controlo da reacção foi feito através de c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (9:1); UV]. Depois do processamento da reacção, obteve-se um sólido granulado oleoso e amarelo em 31.2%. O produto foi devidamente analisado, na tabela que se segue estão apresentados os resultados obtidos.

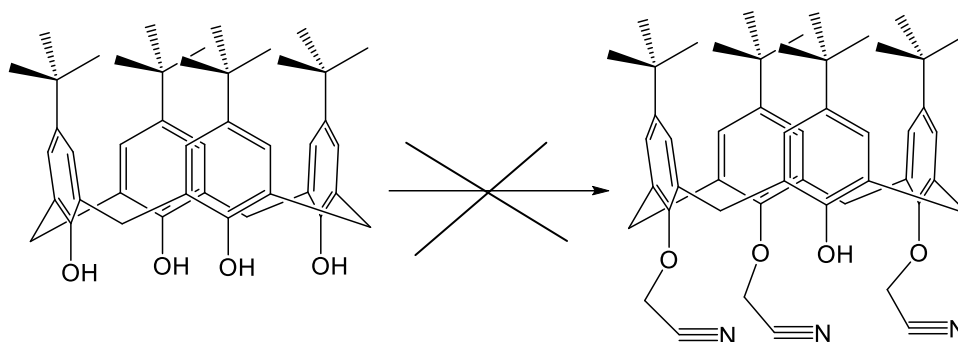
**Tabela II.7-** Caracterização do composto L6.

Composto	$\eta$ / %	$\nu_{\text{máx}}(\text{KBr})/\text{cm}^{-1}$	$\delta_{\text{H}}/\text{ppm}, \text{CDCl}_3$ J / Hz
<b>L6</b>	31.2	2961 (f, =C-H),	6.69 (8H, s, ArH),
		2927 (f, C-H, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ),	4.27 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=12.5),
		2866 (m, C-H, CH <sub>2</sub> ),	4.00 (8H, br, OCH <sub>2</sub> ),
		2805 (f, C-H, CH <sub>3</sub> ),	3.09 (4H, d, ArCH <sub>2</sub> Ar, J=13.6)
		1478 (f, C=C),	sobreposto com (16H, CH <sub>2</sub> ),
		1125 (m, C-O),	2.61 (8H, br, NCH <sub>2</sub> ),
		1020 (f, C-N);	1.19 (24H, s, CH <sub>3</sub> ),
		1.00 (36H, s, C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> ).	

A caracterização analítica permite afirmar que se obteve o composto desejado. Este produto será utilizado como potencial ligando na síntese de complexos.

### II.1.8 TENTATIVA DE SÍNTESE DE 25,26,27-TRI-(3-CIANOMETOXI)-28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO(L7)

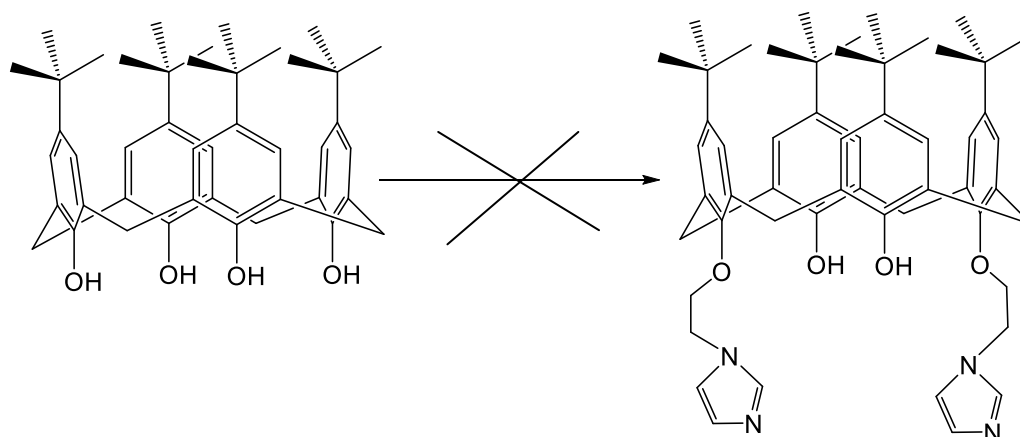
Esta síntese tinha como objectivo a síntese do composto **L7**, partindo de **L1** e cloroacetnitrilo, utilizando acetona como acetona.



Depois do processamento da reacção obteve-se um sólido branco em 63%. Concluiu-se pela análise de c.c.f., FTIR e RMN  $^1\text{H}$  que se obteve produto dissustituído **L2** e não o produto desejado trissustituído.

### II.1.9 TENTATIVA DE SÍNTESE DE 25,27-BIS-(2-PIRAZOLETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO (L8)

Esta síntese tinha como objectivo a síntese do composto **L8**, partindo de **L1** e 1-(2-bromoetil-1H-pirazole) em DMF.



A reacção foi realizada num reactor de micro-ondas. Depois de processada, obtiveram-se duas fracções de óleo amarelo em 11%. As análises realizadas. FTIR e RMN  $^1\text{H}$  não foram conclusivas, pelo que esta linha de síntese foi preterida.

## II.2 SÍNTESE DE COMPLEXOS METÁLICOS COM CALIXARENOS

Os complexos foram obtidos por reacção dos compostos orgânicos **L3**, **L4**, **L5** e **L6** com sais de metais de transição,  $\text{FeCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}$ ,  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{NiCl}_2$  e  $\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  em etanol sob agitação e à temperatura ambiente durante 4 h, para os casos dos sais de  $\text{FeCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{CuCl}$  a reacção foi feita sob atmosfera inerte.

A quantidade disponível de composto orgânico determinou a quantidade de reacções de complexação possíveis de serem realizadas.

No que se refere à utilização do composto **L3**, como m.p. foi possível realizar a reacção com os sais de metais diferentes,  $\text{FeCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{NiCl}_2$ . A reacção com  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  foi ainda repetida, para comparação de resultados entre complexos de cobalto, no entanto não se verificou novamente formação de produto.

Relativamente à utilização do composto **L4** como m.p. foi testada a formação do complexo de ferro, onde não foi possível a obtenção de sólido suficiente para ser testado em catálise. O complexo de cobalto foi obtido e testado em catálise. A reacção de complexação com cobalto foi repetida para fins de caracterização e repetição de ensaios de catálise, no entanto não foi obtida quantidade de complexo que permitisse este estudo.

A utilização do composto **L5**, como material de partida nas reacções de complexação permitiu a obtenção de complexos com todos os sais de metais de transição, apenas para o caso do complexo de  $\text{Cu(I)}$ , a quantidade de produto obtida não foi suficiente para ser testada em catálise.

À semelhança do que acontece com composto **L5**, o composto **L6** revela também aptidão para a formação de complexos. No entanto, para os complexos de  $\text{Fe(II)}$ ,  $\text{Cu(I)}$  e  $\text{Au(III)}$  não foi possível isolar a quantidade suficiente de produto para ser testada em catálise.

A tabela II.8 apresenta a nomenclatura atribuída aos complexos obtidos nas reacções de complexação realizadas, tendo a negrito as que deram origem a quantidades de produto que permitiram a sua utilização como catalisadores. Apenas o composto [ **$\text{CoCl}_2(\text{L5})$** ], foi caracterizado, pelo que as formulações atribuídas aos restantes compostos foram dados à sua semelhança.

**Tabela II.8-**Formulações atribuídas aos produtos das reacções de complexação.

C.O. S.M.	FeCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	CuCl	CuCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	NiCl <sub>2</sub>	HAuCl <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O
L3	"[FeCl <sub>2</sub> (L3)]"	-	"[CuCl <sub>2</sub> (L3)]"	"[CoCl <sub>2</sub> (L3)]"	"[NiCl <sub>2</sub> (L3)]"	-
L4	"[FeCl <sub>2</sub> (L4)]"	-	-	"[CoCl <sub>2</sub> (L4)]"	-	-
L5	"[FeCl <sub>2</sub> (L5)]"	"[CuCl(L5)]"	"[CuCl <sub>2</sub> (L5)]"	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	"[NiCl <sub>2</sub> (L5)]"	"[AuCl <sub>3</sub> (L5)]"
L6	"[FeCl <sub>2</sub> (L6)]"	"[CuCl(L6)]"	"[CuCl <sub>2</sub> (L6)]"	"[CoCl <sub>2</sub> (L6)]"	"[NiCl <sub>2</sub> (L6)]"	"[AuCl <sub>3</sub> (L6)]"

As reacções de complexação revelaram a formação de quantidades muito pequenas de produto, isto é, rendimentos inferiores a 10%.

Tendo em conta as dificuldades encontradas para o isolamento dos produtos, a limitação de tempo para a realização do trabalho e focando no objectivo do mesmo, os complexos obtidos foram directamente testados em catálise, de forma a escolher o composto com o melhor desempenho como catalisador.

O complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]** apresentou o resultado mais promissor (ver secção II.3.1, tabela II.10). Pelo que, foi necessária a síntese de mais composto orgânico, **L5**. Seguiu-se a optimização da reacção de complexação. O complexo obtido foi então caracterizado estruturalmente e utilizado nos estudos de catálise pretendidos.

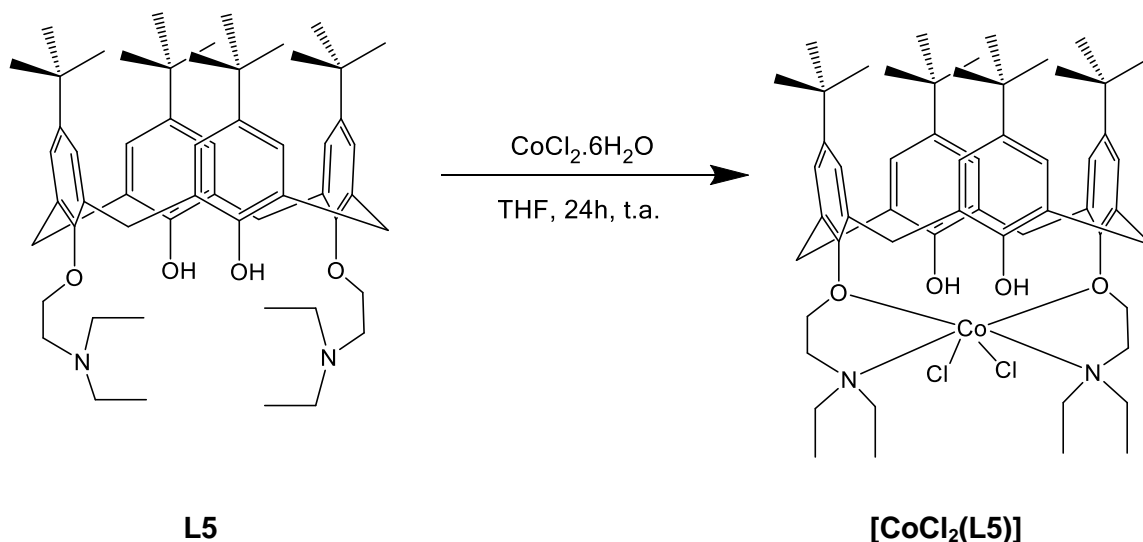
A optimização da reacção de complexação, passou por: o aumento o tempo de reacção de 4 h, para 8 h, 24 h e 48 h; a alteração da temperatura da reacção para refluxo durante 8 h, 24 h e 48 h e a utilização de THF como solvente da reacção.

A síntese do complexo "**[NiCl<sub>2</sub>(L5)]**" foi também testada utilizando THF como solvente da reacção, no entanto não se verificou aumento do rendimento da mesma.

Estes estudos de optimização foram também realizados para o composto "**[CuCl<sub>2</sub>(L5)]**", que apesar de não ter apresentado o melhor resultado, (em termos de catálise, em comparação com os seus semelhantes), o rendimento da reacção de complexação foi mais satisfatório. Este resultado não foi reprodutível pelo que para além dos estudos referidos para o caso do composto **[CuCl<sub>2</sub>(L5)]** foi ainda testada a utilização de uma mistura 1:1 de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH como solvente da reacção. Os rendimentos obtidos foram muito baixos o que não permitiu o seguimento dos estudos para este complexo.

### II.2.1 DICLORO25,27-BIS-(2-DIETILAMINOETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO)COBALTO(II) ([CoCl<sub>2</sub>(L5)])

O complexo foi obtido partindo do ligando **L5** e CoCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O em THF e sob agitação durante 24 h. Após repouso 24 h a m.r. apresentava um sólido azul depositado e uma solução esbranquiçada.



**Figura II.8** - Esquema reaccional para a obtenção de [CoCl<sub>2</sub>(L5)].

A solução foi retirada e obteve-se um sólido azul em 66%. O produto foi analisado, na tabela II.9 estão apresentados os resultados obtidos referentes ao rendimento, FTIR e análise elementar.

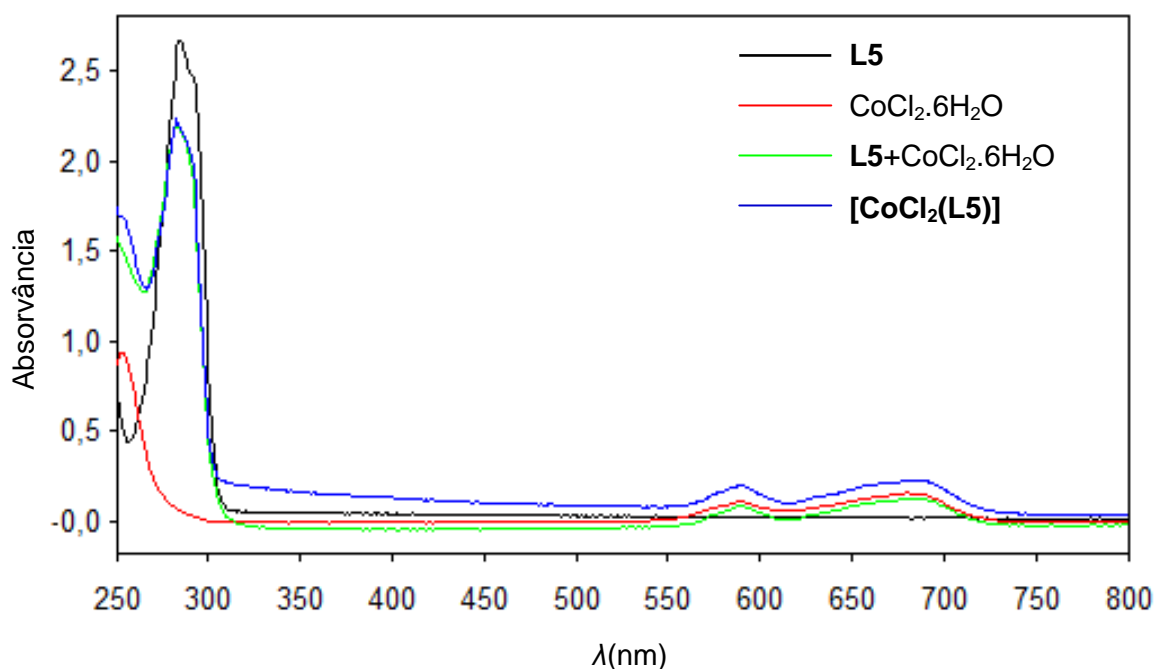
**Tabela II.9** - Caracterização do composto [CoCl<sub>2</sub>(L5)].

Composto	$\eta$ / %	$\nu_{\text{máx}}(\text{ICs})/\text{cm}^{-1}$	Análise elementar
[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	66	312 (m, Co-Cl) <sup>28</sup>	C 56.09%, H 7.55%, N 2.15%, C <sub>56</sub> H <sub>82</sub> Cl <sub>2</sub> CoN <sub>2</sub> O <sub>4</sub> ·CoCl <sub>2</sub> ·6H <sub>2</sub> Orequer, C 55.75 %, H 7.80 %, N 2.28%, O 13.03 % Co 9.6 % Cl 11.55 %.

O estudo de espectrometria de massa revelou  $m/z=975.96$  (100%) o que vai de encontro à calculada para **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**,  $m/z=975.10$  (100%).

Os resultados da análise elementar não condizem com os calculados para o complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**, C<sub>56</sub>H<sub>82</sub>Cl<sub>2</sub>CoN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>). Por outro lado, a espectrometria de massa apresenta um valor experimental que coincide com o calculado. Deste conjunto de resultados, e na ausência de outros dados analíticos, inferiu-se que por cada unidade do complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]** estará presente uma unidade de CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O.

Foram realizados os espectros UV-vis referentes aos compostos, **L5**, **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**, CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O em soluções  $4 \times 10^{-4}$  M em acetonitrilo. Foi também realizada uma mistura mecânica de soluções de **L5** e CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O. A figura que se segue apresenta os espectros obtidos.



**Figura II.9** - Espectros de absorção de **L5**, CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O, **L5**+ CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O e **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**, (CH<sub>3</sub>CN,  $4 \times 10^{-4}$ M).

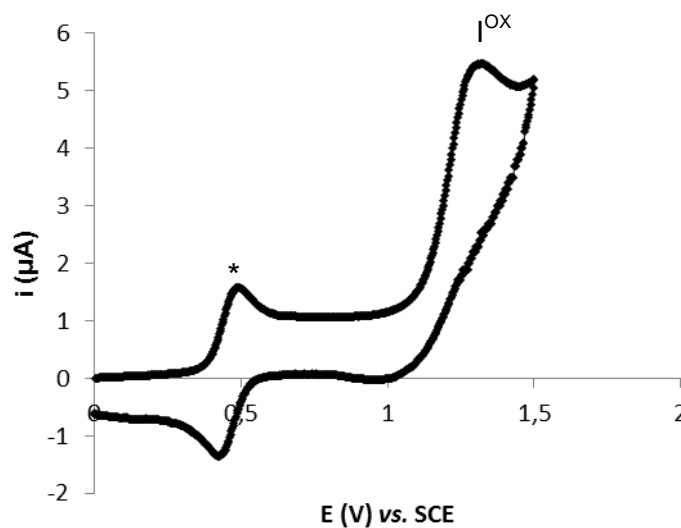
O espectro relativo ao composto **L5** apresenta o máximo de absorção a 285 nm. Este máximo apresenta um ligeiro desvio hipsocrômico nos espectros em **L5**+CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O e **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**. O máximo de absorção a 589 nm é comum nos espectros de CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O, **L5**+CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O e **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**. Já no máximo de absorção a 687 nm é notório um ligeiro desvio batocrômico do espectro de **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]** para os espectros de **L5**+CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O e **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**.

Pode concluir-se que o máximo de absorção a 285 nm é referente à parte orgânica do complexo. E que os dois máximos de absorção a 589 e 687 nm se referem à parte inorgânica do complexo.

Pode observar-se que não existe diferença considerada entre o espectro do complexo e o espectro da solução que contém a mistura mecânica dos materiais de partida que lhe deram origem. A presença  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  como contaminante no complexo pode de alguma forma mascarar algumas possíveis alterações no espectro de  $[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$ .

As propriedades redox do complexo foram estudadas por voltametria cíclica (CV) e de electrólise potencial controlado (CPE).

Para a CV foi utilizado um eléctrodo de disco de platina, temperatura ambiente, numa solução 0.2 M de  $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{BF}_4]/\text{CH}_3\text{CN}$  à temperatura ambiente. A figura que segue apresenta o voltamograma obtido para  $[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$ .



**Figura II.10** – Voltamograma cíclico, iniciado pelo varrimento anódico, do  $[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$  numa solução 0,2 M de  $[\text{nBu}_4\text{N}][\text{BF}_4]/\text{CH}_3\text{CN}$ , num eléctrodo de disco de platina ( $d=0.5$  mm) com uma velocidade de varrimento de  $200 \text{ mV} \cdot \text{s}^{-1}$ .  $*[\text{Fe}(\eta^5\text{-C}_5\text{H}_5)_2]^{0/+}$ .

O complexo exhibe uma onda de oxidação irreversível monoelectrónica. A medição da carga em função do tempo de realização da electrólise a potencial controlado ao potencial de onda I revelou-se concordante com um processo redox com transferência de 1 electrão. O potencial de onda determinado foi de 1.2 V vs. ESC atribuído ao processo de oxidação  $\text{Co(II)} \rightarrow \text{Co(III)}$ . Valores próximos deste foram também observados para o complexo

$[\text{Co}\{\text{HOCH}_2\text{C}(\text{pz})_3\}_2] \cdot [\text{Co}\{\text{HOCH}_2\text{C}(\text{pz})_3\}(\text{H}_2\text{O})_3]_2(\text{Cl})_6 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (1.28 V vs. ESC)<sup>28</sup>, pelo que o carácter doador do calixareno poderá ser comparável ao deste scorpionato. O composto **L5** não apresentou actividade redox nas condições estudadas.

Foi realizada uma tentativa de cristalização do composto para análise raios-X, no entanto não foram obtidos cristais que permitissem esta análise.

### II.3 ESTUDOS DE CATÁLISE

Neste subcapítulo apresentar-se-ão os resultados obtidos em todas as etapas dos estudos catalíticos.

Devido ao facto de se terem obtido quantidades pequenas de produtos das reacções de complexação, estes compostos foram directamente testados em catálise com o fim de seleccionar o complexo com maior potencial catalítico em termos de catálise e ser, por esta razão, objecto de estudo mais detalhado.

Depois de seleccionado, o estudo recai sobre optimização das condições da reacção de oxidação do 1-feniletanol e aplicação em reacções de oxidação de outros álcoois: ciclohexanol, álcool benzílico, álcool cinamílico, 2-hexanol e 3-hexanol.

#### II.3.1 IDENTIFICAÇÃO DE ACTIVIDADE CATALÍTICA DOS COMPOSTOS OBTIDOS

Os compostos obtidos nas reacções de complexação foram usados como catalisadores na reacção de oxidação de um álcool secundário, o 1-feniletanol, na respectiva cetona, utilizando como agente oxidante o *tert*-butil-hidroperóxido (TBHP).

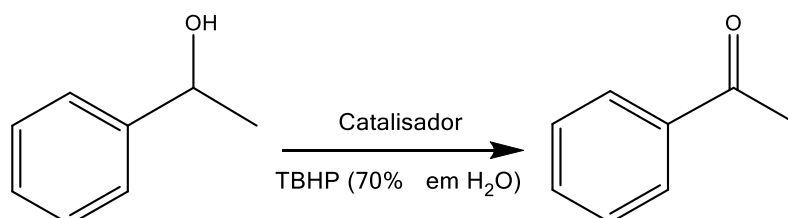


Figura II.11-Reacção de oxidação de 1-feniletanol em acetofenona.

As condições testadas foram temperatura de reacção de 100°C, irradiação micro-ondas (10 W), um tempo de reacção de 30 minutos e não foi utilizado qualquer solvente.

Começou-se por realizar os chamados ensaios em branco, isto é, a reacção de oxidação foi realizada primeiramente sem o uso de qualquer catalisador e foram testados de seguida como catalisadores, os compostos **L1** a **L6** e os sais de metais de transição.

A tabela seguinte apresenta os rendimentos, selectividade e TOF's obtidos em cada ensaio. Estas reacções foram realizadas de 1:2 (1-feniletanol:TBHP) e 0,004 eq de catalisador.

**Tabela II.10**-Resultados de catálise do ensaio em branco, e utilização de calixarenos **L1**, **L3**, **L4**, **L5** e **L6** e sais metálicos como catalisadores.<sup>a)</sup>

Entrada	Catalisador	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	-	0.9	1	
2	L1	3.0	9.7	15.2
3	L3	4.5	24.9	22.6
4	L4	4.5	28.2	22.5
5	L5	4.4	18.7	22.1
6	L6	5.7	19.3	28.4
7	FeCl <sub>2</sub> .H <sub>2</sub> O	24.7	78.9	137.2
8	CuCl	43.4	98.8	217.2
9	CuCl <sub>2</sub> .2H <sub>2</sub> O	39.4	71.7	197.1
10	CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	33.6	95.7	168.0
11	NiCl <sub>2</sub>	47.0	96.3	234.9
12	HAuCl <sub>4</sub> .3H <sub>2</sub> O	20.4	34.8	102.1

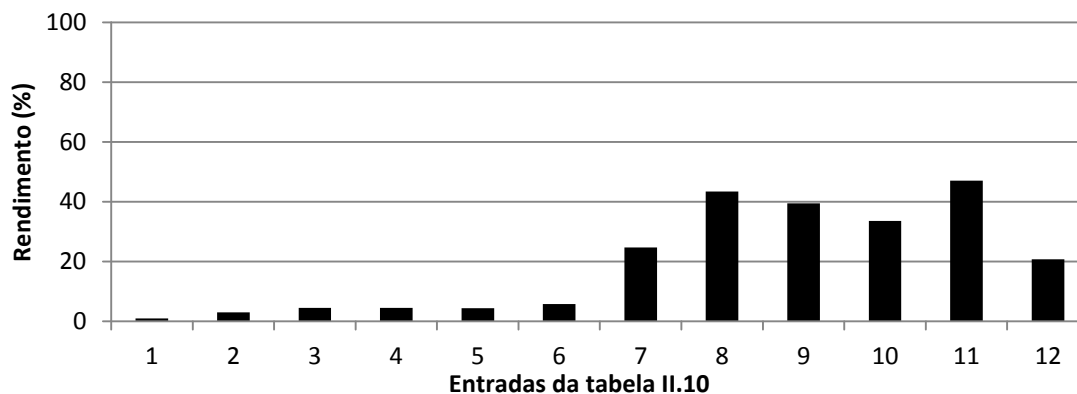
a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 μmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

A figura II.12 apresenta o rendimento obtido em cada reacção, identificada com o número de entrada em cada linha da tabela.



**Figura II.12-** Resultados referentes aos ensaios em branco, actividade catalítica de calixarenos **L1**, **L3**, **L4**, **L5** e **L6** e sais de metais de transição.

De acordo com os resultados obtidos verifica-se que estes compostos orgânicos não têm efeito catalítico na reacção, embora seja de notar um ligeiro aumento no rendimento nos compostos **L3**, **L4**, **L5** e **L6**, relativamente ao composto que lhes deu origem **L1**.

Os compostos **L3**, **L4**, **L5** e **L6** foram obtidos pela funcionalização do bordo inferior do composto **L1**, que levou a uma expansão da cavidade dos compostos, podendo esta característica promover a reacção.

A utilização de sais de metais de transição conduz a rendimentos da reacção mais elevados comparando com os rendimentos apresentados pelos compostos orgânicos. A presença de um centro metálico capaz de sofrer reacções redox é essencial para a catálise da reacção de oxidação de álcoois como discutido adiante (ver II.3.3.6).

Os resultados que se seguem referem-se aos ensaios realizados com os complexos obtidos. Estes ensaios foram realizados com uma estequiometria (1 eq 1-feniletanol: 2 eq TBHP: 0.004 eq catalisador). As condições testadas foram 100 °C, irradiação micro-ondas (10 W), um tempo de reacção de 30 minutos.

**Tabela II.11** – Resultados de catálise utilizando produtos das reacções de complexação.<sup>a)</sup>

Entrada	Complexo/ Catalisador	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF(h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	“[CuCl <sub>2</sub> (L3)]”	67.2	80.9	1373.4
2	“[NiCl <sub>2</sub> (L3)]”	76.1	82.4	380.8
3	“[CoCl <sub>2</sub> (L4)]”	77.0	90.0	410.0
4	“[FeCl <sub>2</sub> (L5)]”	62.0	98.6	309.6
5	“[CuCl <sub>2</sub> (L5)]”	86.1	94.2	538.2
<b>6</b>	<b>[CoCl<sub>2</sub>(L5)]</b>	<b>89.9</b>	<b>95.5</b>	<b>444.0</b>
7	“[NiCl <sub>2</sub> (L5)]”	74.3	81.9	373.8
8	“[AuCl <sub>3</sub> (L5)]”	4.0	45.0	20.0
9	“[FeCl <sub>2</sub> (L6)]”	14.1	23.5	70.9
10	“[CuCl <sub>2</sub> (L6)]”	65.1	72.5	325.4
11	“[CoCl <sub>2</sub> (L6)]”	83.2	91.9	416.1
12	“[NiCl <sub>2</sub> (L6)]”	83.3	98.8	416.7

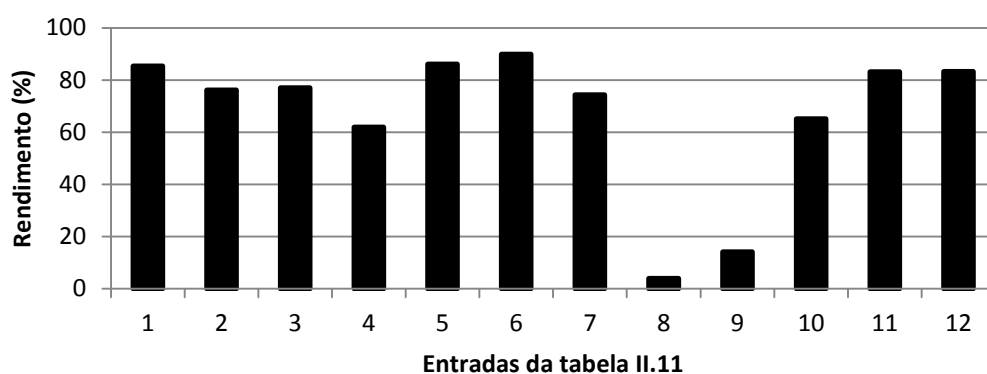
a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 µmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

A figura II.13 mostra o rendimento em cada ensaio associando cada coluna do gráfico às entradas da tabela II.11.



**Figura II.13**-Rendimentos obtidos utilizando como catalisadores os produtos das reacções de complexação.

Comparando os resultados obtidos com os ensaios em branco identifica-se um aumento considerável no rendimento da reacção. Os resultados positivos em termos de catálise, à excepção de “[AuCl<sub>3</sub>(L5)]” e “[FeCl<sub>2</sub>(L6)]” (entradas 8 e 9 na tabela II.11), sugerem que os compostos testados são complexos e têm efectivamente actividade catalítica para a oxidação de 1-feniletanol em acetofenona.

Pode então concluir-se que o catalisador que apresenta resultados mais promissores é o [CoCl<sub>2</sub>(L5)] (entrada 6 da tabela II.11 e da figura II.13), uma vez que foi o que apresentou melhor rendimento, 89.9%, e possibilitou ainda a sua reutilização num segundo ciclo de reacção (ver adiante).

### II.3.1.1 Reciclagem e reutilização do catalisador

Os compostos “[CuCl<sub>2</sub>(L3)]”, [CoCl<sub>2</sub>(L5)], “[NiCl<sub>2</sub>(L5)]” e “[CoCl<sub>2</sub>(L6)]”, permitiram o seu isolamento depois da utilização no primeiro ciclo da reacção, pelo que foi realizado um segundo ciclo.

**Tabela II.12** – Resultados obtidos no 1<sup>o</sup> e 2<sup>o</sup> ciclos da reacção de oxidação de 1-feniletanol.<sup>a)</sup>

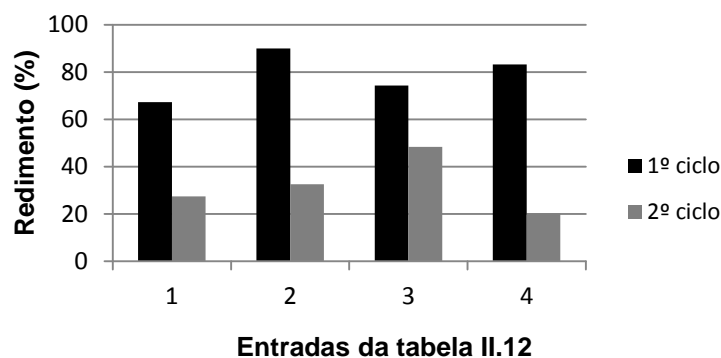
Entrada	Complexo	Rendimento (%) <sup>b)</sup>		Selectividade (%) <sup>c)</sup>		TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>	
		1 <sup>o</sup> ciclo	2 <sup>o</sup> ciclo	1 <sup>o</sup> ciclo	2 <sup>o</sup> ciclo	1 <sup>o</sup> ciclo	2 <sup>o</sup> ciclo
1	“[CuCl <sub>2</sub> (L3)]”	67.2	27.4	80.9	82.4	373.4	555.5
2	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	89.9	32.6	95.5	86.3	444.0	165.2
3	“[NiCl <sub>2</sub> (L5)]”	74.3	48.4	81.9	45.0	373.8	108.8
4	“[CoCl <sub>2</sub> (L6)]”	83.2	20.3	91.9	43.1	416.1	101.4

a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 μmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.



**Figura II.14** - Rendimentos obtidos no 1º e 2º ciclos da reacção de oxidação de 1-feniletanol.

Os complexos revelaram ser pouco resistentes, uma vez que os rendimentos baixaram consideravelmente, este comportamento poderá indicar que ocorreu degradação do complexo o que impossibilita a sua reutilização.

A redução observada no rendimento da acetofenona poderá também dever-se a perdas durante as operações de separação, uma vez que se utilizaram quantidades muito pequenas.

### **II.3.2 GERAÇÃO DE CATALISADOR *IN SITU***

Nos estudos anteriores o catalisador foi antecipadamente sintetizado e isolado e de seguida testado a reacção catalítica. Os estudos que se seguem pretendem verificar a possibilidade desses compostos se gerarem no meio reaccional e assim dispensar a sua síntese prévia.

As condições reaccionais testadas foram 100°C, irradiação micro-ondas (10 W), um tempo de reacção de 30 minutos.

Estes ensaios foram realizados com uma estequiometria 1:2 (1-feniletanol:TBPH) e foi adicionada à m.r. o potencial ligando e sal de metal de transição. Os compostos utilizados foram os que apresentaram melhores resultados no estudo anterior.

A tabela II.12 apresenta os compostos utilizados e os resultados obtidos.

**Tabela II.13-**Estudo de geração se catalisadores *in situ*.<sup>a)</sup>

Entrada	C.O. <sup>a2)</sup>	Sal <sup>a2)</sup>	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	L5	CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	14.6	40.3	36.4
2	L6	CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	28.9	84.0	72.2

a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 μmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W). a2) 0.004 eq vs substrato.

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool.

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos.

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

Os baixos rendimentos obtidos comparados que o ensaio em que houve a síntese do complexo e posteriormente a sua aplicação não viabilizam esta possibilidade. Não terá havido formação *in situ* do complexo. A síntese prévia do complexo é portanto essencial para que ocorra catálise.

### II.3.3 OPTIMIZAÇÃO DE CONDIÇÕES REACCIONAIS NA OXIDAÇÃO DE 1-FENILETANOL

O estudo que segue tem como objetivo a optimização das condições reaccionais para a oxidação de 1-feniletanol a acetofenona utilizando o complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]** visto que, apresentou o resultado mais promissor, conforme verificado anteriormente.

Foi necessária a optimização da reacção de complexação para dar origem a **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**, como referido em II.2. Na síntese de todos os complexos obtidos, e comparados entre si, foi utilizado etanol como solvente da reacção de complexação. O complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**, estudado nesta secção foi obtido com a utilização de THF como solvente da reacção, pelo que a reacção de oxidação de 1-feniletanol (utilizando este composto como catalisador) foi repetida. Foram obtidos resultados muito semelhantes (entrada 6 tabela II.11 e entrada 2 tabela II.15).

### II.3.3.1 Escolha do solvente de extracção e utilização de solvente na mistura reaccional

Nas reacções anteriores verificou-se que com a adição de acetonitrilo como solvente de extracção, a m.r. tornara-se azulada o que indica dissolução do catalisador.

Esta observação abriu duas possibilidades: utilizar outro solvente de extracção onde o catalisador não seja solúvel, ou adicionar acetonitrilo como solvente da reacção de oxidação.

A primeira pretende verificar se a utilização de outro solvente de extracção promoverá o isolamento do catalisador após um primeiro ciclo reaccional, enquanto que, a segunda permitirá verificar se a dissolução do complexo no meio reaccional terá efeito sobre a sua actividade catalítica.

Os ensaios foram realizados com uma estequiometria de 1 eq de 1-feniletanol: 2 eq de TBHP: 0.004 eq de catalisador. As condições testadas foram 100°C, irradiação micro-ondas (10 W), um tempo de reacção de 30 minutos.

Verificou-se que com a utilização de éter dietílico como solvente de extracção, a m.r. mantém-se incolor, o catalisador não é portanto solúvel neste solvente.

A utilização de éter dietílico permitiu isolar o complexo, ainda que numa quantidade bastante reduzida (<20%), foi feita espectrometria de massa dessa amostra. O ião molecular conhecido do complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]**, não foi identificado o que indica para a possibilidade de degradação do mesmo após o primeiro ciclo de reacção.

A tabela II,3 apresenta os resultados obtidos utilizando acetonitrilo como solvente da reacção.

**Tabela II.14-** Efeito da presença de solvente a reacção de oxidação.<sup>a)</sup>

Entrada	Solvente	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	Adição de 1 mL de acetonitrilo à m.r.	56.1	89.0	280.7

a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 µmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

Os resultados obtidos permitem concluir que a utilização de 1 mL de acetonitrilo como solvente da reacção conduz à diminuição do rendimento, da selectividade e do TOF, não apresenta portanto uma opção viável.

### II.3.3.2 Efeito da variação da quantidade de oxidante

Utilizando como solvente de extracção o éter dietílico e mantendo-se a quantidade de 1-feniletanol (1 eq) e catalisador (0.004 eq) variou-se a quantidade de oxidante.

**Tabela II.15-** Efeito da variação da quantidade de oxidante.<sup>a)</sup>

Entrada	Quantidade de oxidante (eq)	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h) <sup>d)</sup>
1	1	82.1	99.8	410.3
2	2	85.4	97.0	427.2
3	2 (2º ciclo)	36.7	50.2	183.5
4	5	84.9	94.5	212.2

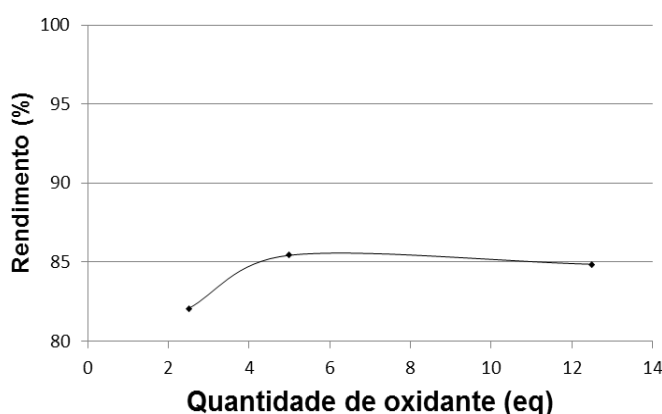
a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 µmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

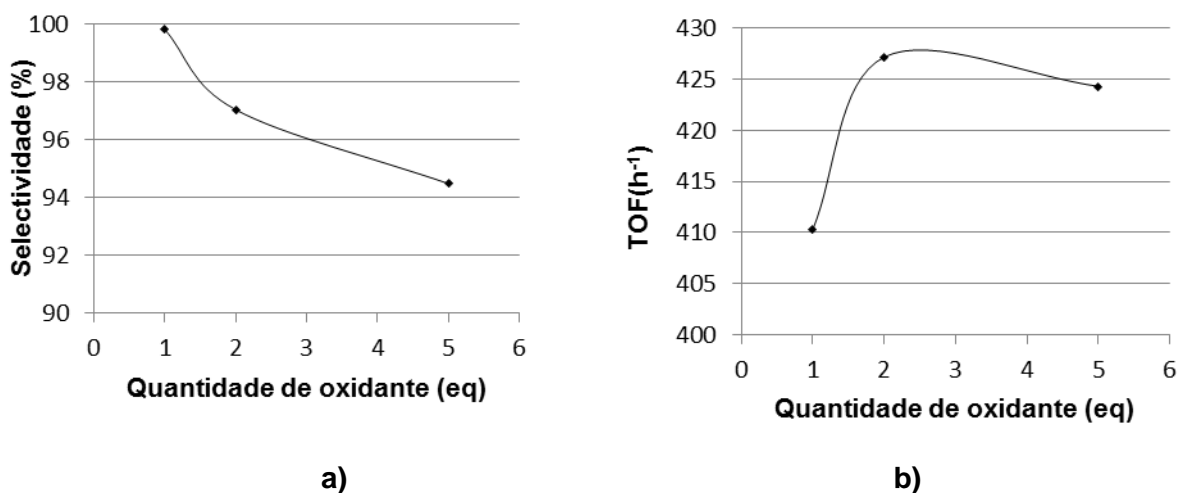
c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

As figuras II.4 e II.5 apresentam os resultados de rendimento, selectividade e TOF em função da quantidade de oxidante utilizada.



**Figura II.15-**Efeito da variação da quantidade de oxidante.



**Figura II.16-**Seletividade e TOF com a variação da quantidade de oxidante.

A utilização de 2 eq de TBHP apresenta os melhores resultados em termos conjuntos de rendimento, selectividade e TOF.

O aumento da quantidade de oxidante para 5 eq levou à diminuição da selectividade e do TOF, este resultado indica que a possibilidade de formação de produtos secundários.

A entrada 3 da tabela II.15 apresenta os resultados obtidos no segundo ciclo da reacção, desta feita com a utilização de éter dietílico como solvente de extracção. Pode verificar-se a impossibilidade de reutilização deste composto, como já tinha sido verificado anteriormente (ver secção II.3.1.1.). A entrada 2 da tabela II.12 apresenta também os resultados obtidos no segundo ciclo da reacção, mas tinha sido utilizado acetonitrilo como solvente da reacção. Apesar do catalisador não ser solúvel em éter dietílico a sua separação da m.r. continua a ser difícil, este facto pode dever-se também à utilização de quantidades muito pequenas nos ensaios.

Conclui-se que o valor óptimo escolhido para a quantidade de oxidante foi de 2 eq relativamente ao substrato.

### II.3.3.3 Efeito da variação do tempo reaccional

Estes ensaios foram realizados com uma estequiometria de 1 eq 1-feniletanol: 2 eq TBHP:0.004 eq catalisador.

As condições testadas foram 100° C, irradiação micro-ondas (10 W) e fez-se variar o tempo de reacção conforme apresentado na tabela que se segue.

**Tabela II.16-** Efeito da variação do tempo de reacção.<sup>a)</sup>

Entrada	Tempo de reacção (min)	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	10	22.4	47.4	335.7
2	20	55.2	90.7	413.8
3	30	85.4	97.0	427.2
4	45	88.2	99.7	294.0
5	60	83.1	95.6	207.8

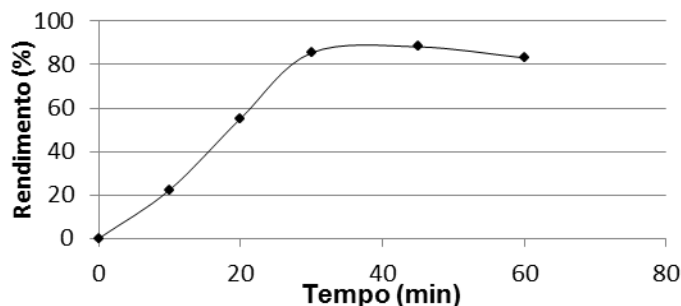
a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 µmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

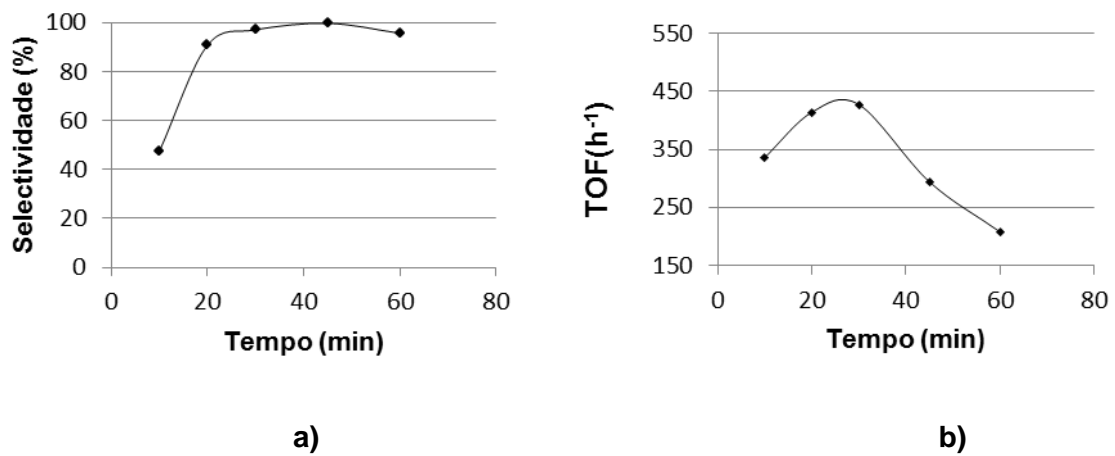
c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

As figuras II.6 e II.7 apresentam graficamente os resultados obtidos em termos conjuntos de rendimento, selectividade e TOF.



**Figura II.17 –** Efeito da variação do tempo de reacção no rendimento.



**Figura II.18-** Selectividade e TOF com a variação do tempo de reacção.

De acordo com os tempos de reacção estudados conclui-se que a reacção atinge o seu maior rendimento aos 45 minutos, no entanto tem um rendimento próximo aos 30 minutos e um abaixamento aos 60 minutos.

A selectividade aumenta com o aumento do tempo de reacção até as 45 min, aos 60 minutos a selectividade diminui, relativamente ao TOF a sua diminuição é evidente a partir dos 30 minutos de reacção.

O aumento do tempo de reacção leva à diminuição do rendimento pode dever-se à degradação do produto, já que é acompanhada pela diminuição da selectividade.

A diminuição do TOF poderá indicar que a reacção não é eficiente a partir dos 30 min. Apesar do rendimento aumentar ligeiramente até aos 45 min, o TON não está a sofrer alterações consideráveis apenas o tempo de reacção é que está a aumentar, o que leva à diminuição do TOF.

O tempo de reacção escolhido para os estudos que se seguem é 45 min uma vez que apresenta um rendimento mais alto.

#### II.3.3.4 Efeito da quantidade de catalisador

Estes ensaios foram realizados com uma estequiometria (1 eq 1-feniletanol: 2 eq TBHP).

As condições testadas foram 100° C, irradiação micro-ondas (10 W) um tempo de reacção de 45 minutos e fez-se variar a quantidade de catalisador conforme apresentado na tabela que se segue.

Tabela II.17 - Efeito da variação da quantidade de catalisador.<sup>a)</sup>

Entrada	Quantidade de catalisador (eq)	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	0.002	65.1	86.2	434.1
2	0.004	88.2	99.7	294.0
3	0.006	83.0	84.4	184.4

a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100 °C, 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

As figuras II.18 e II.19 apresentam graficamente os resultados obtidos em cada ensaio.

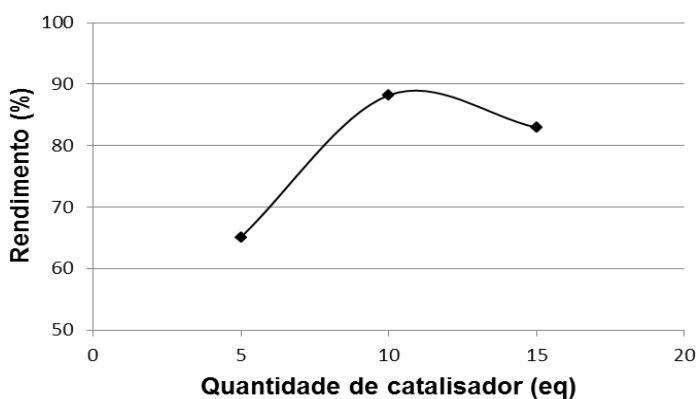
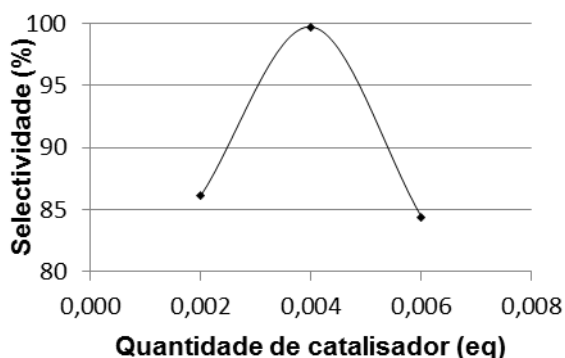
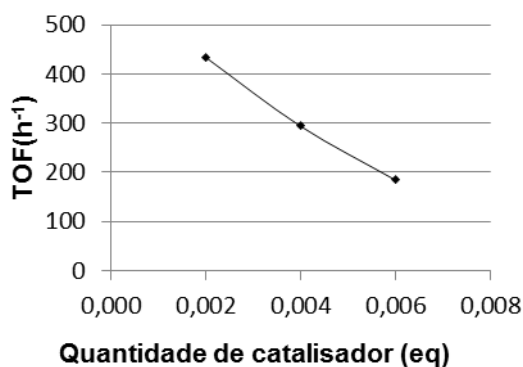


Figura II.19 – Efeito da variação da quantidade de catalisador no rendimento.



a)



b)

Figura II.20- Selectividade e TOF com a variação da quantidade de catalisador,

De acordo com os resultados obtidos a utilização de 0.004 eq de catalisador conduz ao melhor rendimento e a uma reacção mais selectiva.

O aumento da quantidade de catalisador para 0,006 eq demonstrou redução no rendimento, na selectividade podendo ser justificada pela formação de produtos secundários.

O valor de TOF diminui devido ao aumento da quantidade de catalisador, ou seja, como não houve aumento no rendimento houve menor quantidade de produto por quantidade de catalisador.

O valor óptimo escolhido para quantidade de catalisador foi de 0.004 eq o que corresponde a 0.2%mol vs substrato.

### II.3.3.5 Efeito da variação da temperatura reaccional

Estes ensaios foram realizados com uma estequiometria (1 eq 1-feniletanol: 2 eq TBHP; 0.004 eq de catalisador).

As condições testadas foram irradiação micro-ondas (10 W), um tempo de reacção de 45 minutos e fez-se variar a temperatura da reacção conforme apresentado na tabela II.18.

**Tabela II.18-** Efeito da variação da temperatura da reacção.<sup>a)</sup>

Entrada	Temperatura (°C)	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF(h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	80	29.0	97.5	96.5
2	100	88.2	99.7	294.0
3	120	95.1	95.1	317.1
4	130	76.7	76.8	255.5

a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10 µmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

As figuras II.20 e II.21 apresentam graficamente os resultados obtidos em cada ensaio.

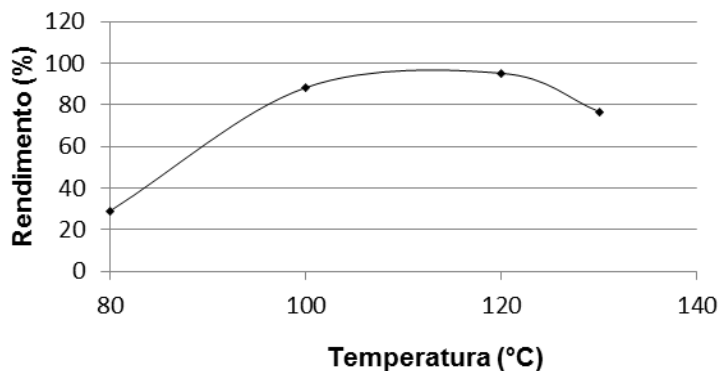


Figura II.21 - Efeito da variação da temperatura no rendimento da reacção.

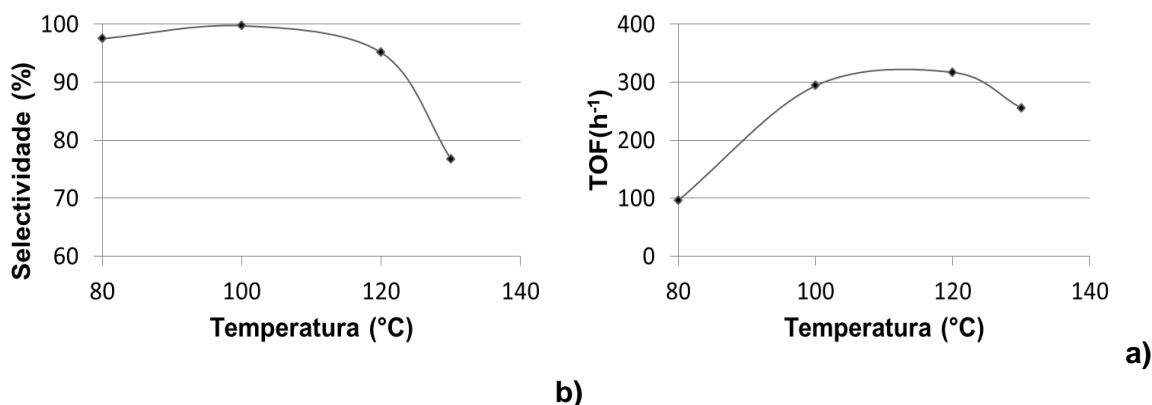


Figura II.22-Selectividade e TOF com a variação do temperatura de reacção.

De acordo com os resultados obtidos conclui-se que o aumento da temperatura leva a um aumento do rendimento.

O valor mais alto de rendimento é atingido a uma temperatura de 120° C, a partir deste valor de temperatura o rendimento diminui, pelo que não se justifica a utilização de temperaturas superiores a 120° C para estas condições.

Esta diminuição do rendimento pode ser devida à formação de produtos secundários, uma vez que é acompanhada por uma diminuição da selectividade. O material de partida é consumido mas não dá origem ao produto desejado.

A reacção apresenta valores de selectividade perto de 100% até aos 120° C. Estudos realizados (ver tabela II.20) indicam que são atingidos rendimentos mais elevados para a reacção de oxidação de 1-feniletanol a temperaturas entre 80° C e 90° C, no entanto o catalisador **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]** precisa de temperatura um pouco mais elevada.

As condições ótimas determinadas neste estudo estão representadas na tabela II.18.

**Tabela II.19-**Condições ótimas e respectivos resultados na reacção de oxidação de 1-feniletanol (2.5 mmol),

Solvente de extracção	TBHP (eq)	Tempo (min)	[CoCl <sub>2</sub> (L5)] (eq)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)	Selectividade (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
Éter dietílico	2	45	0.004	120	95.1	95	317

A tabela que se segue apresenta resultados obtidos noutros estudos relativos à oxidação de 1-feniletanol em acetofena. Foram utilizados em todos dos estudos 2 eq de TBHP relativamente ao substrato.

**Tabela II.20-**Resultados descritos em literatura para a oxidação de 1-feniletanol

Catalisador	Tempo (min)	Catalisador (eq)	Temperatura (°C)	Rendimento (%)	Selectividade (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
[VO(OEt)L] <sup>20,c)</sup>	30	0.004	80	94.3	98	943
[VO(hq)L] <sup>20,c,d)</sup>	30	0.004	80	92.6	97	926
[VO(hq)L] <sup>20,c,d)</sup>	30	0.04	80	90.9	86	91
[VO(phen)L] <sup>20,c,e)</sup>	30	0.004	80	86.4	92	863
[Cu(H <sub>2</sub> R)HL)]H <sub>2</sub> O <sup>22,f,g)</sup>	15	0.002	80	85.0 <sup>a), a1)</sup>	-	3.40x10 <sup>3</sup>
[Cu(H <sub>2</sub> R)HL)]H <sub>2</sub> O <sup>22,f,g)</sup>	7	0.002	80	79.8 <sup>a),</sup>	-	6.65x10 <sup>3</sup>
[Cu(H <sub>2</sub> R)HL)]H <sub>2</sub> O <sup>22,f,g)</sup>	15	0.002	90	83.1 <sup>a),</sup>	-	3.32x10 <sup>3</sup>
[Mn(H <sub>2</sub> L)-(py) <sub>2</sub> ] <sub>2</sub> (NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> . 2CH <sub>3</sub> OH] <sup>23,h)</sup>	180	0.008	80	81.0 <sup>b)</sup>	-	68
[Co(L1)] <sup>29i)</sup>	180	0.0012	80	13.0	-	168

a)utilização de 2.5mol% vs substrato de TEMPO;

b)reacção na presença de TEMPO (0.125 mmol/5mmol de substrato) e solução aquosa 1 M de K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>;

c)H<sub>2</sub>L=aldeído salicílico-2- hidrobencil-hidrazona;

d)Hhq=8-hidroxiquinolina;

e)phen=1,10-fenantrolina;

f)H<sub>3</sub>R=dietanoamina;

g) H<sub>2</sub>L=ácido (E)-2-(((1-hidroxinaften-2-il)metileno)amino) benzenossulfónico;

h)  $H_3L$  = ver figura I.15.  $X=OH$ )

i)  $L1$  = bis(pyrazole)

Comparando os resultados obtidos com os resultados descritos,<sup>20,22 e 23</sup> conclui-se que neste trabalho se obteve rendimentos semelhantes aos obtidos com o catalisador  $[VO(OEt)L]$  e superiores aos restantes catalisadores de V, Cu e Mn da tabela II.20.

Os resultados descritos na literatura<sup>20,22 e 23</sup> foram realizados a temperaturas e tempos de reacção mais baixos o que apresenta uma vantagem relativamente ao composto apresentado deste trabalho, uma vez que são mais rápidas e gastam menos energia.

Os valores de selectividade vão de encontro aos descritos. Comparando os valores de TOF obtidos com os resultados descritos referentes às entradas 1, 2 e 4 (mesma quantidade de catalisador que o usado neste trabalho) conclui-se que têm a mesma ordem de grandeza. No caso do complexo de cobalto, **[CoL1]**, utiliza uma menor quantidade de catalisador e conduz a rendimento e selectividades mais baixos.

O complexo **[CoCl<sub>2</sub>(L5)]** revela ser bastante promissor, o facto de se conseguir isolar facilmente da m.r., utilizando propriedades de solubilidade, apresenta uma vantagem para a catálise homogénea, permitindo ultrapassar uma das principais desvantagens deste processo.

### II.3.3.6 Utilização de promotor e de inibidor da reacção. Considerações mecanísticas.

Foram testados dois aditivos para a reacção, o radical TEMPO (2.2.6.6-tetrametilpipiridina-1-oxil) que funciona como promotor radicalar e a difenilamina que funciona como *radical trap*.

A tabela II.20 apresenta os resultados e as alterações feitas às condições óptimas determinadas.

Tabela II.21-Utilização de um promotor e um inibidor reaccional.<sup>a)</sup>

Entrada	Tempo (min)	Aditivo	Rendimento (%)	Selectividade (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	30	TEMPO (0.025 eq)	88.9	89.4	444.0
2	45	difenilamina (1 eq)	-	-	-

a) condições reaccionais: 2.5 mmol de substrato, 10  $\mu$ mol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 100°C, irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

No ensaio que corresponde à entrada 2 da tabela não foi obtido o produto da reacção de oxidação.

Comparando os resultados obtidos, nestas condições, com e sem a utilização de TEMPO verifica-se que este promotor não tem qualquer efeito nas reacções de oxidação realizadas.

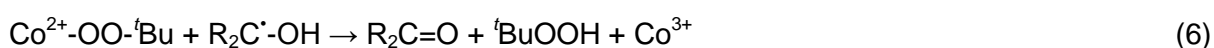
Segundo os resultados descritos, a utilização deste promotor aumenta o rendimento das reacções e pode mesmo ser essencial para a activação do catalisador.

Os estudos referentes à entrada 1 da tabela II.20, indicam que a utilização de TEMPO conduz a rendimentos superiores a 99%.

No caso do estudo referido na entrada 8 da tabela II.20, sem a utilização de TEMPO a reacção teria um rendimento de 18%.

Nas entradas 5, 6 e 7 da tabela II.20 os estudos revelam a utilização de menores quantidade de catalisador, no entanto demostram ser essencial a utilização de TEMPO.

Relativamente à utilização de difenilamina os resultados indicam que houve inibição da reacção. A difenilamina é um *radical trap* de oxigénio, a não ocorrência desta reacção sugere que se trata, como esperado de uma reacção com o mecanismo radicalar, onde a formação radicais  ${}^t\text{BuO}^\bullet$  e  ${}^t\text{BuOO}^\bullet$  é promovida pelo complexo de cobalto, como apresentado no esquema que se segue.<sup>20</sup>



### II.3.3.7 Utilização de aquecimento convencional

Os resultados que se seguem referem-se à utilização de aquecimento convencional à temperatura, quantidade de substrato, oxidante e catalisador óptimas (tabela II.21). Este estudo foi efectuado para dois tempos de reacção.

Tabela II.22-Utilização de aquecimento convencional.<sup>a)</sup>

Entrada	Tempo de reacção (min)	Rendimento (%) <sup>b)</sup>	Selectividade (%) <sup>c)</sup>	TOF (h <sup>-1</sup> ) <sup>d)</sup>
1	120	79.1	79.7	98.8
2	180	97.4	90.2	75.0

a) condições reaccionais 2.5 mmol de substrato, 10  $\mu$ mol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 30 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

Comparando a utilização de aquecimento convencional com a utilização de irradiação MW a reacção revela-se mais lenta, no entanto ao fim de 180 minutos revela um rendimento bastante positivo. Houve uma pequena diminuição da selectividade e TOF.

Apesar dos resultados terem sido bons no aquecimento convencional, o uso de micro-ondas conduz, neste caso a reacções mais rápidas, mais selectivas (menos formação de produtos secundários) e com TOF mais elevado.

Verifica-se assim que a utilização de MW promove um método de síntese mais eficiente do que o aquecimento convencional. Uma vez que apresenta rendimentos semelhantes em menos tempo de reacção, consumindo assim menos energia o que torna o processo mais “verde”.

### II.3.4 ESTUDOS DE VARIAÇÃO DE SUBSTRATOS

Os estudos foram realizados às condições óptimas determinados para a oxidação de 1-feniletanol.

**Tabela II.23-**Variação dos substratos da reacção.

Entrada	Substrato	Rendimento (%)	Selectividade (%)	TOF (h <sup>-1</sup> )
1	1 <sup>ário</sup> álcool benzílico	15.8	16.8	52.6
2	1 <sup>ário</sup> álcool de cinamilo	20.7	20.9	69.1
3	2 <sup>ário</sup> ciclo-hexanol	49.1	71.1	163.8
4	2 <sup>ário</sup> 2- hexanol	65.6	84.6	218.6
5	2 <sup>ário</sup> 3- hexanol	43.0	61.9	143.2

a) condições reaccionais: 2.5 mmol de substrato, 10 µmol de precursor de catalisador (0.004 eq vs. substrato) 5 mmol de TBHP (2 eq., 70% in H<sub>2</sub>O), 120°C, 45 min de irradiação MW (potência 25 W).

b) moles de produto cetona por 100 moles de álcool .

c) moles de cetona por mole de substratos convertidos

d) TOF = número de moles de produto por mole de precursor de catalisador (TON) por hora.

Comparando com os resultados obtidos nas condições óptimas de oxidação de 1-feniletanol, nestes substratos aos rendimentos são mais baixos, o que poderá indicar que o catalisador não é adequado para este tipo de reacções ou então que as condições óptimas poderão não coincidir com as condições óptimas para estes substratos. Verifica-se também nestas condições que o catalisador tem melhor desempenho em oxidação de álcoois secundários.

Tabela II.24-Resultados descritos em literatura obtidos em oxidação de álcoois.

Referência	Substrato	Rendimento (%)	Selectividade (%)	TOF(h <sup>-1</sup> )
[VO(OEt)L] <sup>20,c)</sup>	2- hexanol	29.4	79	59
(NH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH) <sup>+</sup> [VO <sub>2</sub> L] <sup>-20,c)</sup>	2- hexanol	40.2	87	80
[VO(hq)L] <sup>20,c,d)</sup>	2- hexanol	35.6	82	71
[VO(phen)L] <sup>20,c,e)</sup>	2- hexanol	31.9	67	64
[VO(OEt)L] <sup>20,c)</sup>	3- hexanol	32.3	84	65
(NH <sub>3</sub> CH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> OH) <sup>+</sup> [VO <sub>2</sub> L] <sup>-20,c)</sup>	3- hexanol	32.8	79	66
[VO(hq)L] <sup>20,c,d)</sup>	3- hexanol	28.9	73	58
[VO(phen)L] <sup>20,c,e)</sup>	3- hexanol	28.1	52	56
[Cu(H <sub>2</sub> R)HL]H <sub>2</sub> O <sup>22,f),g)</sup>	ciclo-hexanol	28.1	77	1.12x10 <sup>3</sup>
[Cu(H <sub>2</sub> R)HL]H <sub>2</sub> O <sup>22,f),g)</sup>	2- hexanol	21.3	53	852
[Cu(H <sub>2</sub> R)HL]H <sub>2</sub> O <sup>22,f),g)</sup>	3- hexanol	18.4	61.7	736

c)H<sub>2</sub>L=aldeído salicílico-2- hidrobenzil-hidrazona;

d)Hhq=8-hidroxiquinolina;

e)phen=1,10-fenantrolina;

f)H<sub>3</sub>R=dietanoamina;

g) H<sub>2</sub>L=ácido (E)-2-(((1-hidroxinaften-2-il)metileno)amino) benzenossulfônico;

Nos estudos referidos as reacções de oxidação também foram optimizadas para utilização de 1-feniletanol como substrato, os rendimentos são também mais baixos do que os do substrato estudado.

Conclui-se também comparando os resultados obtidos neste trabalho com os descritos para os substratos: ciclo-hexanol, 2-hexanol e 3-hexanol que os rendimentos obtidos são maiores que os descritos. No entanto apresentam selectividades mais baixas. Os valores de TOF têm a mesma ordem de grandeza exceptuando as três ultimas entradas da tabela, estas reacções utilizaram TEMPO.

Não foram feitos estudos catalíticos, até à data, utilizando calixarenos metálicos em reacções de oxidações de álcoois, pelo que não foi possível uma comparação de resultados com compostos semelhantes ao obtido neste trabalho, [CoCl<sub>2</sub>(L5)].

### **III – PARTE EXPERIMENTAL**



### **III.1 PREÂMBULO**

Na parte experimental constarão os seguintes conteúdos:

III.2 Reagentes, técnicas gerais e equipamentos

III.3 Preparação do calixarenos

III.4 Preparação dos complexos

III.5 Estudos de catálise

### III.2- REAGENTES. TÉCNICAS GERAIS E EQUIPAMENTO

Os reagentes e solventes foram purificados e secos por métodos referenciados sempre que necessário.<sup>30</sup>

O tolueno pró análise empregue foi seco sobre sódio e destilado sempre que necessário. A acetona e o etanol utilizados foram secos de peneiros moleculares 4Å. O tetra-hidrofurano utilizado foi pré-seco de sódio e posteriormente rectificado de sódio, utilizando benzofenona como indicador.

Foi utilizada linha de vácuo / atmosfera inerte (azoto) na síntese de alguns complexos; no respectivo procedimento está indicado onde foi utilizado este método. Foi também utilizada a linha de vácuo para secar os compostos sintetizados.

Na parte experimental de cada composto são descritos os métodos utilizados para o seu isolamento, sendo os mais usados a recristalização.

Relativamente à síntese dos ligandos o decurso da reacção foi avaliado por cromatografia em camada fina (c.c.f.) utilizando placas de sílica Merck Kieselgel GF 254 com 0.2 mm de espessura. Os sistemas eluentes utilizados serão referidos em cada caso, bem como a sua relação volumétrica. Após eluição, as placas foram visualizadas à luz ultravioleta (254 ou 366 nm).

Os espectros de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR) foram registados num espectrofotómetro Brüker Vertex 70 com uma resolução de  $2\text{ cm}^{-1}$ . A descrição de cada espectro será efectuada da seguinte forma:  $\nu_{\text{máx}}$  (estado da amostra: sólido em KBr (pastilha de brometo de potássio); solução (amostra solubilizada num dado solvente); filme fino, aplicação em células de NaCl); nº de onda ( $\text{cm}^{-1}$ ) correspondente à frequência do máximo de absorção de uma banda, característica da banda (f, forte; m, média; fr, fraca; l, larga). atribuição de vibração a um agrupamento molecular).

Os pontos de fusão (*p.f.*) foram determinados em capilar fechado num aparelho de pontos de fusão Büchi 530 e não foram corrigidos.

Os espectros de ressonância magnética nuclear de protão (RMN  $^1\text{H}$ ) e de carbono (RMN  $^{13}\text{C}$ ) foram realizados em espectrómetros Brüker AVANCE II+ (300 e 400 MHz), utilizando tetrametilsilano (TMS) como referência interna ( $^1\text{H}$ ) e  $\text{CDCl}_3$  (77.0 ppm), relativamente ao TMS). Na descrição de cada espectro, os dados serão apresentados na seguinte forma: no caso de  $^1\text{H}$ .  $\delta$  (solvente), desvio químico em relação ao TMS ( $\delta$ . em ppm), multiplicidade do

sinal [s (singuleto), sl (singuleto largo), sml (singuleto muito largo), d (duplete), dd (duplo de duplete), t (triplete), tl (triplete largo), q (quarteto), m (multiplete), ml (multiplete largo)] e atribuição do próton na molécula, constante de acoplamento ( $J$ , em Hz).

Os estudos de análise elementar de C, H e N foram realizados pelo Laboratório de análises de Instituto Superior Técnico, bem como os espectros de massa.

Os espectros de ultravioleta-visível (UV-vis) foram realizados num espectrofotómetro Nicolet Evolution 300, as concentrações/solventes das soluções analisadas serão indicadas caso a caso.

Os estudos de voltametria cíclica (CV) foram realizados com potenciostato/galvanostato EG&G PAR 273A ligado a um computador através de uma interface GPIB. Os voltamogramas cíclicos foram obtidos numa solução de electrólito 0,2 M [ $n$ Bu<sub>4</sub>N]-[BF<sub>4</sub>]/NCMe num eléctrodo de trabalho de disco de platina ( $d=0.5$  mm). A electrólise a potencial controlado (CPE) foi também realizada em solução de electrólito, com a composição acima mencionada, numa célula tipo H com três eléctrodos. Os compartimentos são separados por uma placa de vidro sinterizado. O eléctrodo de trabalho e o contra-eléctrodo são de rede de platina. Em ambos os ensaios, CV e CPE, foi utilizado um capilar Luggin ligado a um fio de prata, usado um eléctrodo de pseudo-referência para controlar o potencial do eléctrodo de trabalho. Na célula de CV foi usado um fio de platina como contra-eléctrodo. O ensaio de CPE foi monitorizado por CV para assegurar que não existia nenhum desvio de potencial significativo ao longo da electrólise. As soluções foram saturadas com N<sub>2</sub> para eliminar outros gases antes de cada ensaio. Foi utilizado ferroceno como um padrão interno para a medição do potencial de oxidação dos complexos; os valores de potencial redox são cotados em relação ao ESC usando como referência interna do [Fe ( $\eta^5$ -C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>]<sup>0/+</sup> e  $E_{1/2}^{OX}=0.44$

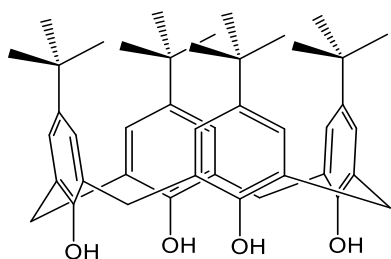
V vs. ESC como par redox.

As reacções de micro-ondas foram realizadas num reactor Anton Paar. Monowave 300 em tubos de pyrex.

As análises em cromatografia em fase gasosa (GC) foram realizadas usando um cromatógrafo a gás FISIONS Instruments GC série 800 com um detector de ionização (FID) e uma coluna capilar (DB-CERA, comprimento: 30 m; diâmetro interno 0.32 mm). A amostra foi injectada a uma temperatura de 240 °C. A temperatura inicial foi de 120 °C durante 1 min, e aumentando a 10 °C min<sup>-1</sup> até 200 °C, mantendo esta temperatura durante 1 min. Foi usado He como gás de arrastamento.

### III.3- PREPARAÇÃO DE CALIXARENOS

#### III.3.1 SÍNTESE DO 25,26,27,28-TETRAHIDROXI-*P*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO (L1)<sup>25</sup>



Preparação do Precursor:

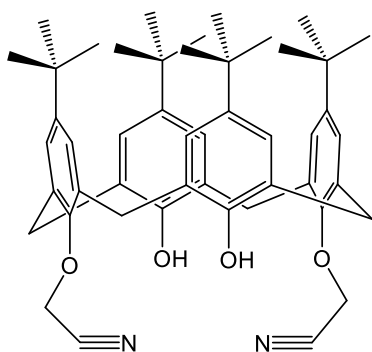
Num balão de três tubuladuras com a capacidade de 2000 mL foram colocados o *p*-*tert*-butilfenol (50g; 333 mmol), o NaOH (0.6g; 0.045 eq) e uma solução de formaldeído a 37% (32 mL; 415 mmol). A solução foi mantida sob

agitação e aquecimento a 120°C durante duas horas. ocorreu evaporação de água e formação de um sólido amarelo.

Decorrido este tempo, a mistura reaccional foi arrefecida à temperatura ambiente e foram adicionados 450 mL de éter difenílico para dissolução do sólido obtido, colocou-se m.r. sob agitação e aquecimento (120°C) e desarejou-se com azoto para a remoção de humidade durante uma hora.

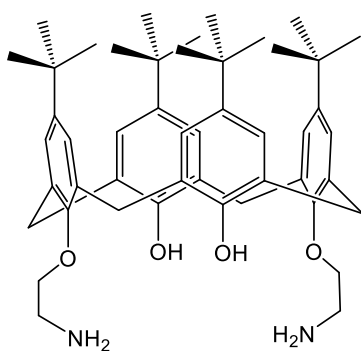
Colocou-se a m.r. sob agitação e refluxo a uma temperatura de 252°C durante duas horas, formou-se uma solução castanha escura. Deixou-se arrefecer sob agitação até à temperatura ambiente, adicionou-se depois 100 mL de acetato de etilo, mantendo a agitação. Deixou-se em repouso até ao dia seguinte. Filtrou-se a m.r. sob vácuo num cadinho G3, lavou-se duas vezes com 100 mL de acetato de etilo, uma vez com 100 mL de ácido acético e duas vezes com 100 mL de água destilada. Obteve-se um sólido branco sujo, o produto foi seco sob vácuo. Foi depois recristalizado de tolueno. A análise por c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:EP(1:1):UV] permitiu verificar a obtenção de um produto puro. Obteve-se um sólido branco em 29%. O produto obtido representa um complexo 1:1 com tolueno. A análise de uma amostra seca sob vácuo a uma temperatura de aproximadamente 140°C foi a seguinte: *p.f.*>250°C;  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  (KBr) 3150 (f, -OH);  $\delta_{\text{H}}$  (CDCl<sub>3</sub>) 10.34 (4H, s, ArOH), 7.05 (8H, s, ArH), 4.25 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar, *J*=12), 3.49 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar, *J*=12), 1.21 (36H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

### III.3.2 SÍNTESE DE 25,27-BIS-(2-CIANOMETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO)(L2)<sup>10</sup>



Pesou-se o composto **L1** para um balão de 150 mL, colocou-se na linha a secar sob vácuo até ao dia seguinte. Adicionou-se 100 mL de acetona seca de peneiros 4Å e colocou-se sob agitação durante aproximadamente quinze minutos. Adicionaram-se à m.r. o carbonato de potássio (1.5196g; 4 eq). o iodeto de sódio (1.643g; 4 eq) e o cloroacetnitrilo (710 µL; 4.1 eq). A suspensão branca obtida foi deixada sob agitação, refluxo e atmosfera inerte. Passados aproximadamente trinta minutos a suspensão passou a ser amarelada. Ao fim de 7h a c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH(99:1):UV] indicou a presença de m.p.. Passadas 24h a m.r. apresentou uma cor amarela torrada. A c.c.f [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH(99:1):UV] revelou a inexistência de m.p.. A m.r. foi levada à secura obtendo-se um sólido castanho. Recristalizou-se de CHCl<sub>3</sub>:MeOH (1:1) e filtrou-se. Obteve-se um sólido branco em 65.3%, *p.f.* >250°C;  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  (KBr) 3517 (f, -OH), 2961 (f, =C-H), 2907(f, C-H. C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2865(m, C-H. CH<sub>2</sub>), 2363(m, -C≡N), 1482(f, C=C), 1189(m, C-O);  $\delta\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>) 7.12(4H, s, ArH), 6.73 (4H, s, ArH), 5.56 (2H, s, ArOH), 4.81 (4H, s, OCH<sub>2</sub>N), 4.24 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar, J=13.5), 3.45 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar. J=13.5), 1.33 (18H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.88 (18H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

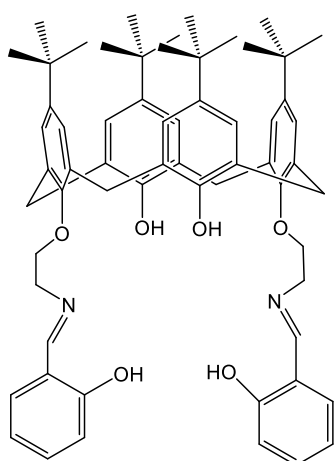
### III.3.3 SÍNTESE DE 25,27-BIS-(2-AMINOETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO)(L3)<sup>10</sup>



Colocou-se o composto **L2** num politop a secar sob vácuo durante aproximadamente 4h30. Pesou-se o m.p. (0.8128g; 1.1180 mmol) e colocou-se uma suba no politop. Pesou-se para um balão de 50 ml previamente seco o hidreto de alumínio lítio (0.2546; 6eq) e foi colocada uma suba. Foi recolhido para um balão de 50 mL previamente seco aproximadamente 40 mL de THF destilado, foi também colocada uma suba no balão. Adicionaram-se com uma seringa cerca de 12 mL de THF ao politop com o m.p. e cerca de 5 mL ao balão que tinha o LiAlH<sub>4</sub>. Adicionou-se com a seringa e gota-a-gota a solução de m.p. ao balão de m.r. em banho de gelo. Verificou-se formação de efervescência em cada adição. A m.r. apresentou-se como uma solução cinzenta. Retirou-se o banho de gelo e deixou-se sob agitação e à temperatura ambiente (30°). Passadas aproximadamente 16h do início da reacção fez-se análise de c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH(99:1) e CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH(95:5):UV], verificou-se a existência m.p.. O controlo foi repetido 22h depois do início da reacção,

verificou-se que não houve evolução da mesma. Procedeu-se ao work-up. Transferiu-se a m.r. para um erlenmeyer de 150 mL, colocou-se sob agitação e adicionou-se 1 mL de H<sub>2</sub>O. o que provocou efervescência. 1 mL de NaOH, verificou-se o mesmo comportamento e por fim 3 mL de H<sub>2</sub>O. Deixou-se em agitação durante 30 minutos, formou-se uma massa branca e uma solução amarela. Filtrou-se e lavou-se com THF. Levou-se a solução à secura, obteve-se um filme branco com presença de H<sub>2</sub>O. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e adicionou-se MgSO<sub>4</sub>. Filtrou-se me filtro de pregas e levou-se à secura. Obteve-se um sólido branco e um óleo amarelo, dissolveu-se em metanol e colocou-se sob refluxo, deixou-se arrefecer à temperatura ambiente e colocou-se depois em banho de gelo. Verificou-se a formação de sólido recristalizado. Filtrou-se obtendo-se um sólido amarelo claro, verificou-se a formação de sólido recristalizado nas águas mães, procedeu-se a nova filtração. Repetiu-se o processo mais três vezes. uma vez que houve formação de sólido recristalizado nas águas mães em cada filtração. Pelo controlo de c.c.f. verificou-se que a ultima fracção não se encontra pura. Depois de devidamente secas quantificaram-se as fracções. A reacção teve um rendimento de 35.6%; *p.f.* 208<sup>o</sup>-209<sup>o</sup>C;  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  (KBr) 3393(f. -OH), 2961(f, =C-H), 2907(f, C-H. C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2869(m, C-H. CH<sub>2</sub>), 1598(m, -C-N), 1485(f, C=C), 1203(m, C-O); e RMN <sup>1</sup>H  $\delta_{\text{H}}$  (CDCl<sub>3</sub>) 7.06 (4H, m, ArH), 6.63 (4H, m, ArH), 6.37 (2H, s, ArOH), 4.20 (4H, m, ArCH<sub>2</sub>Ar), 4.05 (4H, m, OCH<sub>2</sub>), 3.36 (4H, m, ArCH<sub>2</sub>Ar), 3.07 (4H, s, CH<sub>2</sub>N), 1.21 (18H, m, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.93 (18H, m, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

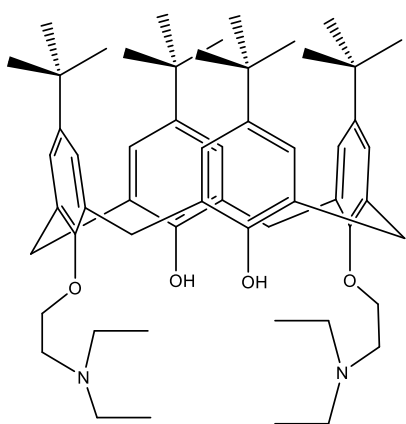
### III.3.4 SÍNTESE DE 25,27-BIS-(2-HIDROXIBENZIIMINAETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO(L4)<sup>10</sup>



Pesou-se o composto **L3** (0.2886 g; 0.3929 mmol), para um balão de 25 ml previamente seco. Colocou-se o magnete. Adicionou-se aproximadamente 2.5 mL de etanol seco de peneiros 4Å, quantidade necessária para dissolver o m.p.. e o aldeído salicílico (103.4  $\mu\text{L}$ ; 2.5 eq). Obteve-se uma solução amarela que foi deixada em agitação, refluxo e atmosfera inerte. Passadas 15h do início da reacção (embora não sendo certas as 15h de refluxo. uma vez que o sensor se desligou e este tempo a reacção encontrava-se à temperatura ambiente) fez-se o controlo por c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (95:5):UV], verificou-se a presença de m.p.. Passadas 19h repetiu-se o controlo, não se verificaram alterações. Repetiu-se o controlo passadas 21h, verificou-se avanço na reacção. no entanto havia ainda m.p.. Passadas 23h repetiu-se o controlo, não se verificou avanço na reacção. Deixou-se arrefecer à temperatura ambiente e procedeu-se ao work-up. Filtrou-se, obteve-se uma quantidade muito pequena de sólido

branco, lavou-se com metanol e verificou-se formação de sólido no filtrado. Filtrou-se e obteve-se um sólido amarelo. Fez-se controlo por c.c.f., verificou-se a presença evidente de produto nas águas-mães. Evaporou-se o excesso de solvente das águas e colocou-se em banho de gelo. Filtrou-se e obteve-se um sólido amarelo. Por haver novamente presença de produto nas águas mães, levaram-se as mesmas à secura e recristalizou-se de metanol. Filtrou-se e lavou-se o sólido amarelo obtido com metanol frio, bem como o sólido obtido anteriormente por este estar contaminado com aldeído salicílico. Depois de devidamente seco quantificou-se, obteve-se um sólido amarelo em 16.3%; *p.f.* 187<sup>o</sup>-189<sup>o</sup>C;  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  (KBr) 3430 (f, -OH), 2961 (f, =C-H), 2906 (f, C-H. C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2869 (m, C-H. CH<sub>2</sub>), 1635 (m, C=N), 1482 (f, C=C), 1203 (m, C-O);  $\delta_{\text{H}}$  (CDCl<sub>3</sub>) 7.54 (4H, m, ArH), 7.01 (4H, s, ArH), 6.97 (2H, s, ArOH), 6.85 (2H, d, ArH), 6.91 (2H, d, ArH), 6.75 (s, 4H, ArH), 4.27 (4H, m, OCH<sub>2</sub>N), 4.24 (4H, m, ArCH<sub>2</sub>Ar), 4.11 (4H, m, CH<sub>2</sub>N), 3.29 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar, *J*=13). 1.23 (18H, m, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.92 (18H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

### III.3.5 SÍNTESE DE 25,27-BIS-(2- DIETILAMINOETOXI)-26,28-P-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO(L5)

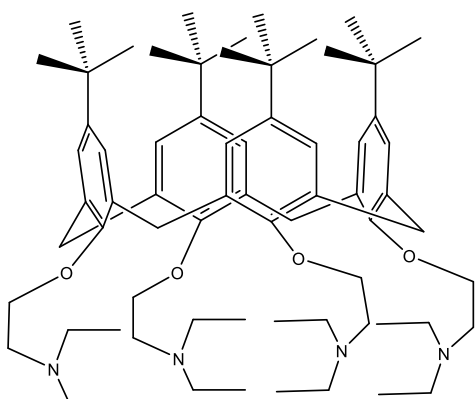


Pesou-se para um balão de 100 mL o composto **L1**, (1.5028 g; 2.0280 mmol) previamente seco na linha. Adicionou-se 66 mL de THF destilado a colocou-se sob agitação, obteve-se uma suspensão branca. Pesou-se para um politop o carbonato de potássio flamejado (1.6816 g; 6 eq). o iodeto de sódio (1.2153 g; 4 eq) e o cloreto de 2-diethylaminoetil hidroclorado (1.4310 g; 4.1 eq), adicionaram-se à m.r., obteve-se uma suspensão amarelado. Colocou-se sob refluxo, agitação e atmosfera inerte durante 7h.

Passado esse tempo fez-se controlo por c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (99:1):UV]. Verificou-se a existência de m.p.. Passadas 22h do início da reacção repetiu-se o controlo, não se verificou presença de m.p. Filtrou-se num cadinho G4 com celite, obteve-se uma solução amarela. Levou-se a solução à secura e obteve-se um óleo amarelo torrado. Dissolveu-se em CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) e transferiu-se para uma ampola, adicionou-se 4 mL de solução 4M de HCl. o que levou à formação de uma emulsão, adicionou-se solução saturada de NaHCO<sub>3</sub> até a um pH igual a 8, lavou-se a fase aquosa com CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e juntaram-se as fases orgânicas, estas foram transferidas para a ampola e lavadas com H<sub>2</sub>O. Recolheu-se a fase orgânica, adicionou-se MgSO<sub>4</sub>, filtrou-se e levou-se à secura, obteve-se um óleo amarelo. Colocou-se na linha a secar, obteve-se uma espuma esbranquiçada. Recristalizou-se de metanol. Adicionou-se 120 ml de metanol sob refluxo, não se verificou dissolução completa, fez-se uma filtração a quente, obteve-se um sólido branco. Levou-se o filtrado ao rota vapor para evaporar o

excesso de solvente, colocou-se em banho de gelo. Verificou-se a formação de cristais, filtrou-se e lavou-se com metanol frio. Obteve-se um sólido branco. Depois de devidamente seco quantificou obteve-se um sólido branco em 36%; *p.f.* é de 181<sup>o</sup>-183<sup>o</sup>C;  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  (KBr) 3427 (f, -OH), 2965 (f, =C-H), 2906 (f, C-H. C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2873 (m, C-H, CH<sub>2</sub>), 2808 (f, C-H, CH<sub>3</sub>), 1482 (f, C=C), 1125 (m, C-O), 1040, (fr, C-N);  $\delta_{\text{H}}$  (CDCl<sub>3</sub>) 7.26 (2H, s, ArOH), 7.05 (4H, s, ArH), 6.75 (4H, s, ArH), 4.33 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar, *J*=13), 4.02 (4H, t, OCH<sub>2</sub>, *J*=6.6), 3.24 (4H, d, ArCH<sub>2</sub>Ar, *J*=13), 3.08 (4H, t, ArOCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>N, *J*=6.6), 2.69 (8H, q, N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J*=7.1), 1.29 (18H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.10 (12H, t, N(CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, *J*=7.1), 0.93 (18H, s, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); RMN <sup>13</sup>C ( $\delta$  /ppm; CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz), 149.68, 147.25, 142.02, 125.64, 125.16, 51.56, 47.82, 35.85, 33.85, 31.70, 31.50, 30.85, 10.74. Análise elementar: C78.8%, H9.61%, N3.39%, valores teóricos: C<sub>56</sub>H<sub>82</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>, C79.39, H9.76, N3.31, O7.55; *m/z*: 846.03 (100%).

### III.3.6 SÍNTESE DE 25,26,27,28-TETRA-(2-DIETILAMINOETOXI)-*P*-TERC-BUTILCALIX[4]ARENO)(L6)<sup>27</sup>



Pesou-se para um balão de 150 mL o composto L1 (1.5221g; 2.0539mmol). Adicionou-se 42 mL de THF destilado e 13 mL de DMF seco de peneiros 4 Å. colocou-se sob agitação. Pesou-se para um politop o NaH 60% em óleo mineral (1.5134g; 30.7 eq) e adicionou-se à m.r. durante 15 min, notou-se a formação de alguma efervescência. Colocou-se sob agitação durante 45 min. Pesou-se para um politop o cloreto de 2- dietilaminoetil.HCl (3.8888 g; 11 eq),

adicionou-se à m.r. durante 15 minutos, verificou-se a formação de alguma efervescência, colocou-se sob refluxo e agitação durante 3h. Passadas 3h fez-se o controlo por c.c.f. [CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (99:1):UV], verificou-se que não existia m.p.. Procedeu-se ao work-up da reacção. Levou-se a m.r. à secura e dissolveu-se em 20 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, obteve-se uma mistura leitosa castanho clara. Transferiu-se para uma ampola. Adicionou-se 10 ml de solução 2M de HCl, notou-se a formação de alguma efervescência e libertação gasosa. Reservou-se a fase orgânica e recolheu-se a fase aquosa. Colocou-se de novo a fase orgânica na ampola e adicionou-se 10 mL de solução saturada de NaHCO<sub>3</sub>. Retirou-se a fase orgânica, secou-se com MgSO<sub>4</sub>, obteve-se uma solução amarela-torrada. Levou-se a solução à secura, obteve-se um óleo amarelo, adicionei 3.5 mL de etanol, não houve formação considerada de cristais. Levou-se a solução à secura e colocou-se na linha a secar. O produto apresenta grânulos é oleoso e amarelo em 31.2%;  $\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  /cm<sup>-1</sup> (KBr) 2961 (f, =C-H), 2927 (f, C-H. C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 2866 (m, C-H. CH<sub>2</sub>), 2805 (f, C-H.CH<sub>3</sub>), 1478 (f,

$\underline{C=C}$ ), 1125 (m,  $\underline{C-O}$ ), 1020 (f,  $\underline{C-N}$ );  $\delta_H$  ( $\text{CDCl}_3$ ) 6.69 (8H, s,  $\text{ArH}$ ), 4.27 (4H, d,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ,  $J=12.5$ ), 4.00 (8H, br,  $\text{OCH}_2$ ), 3.09 (4H, d,  $\text{ArCH}_2\text{Ar}$ ,  $J=13.6$ ) sobreposto com (16H,  $\text{CH}_2$ ), 2.61 (8H, br.  $\text{NCH}_2$ ), 1.19 (24H, s,  $\text{CH}_3$ ), 1.00 (36H, s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

### III.4 PREPARAÇÃO DOS COMPLEXOS

#### III.4.1 SÍNTESE DE COMPLEXOS UTILIZANDO O COMPOSTO L3

##### III.4.1.1 Síntese de “[FeCl<sub>2</sub>(L3)]”

Pesou-se para um Schlenk o composto **L3** (10mg; 0.0136 mmol) e o FeCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (2.2 mg; 1eq), colocou-se o magnete. Ligou-se o Schlenk à linha, deixou-se sob vácuo durante aproximadamente cerca de 30 minutos. Colocou-se sobre azoto e adicionou-se 3 mL de etanol destilado com uma seringa desarejada, formou-se de imediato uma solução amarela. Deixou-se sob agitação durante aproximadamente 30 minutos. Não se verificou formação de sólido adicionou-se 3ml de éter etílico, não houve formação considerada de sólido. Levou-se a solução à secura e obteve-se um sólido amarelo. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos. Fez-se recristalização de [EtOH:n-C<sub>6</sub>H<sub>15</sub> (1:1)], não se verificou formação de sólido.

##### III.4.1.2 Síntese de “[CuCl<sub>2</sub>(L3)]”

Pesou-se para um balão de 25ml, o composto **L3** (10 mg. 0.0136 mmol) e CuCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (2.3 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução verde clara. 4h depois levou-se a solução à secura e obteve-se um sólido verde seco, dissolveu-se e CHCl<sub>3</sub>, obteve-se amarelo/esverdeado. Adicionou-se 3 mL de n-pentano não houve formação de precipitado. Passadas duas semanas houve evaporação de solvente e formação de sólido verde com uma massa de 7.7 mg.

##### III.4.1.3 Síntese de “[CoCl<sub>2</sub>(L3)]”

Pesou-se para um balão de 25ml, o composto **L3** (10 mg. 0.0136 mmol) e CoCl<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O (1.8 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução pérola, 4h depois levou-se a solução à secura e obteve-se um sólido verde/azulado. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos Recristalizou-se o sólido de [EtOH:n-C<sub>6</sub>H<sub>15</sub> (1:1)], filtrou-se obteve-se uma massa de 0.3 mg de sólido verde.

#### III.4.1.4 Síntese de “[NiCl<sub>2</sub>(L3)]”

Pesou-se para um balão de 25ml, o composto **L3** (10 mg. 0.0136 mmol) e NiCl<sub>2</sub> (1.8 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução/suspensão esbranquiçada, 4h levou-se a solução à secura e obteve-se um sólido branco, dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub>, obteve-se uma solução amarelo claro. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Adicionou-se 3 mL n-pentano, a solução foi deixada no frigorífico durante 48h, verificou-se a formação de sólido, filtrou-se e obteve-se 0.9 mg de sólido verde.

### III.4.2 SÍNTESE DE COMPLEXOS UTILIZANDO O COMPOSTO L4

#### III.4.2.1 Síntese de “[FeCl<sub>2</sub>(L4)]”

Pesou-se para um Schlenk o composto **L4** (10mg; 0.0106 mmol) e o FeCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (1.7 mg; 1eq), colocou-se o magnete. Ligou o Schlenk à linha, deixou-se sob vácuo durante aproximadamente cerca de 30 minutos. Colocou-se sobre azoto e adicionou-se 3 mL de etanol destilado com uma seringa desarejada, formou-se de imediato uma solução castanha arroxeadada. Deixou-se sob agitação durante aproximadamente 30 minutos. Não se verificou formação de sólido adicionou-se 3ml de éter etílico, não se verificou formação considerada de sólido. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se em CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos.

#### III.4.2.2 Síntese de “[CoCl<sub>2</sub>(L4)]”

Pesou-se para um balão de 25ml, o composto **L4** (10 mg. 0.0136 mmol) e CoCl<sub>2</sub> (1.8 mg; 1 eq). colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução amarela. 4h depois levou-se a solução à secura e obteve-se um sólido verde. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se em CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos. Recristalizou-se de [EtOH:n-C<sub>6</sub>H<sub>15</sub> (1:1)], filtrou-se e obteve-se uma massa de 0.5 mg de sólido verde.

### III.4.3 SÍNTESE DE COMPLEXOS UTILIZANDO O COMPOSTO L5

#### III.4.3.1 Síntese de “[FeCl<sub>2</sub>(L5)]”

Pesou-se para um Schlenk o composto L5 (10mg; 0.0118 mmol) e o FeCl<sub>2</sub>.2H<sub>2</sub>O (1.9 mg; 1eq), colocou-se o magnete. Ligou-se o Schlenk à linha, deixou-se sob vácuo durante aproximadamente cerca de 1h. Colocou-se sobre azoto e adicionou-se 3 mL de etanol destilado, formou-se de imediato uma solução amarelo torrado. Deixou-se sob agitação, passados 10 minutos a m.r. apresenta uma suspensão. Passadas 3h parou-se a agitação e colocou-se a m.r. no frigorífico, verificou-se a deposição de algum sólido amarelo, adicionou-se 3 mL éter etílico e colocou-se novamente no frigorífico. Passados 48h, verificou-se deposição do sólido. retirou-se o excesso de solvente com uma pipeta de Pasteur e transferiu-se o solido com algum solvente para um eppendorf, centrifugou-se e retirou-se o solvente da mesma forma. Obteve se uma massa de 10.7 mg de sólido castanho.

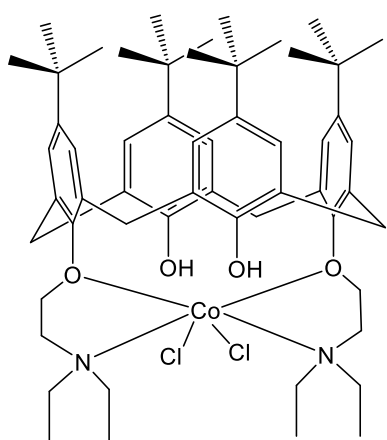
#### III.4.3.2 Síntese de “[CuCl(L5)]”

Pesou-se para um Schlenk o composto L5 (10mg; 0.0118 mmol) e o CuCl (1.2 mg; 1eq), colocou-se o magnete. Ligou-se o Schlenk à linha, deixou-se sob vácuo durante aproximadamente cerca de 1 hora. Colocou-se sobre azoto e adicionou-se 3 mL de etanol destilado. Deixou-se sob agitação. Passadas 3h parou-se a agitação, adicionou-se 3.5 mL de éter etílico e colocou-se a m.r. no frigorífico. Passadas 24h verificou-se a formação de uma quantidade muito pequena de sólido verde claro. Adicionou-se mais 1 mL de éter etílico. Passadas 24h não se verificou alteração.

#### III.4.3.3 Síntese de “[CuCl<sub>2</sub>(L5)]”

Pesou-se para um balão de 25ml, o composto L5 (10 mg. 0.0118 mmol) e CoCl<sub>2</sub> (2.0 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol formou-se uma solução incolor. 4h depois a solução apresentava cor verde muito claro. Levou-se à secura e dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub>, fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos. Recristalizou-se de [EtOH:n-C<sub>6</sub>H<sub>15</sub> (1:1)], filtrou-se e obteve-se uma massa de 0.8 mg de sólido verde.

### III.4.3.4 Síntese de $[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$



Pesou-se para um balão de 25mL o composto **L5** (10 mg. 0.0118 mmol) e  $\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (2.8 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 2 mL de THF, formou-se uma solução azul translúcida que passados 5 minutos passou a suspensão azul. Passados 24h de agitação. a m.r. mantém o mesmo aspecto. Transferiu-se para um politop e adicionou-se 2 mL de n-pentano. Formou-se um sólido azul e uma solução esbranquiçada. A solução foi retirada com uma pipeta de Pasteur e obteve-se um sólido azul em 66%.

$\nu_{\text{máx}}/\text{cm}^{-1}$  (ICs) 312 (m, Co-Cl); Análise elementar: C 56.09%, H 7.55%, N 2.15%,  $\text{C}_{56}\text{H}_{82}\text{Cl}_2\text{CoN}_2\text{O}_4 \cdot \text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , requer C 55.75 %, H 7.8 %, N 2.28%;  $m/z=975.96$  (100%).

### III.4.3.5 Síntese de “[ $\text{NiCl}_2(\text{L5})$ ]”

Pesou-se para um balão de 25mL o composto **L5** (10 mg. 0.0118 mmol) e  $\text{NiCl}_2$  (1.5 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma suspensão 3h30 depois. Dissolveu-se em  $\text{CHCl}_3$  e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me  $\text{CDCl}_3$  e fez-se o espectro RMN  $^1\text{H}$ , não se obtiveram resultados conclusivos. Adicionou-se 3mL de n-pentano, filtrou-se e obteve-se uma massa de 3.4 sólido azul claro.

### III.4.3.6 Síntese de “[ $\text{AlCl}_3(\text{L5})$ ]”

Pesou-se para um balão de 25ml. o composto **L5** (10 mg. 0.0118 mmol) e  $\text{HAuCl}_4$  (4.6 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução amarela que se tornou rapidamente numa suspensão castanha. Deixou-se sob agitação durante 4h. Passou-se a m.r. para um politop e centrifugou-se. Retirou-se a solução com uma pipeta de Pasteur, obteve-se 4.2 mg de um sólido castanho.

## III.4.4 SÍNTESE DE COMPLEXOS UTILIZANDO O COMPOSTO L6

### III.4.4.1 Síntese de “[ $\text{FeCl}_2(\text{L6})$ ]”

Pesou-se para um Schlenk o composto **L6** (10mg; 0.0096 mmol) e o  $\text{FeCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (1.6 mg; 1eq), colocou-se o magnete. Ligou o Schlenk à linha, deixou-se sob vácuo durante aproximadamente cerca de 1 hora. Colocou-se sobre azoto e adicionou-se 3 mL de etanol destilado, formou-se de imediato uma solução amarelo-torrado. Deixou-se sob agitação. Passadas 3h parou-se a agitação, adicionou-se 3.5 mL de acetato de etilo e colocou-se a

m.r. no frigorífico. Passadas 24h verificou-se a formação de uma nuvem castanha clara, adicionou-se 3 mL éter etílico e colocou-se novamente no frigorífico. Passadas 48h, não se verificou nenhuma alteração, retirou-se o excesso de solvente com uma pipeta de Pasteur e transferiu-se o sólido com algum solvente para um eppendorf, centrifugou-se e retirou-se o solvente da mesma forma. Obteve-se uma massa de 2.2 mg de sólido castanho.

#### III.4.4.2 Síntese de “[CuCl(L6)]”

Pesou-se para um Schlenk o composto **L6** (10mg; 0.0096 mmol) e o CuCl (0.9 mg; 1eq), colocou-se o magnete. Ligou o Schlenk à linha, deixou-se sob vácuo durante aproximadamente cerca de 1h. Colocou-se sobre azoto e adicionou-se 3 mL de etanol destilado. Deixou-se sob agitação. Passadas 3h parou-se a agitação, adicionou-se 3.5 mL de éter etílico e colocou-se a m.r. no frigorífico. Passadas 24h verificou-se a formação de uma quantidade muito pequena de sólido verde. Adicionou-se mais 1 mL de éter etílico. Passadas 24h não se verificou alteração.

#### III.4.4.3 Síntese de “[CuCl<sub>2</sub>(L6)]”

Pesou-se para um balão de 25ml. o composto **L6** (10 mg. 0.0096 mmol) e CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (1.6 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução amarela. 4h depois a m.r. apresentava uma suspensão/solução baça levou-se a solução à secura e obteve-se um sólido amarelado. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos. Adicionou-se 3 mL de n-pentano verificou-se a formação de um sólido. Filtrou-se e obteve-se uma massa de 7.8 mg de sólido amarelo/verde claro.

#### III.4.4.4 Síntese de “[CoCl<sub>2</sub>(L6)]”

Pesou-se para um balão de 25ml. o composto **L6** (10 mg. 0.0096 mmol) e CoCl<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O (1.2 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução azul claro passadas 4h. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos. Recristalizou-se de [EtOH:n-C<sub>6</sub>H<sub>15</sub> (1:1)], filtrou-se e obteve-se uma massa de 3 mg de sólido azul/verde.

#### III.4.4.5 Síntese de “[NiCl<sub>2</sub>(L6)]”

Pesou-se para um balão de 25ml. o composto **L6** (10 mg. 0.0096 mmol) e CoCl<sub>2</sub> (1.2 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma suspensão esbranquiçada. 3h30 depois levou-se a solução à secura. Dissolveu-se em CHCl<sub>3</sub> e fez-se um espectro de FTIR, o resultado não foi conclusivo. Levou-se novamente à secura, dissolveu-se me CDCl<sub>3</sub> e fez-se o espectro RMN <sup>1</sup>H, não se obtiveram resultados conclusivos. Adicionou-se 3 mL de n-pentano, houve a formação de um sólido verde, filtrou-se e obteve uma massa de 1.6 mg.

#### III.4.4.6 Síntese de “[AuCl<sub>3</sub>(L6)]”

Pesou-se para um balão de 25ml, o composto **L6** (10 mg. 0.0096 mmol) e HAuCl<sub>4</sub> (3.8 mg; 1 eq), colocou-se o magnete e adicionou-se 3 mL de etanol, formou-se uma solução amarela que se tornou rapidamente castanha escura. Deixou-se sob agitação durante 4h. Passou-se a m.r. para um politop e centrifugou-se. Não se verificou formação de sólido.

### III.5 ESTUDOS DE CATÁLISE

#### III.5.1 REACÇÃO DE OXIDAÇÃO DE 1-FENILETANOL EM ACETOFENONA

Num tubo de micro-ondas de *pyrex* foi colocado o m.p. (1-feniletanol), o oxidante (TBHP), o catalisador e o magnete, o tubo foi devidamente tapado e colocado no reactor de micro-ondas. As condições típicas da reacção de oxidação foram as seguintes: temperatura: 100 °C, tempo:30 min; velocidade de agitação:600 e arrefecimento: 55 °C.

Passado este tempo o tubo foi retirado do reactor e foi adicionado benzaldeído (150 µL/300µL de m.p.) e acetonitrilo (2.5 mL/300µL de m.p.), a solução foi deixada sob agitação durante cerca de 15 min. Foi retirada uma amostra e analisada por GC. Os cálculos relativos a concentrações de produto e material de partida são obtidos através do método de padrão interno.

As tabelas que se seguem apresentam os ensaios realizados, quantidades de reagentes utilizados e condições reaccionais.

Esta tabela apresenta as condições reaccionais relativas ao ensaio em brando e actividade dos ligandos e sais de metais de transição enquanto catalisadores.

**Tabela III.1-**Condições reaccionais do ensaio em branco e actividade catalítica de ligandos e sais.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (mL)	Padrão interno (0.5 eq)	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	5	2.5	benzaldeído	-	-	30	100
2	2.5	5	2.5	benzaldeído	L1	10	30	100
3	2.5	5	2.5	benzaldeído	L3	10	30	100
4	2.5	5	2.5	benzaldeído	L4	10	30	100
5	2.5	5	2.5	benzaldeído	L5	10	30	100
6	2.5	5	2.5	benzaldeído	L6	10	30	100
7	2.5	5	2.5	benzaldeído	$\text{FeCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	10	30	100
8	2.5	5	2.5	benzaldeído	$\text{CuCl}$	10	30	100
9	2.5	5	2.5	benzaldeído	$\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	10	30	100
10	2.5	5	2.5	benzaldeído	$\text{CoCl}_2$	10	30	100
11	2.5	5	2.5	benzaldeído	$\text{NiCl}_2$	10	30	100
12	2.5	5	2.5	benzaldeído	$\text{HAuCl}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$	10	30	100

Apresentação das condições reaccionais referentes à identificação de actividade catalítica nos compostos obtidos nas reacções de complexação.

**Tabela III.2**-Condições reaccionais utilizadas para a identificação de actividade catalítica nos produtos de complexação.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (mL)	Padrão interno (0.5 eq)	Catalisador	Catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	0.63	1.26	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{CuCl}_2(\text{L3})]^{a)}$ "	2.5	30	100
2	0.27	0.55	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{NiCl}_2(\text{L3})]$ "	1.1	30	100
3	0.12	0.24	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{NiCl}_2(\text{L4})]$ "	0.5	30	100
4	0.49	0.99	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{FeCl}_2(\text{L5})]$ "	2.0	30	100
5	0.22	0.44	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{CuCl}_2(\text{L5})]$ "	0.9	30	100
6	0.55	1.10	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{CoCl}_2(\text{L5})]^{a)}$ "	2.2	30	100
7	0.55	1.10	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{NiCl}_2(\text{L5})]^{a)}$ "	2.2	30	100
8	0.28	0.56	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{AuCl}_3(\text{L5})]$ "	1.11	30	100
9	0.21	0.42	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{FeCl}_2(\text{L6})]$ "	0.83	30	100
10	0.45	0.90	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{CuCl}_2(\text{L6})]$ "	1.8	30	100
11	0.45	0.90	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{CoCl}_2(\text{L6})]^{a)}$ "	1.8	30	100
12	0.45	0.90	acetonitrilo	benzaldeído	" $[\text{NiCl}_2(\text{L6})]$ "	1.8	30	100

a)foi realizado um segundo ciclo da reacção utilizando as mesmas condições do primeiro ciclo.

Condições reaccionais utilizadas no estudo de geração do catalisador *in situ*.

Tabela III.3-Condições utilizadas nas reacções com geração de catalisador *in situ*.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (mL)	Padrão interno (0.5 eq)	Ligando	Ligando(μmol)	Sal de metal de transição	Sal de metal de transição (μmol)	Tempo (min)	Temperatura (°C)
1	2.5	5	acetonitrilo	benzaldeído	L5	10	CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	10	30	100
2	2.5	25	acetonitrilo	benzaldeído	L6	10	CoCl <sub>2</sub> .6H <sub>2</sub> O	10	30	100

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da variação do solvente da reacção.

Tabela III.4- Condições utilizadas para a variação do solvente da reacção.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração	Solvente de extração (mL)	Padrão interno	Catalisador	Catalisador (μmol)	Tempo (min)	Temperatura (°C)
1	2.5	5	acetonitrilo	2.5	benzaldeído	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	30	100
2	2.5	5	éter dietílico	2.5	benzaldeído	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	30	100
3	2.5	5	acetonitrilo	1.5 (adição prévia de 1 ml de acetonitrilo à m.r)	benzaldeído	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	30	100

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da variação do solvente da quantidade de oxidante.

**Tabela III.5-** Condições utilizadas para a variação do solvente da quantidade de oxidante.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5 mL)	Padrão interno	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	1.25	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	30	100
2	2.5	2.5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	30	100
3	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	30	100

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da variação do tempo de reacção.

**Tabela III.6-** Condições utilizadas para a variação do tempo de reacção.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5mL)	Padrão interno	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	10	100
2	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	20	100
3	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	30	100
4	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	45	100
5	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	60	100

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da variação da quantidade de catalisador.

**Tabela III.7-** Condições utilizadas para a variação da quantidade de catalisador.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5 mL)	Padrão interno	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	5	45	100
2	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	45	100
3	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	15	45	100

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da variação da temperatura da reacção.

**Tabela III.8-** Condições utilizadas para a variação da temperatura da reacção.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5mL)	Padrão interno	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	45	80
2	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	45	100
3	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	45	120
4	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	45	130

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da adição de aditivos.

**Tabela III.9-** Condições utilizadas com a adição de aditivos

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5 mL)	Padrão interno 0.5 eq	Aditivo	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	TEMPO (0.025eq)	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	120	120
2	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	Difenilamina (1eq)	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	180	120

Condições reaccionais utilizadas com a utilização de aquecimento convencional.

**Tabela III.10-** Condições utilizadas para a realização da reacção com a utilização de aquecimento convencional.

Entrada	Substrato (mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5 mL)	Padrão interno	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu\text{mol}$ )	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}\text{C}$ )
1	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	120	120
2	2.5	5	éter dietílico	benzaldeído	$[\text{CoCl}_2(\text{L5})]$	10	180	120

### III.5.2 REACÇÃO DE OXIDAÇÃO DE DIFERENTES SUBSTRATOS

Condições reaccionais utilizadas no estudo do efeito da variação de substrato:

Tabela III.11-Condições reaccionais utilizadas na variação de substrato

Entrada	Substrato (2.5 mmol)	Oxidante (mmol)	Solvente de extração (2.5mL)	Padrão interno 0.5 eq)	Catalisador	Quantidade de catalisador ( $\mu$ mol)	Tempo (min)	Temperatura ( $^{\circ}$ C)
1	ciclohexanol	5	éter dietílico	ciclopentanona	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	45	120
2	álcool benzílico	5	éter dietílico	ciclopentanona	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	45	120
3	álcool de cinamilo	5	éter dietílico	ciclopentanona	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	45	120
4	2- hexanol	5	éter dietílico	ciclopentanona	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	45	120
5	3- hexanol	5	éter dietílico	ciclopentanona	[CoCl <sub>2</sub> (L5)]	10	45	120



## IV – PERSPECTIVAS FUTURAS

A funcionalização do bordo inferior do *p-terc*-butilcalixareno com grupos que possuem azoto como átomo doador de electrões, permitiu a utilização destes compostos como potenciais ligandos. Na presença de metais de transição, formaram complexos que foram testados como catalisadores na oxidação de 1-feniletanol.

Este estudo apresentou os melhores resultados com a utilização do complexo  $[\text{CoCl}_2(\text{L}5)]$  como catalisador na reacção de oxidação de 1-feniletanol. Nesta reacção de oxidação pode ainda ser testada a utilização de outros oxidantes ecológicos, tais como  $\text{H}_2\text{O}_2$ .

Existe ainda a possibilidade de optimização das reacções de síntese dos derivados de calixarenos e complexos.

Podiam ainda ser utilizados outros métodos analíticos para caracterização dos compostos obtidos, como por exemplo métodos bidimensionais.

Os resultados obtidos nos estudos que utilizaram outros substratos apresentaram resultados promissores, o que pode sugerir a optimização destas reacções. Este complexo pode ainda ser testado em diferentes reacções de oxidação, como por exemplo de cicloalcanos de grande interesse industrial.

Os calixarenos podem ainda ser funcionalizados com outros substituintes doadores com grupos N ou ainda grupos S ou P.



---

## V – BIBLIOGRAFIA

---

- <sup>1</sup> Gutsche, C. D., *“Calixarenes: An Introduction”*, 2<sup>nd</sup> ed., Royal Society of Chemistry, Cambridge, **2008**.
- <sup>2</sup> Jose, P., Menon, S., *Bioinorg. Chem. App.*, **2007**, Article ID n°65815.
- <sup>3</sup> Gutsche, C.D., *Aldrichimia Acta*, **1995**, 28, 3-7.
- <sup>4</sup> Böhmer, V., *Angew.Chem. Int. Ed. Engl*, **1995**, 34, 713-745.
- <sup>5</sup> Crochet, A., Fromm, K. M., *Polyhedron*, **2013**, 52, 610-616.
- <sup>6</sup> Homden, D. M., Redshaw C., *Chem. Rev.*, **2008**, 108, 5086-5130.
- <sup>7</sup> Zeller, J., Koenig, S., Radius, U., *Inorg. Chim. Act*, **2004**, 357, 1813-1821.
- <sup>8</sup> Silwa, W., Girek, T., *J. Incl Phenom Macrocycl Chem*, **2010**, 66,15-41.
- <sup>9</sup> Gutsche, C. D., *“Calixarenes: Revited”*, Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1998**.
- <sup>10</sup> Dey, M., Chinta, J. P., Long, G. J., Rao, C. P., *Indian J. of Chem.*, **2009**, 48A, 1484-1491.
- <sup>11</sup> Silva, D. L., Fernandes, S. A., Sabino, A. A., Fátima, A., *Tetrahedron Lett.*, **2011**, 52, 6328.
- <sup>12</sup> Baghbanian, S. M., Babajani, Y., Tashakorian, H., Khaksar, S., Farhang, M., *C. R. Chimie*, **2013**, 16, 129-134.
- <sup>13</sup> Durmaz, M., Sirit, A., *Supramol. Chem.*, **2013**, 25, 292-301.
- <sup>14</sup> Creaven, B. S., Donlon, D. F., McGinley, J., *Coord. Chem. Rev.*, **2009**, 253, 893-962.
- <sup>15</sup> Ren, H., Xu, Y., Jeanneau, E., Bonnamour, I., Tu, T., Darbost, U., *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 70, 2829-2837.
- <sup>16</sup> Patel, R. V., Panchal, J. G., Mistry, B. R., Menon, S. K., *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2012**, 74, 473-480.
- <sup>17</sup> Limberg, C., *Eur. J. Inorg. Chem.*, **2007**, 3303-3314.
- <sup>18</sup> Arbaoui, A., Redshaw C., Elsegoog, M. R. J., Wright, V. E., Yoshizawa, A., Yamato, T., *Chem. Asian J.*, **2010**, 5, 621-633.

- 
- <sup>19</sup> Ma Z., Wei, L., Alegria, E. C. B. A., Martins, L. M. D. R. S., Silva, M. F. C. G., Pombeiro, A. J. L., *Dalton Trans.*, **2013**, 43, 4048-4058.
- <sup>20</sup> Sutradhar, M., Martins, L. M. D. R. S., Silva, M. F. C. G., Pombeiro, A. J. L., *Appl. Catal. A*, **2015**, 493, 50-57.
- <sup>21</sup> Kopylovich, M., N., Ribeiro, A. P.C., Alegria, E. C.B.A., Martins, N.M.R., Martins, L. M.D.R.S., Pombeiro A. J.L., *Adv. Organomet. Chem.*, **2015**, 63 ch3, 91-174.
- <sup>22</sup> Sabbatini, A., Martins, L. M.D. R. S., Mahmudov, K. T., Kopylovich, M. N., Drew, M.G., Pettinari, C., Pombeiro, A. J. L., *Catal. Commun.*, **2014**, 48, 69-72.
- <sup>23</sup> Sutradhar, M., Martins, L. M. D. R. S., Silva, M. F. C. G., Alegria, E. C. B. A., Liu, C., Pombeiro, A. J. L., *Dalton Trans*, **2014**, 43, 3966-3977.
- <sup>24</sup> Wieser, C., Dieleman, C. B., Matt, D., *Coord. Chem. Rev.*, **1997**, 165, 93-161.
- <sup>25</sup> Gutsche, C.D., Iqbal M., *Org. Synth.*, **1990**, 68, 234.
- <sup>26</sup> Collins, E. M., McKervey, M. A., Madigan, E., Moran, M. B., Owens, M., Ferguson, Harris, S. J., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1991**, 1, 3137-3142.
- <sup>27</sup> Namor, A. F. D., Velarde, F. J. S. V. Cabaleiro, M. C., *J. Chem. Soc., Faraday Trans.*, **1996**, 92, 1731-1737.
- <sup>28</sup> Silva, T. F. S., Martins, L. M. D. R. S., Silva, M. F. C. G., Fernandes, A. R., Silva, A., Borralho, P. M., Santos, S., Rodrigues, C. M. P., Pombeiro, A. J. L., *Dalton Trans.*, **2012**, 41, 12888-12897.
- <sup>29</sup> Timokhin, I., Pettinari, C., Marchetti, F., Pettinari, R., Condello, F., Galli, S., Alegria, E.C.B.A., Martins, L.M.D.R.S., Pombeiro, A.J.L., *Cryst. Growth Des.*, **2015**, 15, 2303-2317.
- <sup>30</sup> Perrin, D., Armarego, W. L., Perrin, D. R., *Purification of Laboratory Chemicals*, 3<sup>rd</sup> ed, Pergamon Press, Oxford, **1988**.