

RICARDO NATALINO

**CALIX[*n*]ARENOS COMO ORGANOCATALISADORES
PARA REAÇÕES DE ESTERIFICAÇÃO**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção de título de *Doctor Scientiae*.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2011**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

N272c
2011

Natalino, Ricardo, 1978-

Calix[*n*]arenos como organocatalisadores para reações de esterificação / Ricardo Natalino. – Viçosa, MG, 2011. xiii, 77f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Orientador: Sergio Antonio Fernandes.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 74-77.

1. Ressonância magnética nuclear. 2. Catalizadores.
3. Cinética química. 4. Esterificação. 5. Química analítica.
6. Compostos organometálicos. 7. Química orgânica.
I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 547.7

RICARDO NATALINO

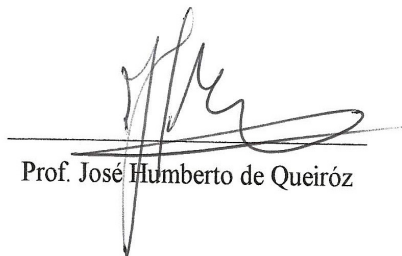
**CALIX[n]ARENOS COMO ORGANOCATALISADORES PARA
REAÇÕES DE ESTERIFICAÇÃO**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Agroquímica, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

APROVADA: 24 de agosto de 2011.



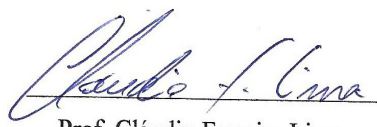
Prof. Mauro Vieira de Almeida



Prof. José Humberto de Queiróz



Prof. Márcio José da Silva
(Coorientador)



Prof. Cláudio Ferreira Lima
(Coorientador)



Prof. Sergio Antonio Fernandes
(Orientador)

AGRADECIMENTOS

A DEUS, Jesus Cristo e Nossa Senhora Aparecida que me guiam pela vida.

À minha família, meus pais: Roberto Natalino e Wânia Lúcia Pimentel Natalino; a meu irmão: Roberto Natalino Júnior e aos meus sobrinhos: Marcos Vinícius e Ana Clara, razão de toda minha luta.

À minha esposa Flávia da Costa Alhadas Cavalcanti, pela sua Companhia, Amor, Carinho, fatores indispensáveis para qualquer caminhada.

À Universidade Federal de Viçosa e ao Departamento de Química, por toda minha formação acadêmica.

Ao Professor Sergio Antonio Fernandes, pela compreensão, orientação, amizade, confiança, disponibilidade nas horas difíceis e, principalmente, por apostar em meu potencial.

Aos professores Márcio José da Silva, Cláudio Ferreira Lima, por todo apoio e boa vontade em auxiliar-me durante todo o decorrer de meu trabalho.

Ao Eduardo Pereira Rezende, pela paciência, amizade e disponibilidade.

Aos colegas do Laboratório de Química Supramolecular e Biomimética / LQSB / UFV, principalmente a Paula Aline, Maria do Socorro, Milena, Poliana, Cássia e Filipe.

Aos companheiros de Laboratórios vizinhos: Éder, José Luis, Rui, Abiney, Fred, Rafael e Eduardo Varejão.

Ao secretário da Pós-Graduação do Departamento de Química, Jorge César de Arruda, por sua dedicação.

Enfim, a todos que me ajudaram, direta e indiretamente, nesses quatro anos de luta e treze anos de UFV.

ÍNDICE

LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ESQUEMAS	x
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	xi
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
1 - Introdução	1
2 - Organocatálise	2
3 - Calix[<i>n</i>]arenos	4
3.1 - Definição	4
3.2 - Histórico	5
3.3 - Representação dos Calix[<i>n</i>]arenos	6
3.4 - Nomenclatura dos Calix[<i>n</i>]arenos	6
3.5 - Sínteses de Calix[<i>n</i>]arenos	7
3.6 - Propriedades Físico-Químicas dos Calix[<i>n</i>]arenos	8
Temperatura de fusão	8
Solubilidade	8
Propriedades Espectroscópicas dos Calix[<i>n</i>]arenos	9
Espectros de Infravermelho	9
Espectros de Ressonância Nuclear Magnética	9
Mobilidade Conformacional	10
Conformações do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno	10
Conformações do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno	12
3.7 - Funcionalização dos Calix[<i>n</i>]arenos	13
3.8 - Aplicações dos Calix[<i>n</i>]arenos	14
4 - Resultados e discussão	15
4.1 - Obtenção do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1)	15
4.2 - Obtenção do calix[4]areno (2)	19
4.3 - Obtenção do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (3)	23
4.4 - Obtenção do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4)	25
4.5 - Obtenção do calix[6]areno (5)	28
4.6 - Obtenção do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno (6)	30
4.7 - Testes catalíticos com quantidades estequiométricas de grupos sulfônicos	33

4.8 - Estudo Cinético para reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado em condições estequiométricas dos catalisadores (0,5 mol%)	35
4.9 - Estudo termodinâmico para reações de esterificação do ácido palmítico	44
4.10 - Estudo preliminar da esterificação do ácido palmítico em condições subestequiométricas	47
4.11 - Estudo cinético das reações de esterificação do ácido palmítico em condições catalíticas	48
4.12 - Estudo termodinâmico das reações de esterificação do ácido palmítico em condições subestequiométricas	54
4.13 - Efeito da concentração dos catalisadores ácidos	57
4.14 - Reações de esterificação de vários ácidos orgânicos em condições subestequiométricas (0,5 mol%)	60
4.15 - Recuperação e reuso dos organocatalisadores	62
5 – Considerações finais	63
6 - Conclusão	65
7 - Parte experimental	65
7.1 - Instrumentação e condições	65
7.1.1 - Solventes e reagentes	65
7.1.2 - Espectroscopia no infravermelho	65
7.1.3 - Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear	66
7.1.4 - Técnicas unidimensionais	66
7.2 - Sínteses dos organocatalisadores	67
7.2.1 - Procedimento para a obtenção do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1)	67
7.2.2 - Procedimento de síntese do calix[4]areno (2)	68
7.2.3 - Procedimento de síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (3)	69
7.2.4 - Procedimento de síntese do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4)	70
7.2.5 - Procedimento de síntese do calix[6]areno (5)	71
7.2.6 - Procedimento de síntese do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno (6)	72
7.3 - Testes com quantidades estequiométricos dos catalisadores	73
7.4 - Testes com quantidades subestequiométricos dos catalisadores	74
7.5 - Procedimentos para a recuperação dos organocatalisadores ácidos <i>p</i> -sulfônicos calix[4 e 6]arenos	74
8 - Referências bibliográficas	74

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Evolução das publicações com o tema organocatálise nos últimos anos (01/08/2011).	3
Figura 2 – Calix[<i>n</i>]arenos precursores.	4
Figura 3 – a) Modelo molecular do tipo “space-filling” para o tetrâmero cíclico; b) vaso “calix crater”.	5
Figura 4 – Representações mais comuns para o calix[4]areno.	6
Figura 5 – a) Estrutura do 5,11,17,23-tetra- <i>tert</i> -butil-25,26,27,28-tetraidroxicalix[4]areno e b) Conformação cone.	7
Figura 6 – Alguns derivados de calix[<i>n</i>]arenos solúveis em água.	9
Figura 7 - Conformações mais estáveis do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1).	10
Figura 8 – Interconversão da conformação cone do calix[4]areno em outra conformação cone.	11
Figura 9 - Conformações mais estáveis do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4).	13
Figura 10 – Possíveis posições de funcionalização nos calix[<i>n</i>]arenos.	14
Figura 11 – Espectro no IV/Reflectância do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1).	16
Figura 12 – Espectro no IV/Reflectância do <i>p-tert</i> -butilfenol.	17
Figura 13 – Espectro de RMN de ¹ H (300,069 MHz; CDCl ₃ ; δ _{TMS} 0,00; 25 °C) do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1).	18
Figura 14 – Espectro de RMN de ¹³ C (75,459 MHz; CDCl ₃ ; δ _{CDCl₃} 77,00; 25 °C) do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1).	19
Figura 15 – Espectro no IV/Reflectância do calix[4]areno (2).	20
Figura 16 – Espectro de RMN de ¹ H (300,069 MHz; CDCl ₃ ; δ _{TMS} 0,00; 25 °C) do calix[4]areno (2).	21
Figura 17 – Espectro de RMN de ¹³ C (75,459 MHz; CDCl ₃ ; δ _{CDCl₃} 77,00; 25 °C) do calix[4]areno (2).	22
Figura 18 – Espectro no IV/Reflectância do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (3).	23
Figura 19 – Espectro de RMN de ¹ H (300,069 MHz; D ₂ O; δ _{HDO} 4,67; 25 °C) do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (3).	24
Figura 20 – Espectro de RMN de ¹³ C (75,459 MHz; D ₂ O; 25 °C) do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (3).	25
Figura 21 – Espectro no IV/Reflectância do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4).	26

Figura 22 – Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 ; δ_{TMS} 0,00; 25 °C) do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4).	27
Figura 23 – Espectro de RMN de ^{13}C (75,459 MHz; CDCl_3 ; δ_{CDCl_3} 77,00; 25 °C) do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4).	27
Figura 24 – Espectro no IV/Reflectância do calix[6]areno (5).	28
Figura 25 – Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 ; δ_{TMS} 0,00; 25 °C) do calix[6]areno (5).	29
Figura 26 – Espectro de RMN de ^{13}C (75,459 MHz; CDCl_3 ; δ_{CDCl_3} 77,00; 25 °C) do calix[6]areno (5).	30
Figura 27 – Espectro no IV/Reflectância do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno (6).	31
Figura 28 – Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; D_2O ; δ_{HDO} 4,67; 25 °C) do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno (6).	32
Figura 29 – Espectro de RMN de ^{13}C (75,459 MHz; D_2O ; 25 °C) do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno (6).	32
Figura 30 – Catalisadores e ácidos orgânicos utilizados nas reações de esterificação.	33
Figura 31 – Espectro representativo de RMN de ^1H (300,069, CD_3OD , $\delta_{\text{CHD}_2\text{OD}}$ = 3,30, 45 °C) obtido após esterificação parcial do ácido palmítico na presença do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno. Legenda: $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ (ácido palmítico) (*); $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CD}_3$ palmitato de metila deuterado (•).	36
Figura 32 – Gráfico de conversão do ácido palmítico em éster metílico <i>versus</i> tempo empregando os catalisadores; a) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno; b) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno; c) ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico e d) ácido sulfúrico.	37
Figura 33 - Efeito do catalisador em diferentes temperaturas.	38
Figura 34 - Gráfico da variação de $\ln[\text{ácido palmítico}]/[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}}$ com o tempo para a reação catalisada por: a) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno; b) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno e c) ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico.	40
Figura 35 - Gráfico de $\ln K$ <i>versus</i> $1/T$ resultante da esterificação de ácido palmítico com metanol catalisado por: a) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno; b) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno e c) ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico.	42
Figura 36 - Gráfico de $\ln K'_{\text{eq}}$ <i>versus</i> $1/T$ resultante da esterificação do ácido palmítico catalisado por: a) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno; b) ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno e c) ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico.	45
Figura 37 – Esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado com quatro	48

diferentes catalisadores a 50 °C.

Figura 38 - Gráfico da conversão de ácido palmítico em éster metílico *versus* 49 tempo, empregando os catalisadores: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Figura 39 - Efeito do catalisador em diferentes temperaturas para os catalisadores: 50 ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido sulfúrico.

Figura 40 - Gráfico de $\ln([\text{ácido palmítico}]/[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}})$ *versus* tempo para 52 a reação catalisada por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Figura 41 - Gráfico de $\ln K$ *versus* $1/T$ resultante da esterificação do ácido palmítico 53 catalisada por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Figura 42 - Gráfico de $\ln K'_{\text{eq}}$ *versus* $1/T$ resultante da esterificação do ácido 55 palmítico catalisado por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Figura 43 - Efeito da concentração dos catalisadores: **a)** ácido *p*-sulfônico 58 calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico nas reações de esterificação.

Figura 44 - Efeito da concentração dos catalisadores para as reações de 59 esterificação com ácido palmítico com metanol: **a)** 5%; **b)** 2,5%; **c)** 2,0%; **d)** 1,5% e **e)** 0,5 mol%.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características espectrais de RMN de ^1H para as conformações de derivados do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1)	12
Tabela 2 - Conversões dos ácidos orgânicos em ésteres catalisadas pelos ácidos <i>p</i> -sulfônico calix[4 e 6]arenos	34
Tabela 3 - Valores das constantes de velocidade observada para as reações de esterificação dependentes da temperatura	41
Tabela 4 - Valores das energias de ativação para a reação de esterificação do ácido palmítico com diferentes catalisadores	43
Tabela 5 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada pelo ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	46
Tabela 6 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada pelo ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno	46
Tabela 7 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada pelo ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico	46
Tabela 8 - Valores das constantes de velocidade observada para as reações de esterificação do ácido palmítico em diferentes temperaturas	53
Tabela 9 - Valores de energias de ativação para a reação de esterificação do ácido palmítico em condições subestequiométricas	54
Tabela 10 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	55
Tabela 11 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno	56
Tabela 12 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácido sulfúrico	56
Tabela 13 - Porcentagem de conversão do ácido palmítico em éster após 30 minutos de reação com diferentes catalisadores e diferentes concentrações	58
Tabela 14 - Conversões em éster a partir do ácido palmítico com diferentes catalisadores	60
Tabela 15 - Esterificação de diferentes ácidos orgânicos com etanol na presença de diferentes catalisadores	61
Tabela 16 - Recuperação do catalisador ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4 e 6]arenos e conversões obtidas da esterificação do ácido palmítico, após sucessivos reusos	62

LISTA DE ESQUEMA

Esquema 1 - Reação aldol organocatalisada pela (<i>S</i>)-prolina.	2
Esquema 2 - Resultados obtidos por List e Barbas III.	3
Esquema 3 - Mecanismo da reação para obtenção do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1).	8
Esquema 4 – Reação de obtenção do <i>p-tert</i> -butilcalix[4]areno (1).	15
Esquema 5 – Reação de obtenção do calix[4]areno (2).	19
Esquema 6 - Reação para obtenção do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno (3).	22
Esquema 7 – Reação de obtenção do <i>p-tert</i> -butilcalix[6]areno (4).	25
Esquema 8 – Reação de obtenção do calix[6]areno (5).	28
Esquema 9 - Reação para obtenção do ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno (6).	30
Esquema 10 - Reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácidos <i>p</i> -sulfônicos calix[<i>n</i>]arenos.	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

RMN	Ressonância Magnética Nuclear
RMN de ^{13}C	Ressonância magnética nuclear de carbono-13
RMN de ^1H	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio
IV	Infravermelho
WALTZ	sequência de pulso utilizada em RMN para desacoplamento heteronuclear de sinais
T	tesla
T1	Tempo de relaxação longitudinal
at	Tempo de aquisição
δ	Deslocamento químico
$\Delta\delta$	Variação de deslocamento químico
B_0	Campo magnético estático de um espectrômetro de RMN
d1	Tempo de espera para reciclagem
Hz	hertz
J	Constante de acoplamento escalar
sw	largura de varredura (espectral)
TMS	Tetrametilsilano
s	simpleto
d	dupleto

t	triplete
q	quarteto
quint	quinteto
m	multiplete
Me	grupo metila
t.a.	temperatura ambiente
PTSA	ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico
AG	ácido graxo
AGL	ácido graxo livre
$\bar{\nu}$	número de onda
ee	excesso enantiomérico
k	constante de velocidade observado

Resumo

NATALINO, Ricardo, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, agosto de 2011. **Calix[n]arenos como organocatalisadores para reações de esterificação.** Orientador: Sergio Antonio Fernandes. Coorientadores: Márcio José da Silva e Cláudio Ferreira Lima.

Esta tese teve como objetivo principal desenvolver organocatalisadores inspirados em calix[n]arenos para reações de esterificação de ácidos orgânicos. Primeiramente, foram determinadas as conversões das reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado por RMN de ^1H com quantidades estequiométricas e subestequiométricas (0,5 mol%) de dois organocatalisadores (ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno) e outros dois catalisadores comerciais (ácido sulfúrico e ácido *p*-tolueno sulfônico). A partir destes dados, foram calculados parâmetros cinéticos e termodinâmicos para as reações de esterificação. O catalisador ácido sulfúrico em quantidades estequiométricas foi abandonado em razão da rápida e alta taxa de conversão do ácido palmítico em éster. O catalisador *p*-tolueno sulfônico não apresentou atividade catalítica apreciável quando empregado em quantidade subestequiométrica não sendo determinados parâmetros cinéticos e termodinâmicos para o mesmo. A atividade catalítica e a conversão em éster do ácido palmítico com os outros três catalisadores foram similares entre si. Todos os parâmetros cinéticos e termodinâmicos determinados demonstram que o ácido sulfúrico apresenta os melhores parâmetros seguido do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e por fim o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno para a esterificação do ácido palmítico. No intuito de testar a eficiência dos dois organocatalisadores e comparar com os dois catalisadores comerciais, utilizaram-se os mesmos em reações de esterificação de 15 ácidos orgânicos. Observou-se que os catalisadores apresentaram conversões dos ácidos em ésteres similares empregando quantidades subestequiométricas de catalisador (0,5 mol%) atingindo até 99% de conversão em alguns casos. Com o emprego do catalisador ácido *p*-tolueno sulfônico (0,5 mol%), a melhor conversão de ácido palmítico em éster foi apenas de 42%. Foi verificado também que a concentração ótima dos catalisadores (ácido sulfúrico, ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno) a 50 °C para as reações de esterificação é de 2,5 mol% não havendo mudanças significativas quando os catalisadores foram empregados 5,0 mol%. A técnica de RMN de ^1H , usada para obtenção de parâmetros cinéticos e termodinâmicos para reações de esterificação de ácidos orgânicos, mostrou ser uma ferramenta bastante eficaz. Finalmente, demonstrou-se a eficiência dos dois organocatalisadores baseados em calix[n]arenos para reações de esterificação para uma série de 15 ácidos orgânicos com a grande vantagem de serem recuperados ao final da reação e reutilizados sem a perda de sua atividade catalítica.

Abstract

NATALINO, Ricardo, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, august, 2011. **Calix[n]arenes as organocatalysts for esterification reactions.** Advisor: Sergio Antonio Fernandes. Co-advisors: Márcio José da Silva and Cláudio Ferreira Lima.

This thesis aimed to develop organocatalysers inspired by calix[n]arenes for esterification reactions of organic acids. First the conversion of the esterification reactions of deuterated palmitic acid with methanol by ^1H NMR and substoichiometric amounts (0.5 mol%) of two organocatalysers (*p*-sulfonic acid calix[4]arene and *p*-sulfonic acid calix[6]arene) and two commercial catalysts (sulfuric acid and *p*-toluene sulfonic acid) were determined. From this information, the kinetic and thermodynamic parameters for the esterification reactions were calculated. The sulfuric acid catalyst in stoichiometric quantities was abandoned due to rapid and high conversion rate of palmitic acid ester. The catalyst *p*-toluene sulfonic acid showed no catalytic activity when used in appreciable substoichiometric quantities not being determined any kinetic and thermodynamic parameters for the same. The catalytic activity and conversion of palmitic acid ester with the other three catalysts were similar. All kinetic and thermodynamic parameters determined demonstrate that sulfuric acid shows the best parameters followed by *p*-sulfonic acid calix[6]arene and finally the *p*-sulfonic acid calix[4]arene for the esterification of palmitic acid. In order to test the efficiency of two organocatalysers and compare them with two commercial catalysts employed in the same reactions of esterification of 16 organic acids, we observed that the catalysts showed conversions to fatty esters using similar substoichiometric amounts of catalyst (0.5 mol%), reaching up to 99% conversion in some cases. By employing the catalyst *p*-toluene sulfonic acid (0.5 mol%) the best conversion to palmitic acid ester was only 42%. We also noticed that the optimum concentration of the catalysts (sulfuric acid, *p*-sulfonic acid calix[4]arene and *p*-sulfonic acid calix[6]arene) at 50 °C for the esterification reactions is 2.5 mol% with no significant changes when we doubled the catalyst concentration (5.0 mol%). The ^1H NMR technique used to obtain kinetic and thermodynamic parameters organic acids for reactions of esterification proved to be a very effective tool. Finally we demonstrate the efficiency of both new organocatalysers based on calix[n]arenes for esterification reactions to a series of 16 organic acids with the great advantage of being recovered at the end of the reaction and reused without losing its catalytic activity.

1. Introdução

O desenvolvimento de métodos mais eficientes para a formação de ligações carbono-oxigênio (C-O) tem merecido atenção especial nos últimos anos, principalmente dos químicos orgânicos e inorgânicos, dada a importância de compostos contendo ligações C-O para a indústria farmacêutica, fragrâncias, química fina e, mais recentemente, biocombustíveis¹. O interesse na produção de biocombustíveis tem aumentado principalmente por ser um combustível renovável, menos poluente que o diesel fóssil, e contribui menos para o efeito estufa². Atualmente, a produção surge a partir da esterificação e/ou transesterificação de recursos renováveis, tais como: gorduras de origem animal e óleos vegetais, etc. Neste caso, o custo das matérias-primas tradicionais utilizadas no processo representa 65% do preço final do biodiesel³.

Uma alternativa para a diminuição do preço final do biodiesel é o uso de matérias-primas de baixo custo, que normalmente contêm elevada quantidade de ácidos graxos livres (AGL)⁴. No entanto, a conversão de matéria-prima rica em AGL em biodiesel não é eficientemente realizada através do processo convencional de catálise básica. Graves inconvenientes tecnológicos, tais como: formação de sabões e resíduos resultante da neutralização desses produtos e etapas de separação, comprometem sua eficiência. No entanto, a produção de biodiesel a partir desse tipo de matéria-prima pode ser realizada em duas etapas: inicialmente, realiza-se a esterificação dos ácidos graxos livres e, em seguida, a transesterificação dos triglicerídeos por um catalisador básico⁵.

Contudo, a impossibilidade de reciclar o catalisador homogêneo, além da alta corrosão dos reatores, são aspectos negativos destes processos e ainda dificultam a sua aplicação em grande escala⁶. Por outro lado, do ponto de vista ambiental, é altamente desejável que a produção de biodiesel seja realizada por métodos mais eficientes para a redução de poluentes residuais provocada por processos convencionais de catálise alcalina⁷. De fato, nos últimos anos, uma grande demanda por metodologias mais limpas tem impulsionado um grande empenho dos pesquisadores pelo desenvolvimento de catalisadores mais eficientes, ambientalmente corretos. Um exemplo de destaque são os sólidos ácidos como catalisadores^{8,9,10,11}; no entanto, ainda existem alguns desafios a serem superados. Atualmente, as espécies polares, como o etanol e água, presentes e produzidos durante as reações, provocam a lixiviação do catalisador e sua desativação consecutiva, além da contaminação do biodiesel¹². Além disso, a maioria dos sólidos ácidos empregados como catalisadores são ativos nas reações de transesterificação, em condições drásticas (alta

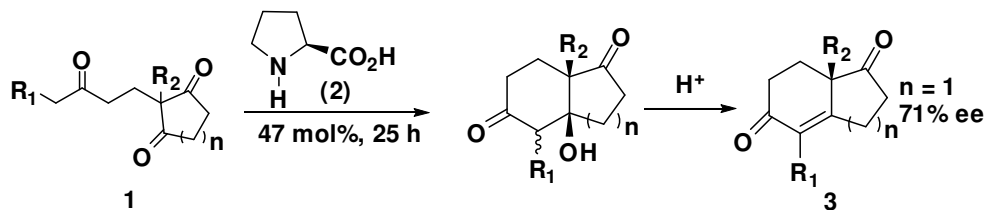
temperatura e pressão). Diferentemente, as reações de esterificação de AGL são realizadas sob condições brandas, utilizando como catalisadores ácidos minerais, como o ácido clorídrico ou, mais amplamente, o ácido sulfúrico¹³.

No entanto, os mesmos problemas provocados por catalisadores alcalinos, tais como corrosão do reator, formação de grande quantidade de sais e resíduos, além do uso de um catalisador não-reciclável compreendem aspectos negativos dos processos baseados em ácidos minerais como catalisadores¹⁴.

Neste contexto, pretende-se desenvolver organocatalisadores inspirados nos calix[*n*]arenos para reações de esterificação de ácidos orgânicos.

2. Organocatálise

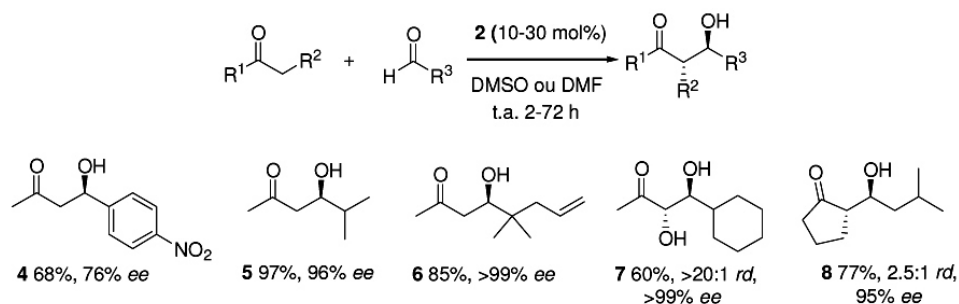
Organocatálise por definição consiste em um processo no qual moléculas orgânicas em quantidades subestequiométricas aceleram reações químicas, sem a necessidade da presença de qualquer traço de metal¹⁵. Os primeiros relatos de transformações inspiradas nesse conceito foram descritos na década de 70, em trabalhos independentes, por Hajos e Parrish e Wiechert e colaboradores (**Esquema 1**)¹⁶. Esses autores descreveram a reação de anelação de Robinson assimétrica da dicetona **1** catalisada pela (*S*)-prolina **2** levando à enona **3** com rendimento de 83% e excesso enantiomérico de 71%. Apesar dos bons resultados obtidos, tanto em rendimento quanto em excesso enantiomérico, essa transformação ficou esquecida na literatura por aproximadamente 30 anos.



Esquema 1 - Reação aldol organocatalisada pela (*S*)-prolina¹⁶.

Esse esquecimento talvez seja devido ao grande interesse despertado, no início dos anos 80, pelas reações catalisadas por metais¹⁶. No início de 2000, essa estratégia foi revisitada por Barbas III e colaboradores que, baseados em estudos realizados na década de 90 sobre a atuação de aldolases e anticorpos na biossíntese de carboidratos, relataram os primeiros exemplos de produtos de adição aldólica provenientes de uma reação intermolecular catalisada pela prolina¹⁶. Assim, List e Barbas III descreveram a síntese dos produtos de

condensação aldólica (**4-8**), obtidos por reações entre aldeídos e cetonas, alifáticas e aromáticas, catalisados pela (*S*)-prolina¹⁶ (**Esquema 2**).



Esquema 2 - Resultados obtidos por List e Barbas III¹⁶.

A partir deste marco, vários grupos de pesquisa se debruçaram com maior atenção sobre essa estratégia de catálise e, nos últimos, anos novos catalisadores, que atuam de diversas maneiras, em diferentes reações, vêm sendo desenvolvidos¹⁷. O interesse pela organocatálise deve-se principalmente a algumas vantagens, a saber: baixa toxicidade dos catalisadores empregados, baixa sensibilidade à presença de oxigênio atmosférico, simplicidade operacional e baixo custo da maioria dos catalisadores de origem natural ou sintética¹⁸. Além disso, os produtos oriundos de reações catalisadas por substâncias orgânicas, por não apresentarem contaminação por metal, despertam o interesse da indústria farmacêutica, de perfumaria e fragrâncias e da indústria química em geral¹⁹. O interesse da comunidade científica no assunto pode ser facilmente comprovado pela explosão recente de publicações que abordam o tema. Uma consulta no ScienceDirect, utilizando “organocatalysis” como palavra-chave mostra a evolução desse tema nos últimos anos (**Figura 1**).

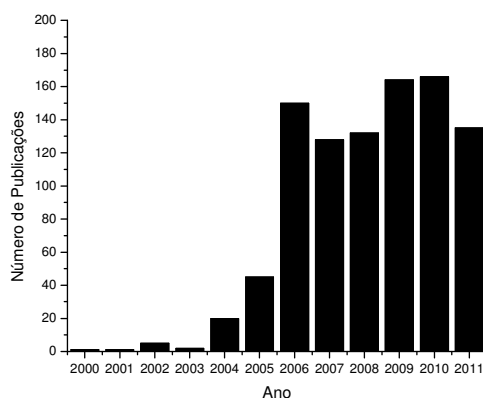


Figura 1 - Evolução das publicações com o tema organocatálise nos últimos anos (01/08/2011).

Várias substâncias orgânicas vêm sendo planejadas com o objetivo de serem utilizadas como organocatalisadores: derivados de fósforo, guanidinas, uréias, alcalóides, dentre outras, vêm sendo utilizados com sucesso em inúmeras transformações químicas¹⁹.

Neste trabalho a atenção está focada na utilização de calix[*n*]arenos como organocatalisadores. A escolha baseia-se no fato de que os calix[*n*]arenos inserem-se em um contexto muito promissor, visto que os químicos buscam processos cada vez mais eficientes, seguros e ambientalmente aceitáveis e o sistema catalítico proposto visa empregar calix[*n*]arenos como catalisadores ácidos para reações de esterificação de ácidos orgânicos dentro do conceito de Química Verde e Economia de Átomos.

3. Calix[*n*]arenos

3.1. Definição

Em química orgânica existem vários milhões de compostos orgânicos agrupados em centenas de famílias. Uma dessas famílias é a dos calix[*n*]arenos, que são macrociclos compostos de unidades fenólicas unidas por ligações metilênicas nas posições *orto* à hidroxila, que combinam uma região polar e outra apolar (cavidade). A letra “*n*” descreve a quantidade de unidades fenólicas presente em cada calix[*n*]areno e que pode variar de 4 a 20 unidades²⁰.

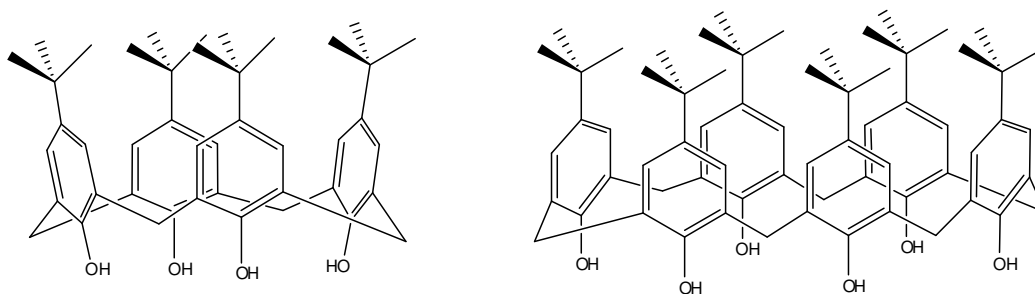


Figura 2 – Calix[*n*]arenos precursores.

O nome calix[*n*]areno foi sugerido por Gutsche e provém de sua forma de cone truncado devido à semelhança por ele observada entre a forma de um vaso grego (*calix crater*) e o modelo molecular de um dos conformeros do tetrâmero cíclico. Assim, *calix* vem de vaso e *areno* indica a presença de anéis aromáticos²¹.

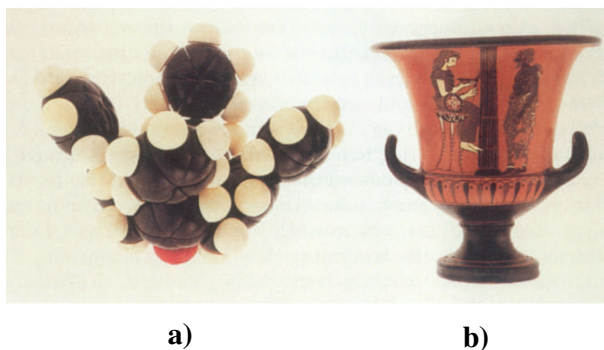


Figura 3 - a) Modelo molecular do tipo “space-filling” para o tetrâmero cíclico; **b)** vaso “calix crater”²¹.

3.2. Histórico

Os primórdios da história dos calix[*n*]arenos remontam a 1872, com Adolf von Baeyer que obteve corantes em reações de vários fenóis com uma série de aldeídos e cetonas, mas, ao usar fenol e formaldeído, obteve uma resina escura, que ele recusou a tratar²².

Já no século XX, Leo Baekeland descobriu que, usando uma pequena quantidade de base na condensação de fenol e formaldeído, poderia ser obtido um material com possibilidades aplicativas, que ele denominou Bakelite, em que no processo de cura a massa viscosa é aquecida para produzir um sólido denso e quebradiço²³. Para compreender o processo de cura, Zinke raciocinou que em *para*-alquilfenóis a possibilidade de ligações cruzadas deveria ser menor, facilitando a investigação²³. Ao misturar *p-tert*-butilfenol, formaldeído e hidróxido de sódio, aquecendo a temperaturas superiores a 200 °C, o autor obteve um produto de alto ponto de fusão, insolúvel em solventes orgânicos, cuja estrutura proposta foi de um tetrâmero cíclico²³. Mais tarde, observou-se que outros oligômeros cíclicos com 5, 6, 7 e 8 unidades fenólicas, foram obtidos, dependendo da base, solvente e do controle da temperatura²³.

Apesar da sua longa história, o potencial dos calix[*n*]arenos em química supramolecular só foi descoberto num passado relativamente recente. A “era moderna” da química dos calix[*n*]arenos começou lentamente na década de 70, mas rapidamente se desenvolveu durante as décadas seguintes (80 e 90), tendo atingido um crescimento quase exponencial²¹. Até 2011 foram publicados 2.879 artigos baseados em calix[*n*]arenos²⁴.

3.3. Representação dos Calix[n]arenos

Durante anos foram propostas diversas formas para a representação dos calix[n]arenos, no entanto, poucas formas foram aceitas como padrão. As representações mais comuns dos calix[n]arenos precursores, ou seja, calix[n]arenos não funcionalizados, podem ser visualizadas na **Figura 4**²⁵.

A representação mais freqüente em publicações é a forma simplificada (D).

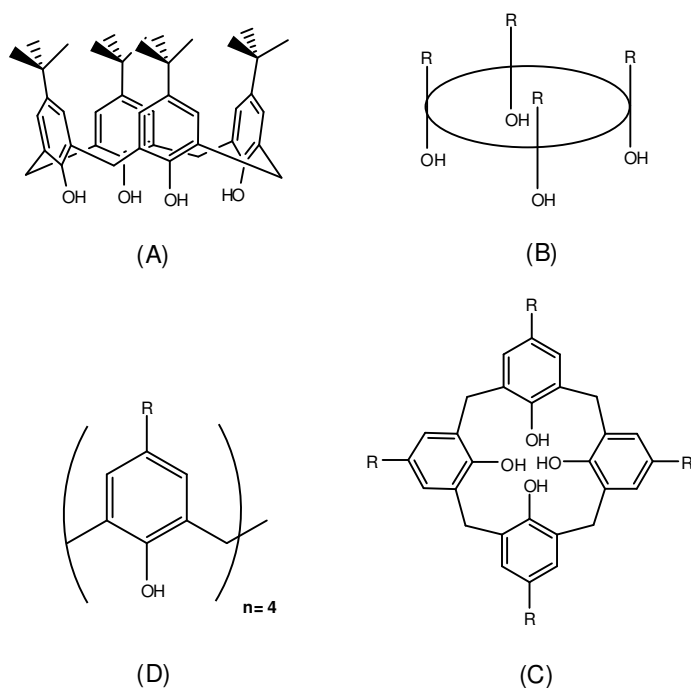


Figura 4 – Representações mais comuns para o calix[4]areno.

3.4. Nomenclatura dos Calix[n]arenos

O sistema de nomenclatura indicado pela IUPAC para os calix[n]arenos, estabelece grandes nomes os quais tornam a sua utilização rotineira impraticável. Para adaptar este nome a outros oligômeros cíclicos, o tamanho do macrociclo é indicado por um número entre colchetes, inserido entre as palavras “calix” e “areno”. A natureza e a posição da substituição nos anéis aromáticos são indicadas por números e prefixos apropriados. Por exemplo, o tetrâmero cíclico derivado do *p-tert*-butilfenol é designado por 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,26,27,28-tetrahidroxicalix[4]areno ou simplesmente *p-tert*-butilcalix[4]areno (**Figura 5a**) e o hexâmero cíclico é 5,11,17,23,29,35-hexa-*tert*-butil-37,38,39,40,41,42-hexahidroxicalix[6]areno ou simplesmente *p-tert*-butilcalix[6]areno. Ainda pela semelhança com um vaso grego, as estruturas dos calix[n]arenos são geralmente desenhadas com os

substituintes *para* direcionados para cima (“coroa superior”) e com os grupos hidroxilas direcionados para baixo (“coroa inferior”)²¹. (**Figura 5b**).

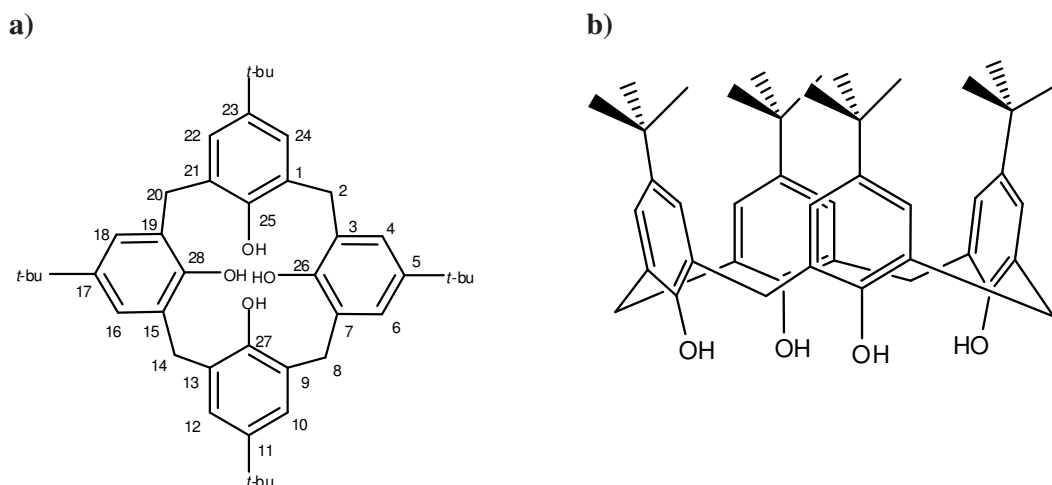
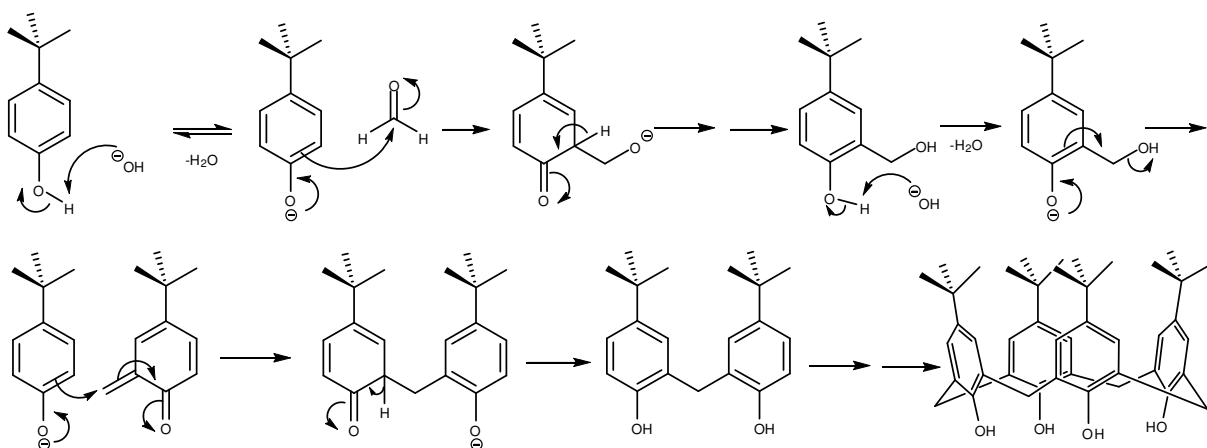


Figura 5 – a) Estrutura do 5,11,17,23-tetra-*tert*-butil-25,26,27,28-tetrahidroxicalix[4]areno e b) Conformação cone.

3.5. Sínteses de calix[*n*]arenos

Por vários anos, têm sido descritas várias dificuldades na preparação dos *p-tert*-butilcalix[*n*]arenos, graças ao baixo rendimento e difícil reprodutibilidade da reação. Este fato era devido principalmente à influência da concentração da base utilizada como catalisador e do controle da temperatura da reação²⁶. Esta limitação foi contornada com os trabalhos de Gutsche²⁷ referentes à otimização dos métodos para a síntese dos *p-tert*-butilcalix[*n*]arenos ($n = 4, 6, 8$).

Os principais métodos de obtenção de calix[*n*]arenos são: (I) – condensação de fenóis *para*-substituídos com formaldeído em meio básico, conhecida como síntese sequencial, onde as unidades fenólicas são acrescentadas e depois ciclizadas e (II) – condensação de fragmentos, em que se sintetiza um produto linear de duas ou três unidades, que é ciclizado com fenóis adequadamente substituídos. Destes, o primeiro método é o mais empregado, pois permite, em uma única etapa, obter calix[*n*]arenos com rendimentos razoáveis (**Esquema 3**)²⁷.



Esquema 3 – Mecanismo da reação para obtenção do *p-tert*-butilcalix[4]areno²⁶.

3.6. Propriedades Físico-Químicas dos Calix[*n*]arenos

Temperatura de fusão

Os calix[*n*]arenos diferenciam-se dos seus correspondentes oligômeros lineares, pelos seus altos pontos de fusão e relativa insolubilidade em muitos solventes orgânicos. Os diferentes pontos de fusão servem de parâmetro para a separação e identificação desses calix[*n*]arenos, uma vez que as outras propriedades são muito similares entre eles. O ponto de fusão geralmente fornece uma pista útil para a pureza dos calix[*n*]arenos. Os pontos de fusão dos *p-tert*-butilcalix[*n*]arenos aumentam, em geral, com o aumento do tamanho do anel, tendo os compostos ímpares valores inferiores aos pares. Esta tendência não se verifica, porém, para os calix[*n*]arenos com maior número de unidades fenólicas ($n \geq 10$). Os substituintes em posição *para* em relação à hidroxila influenciam bastante o ponto de fusão, assim como os introduzidos na coroa inferior do calix[*n*]areno, através de reações nos grupos hidroxila. Por exemplo, o *p-tert*-butilcalix[4]areno funde a 342-344 °C, calix[4]areno 315-318 °C e o *p-tert*-butilcalix[6]areno funde a 472-474 °C, calix[6]areno 380-381 °C²⁸.

Solubilidade

Calix[*n*]arenos não funcionalizados são insolúveis em água, mesmo em solução básica, e pouco solúveis em solventes orgânicos, o que dificulta a separação, purificação e caracterização dos mesmos. Substituintes na posição *para* geralmente tornam os calix[*n*]arenos mais solúveis em solventes orgânicos²¹. Obviamente, derivatizações alteram a solubilidade, possibilitando a obtenção de calix[*n*]arenos solúveis em água, como

sulfonamidas-calix[*n*]arenos²⁹, sulfonatos-calix[*n*]arenos³⁰, amônio-calix[*n*]arenos, carboxil-calix[*n*]arenos, dentre outros (Figura 6)³¹.

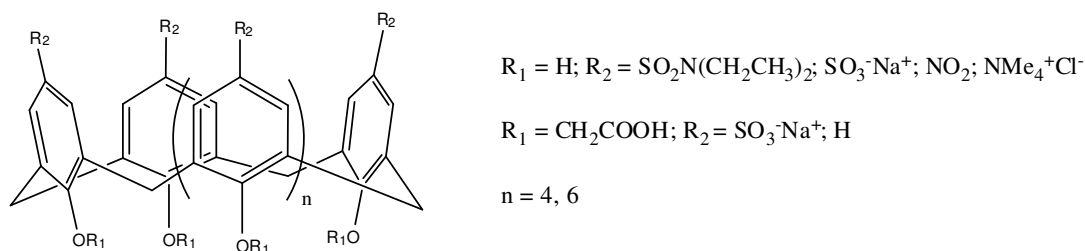


Figura 6 – Alguns derivados de calix[*n*]arenos solúveis em água.

Propriedades Espectroscópicas dos Calix[*n*]arenos

Espectros no infravermelho

As ligações de hidrogênio intramoleculares nos calix[*n*]arenos diminuem o valor de $\tilde{\nu}$ do estiramento O-H para próximo a 3150 cm^{-1} , enquanto em fenóis acíclicos giram em torno de 3300 cm^{-1} . Tobiason e colaboradores usaram medidas no infravermelho para afirmar que o caráter intramolecular das ligações de hidrogênio é mais forte nos tetrâmeros (3164 cm^{-1}) e mais fraca nos pentâmeros (3303 cm^{-1})³² e nos hexâmeros na faixa de 3100 cm^{-1} .

Espectros de ressonância magnética nuclear

Os espectros de ressonância magnética nuclear dos calix[*n*]arenos são relativamente simples em razão da simetria de suas moléculas. A região entre 3,5 e 5,0 ppm fornece um padrão muito claro para análise conformacional, por serem os hidrogênios dos grupos metilênicos afetados, na maioria das vezes, por variações conformacionais.

O valor de δ do hidrogênio ligado ao oxigênio no espectro de RMN de ^1H é normalmente acima de 10 ppm, enquanto em análogos acíclicos encontra-se entre 7 e 9 ppm³². Os valores de δ dos hidrogênios hidroxílicos para os *p-tert*-butilcalix[*n*]arenos variam com o tamanho do anel, encontrando a seguinte ordem para a desblindagem dos hidrogênios: *p-tert*-butilcalix[6]areno > *p-tert*-butilcalix[4]areno > *p-tert*-butilcalix[8]areno. O valor menor para o *p-tert*-butilcalix[8]areno deve-se à maior flexibilidade do macrociclo, que desestabiliza o cinturão das ligações de hidrogênio intramolecular³².

Mobilidade Conformacional dos Calix[*n*]arenos

Por sua natureza cíclica e pelo tamanho da cavidade de suas moléculas, os calix[*n*]arenos podem existir em várias formas conformacionais. Isto ocorre tendo-se em vista a mobilidade das unidades fenólicas em volta dos grupos metilênicos, o que permite a rotação do anel fenólico por dentro da cavidade, permitindo assim os calix[*n*]arenos adotarem diferentes conformações. No estado sólido, as fortes ligações de hidrogênio intramoleculares, entre as hidroxilas, mantêm o calix[4]areno na conformação cone²⁵.

Conformações do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno

A possibilidade de os *p*-*tert*-butilcalix[4]arenos poderem existir em quatro conformações mais estáveis, resultantes da inversão dos anéis fenólicos relativamente ao plano médio da molécula, foi proposta pela primeira vez por Cornforth *et al.* 1955³³. Posteriormente, Gutsche *et al.* 1983³⁴ designaram estas conformações como cone, cone parcial, 1,2-alternada e 1,3-alternada (**Figura 7**).

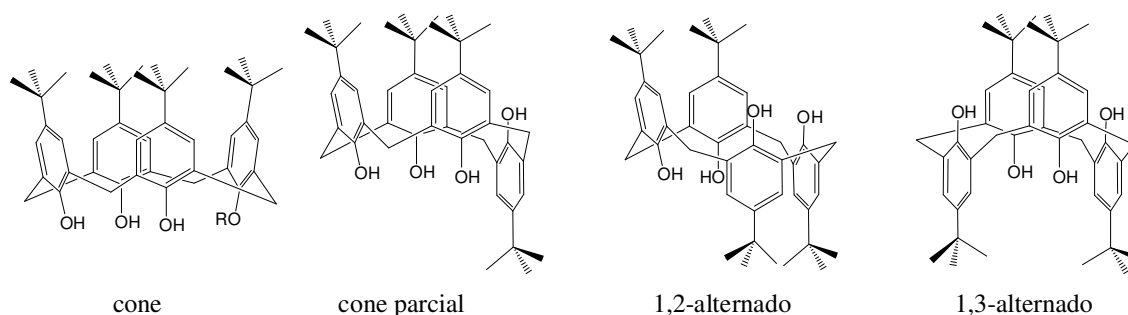


Figura 7 - Conformações mais estáveis do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno³⁴.

Essa liberdade conformacional só é possível por ser a ligação entre as unidades fenólicas uma ligação sigma, permitindo a livre rotação dos anéis. À medida que o número de grupos arila aumenta, o número de conformações mais estáveis também aumenta³⁵.

Os substituintes em posição *para* têm pouca influência na barreira de energia de interconversão dos calix[*n*]arenos, uma vez que as hidroxilas apresentam livre rotação através do interior da cavidade dos calix[*n*]arenos. Esta afirmativa está de acordo com o movimento de inversão conformacional que envolve a rotação dos grupos OH através do interior da cavidade, colocando para fora os substituintes em posição *para* (**Figura 7**)³⁶. Nos calix[4]arenos, outro movimento possível, através da coroa superior (grupos *para*), está impedido mesmo para substituintes pequenos como os hidrogênios. A polaridade do solvente

tem grande influência na barreira de interconversão dos calix[*n*]arenos³⁶. Quando se passa de um solvente pouco polar como o clorofórmio para solventes mais polares como a acetona ou acetonitrila, há uma diminuição na barreira de inversão, sendo observado um efeito mais pronunciado em solventes básicos como a piridina, capaz de realizar ligação de hidrogênio intermolecular com as hidroxilas dos calix[*n*]arenos³⁷.

Todos os calix[*n*]arenos que contêm grupos OH livres são conformacionalmente flexíveis em solução à temperatura ambiente. Por meio de estudos de RMN de ¹H de temperatura variável, Kämmerer mostrou que as quatro conformações do calix[4]areno eram facilmente interconvertíveis. Verificou que os sinais dos hidrogênios metilênicos do calix[4]areno em clorofórmio eram observados como um par de dupletos a 20 °C, os quais colapsavam para um sinpleto quando a temperatura atingia 60 °C. Este comportamento é interpretado em termos de uma interconversão entre uma conformação cone e a sua imagem especular, que ocorre rapidamente em altas temperaturas, e lentamente em baixas temperaturas (**Figura 8**). Em temperaturas elevadas, os sinais referentes aos hidrogênios axiais e equatoriais aparecem como um único sinal, uma vez que a inversão se dá em uma escala de tempo rápida para o RMN de ¹H³⁸.

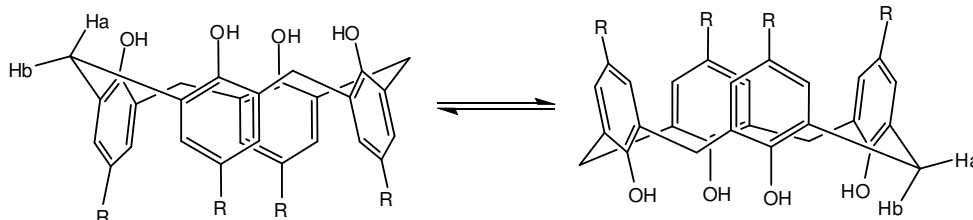


Figura 8 – Interconversão da conformação cone do calix[4]areno em outra conformação cone.

Consegue-se a fixação conformacional introduzindo grupos substituintes nas coroas ou estabelecendo ligações através de uma ou ambas as coroas. Nos calix[4]arenos, a rotação das unidades arila é impedida pela substituição dos átomos de hidrogênio das funções OH por grupos maiores do que o etila, sendo, assim, possível fixar as quatro conformações e isolá-las como conformêros estáveis. Estas conformações podem ser facilmente distinguidas por meio do RMN de ¹H (**Tabela 1**)³⁸.

Tabela 1 – Características espectrais de RMN de ^1H para as conformações de derivados do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno

Conformação	ArH	CH ₂	C(CH ₃) ₃
Cone	1 singlete	1 par dupletos	1 singlete
Cone parcial	2 singletos e 2 dupletos ou 4 singletos (1:1:1:1)	2 pares de dupletos (1:1) ou 1 par de dupletos e 1 singlete (1:1)	3 singletos (1:2:1)
1,2 - Alternada	2 singletos (1:1)	1 singlete e 2 dupletos (1:1)	1 singlete
1,3 - Alternada	1 singlete	1 singlete	1 singlete

O espectro de RMN de ^{13}C é também bastante importante na identificação conformacional dos calix[4]arenos, através da chamada “regra de Mendoza”. Este verificou que quando dois anéis arila adjacentes estão numa orientação *syn*, a ressonância do grupo ArCH₂Ar aparece em cerca de 31 ppm e, quando estão numa orientação *anti*, aparecem em cerca de 37 ppm. Esta “regra” tem sido aplicada com sucesso a outros calix[*n*]arenos como os calix[5]arenos e calix[6]arenos³⁸.

Conformações do *p*-*tert*-butilcalix[6]areno

As conformações de calix[*n*]arenos que apresentam maior número de anéis fenólicos são mais difíceis de ser caracterizadas quando comparadas com as dos *p*-*tert*-butilcalix[4]arenos, devido ao aumento de unidades fenólicas aumentando também a flexibilidade e conseqüentemente o número de possíveis conformações³⁹.

Para os *p*-*tert*-butilcalix[6]arenos, oito conformações³⁵ são possíveis considerando somente as orientações relativas (*syn* ou *anti*) do núcleo aromático. São elas: cone, cone parcial, 1,2-alternado e 1,3-alternado, 1,4-alternado e 1,2,3-alternado, 1,2,4-alternado, 1,3,5-alternado, e o número aumenta drasticamente se o valor do ângulo que cada núcleo aromático faz com o plano da molécula for levado em consideração⁴⁰.

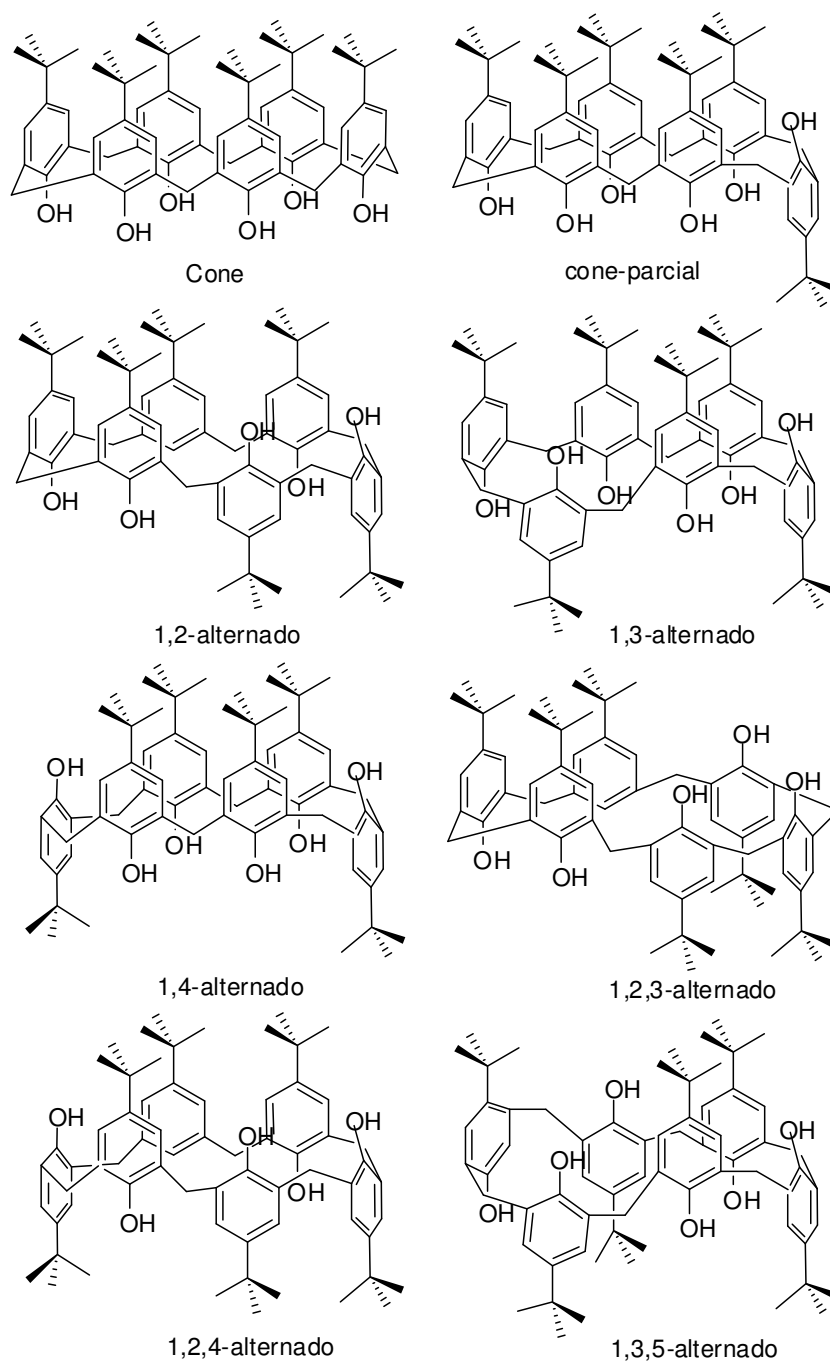


Figura 9 - Conformações mais estáveis do *p-tert*-butilcalix[6]areno³⁵.

3.7. Funcionalização dos Calix[*n*]arenos

O que torna os calix[*n*]arenos uma classe de compostos interessantes e versáteis é justamente a possibilidade de serem adicionados grupos funcionais em sua estrutura.

As funcionalizações destes compostos exibem algumas reações típicas de fenóis como eterificação, esterificação, sulfonação, acilação, nitração, etc. As funcionalizações são realizadas principalmente em duas posições da estrutura dos calix[*n*]arenos, que são conhecidas como “coroa superior”, posição *para* em relação a hidroxila fenólica, e “coroa inferior” parte de baixo do anel (grupo hidroxila)^{41,42} (**Figura 10**).

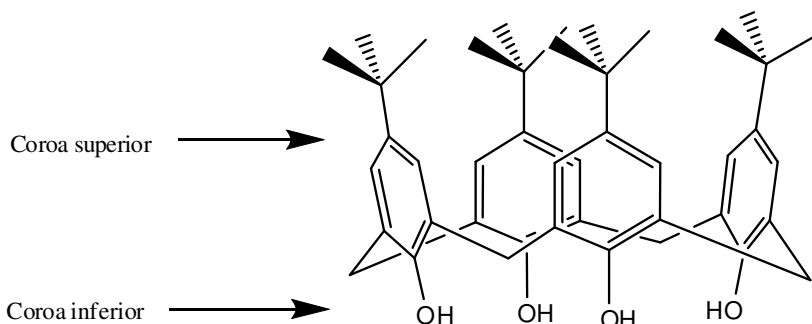


Figura 10 – Possíveis posições de funcionalização nos calix[*n*]arenos.

3.8. Aplicações dos Calix[*n*]arenos em Síntese

O desenvolvimento de processos sintéticos seletivos em química orgânica é um grande desafio, particularmente encontrar catalisadores que proporcionem bons rendimentos e alta seletividade⁴³. A catálise orgânica tem demonstrado ser uma ótima escolha, não somente por serem a reatividade e seletividade dos catalisadores orgânicos competitivas com a maioria dos catalisadores tradicionais, baseados em metais, mas também pela praticidade das reações. Catalisadores orgânicos são fáceis de manusear e armazenar, e por serem seus impactos ambientais e biológicos menores que seus concorrentes metálicos. Desde 2000⁴⁴, tem-se observado um grande aumento no número de publicações empregando catalisadores orgânicos e uma grande quantidade de novos procedimentos sintéticos tem emergido neste campo. Entretanto, existem ainda transformações químicas que não têm sido amplamente estudadas ou desenvolvidas utilizando metodologias que empregam organocatalisadores.

Neste contexto, o uso de calix[*n*]arenos em catálise, proposto por Gutsche⁴⁵ em seu trabalho pioneiro, permanece ainda pouco explorado, sendo um desafio intelectual e de grande potencial em química orgânica, principalmente em síntese orgânica.

Diversas reações, nas quais se empregaram complexos organometálicos baseados em calix[*n*]arenos como catalisadores, foram descritas, a citar: as reações aldólicas, reações de acoplamento de Suzuki, reações de epoxidação/oxidação, reações de Diels-Alder etc⁴⁶.

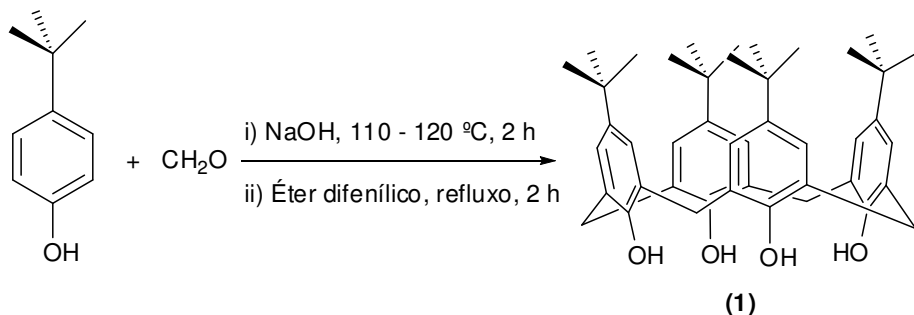
Diferentemente, poucos exemplos da literatura tratam do uso de calix[*n*]arenos como organocatalisadores^{47,48,49,50,51,52}. Liu e colaboradores descreveram o uso do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno como organocatalisador em reações de alquilação alílica⁵¹. Shoichi e colaboradores reportaram o uso dos ácidos *p*-sulfônico calix[*n*]arenos (*n* = 4 ou 6) como catalisadores em reações do tipo Manich⁵². É digno de nota que, estruturalmente, os calix[*n*]arenos podem ser modificados tanto na região *upper rim* (coroa superior) quanto na região *down rim* (coroa inferior) mostrado na **Figura 10**. Essa modificação pode, por exemplo, modular a afinidade desses compostos por metais ou por outras moléculas orgânicas; conferir diferenças de solubilidades desses compostos em diferentes solventes; possibilitar a preparação de catalisadores ancorados em resinas ou sílicas. De fato, os calix[*n*]arenos e as possibilidades de modificação que essas moléculas apresentam permitem “domesticar” esses macrociclos de forma a potencializar as suas aplicações nas diferentes áreas da química.

Não há até o presente momento, nenhum relato na literatura da aplicação de calix[*n*]arenos para reações de esterificação de ácidos orgânicos. Sendo assim, os calixarenos, sobretudo os calixarenos sulfonados, por sua já comprovada eficiência em diferentes reações, surgem como potenciais organocatalisadores a serem empregados em reações de esterificação.

4. Resultados e Discussão

4.1. Obtenção do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (1)

A síntese do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno foi realizada utilizando-se *p*-*tert*-butilfenol, solução de formaldeído, meio básico e aquecimento²⁵ (**Esquema 4**).



Esquema 4 – Reação de Obtenção do *p*-*tert*-butilcalix[4]areno (1).

O espectro no IV do composto **1** apresenta uma banda larga em 3150 cm⁻¹, devido ao estiramento da ligação OH (**Figura 11**). Comparando o espectro do material de partida *p*-*tert*-

butilfenol (**Figura 12**) com o do produto (**1**), observa-se que, no primeiro, a banda graças ao estiramento da ligação OH é mais larga e aparece em um número de onda maior 3219 cm^{-1} . Essa alteração no formato e na posição das bandas está relacionada com o tipo de ligação de hidrogênio que os compostos apresentam⁵³.

No *p-tert*-butilfenol, as ligações de hidrogênio são intermoleculares, enquanto as do composto (**1**) são predominantemente intramoleculares⁵⁴, o que justifica as diferenças observadas nos dois espectros. Ainda com relação ao espectro da **Figura 11**, observam-se bandas de absorção em 2952 e 3024 cm^{-1} correspondentes ao estiramento das ligações $\text{C}_{\text{sp}^2}\text{-H}$ e $\text{C}_{\text{sp}^3}\text{-H}$, respectivamente. As bandas referentes à deformação angular das metilas do grupo *tert*-butila estão presentes em 1362 e 1391 cm^{-1} .

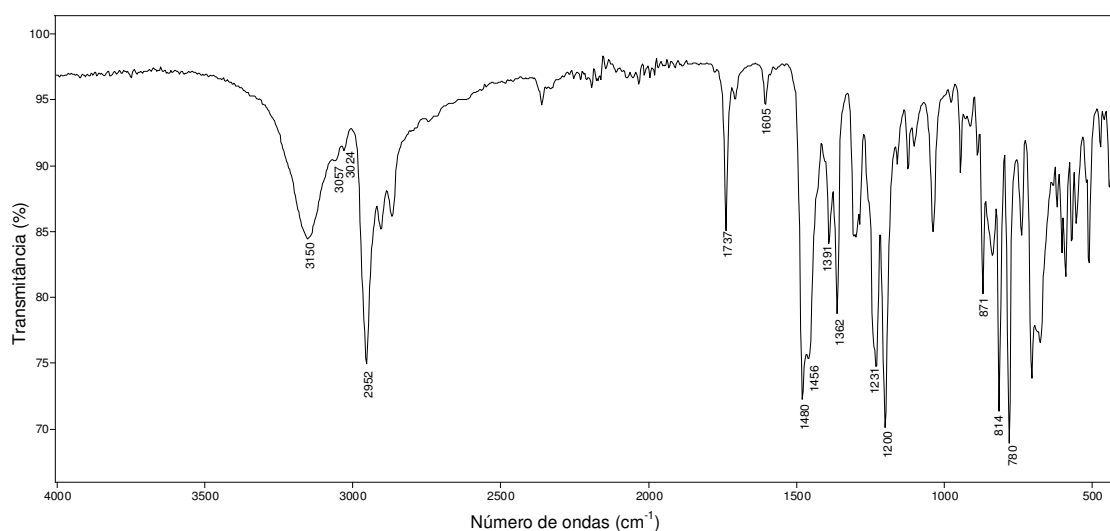


Figura 11 - Espectro no IV/Reflectância do *p-tert*-butilcalix[4]areno (**1**).

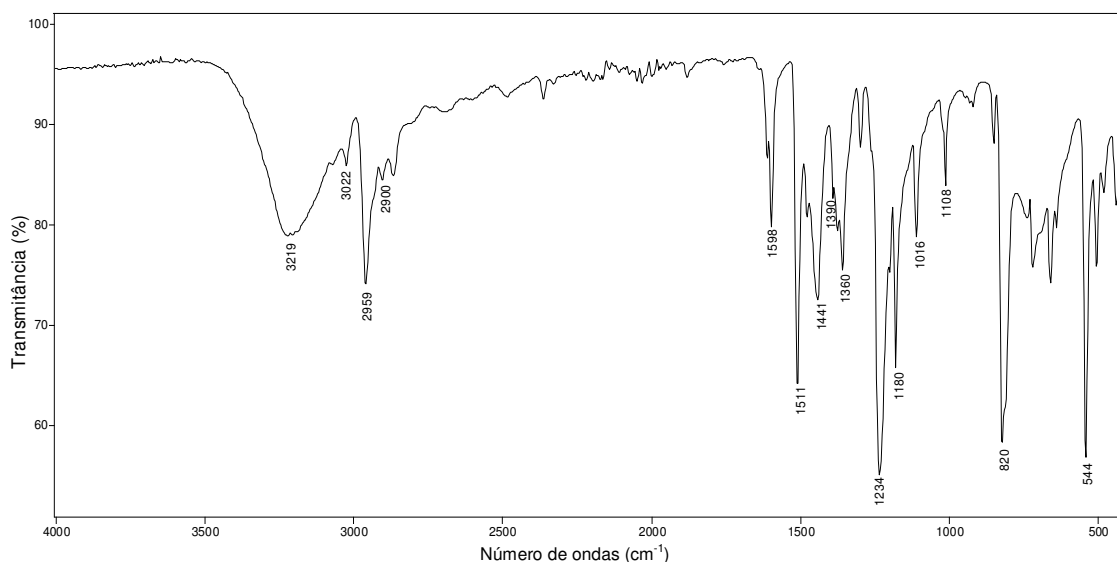


Figura 12 - Espectro no IV/Reflectância do *p-tert*-butilfenol.

No espectro de RMN de ^1H de **(1)**, o sinal correspondente aos hidrogênios das hidroxilas foi observado em δ 10,34; esse sinal se encontra consideravelmente desblindado, em virtude da formação de ligações de hidrogênio intramoleculares (**Figura 13**). Para análogos acíclicos os sinais para este tipo de átomo de hidrogênio ligado ao oxigênio são observados entre δ 7 e 9 ppm⁵⁵. Ainda com respeito ao espectro da **Figura 13**, o sinal para os átomos de hidrogênio aromáticos δ 7,05 (8H, s, H-**3**) é o esperado para um anel aromático 1,2,4,6-tetrasubstituído e simétrico. Os sinais para os átomos de hidrogênios dos grupos metilênicos do composto **(1)** foram observados em δ 3,49, H-**a**) e δ 4,26, H-**b**) na forma de dois dupletos largos integrados para quatro hidrogênios cada, com constante de acoplamento geminal de 13,0 Hz. Os hidrogênios H-**a** se encontram voltados para o interior da cavidade, razão por que se encontram mais blindados. Já os hidrogênios H-**b**, os quais estão voltados para fora da cavidade, apresentam-se mais desblindados. A diferença nos deslocamentos químicos desses hidrogênios devida ao *p-tert*-butilcalix[4]areno adotar a conformação cone como preferencial, o que faz com que tais hidrogênios sejam heterotópicos. Estes deslocamentos químicos e as multiplicidades são diagnósticos para a identificação do *p-tert*-butilcalix[4]areno⁵⁶. O sinal para os átomos de hidrogênios metílicos do grupo *tert*-butila (H-**6**) foi observado em δ 1,21 como um simpleto integrado para 36 hidrogênios.

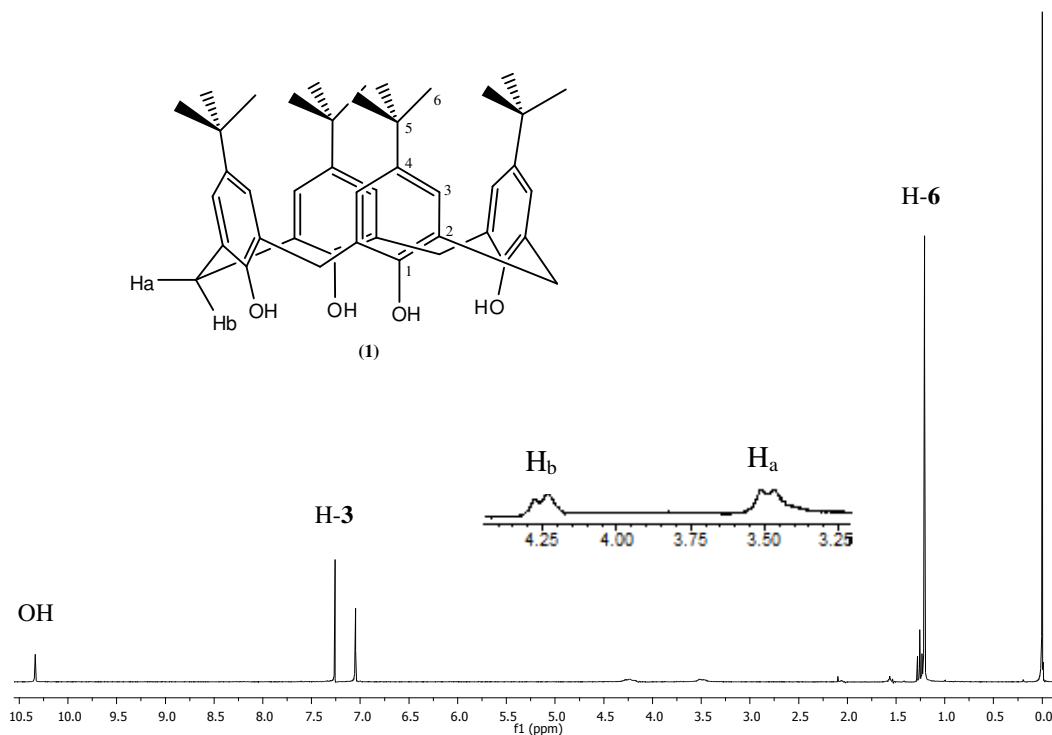


Figura 13 - Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 ; δ_{TMS} 0,00; 25 °C) do *p-tert-butylcalix[4]areno* (**1**).

No espectro de RMN de ^{13}C de (**1**), o sinal correspondente ao carbono C-6 (metilas do grupo *tert*-butila) foi observado em δ 31,6 (**Figura 14**). O sinal correspondente aos carbonos metilênicos (ArCH_2Ar) foi observado em δ 32,8. O carbono quaternário do grupo *tert*-butila apresentou um sinal em δ 34,2.

Notam-se, ainda, no espectro da **Figura 14**, os sinais dos carbonos aromáticos: δ 126,1 (C-3), δ 127,9 (C-2), δ 144,6 (C-4) e δ 146,7 (C-1).

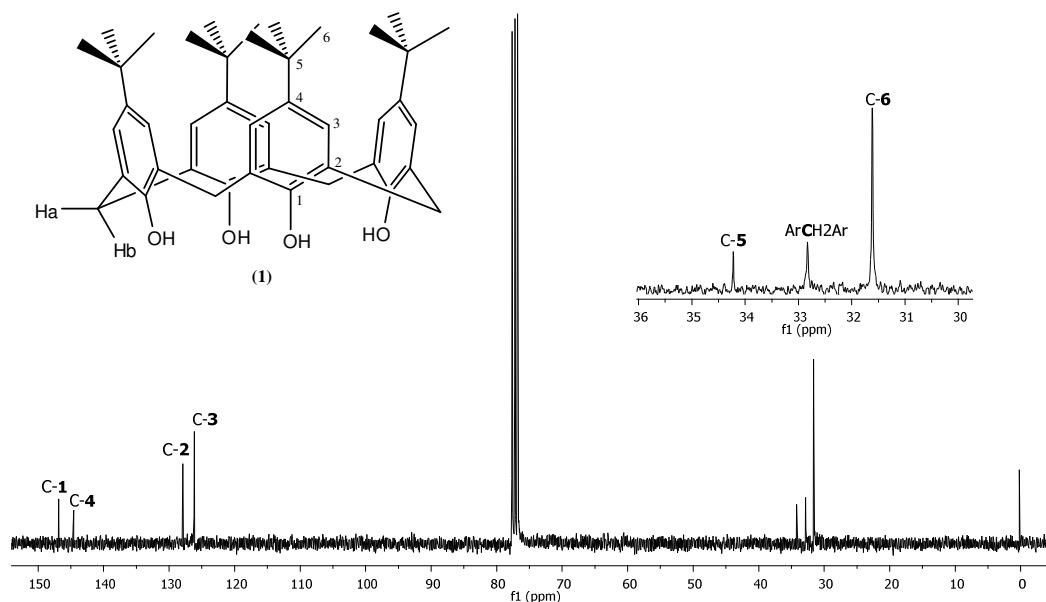
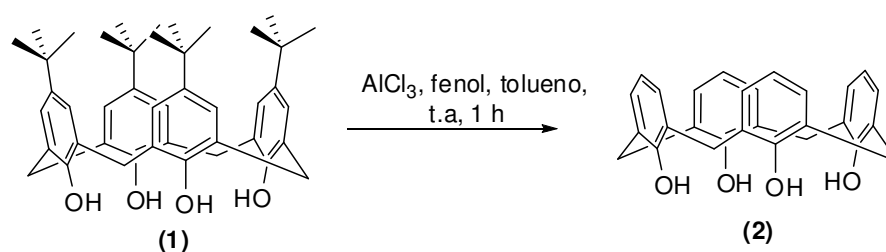


Figura 14 - Espectro de RMN de ^{13}C (75,459 MHz; CDCl_3 ; δ_{CDCl_3} 77,00; 25 °C) do *p-tert*-butilcalix[4]areno (**1**).

4.2. Obtenção do calix[4]areno (**2**)

A síntese do calix[4]areno (**2**), foi realizada utilizando-se o *p-tert*-butilcalix[4]areno (**1**), fenol, cloreto de alumínio e tolueno seco, sendo o sistema mantido sob agitação e atmosfera de nitrogênio⁵⁷ (**Esquema 5**).



Esquema 5 – Reação de obtenção do calix[4]areno (**2**).

O espectro no IV do composto (**2**) apresenta uma banda de absorção correspondente ao grupo hidroxila observada em 3152 cm^{-1} , que é característica de fenóis que realizam ligações de hidrogênio intramoleculares (**Figura 15**). Ainda analisando o espectro da **Figura 15**, observar-se que a reação para a retirada do grupo *tert*-butila foi satisfatória, uma vez que as bandas referentes à deformação angular de CH_3 em torno de 1380 cm^{-1} não estão presentes.

Para esse grupo, observa-se no espectro um duplete, composto por uma banda em 1365 cm^{-1} e outra em 1390 cm^{-1} , sendo a primeira geralmente mais intensa⁵³. Como esperado, a substância (**1**, material de partida) apresenta um duplete correspondente à deformação angular de CH_3 em 1361 cm^{-1} e 1391 cm^{-1} (**Figura 11, página 16**), que não está presente no espectro do composto (**2**). Desse modo, é possível confirmar a retirada do grupo *tert*-butila.

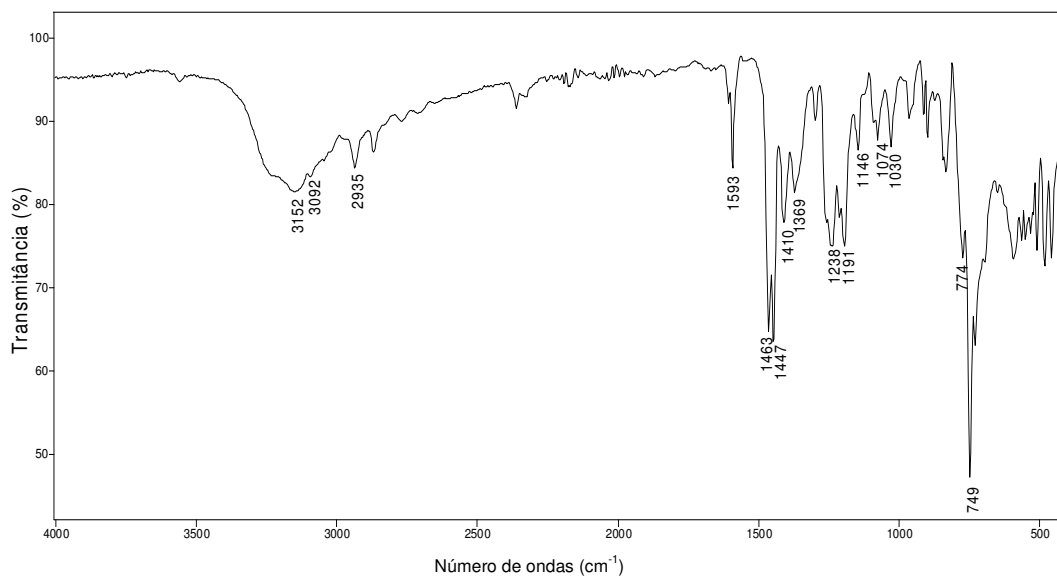


Figura 15 - Espectro no IV/Reflectância do calix[4]areno (**2**).

No espectro de RMN de ^1H de (**2**), o sinal correspondente aos hidrogênios das hidroxilas foi observado em δ 10,20 (**Figura 16**). Esse deslocamento químico indica uma diminuição na intensidade das ligações de hidrogênio intramoleculares, visto que para o material de partida (**1**) o sinal para os hidrogênios das hidroxilas está presente em δ 10,24 (**Figura 13, página 18**). Para o calix[4]areno (**2**), a barreira energética (14,9 kcal/mol) para o movimento de interconversão de uma conformação cone em sua imagem especular é menor quando comparada com a do material de partida (**1**) (15,7 kcal/mol)⁵⁸. Essa diminuição na barreira energética explica o enfraquecimento das ligações de hidrogênio intramoleculares e é consequência da perda do grupo *tert*-butila.

Os sinais de RMN de ^1H para os átomos de hidrogênios dos grupos metilênicos do composto (**2**) foram observados em δ 3,55 e δ 4,25 na forma de dois simpletos largos integrados para quatro hidrogênios cada. No espectro de RMN de ^1H do material de partida (**1**), os sinais para os hidrogênios metilênicos foram observados na forma de dois dupletos largos (**Figura 13, página 18**). Essa diferença nos dois espectros novamente é devida ao

decréscimo da barreira energética para o movimento de interconversão. Em outras palavras, a maior flexibilidade da substância (2) faz com que os sinais dos hidrogênios metilênicos tenham menor resolução no espectro de RMN de ^1H , sendo observados na forma de simpletos largos.

Os sinais de RMN de ^1H para os átomos de hidrogênio aromáticos em δ 7,05 (8H, d, $^3J= 7,5$ Hz, H-3) e δ 6,73 (4H, t, $^3J= 7,5$ Hz, H-4) são os esperados para um anel aromático 1,2,6-trisubstituído e simétrico.

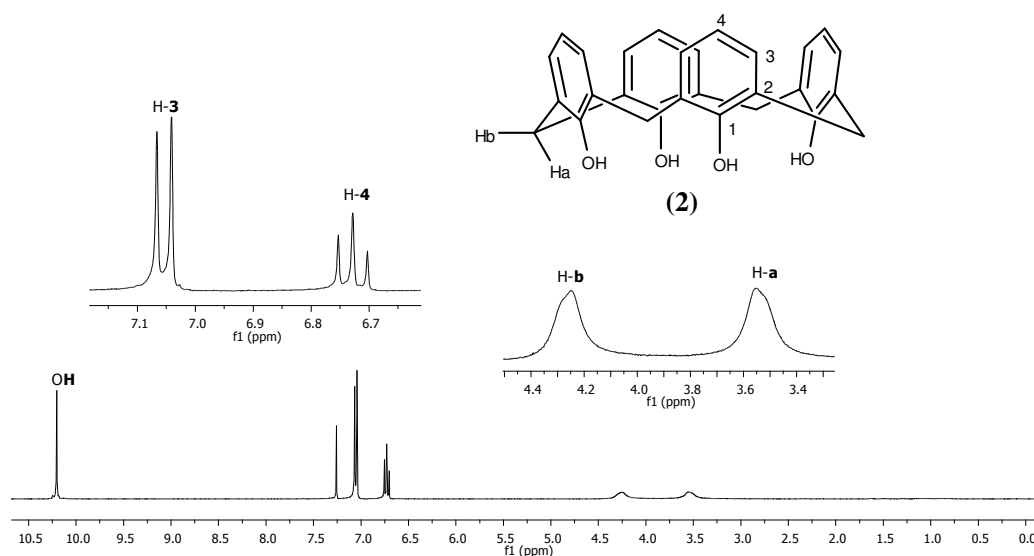


Figura 16 - Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 ; δ_{TMS} 0,00; 25 °C) do calix[4]areno (2).

No espectro de RMN de ^{13}C de (2), estão presentes apenas cinco sinais (**Figura 17**), enquanto que o espectro de RMN de ^{13}C do material de partida (1) apresenta sete sinais (**Figura 14, página 19**). Essa observação confirma a perda do grupo *tert*-butila. O sinal correspondente aos carbonos metilênicos (ArCH_2Ar) foi observado em δ 31,7. Notam-se, ainda, no espectro de RMN de ^{13}C da **Figura 17**, os sinais dos carbonos aromáticos: δ 122,2 (C-4), δ 128,4 (C-2), δ 128,9 (C-3) e δ 148,7 (C-1). É importante ressaltar que ocorreu uma blindagem significativa no sinal do C-4, quando comparado com o mesmo sinal (δ 144,6) no espectro de RMN de ^{13}C da substância (1) (**Figura 14**).

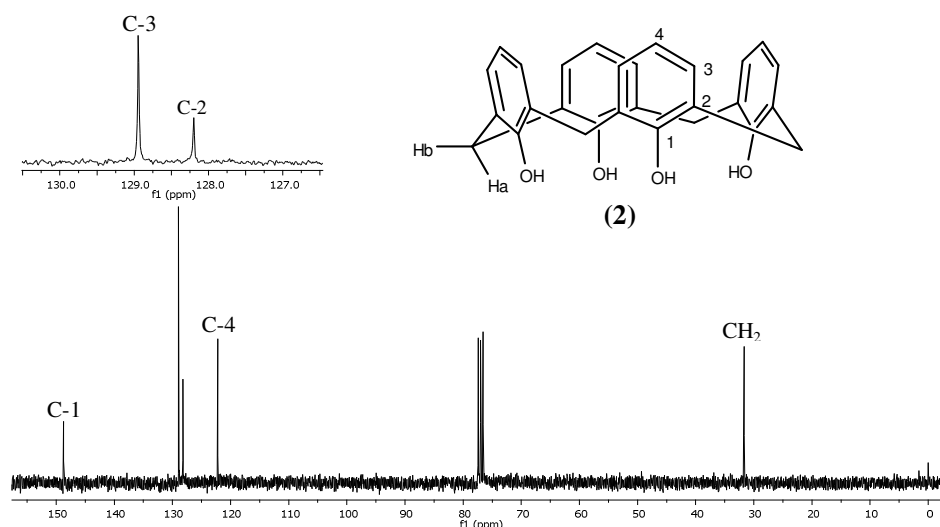
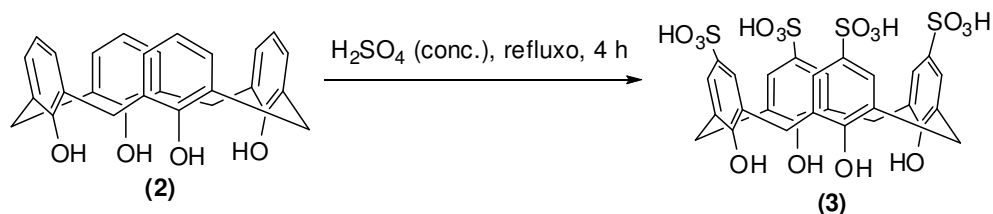


Figura 17 - Espectro de RMN de ¹³C (75,459 MHz; CDCl₃; δ_{CDCl₃} 77,00; 25 °C) do calix[4]areno (2).

4.3 - Obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (3)

Para a obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, realizou-se a sulfonação do calix[4]areno, com emprego de ácido sulfúrico concentrado e aquecimento⁵⁹ (**Esquema 6**).



Esquema 6 - Reação para obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (3).

O espectro no IV do composto 3 apresenta uma banda de absorção correspondente as hidroxilas do anel fenólico observada em 3182 cm⁻¹, que é característica de fenóis que realizam ligações de hidrogênio intramoleculares (**Figura 18**). Essa banda de absorção está mais alargada e presente em maior número de onda, se comparada com a mesma banda (3152 cm⁻¹) do espectro do material de partida calix[4]areno (2) (**Figura 15, página 20**). Como relatado na literatura, esta diferença se deve a mudanças de conformação do calix[4]areno (2) que, por sua vez, influenciam o tipo e a intensidade das ligações de hidrogênio⁵⁸.

Ainda a respeito do espectro de IV da **Figura 18**, pode-se observar uma banda de absorção em 1147 cm^{-1} correspondente ao estiramento da ligação S-O⁵³.

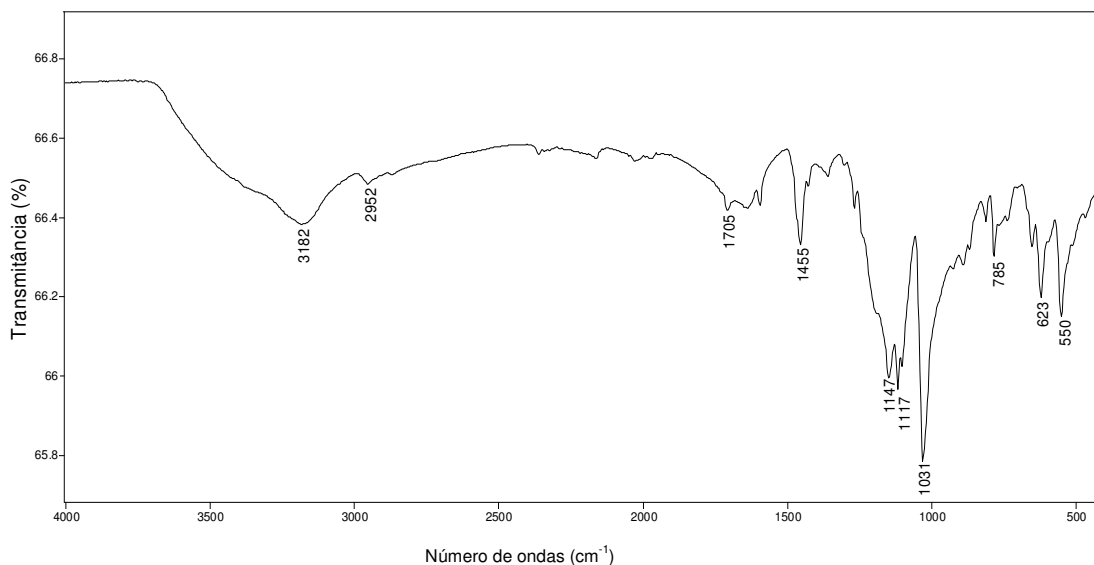


Figura 18 - Espectro no IV/Reflectância do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**3**).

No espectro de RMN de ^1H de (**3**), o sinal para os átomos de hidrogênio aromáticos em δ 7,42 (8H, s, H-**3**) é o esperado para o produto, que contém um anel aromático 1,2,4,6-tetrasubstituído e simétrico (**Figura 19**). Nota-se, ainda, no espectro da **Figura 19**, um sinal que é diagnóstico para a caracterização do produto, um simpleto em δ 3,90 (8H, ArCH₂Ar). Para a substância (**3**) observa-se um simpleto largo à temperatura ambiente correspondente aos hidrogênios metilênicos, em razão da maior flexibilidade dessa molécula. Desse modo, os hidrogênios metilênicos não são heterotópicos, diferentemente dos mesmos hidrogênios do material da partida (**2**) que são observados como dois sinais.

Como o solvente utilizado para a obtenção do espectro de RMN de ^1H de (**3**) foi água deuterada (D₂O), os hidrogênios ligados aos oxigênios (OH e SO₃H) sofreram troca química e foram substituídos por deutério não sendo observados no espectro (**Figura 19**).

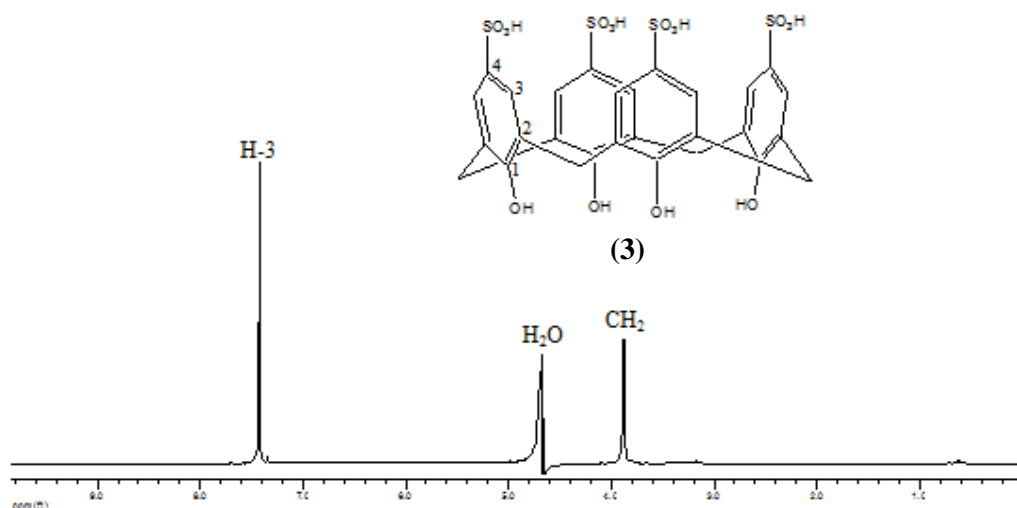


Figura 19 - Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; D_2O ; δ_{HDO} 4,67; 25 °C) do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**3**).

No espectro de RMN de ^{13}C de (**3**), o sinal correspondente aos carbonos metilênicos (ArCH_2Ar) foi observado em δ 30,8 (**Figura 20**).

Notam-se ainda no espectro de RMN de ^{13}C da **Figura 20**, notam-se, ainda, os sinais dos carbonos aromáticos: δ 126,7 (C-2), δ 128,3 (C-3), δ 135,8 (C-4) e δ 151,7 (C-1). Para a substância (**3**) o grupo sulfônico (SO_3H) se encontra diretamente ligado ao C-4, por se tratar de um grupo retirador de elétrons, é esperado que ocorra um deslocamento do sinal do C-4 para frequências mais altas. Este fato foi observado no espectro de RMN de ^{13}C da substância (**3**), ou seja, ocorreu uma desblindagem do sinal do C-4, quando comparado com o mesmo sinal (δ 122,2) no espectro de RMN de ^{13}C da substância (**2**) (**Figura 17, página 22**).

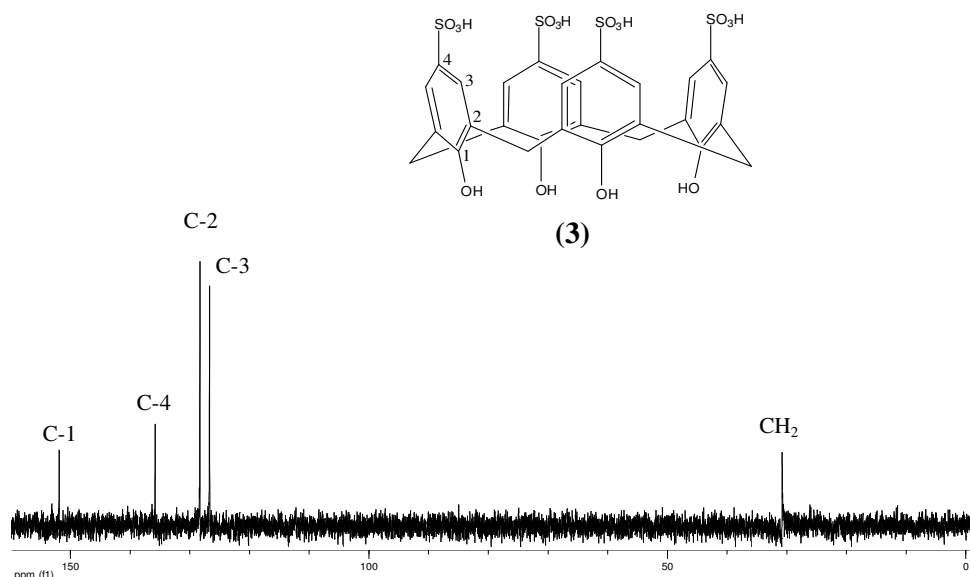
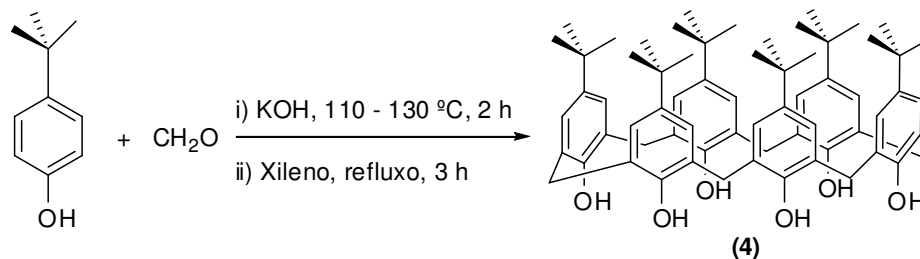


Figura 20 - Espectro de RMN de ^{13}C (75,459 MHz; D_2O ; 25 °C) do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**3**).

4.4. Obtenção do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**)

A síntese do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**) foi realizada utilizando-se o *p-tert*-butilfenol, solução de formaldeído, meio básico sob agitação e aquecimento⁶⁰ (**Esquema 7**).



Esquema 7 - Reação de obtenção do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**).

A banda larga em 3141 cm^{-1} foi atribuída ao estiramento da ligação O-H do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**). Além disso, observam-se bandas em 2866 cm^{-1} , relativas ao estiramento de ligações $\text{C}_{\text{sp}2} - \text{H}$ e bandas em 2904 cm^{-1} , correspondentes aos estiramentos de ligações $\text{C}_{\text{sp}3} - \text{H}$. O duplete, típico para o grupo *tert*-butila, em que a primeira banda é mais intensa que a segunda, aparece em 1396 e 1361 cm^{-1} ⁶¹. Ao compararmos o espectro do reagente, no caso, *p-tert*-butilfenol (**Figura 12**, página 17) com o do *p-tert*-butilcalix[6]areno, verifica-se que, no primeiro, a banda graças ao estiramento da ligação O-H é bem mais larga e aparece num número de ondas maior 3219 cm^{-1} . Essa alteração no formato e na posição das

bandas está relacionada com o tipo de ligação de hidrogênio que os compostos apresentam. Para o *p-tert*-butilfenol as ligações de hidrogênio são do tipo intermoleculares, enquanto, no *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**) são predominantemente intramoleculares, o que justifica as diferenças observadas nos dois espectros no IV.

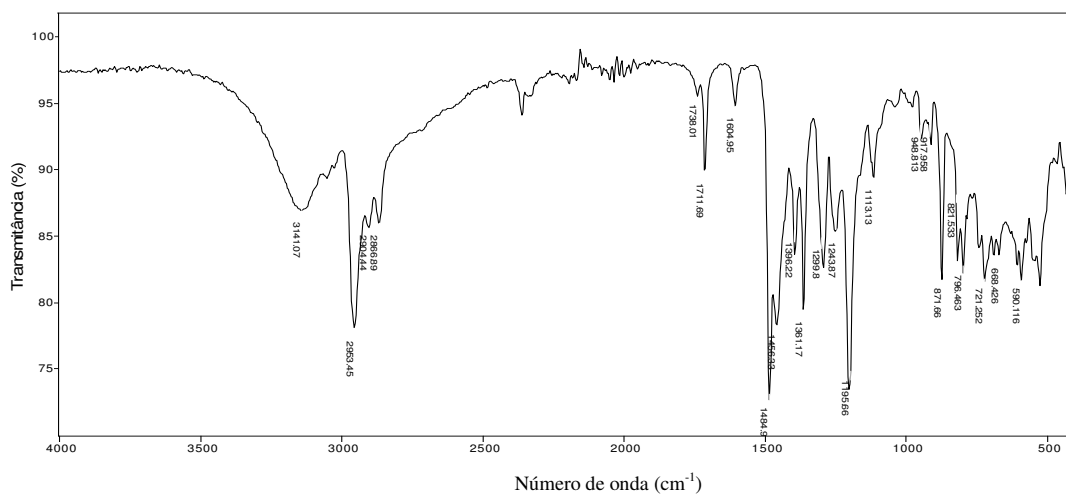


Figura 21 - Espectro no IV/Reflectância do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**).

No espectro de RMN de ^1H , o sinal em δ 1,25 integrado para 54 hidrogênios foi atribuído aos hidrogênios metílicos do grupo *tert*-butila (H-6); o sinal em δ 3,90, um simpleto largo integrado para 12 hidrogênios, refere-se aos hidrogênios metilênicos do grupo (CH_2), sendo este sinal uma evidência da formação do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**); o sinal em δ 7,14, um simpleto integrado para 12 hidrogênios, refere-se aos hidrogênios dos anéis aromáticos (H-3). Observou-se ainda um sinal em δ 10,53, um simpleto integrado para seis hidrogênios, referente aos hidrogênios das hidroxilas, que é outra evidência da obtenção do *p-tert*-butilcalix[6]areno (**4**).

No espectro de RMN de ^{13}C , o sinal em δ 31,4 é referente aos carbonos C-6 do grupo *tert*-butila, o sinal em δ 32,3 foi atribuído aos carbonos quartenários C-5 do grupo *tert*-butila, o sinal em δ 34,0 é referente aos carbonos metilênicos. Os carbonos da posição *meta* no anel fenólico apresentam o sinal em δ 125,5 referente a C-3, carbonos das posições *orto* (C-2) foram atribuídos ao sinal em δ 128,7. Já o sinal em δ 144,7 é referente a C-4, carbonos das posições *para* do anel fenólico. O sinal em δ 146,6 é referente a C-1, carbono que, por estar diretamente ligado a hidroxila, encontra-se desblindado.

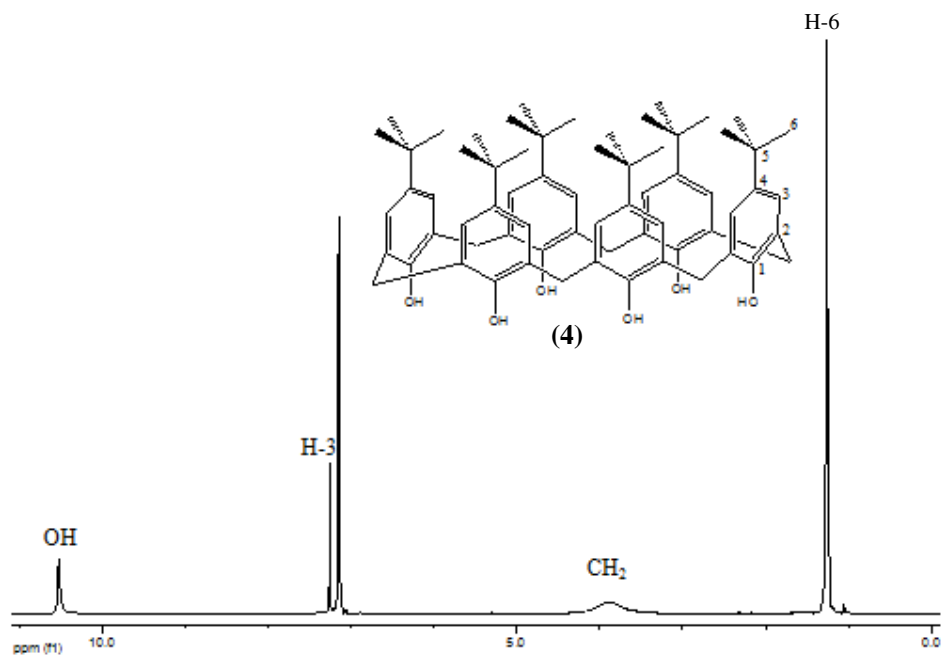


Figura 22 - Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz; CDCl₃; δ_{TMS} 0,00; 25 °C) do *p*-tert-butylcalix[6]areno (4).

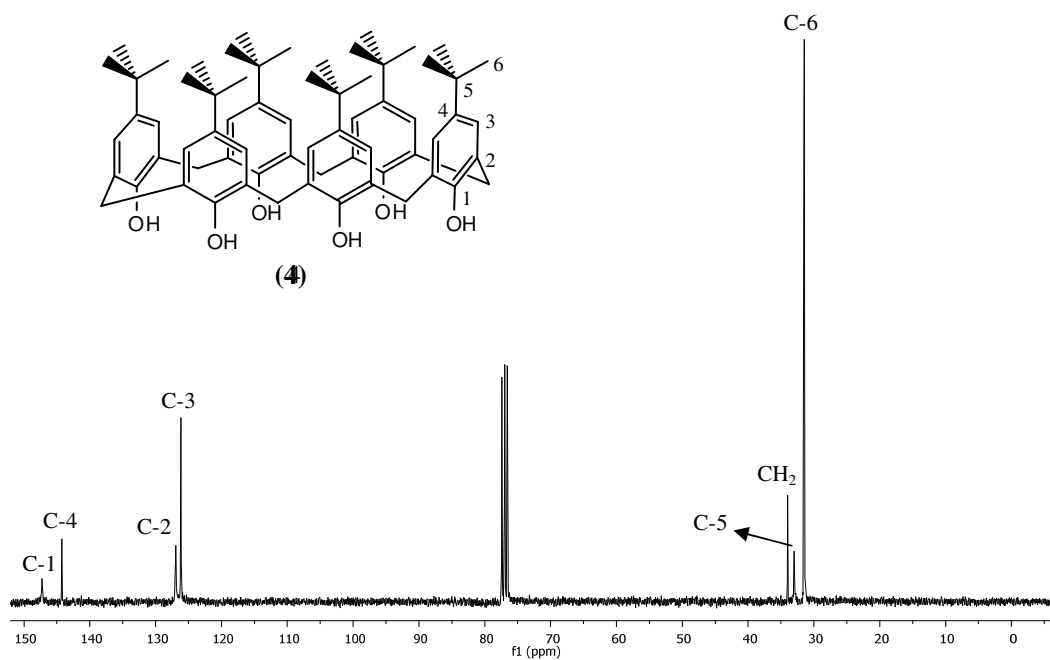
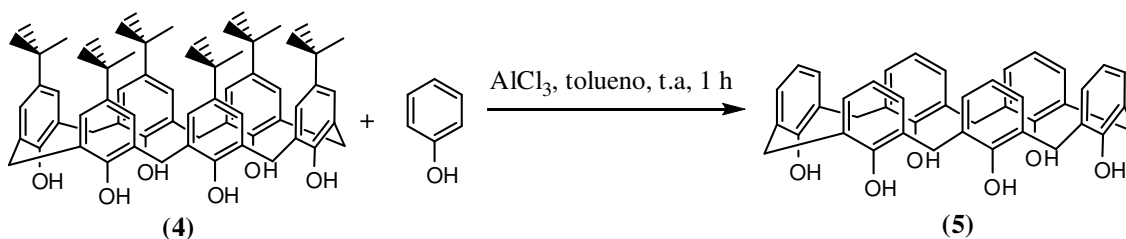


Figura 23 - Espectro de RMN de ¹³C (75,459 MHz; CDCl₃; δ_{CDCl₃} 77,00; 25 °C) do *p*-tert-butylcalix[6]areno (4).

4.5 - Obtenção do calix[6]areno (5)

Para realizar a síntese do calix[6]areno (5), utilizou-se o *p*-*tert*-butilcalix[6]areno (4), fenol, cloreto de alumínio e tolueno seco, sendo o sistema mantido sob agitação e atmosfera de nitrogênio⁶² (Esquema 8).



Esquema 8 - Reação de obtenção do calix[6]areno (5).

O espectro no infravermelho apresentou uma banda de absorção em 3143 cm^{-1} relativa ao estiramento do grupo hidroxila e uma banda em 3029 referente ao estiramento dos hidrogênios ligados a carbonos sp^2 . O duplete, em 1361 e 1396 cm^{-1} , que era evidente no espectro do composto (4), (Figura 21, página 26), não é mais observado no espectro do composto (5) confirmando a retirada do grupo *tert*-butila. Além disso, como no calix[4]areno, com a saída deste grupo, a molécula do calix[6]areno adquire maior grau de liberdade em relação ao composto (4), acarretando uma redução da intensidade das ligações de hidrogênio intramoleculares.

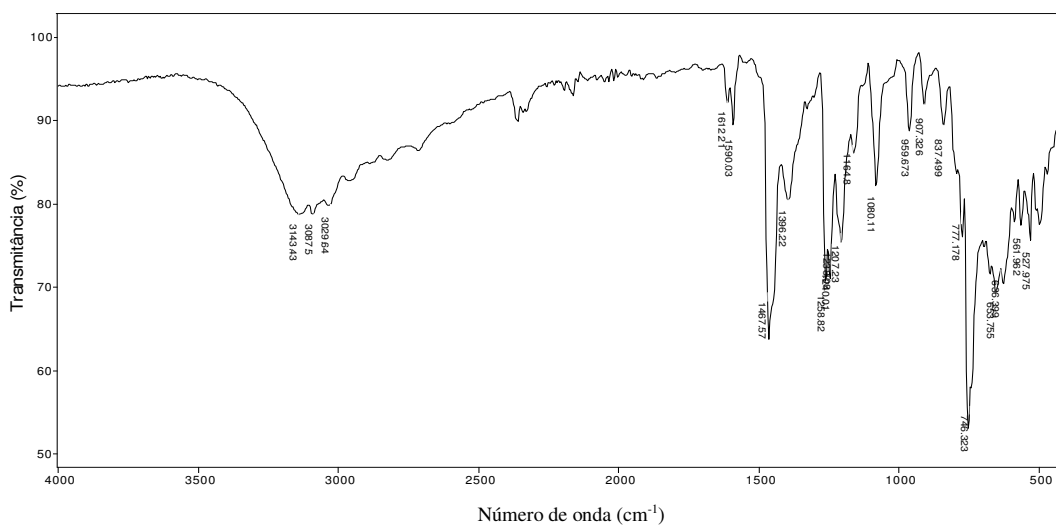


Figura 24 - Espectro no IV/Reflectância do calix[6]areno (5).

No espectro de RMN de ^1H , (**Figura 25**) o sinal em δ 3,90, um simpleto largo integrado para 12 hidrogênios, é referente aos hidrogênios metilênicos; o sinal em δ 6,81 integrado para seis hidrogênios é referente aos hidrogênios das posições *para* nos anéis fenólicos (H-4). Já os hidrogênios das posições *meta* apresentaram sinal em δ 7,15 integrado para 12 hidrogênios (H-3). Os sinais de H-3 e H-4 foram observados na forma de duplete e triplete, respectivamente, mostrando assim uma constante de acoplamento (3J) no valor de 7,6 Hz.

Observou-se ainda um sinal em δ 10,38 integrado para seis hidrogênios, referente aos hidrogênios das hidroxilas, sinal este que no composto (**4**) aparecia em δ 10,53. A blindagem destes hidrogênios do composto (**5**) é reflexo da redução da intensidade das ligações de hidrogênio intramoleculares. Esta redução, por sua vez, está relacionada com a maior flexibilidade adquirida pelo composto (**5**) com a retirada dos grupos *tert*-butila volumosos. A presença de um duplete em δ 7,15 ppm atribuído a H-3, constitui um indicativo da retirada do grupo *tert*-butila, uma vez que no composto (**4**) este mesmo sinal foi observado como um simpleto integrado para 12 hidrogênios.

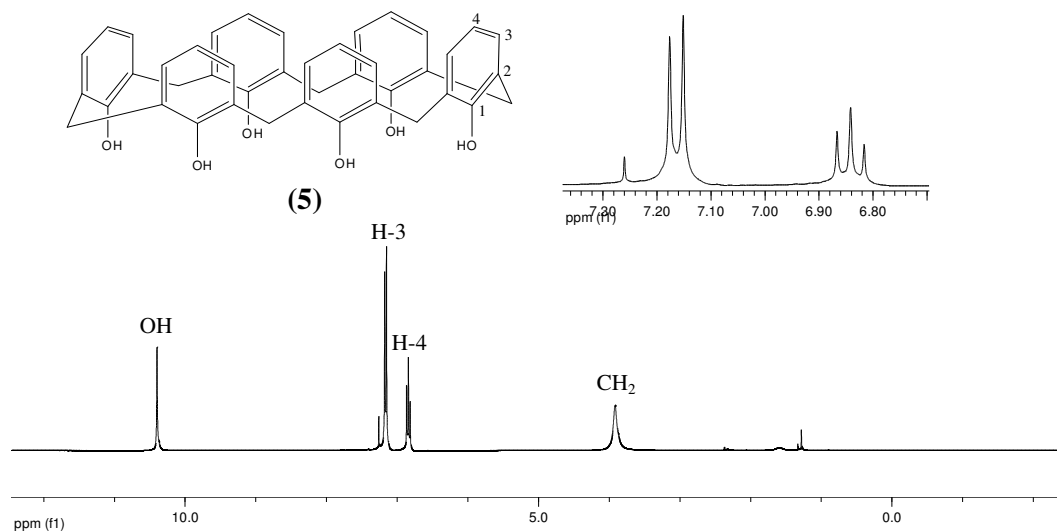


Figura 25 - Espectro de RMN de ^1H (300,069 MHz; CDCl_3 ; δ_{TMS} 0,00; 25 °C) do calix[6]areno (**5**).

No espectro de RMN de ^{13}C , desse composto (**Figura 26**) o sinal em δ 32,4 foi atribuído ao carbono metilênico (CH_2), o sinal em δ 122,1 foi atribuído a C-2, carbono da posição *orto* no anel fenólico; o sinal em δ 127,6 foi atribuído a C-4, carbono da posição *para* do anel. Já o sinal em δ 129,7 é referente a C-3, carbono das posições *meta* no anel fenólico.

Observou-se ainda um sinal em δ 149,8 referente a C-1, carbono que por estar diretamente ligado a hidroxila, se encontra desblindado.

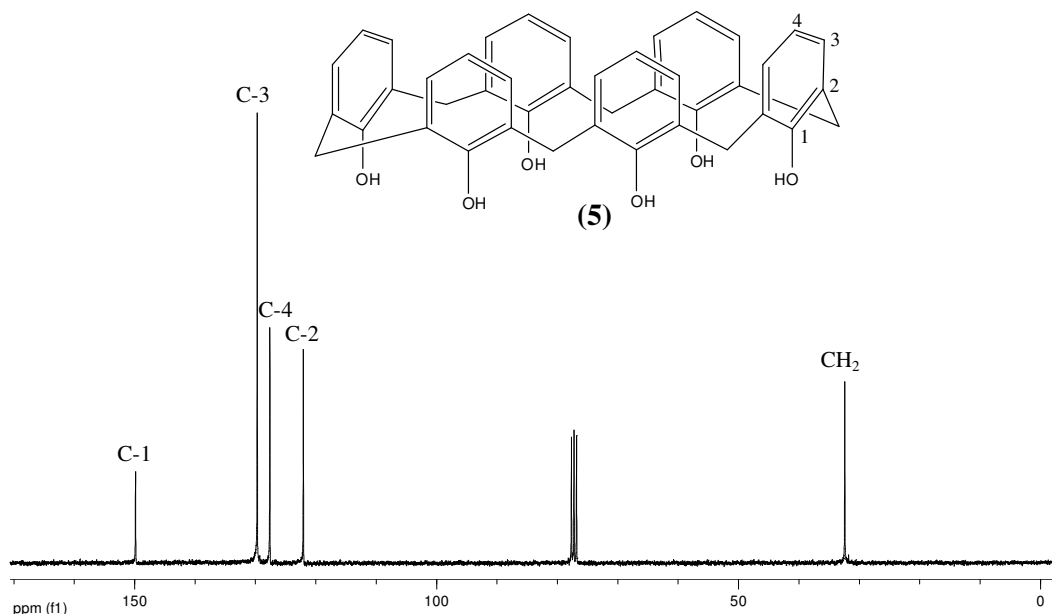
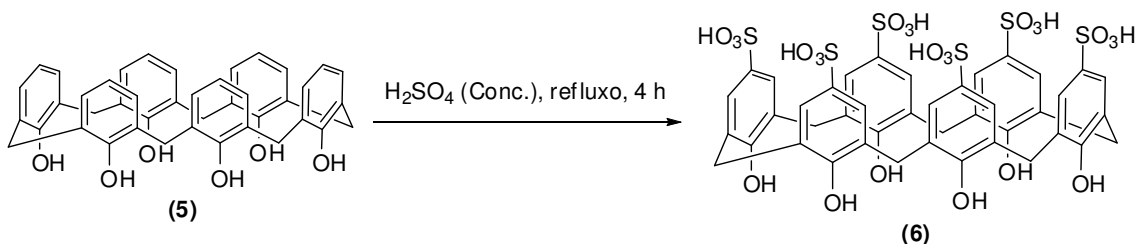


Figura 26 - Espectro de RMN de ^{13}C (75,459 MHz; CDCl_3 ; δ_{CDCl_3} 77,00; 25 °C) do calix[6]areno (5).

4.6. Obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (6)

Para a obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno, realizou-se a sulfonação do calix[6]areno, com emprego de ácido sulfúrico concentrado e aquecimento⁵⁷ (**Esquema 9**).



Esquema 9 - Reação para obtenção do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (6).

No espectro no infravermelho, observou-se uma banda larga e de baixa intensidade na região de 2400 a 2600 cm^{-1} , que foi atribuída ao estiramento da ligação O–H do grupo – SO_3H . Em 1191 cm^{-1} , observa-se uma banda relativa ao estiramento da ligação S–O. Comparando o espectro do composto (6) com o do calix[6]areno, observa-se que a banda referente ao estiramento da ligação OH do grupo fenol sofreu alargamento e aumento na

frequência de absorção para 3225 cm^{-1} . Como relatado na literatura, esta diferença se deve a mudanças de conformação do calix[6]areno e à presença de grupos retiradores de elétrons como o grupo sulfônico, que por sua vez, influenciam tipo e a intensidade da ligação de hidrogênio⁶². Foram observadas mudanças também na região de $900\text{-}650\text{ cm}^{-1}$, atribuídas, principalmente, a alterações no padrão de substituição dos anéis fenólicos.

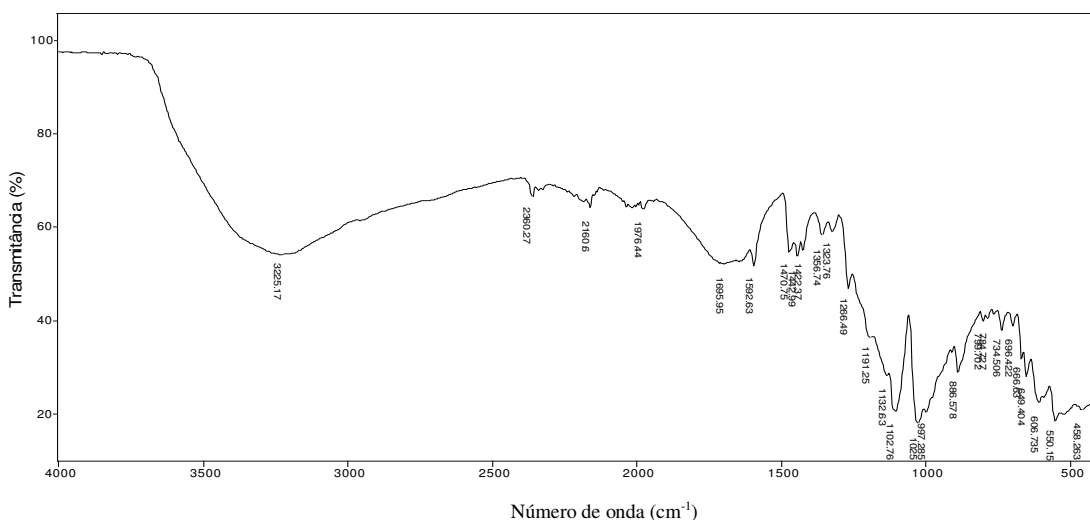


Figura 27 - Espectro no IV/Reflectância do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**6**).

O espectro de RMN de ^1H (**Figura 28**) exibe um simpleto largo em δ 3,81 integrado para 12 hidrogênios, atribuído aos hidrogênios metilênicos (CH_2) e um simpleto em δ 7,31, integrado para 12 hidrogênios, referente aos hidrogênios H-3 dos anéis fenólicos. Como o solvente utilizado para obter o espectro de RMN de ^1H foi D_2O , os hidrogênios ligados aos oxigênios (OH e SO_3H) sofrem troca química, ou seja, são rapidamente substituídos por deutério, não apresentando sinais nesse espectro.

No espectro de RMN de ^{13}C (**Figura 29**), o sinal em δ 30,7 é referente ao carbono metilênico (CH_2), o sinal em δ 126,4 é referente a C-2, o carbono das posições *orto* no anel fenólico; o sinal em δ 127,9 é referente a C-3, carbono das posições *meta* no anel fenólico. Já o sinal em δ 135,2 é referente a C-4, carbono das posições *para* no anel fenólico ligado ao grupo sulfônico. Um sinal em δ 153,2 é referente a C-1, carbono que, por estar diretamente ligado à hidroxila, encontra-se mais desblindado.

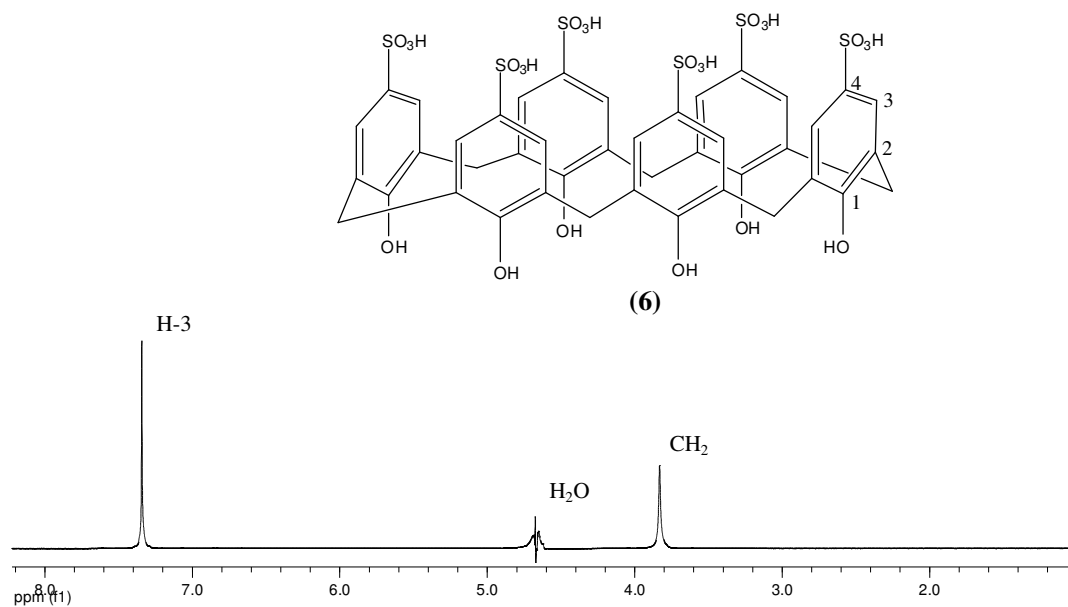


Figura 28 - Espectro de RMN de ¹H (300,069 MHz; D₂O; δ_{HDO} 4,67; 25 °C) do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (6).

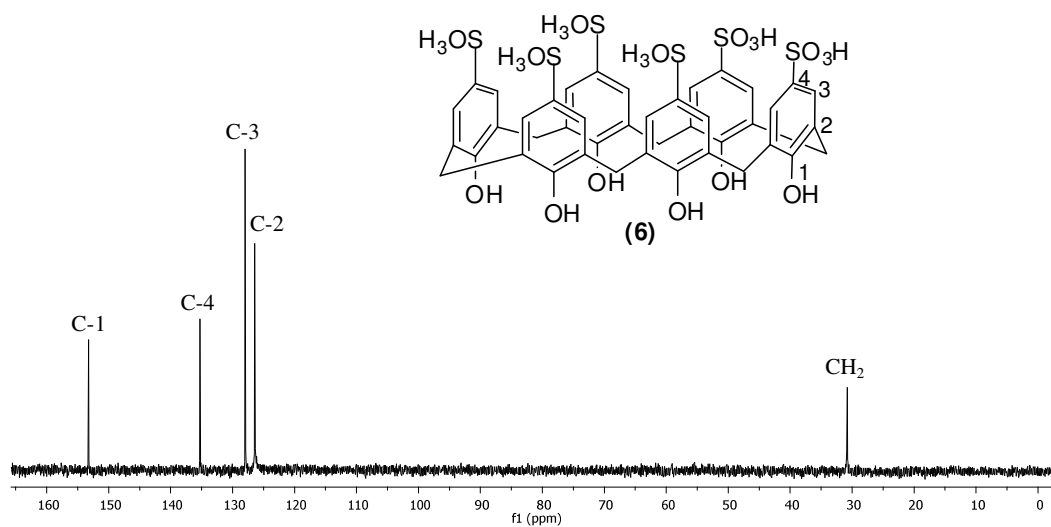


Figura 29 - Espectro de RMN de ¹³C (75,459 MHz; D₂O; 25 °C) do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (6).

4.7. Testes catalíticos com quantidades estequiométricas de grupos sulfônicos

Inicialmente, avaliou-se a atividade dos ácidos *p*-sulfônico calix[4 e 6]arenos (**Figura 30**) diante da reação de esterificação do ácido palmítico com etanol (**Esquema 10**). Pode-se observar que as conversões foram de 99 e 95%, respectivamente, na transformação do ácido palmítico em éster palmitato de etila (**Tabela 2, Entrada 1**). Diante desses resultados promissores, resolveu-se investigar as reações de esterificação com estes organocatalisadores e com dois catalisadores comerciais para efeito de comparação. Os catalisadores comerciais empregados foram o ácido *p*-tolueno sulfônico (PTSA) e ácido sulfúrico (H₂SO₄), que são descritos na literatura como catalisadores eficientes para reações de esterificação⁶³, os quais forneceram conversões similares às obtidas com os organocatalisadores (PTSA (92%) e H₂SO₄ (98%)).

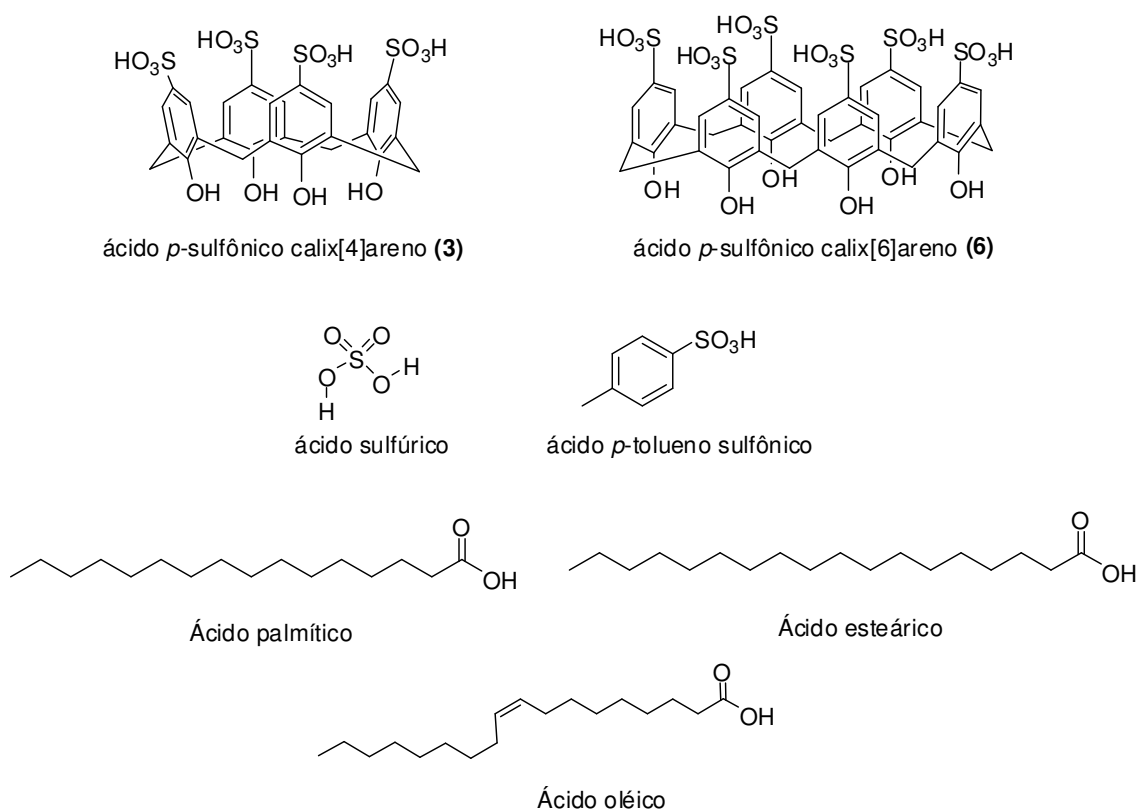
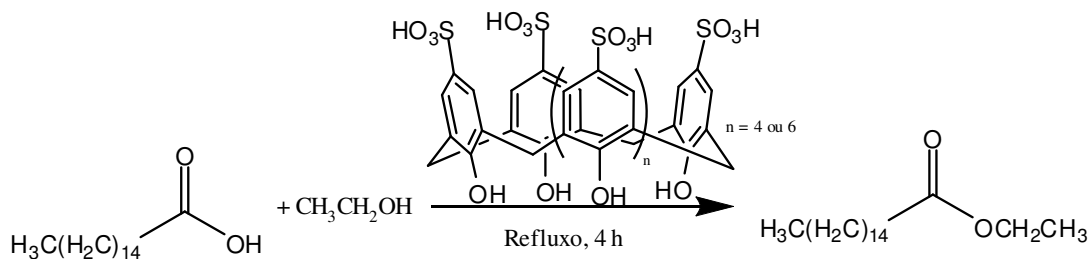


Figura 30 – Catalisadores e ácidos orgânicos utilizados nas reações de esterificação.



Esquema 10 – Reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos.

De posse destes resultados incentivadores, resolveu-se investigar o potencial destes organocatalisadores nas reações de esterificação de outros ácidos orgânicos. Para tanto, foram selecionados os ácidos oléico e esteárico (**Figura 30**), lembrando que para as reações de esterificação desses ácidos orgânicos, foram mantidas as mesmas condições reacionais descritas anteriormente. Neste ponto, pretendia-se obter informações se o tamanho e a presença de insaturação na molécula do ácido orgânico iam inviabilizar o uso do catalisador frente às reações de esterificação.

Tabela 2 – Conversões dos ácidos orgânicos em ésteres catalisadas pelos ácidos *p*-sulfônico calix[4 e 6]arenos *

Entradas	Ácidos orgânicos	Álcool (excesso)	Conversão em ésteres	
			ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno
1	Ácido palmítico	Etanol	99,2%	95,5%
2	Ácido oléico	Etanol	86,9%	84,4%
3	Ácido esteárico	Etanol	98,5%	95,2%
4	Ácido palmítico	Metanol	98,5%	96,3%
5	Ácido palmítico	Propan-1-ol	92,8%	91,2%
6	Ácido palmítico	Propan-2-ol	89,6%	79,4%
7	Ácido palmítico	Butan-1-ol	87,2%	64,8%

* Os organocatalisadores foram empregados na razão de (1:1) entre os ácidos orgânicos e grupos sulfônicos ionizáveis do catalisador por RMN de ¹H.

De acordo com a **Tabela 2 (Entradas 2 e 3)**, observa-se que as conversões dos ácidos orgânicos em ésteres empregando o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno como organocatalisadores, variaram de 87 a 84% e 99 a 96%, para os ácidos oléico e esteárico, respectivamente. Esses resultados mostram a eficiência destes organocatalisadores em catalisar reações de esterificação de ácidos orgânicos em ésteres (**Tabela 2, Entradas 1, 2 e 3**). Observa-se que a reação de esterificação do ácido oléico com etanol apresenta menor conversão em torno de 10%, quando comparada à de outros ácidos

orgânicos (**Tabela 2, Entradas 1, 2 e 3**). Isto pode ser atribuído à presença da dupla ligação em sua estrutura, o que pode ter ocasionado reações paralelas, justifica as menores conversões na presença dos dois catalisadores empregados.

Outro parâmetro importante, quando se estudam reações de esterificação, é o tipo de álcool empregado. Neste momento, resolveu-se investigar a influência do tamanho da cadeia do álcool nas conversões do ácido palmítico em ésteres. Neste estudo, foram empregados os álcoois: metanol, etanol, propan-1-ol e butan-1-ol. Os resultados encontram-se sumarizados na **Tabela 2 (Entradas 4, 5 e 7)**. Observou-se que os álcoois empregados com até três átomos de carbono (metanol, etanol, propan-1-ol) apresentam conversões similares para os dois organocatalisadores (**Tabela 2, Entradas 1, 4 e 5**). Nota-se um decréscimo nas conversões da reação com o aumento da cadeia alifática do álcool para quatro átomos de carbono para ambos os organocatalisadores. Para o organocatalisador ácido *p*-sulfônico calix[6]areno há um decréscimo bastante significativo em torno de 30% (**Tabela 2, Entrada 7**). Estes resultados são bastante satisfatórios, e estão de acordo com os resultados descritos na literatura sobre o estudo do efeito do tamanho da cadeia do álcool^{64,65,66,67}.

Comparando o álcool primário com o álcool secundário em reações de esterificação (**Tabela 2, Entradas 5 e 6**), notar-se um decréscimo em torno de 10% na conversão do ácido palmítico em éster, que pode ser atribuído ao maior impedimento espacial observado para o álcool secundário (propan-2-ol).

Após comprovar a eficiência dos calix[4 e 6]arenos sulfonados como organocatalisadores para reações de esterificação, passa-se a analisar os parâmetros cinéticos e termodinâmicos para as reações de esterificação, empregando os catalisadores: ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos, ácido sulfúrico e ácido *p*-tolueno sulfônico. Este estudo teve por objetivo estabelecer um paralelo entre dois catalisadores comerciais com os dois novos organocatalisadores propostos neste trabalho para comparar suas eficiências em reações de esterificação.

4.8. Estudo Cinético para reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado em condições estequiométricas dos catalisadores

O reagente escolhido para representar os ácidos orgânicos foi o ácido palmítico, visto que dos ácidos orgânicos estudados até o momento foi o que apresentou melhores conversões em ésteres (**Tabela 2, Entradas 1, 4 e 5**).

Neste contexto, resolveu-se determinar parâmetros cinéticos para as reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado, empregando os catalisadores: ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos, ácido sulfúrico e ácido *p*-tolueno sulfônico.

Para tanto, foram realizados experimentos de RMN de ^1H com temperatura variável, sendo empregados os sinais metilênicos do ácido palmítico, ($\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$) e do éster metílico ($\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CD}_3$) para acompanhar a evolução da reação em tempo real. Estes sinais foram observados na forma de tripletos para cada um dos compostos e, apesar de haver sobreposição entre os dois tripletos, os sinais laterais tanto do éster quanto do ácido palmítico não apresentaram sobreposição, sendo possível determinar as áreas relativas e, conseqüentemente, a conversão dos ácidos em ésteres metílicos (**Figura 31**).

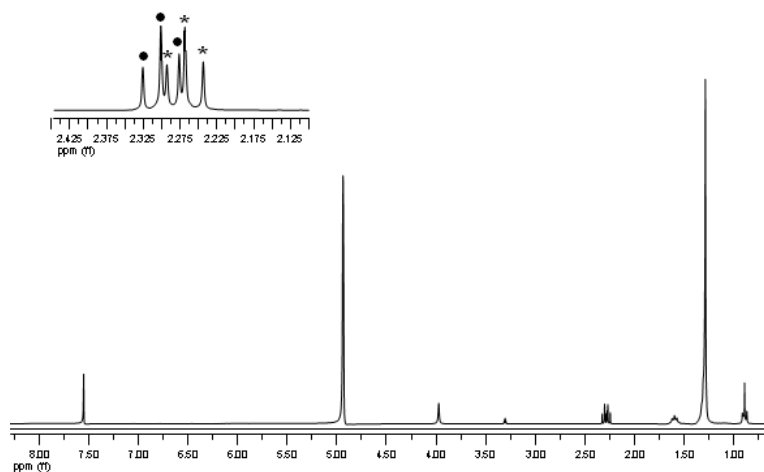


Figura 31 - Espectro representativo de RMN de ^1H (300,069, CD_3OD , $\delta_{\text{CHD}_2\text{OD}} = 3,30$, $45\text{ }^\circ\text{C}$) obtido após esterificação parcial do ácido palmítico na presença do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno. Legenda: $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{H}$ (ácido palmítico) (*); $\text{RCH}_2\text{CO}_2\text{CD}_3$ palmitato de metila deuterado (•).

Foram adquiridos espectros de RMN de ^1H a cada cinco minutos para acompanhar a evolução da conversão do ácido palmítico em éster metílico deuterado.

Após a aquisição dos espectros, foi realizada as integrações dos sinais referentes ao ácido e éster obtendo a área relativa de cada sinal, e com o emprego da **Equação 1**, calculou-se a conversão do ácido em éster.

$$\text{Conv}\% = \left(\frac{1}{A_{\text{ácido}} + 1} \right) \times 100 \quad \text{Equação 1}$$

De posse dessas informações, foram plotados gráficos de tempo *versus* conversão de ácido palmítico em éster metílico, empregando quatro catalisadores distintos (ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos, ácido *p*-tolueno sulfônico e ácido sulfúrico). Na **Figura 32**, estão representadas as conversões do ácido palmítico em éster metílico em tempo real para diferentes temperaturas (25 °C, 30 °C, 35 °C, 40 °C e 45 °C) e diferentes catalisadores.

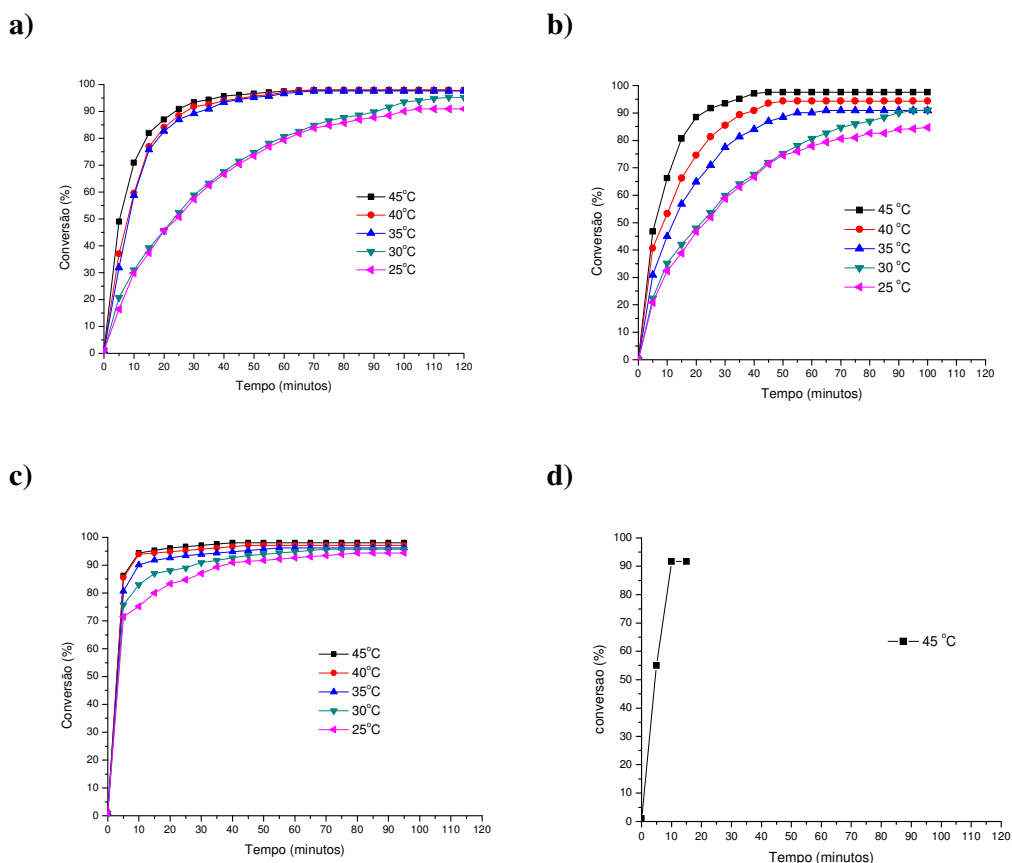


Figura 32 - Gráfico de conversão do ácido palmítico em éster metílico *versus* tempo empregando os catalisadores; **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno; **c)** ácido *p*-tolueno sulfônico e **d)** ácido sulfúrico.

Foram abandonadas as reações com o catalisador ácido sulfúrico (H₂SO₄) em virtude da alta taxa de conversão do ácido palmítico em éster metílico, sendo muito difícil de obter os pontos para plotar o gráfico de porcentagem de conversão versus tempo de reação, para que se possa realizar um estudo cinético para este catalisador. Com o objetivo de facilitar a visualização e o entendimento, os gráficos da **Figura 32** foram desmembrados com vistas em

destacar a conversão do ácido palmítico em éster na mesma temperatura para ficar clara a influência dos diferentes catalisadores.

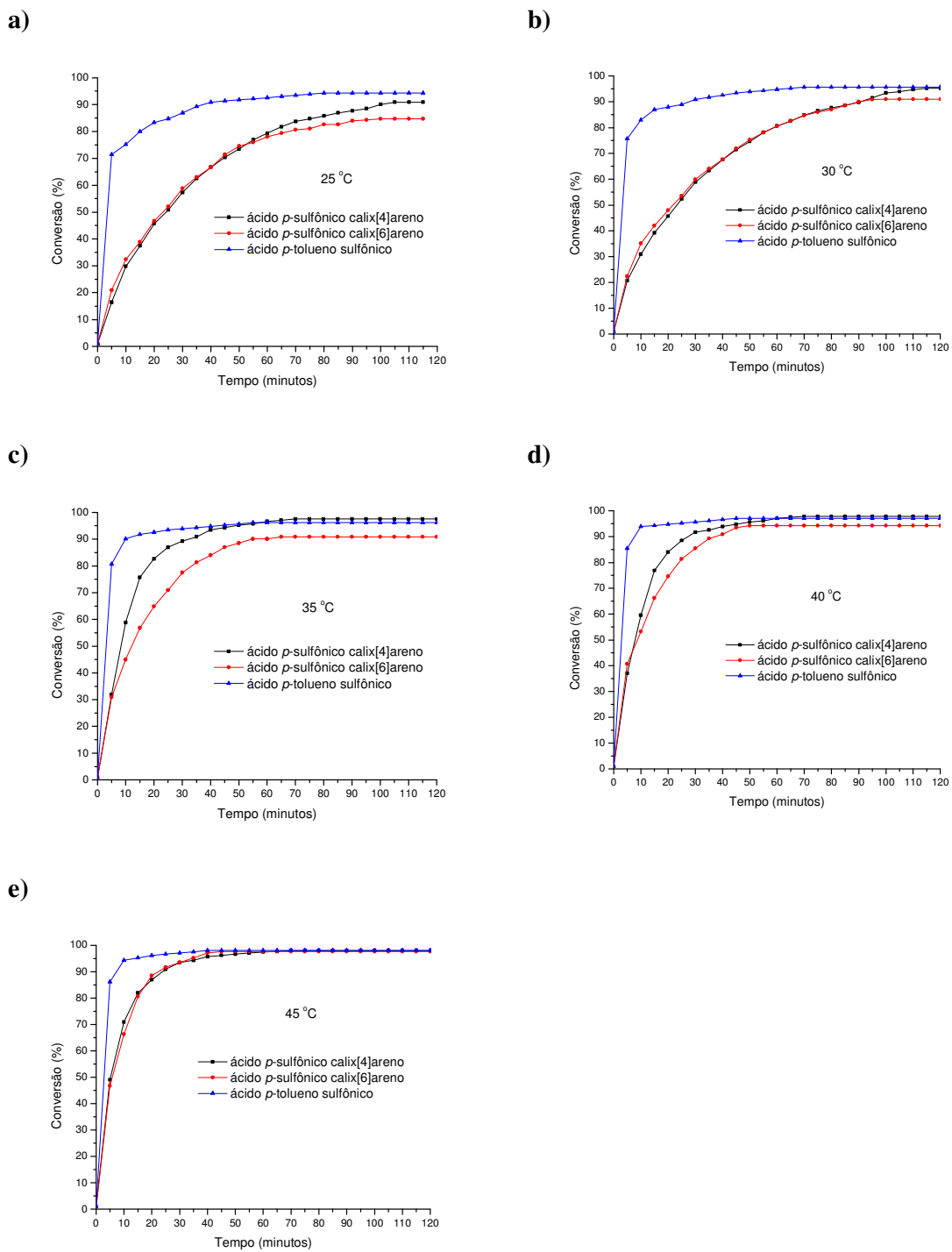


Figura 33 - Efeito do catalisador em diferentes temperaturas.

Nota-se que, realmente, a temperatura é um fator de extrema importância para a conversão do ácido palmítico em éster (**Figura 32**). Nas temperaturas de 25° C e 30° C, os organocatalisadores apresentam uma lenta conversão do ácido palmítico em éster no início da reação de esterificação, enquanto o catalisador comercial (ácido *p*-tolueno sulfônico) apresenta uma conversão acima de 70% já nos primeiros 10 minutos (**Figura 33a e 33b**). Para obter conversões similares com os organocatalisadores, são necessários aproximadamente 45 minutos. Em temperaturas superiores a 35 °C, verificou-se um aumento significativo na velocidade inicial das reações e, conseqüentemente, conversões mais elevadas foram atingidas para um menor tempo de reação (**Figura 33c, 33d e 33e**). Após um período de 120 minutos de reação em qualquer valor de temperatura acima de 35 °C, foram obtidas conversões acima de 80% (**Figura 33**).

Como observado nos gráficos da **Figura 32**, a maior taxa de conversão do ácido palmítico em éster ocorre para os primeiros 30 minutos. Neste momento, optou-se pelo uso dos dados de conversão nos primeiros 30 minutos para calcular todos os parâmetros cinéticos.

Para calcular todos os parâmetros cinéticos, considerou-se que a ordem da reação quanto ao metanol deuterado é de pseudo-ordem zero, pois, em todos os casos, um excesso significativo do álcool foi utilizado, o que permite supor que não houve significativas variações de concentração dessa espécie durante todo o processo. Assim, admite-se que a ordem da reação está relacionada somente com a concentração do ácido palmítico determinada a partir dos dados de RMN de ¹H.

$$-\frac{d[A]}{dt} = k_{(r)}[A] \quad \text{Equação 2, onde A é a concentração do ácido palmítico}$$

rearranjando-se a **Equação 2** tem-se:

$$\frac{d[A]}{[A]} = -k_{(r)}dt \quad \text{Equação 3}$$

se integrarmos a **Equação 3** temos:

$$\ln[A] = -k_{(r)}t + C \quad \text{Equação 4}$$

Onde C é a constante de integração

Aplicando as condições iniciais como condições de contorno, tem-se que em $t = 0$, $[A] = [A]_{(inicial)}$, então $\ln[A] = C = \ln[A]_{(inicial)}$, substituindo na **Equação 4**, chega-se:

$$\ln \frac{[A]}{[A]_{(inicial)}} = -k_{(r)}t \quad \text{Equação 5}$$

aplicando antilogaritmo;

$$[A] = [A]_{(inicial)} e^{-k(r)t} \quad \text{Equação 6}$$

Assim, para obter informações cinéticas, a ordem de reação quanto à concentração do ácido palmítico (gráfico de $\ln[\text{ácido palmítico}]/[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}}$ em função do tempo) deve ter um aspecto linear⁶⁸, ou seja, os pontos experimentais devem se ajustar a uma reta.

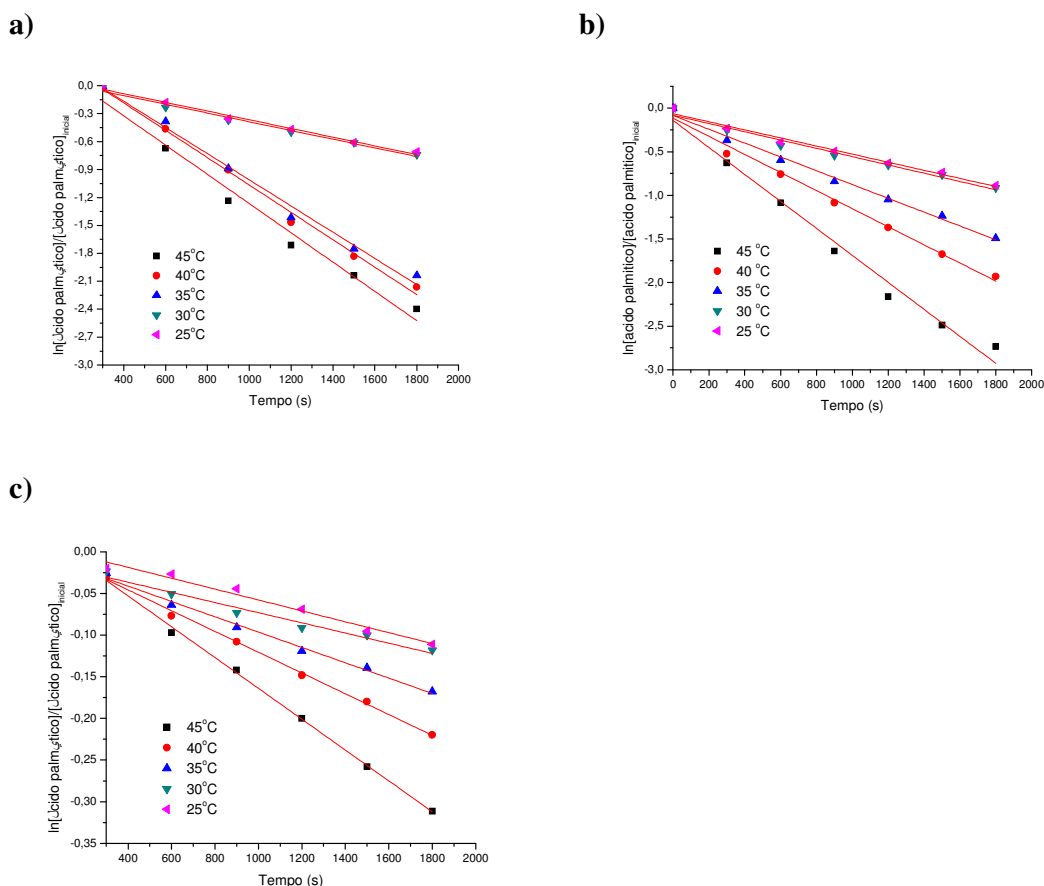


Figura 34 - Gráfico da variação de $\ln[\text{ácido palmítico}]/[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}}$ com o tempo para a reação catalisada por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido *p*-tolueno sulfônico.

Analisando os gráficos da **Figura 34**, pode-se observar que todos os pontos experimentais se ajustam a uma reta, o que permite afirmar uma dependência de primeira ordem para a reação de esterificação do ácido palmítico com metanol. Portanto, com as informações obtidas a partir da regressão linear de cada gráfico de $\ln[\text{ácido palmítico}]/[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}}$ com o tempo para cada temperatura e para cada catalisador, podem-se determinar as constantes de velocidade para as reações de esterificação (**Tabela 3**).

Tabela 3 – Valores das constantes de velocidade observada para as reações de esterificação dependentes da temperatura

Temperatura (K)	Ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno		Ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno		ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico	
	Valores de k^a (1/s) e r^2					
298	$6,96 \times 10^{-6}$	0,991	$6,65 \times 10^{-5}$	0,996	$4,21 \times 10^{-4}$	0,992
303	$1,08 \times 10^{-5}$	0,981	$7,35 \times 10^{-5}$	0,991	$4,20 \times 10^{-4}$	0,993
308	$5,58 \times 10^{-5}$	0,996	$9,19 \times 10^{-5}$	0,998	$7,35 \times 10^{-4}$	0,990
313	$7,08 \times 10^{-5}$	0,993	$1,24 \times 10^{-4}$	0,998	$9,60 \times 10^{-4}$	0,996
318	$9,50 \times 10^{-5}$	0,976	$1,84 \times 10^{-4}$	0,991	$1,46 \times 10^{-3}$	0,998

^a Constante de velocidade observada(k) da reação de esterificação em função da temperatura.

A partir dos valores das constantes de velocidade observadas (**Tabela 3**), pode-se calcular as energias cinéticas para as reações de esterificação do ácido palmítico. Para tanto, emprega-se a **Equação 9 (Página 42)** que correlaciona a velocidade de uma reação química com a concentração dos reagentes, denominada lei da velocidade ou lei cinética⁶⁹.

$$v = k [A]^x [B]^y \quad \text{Equação 7}$$

Onde:

v = velocidade da reação;

k = constante da velocidade;

$[A]$ e $[B]$ = concentrações em mol L⁻¹ dos reagentes (ácido palmítico e metanol);

x e y = ordem da reação em relação aos reagentes;

A relação entre a constante de velocidade k e a temperatura foi proposta por Arrhenius⁶³, conforme a equação abaixo:

$$k = Ae^{-E/RT} \quad \text{Equação 8}$$

Onde:

A é chamado de fator de frequência ou fator pré-exponencial;

E é a energia de ativação;

R é a constante dos gases ideais;

T é a temperatura absoluta.

A energia de ativação é a energia mínima que as moléculas dos reagentes devem atingir para que ocorra uma reação química. A partir da teoria cinética dos gases, o fator $e^{-E/RT}$ representa as colisões efetivas entre as moléculas dos reagentes. Experimentalmente

determina-se a energia de ativação realizando a reação em diferentes temperaturas. Então linearizando a equação de Arrhenius⁶⁸,

$$\ln k = \ln A - \left(\frac{E}{R}\right) \left(\frac{1}{T}\right) \quad \text{Equação 9}$$

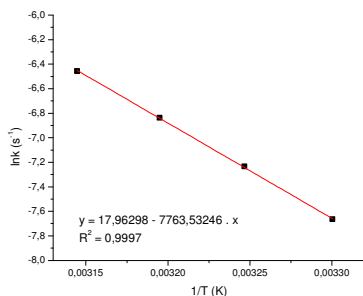
$$y = a + bx \quad \text{Equação 10}$$

Onde:

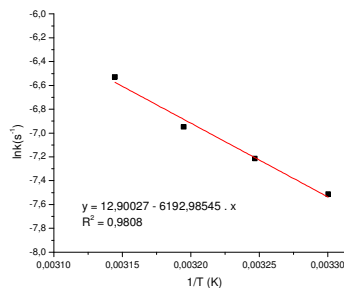
$$a = \ln A \quad e \quad b = -\frac{E}{R}$$

De posse dos valores obtidos pela regressão linear do gráfico da **Figura 34**, construímos um gráfico de $\ln K$ em função de $1/T$ (Kelvin) (**Figura 35**) para determinar a energia de ativação da reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido *p*-tolueno sulfônico.

a)



b)



c)

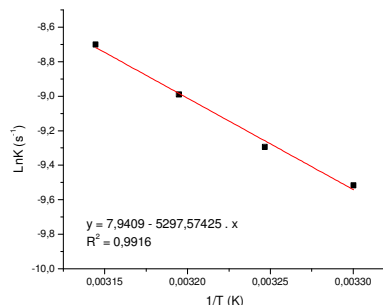


Figura 35 - Gráfico de $\ln K$ versus $1/T$ resultante da esterificação de ácido palmítico com metanol catalisado por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido *p*-tolueno sulfônico.

Como demonstrado na **Equação 9**, a energia de ativação pode ser calculada usando a inclinação da reta dada por $-E/R$ (**Figura 35**). Os valores das energias de ativação para as reações de esterificação do ácido palmítico encontram-se sumarizadas na **Tabela 4**.

Tabela 4 - Valores das energias de ativação para a reação de esterificação do ácido palmítico com diferentes catalisadores

Catalisador	E_{at} (kJ mol ⁻¹)
ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	65,55
ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno	51,49
ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico	44,05

Os valores de energia de ativação para as reações de esterificação do ácido palmítico (**Tabela 4**) expressam a energia mínima que deve ser fornecida para que a reação ocorra. Esta energia de ativação (**Tabela 4**) não está relacionada diretamente com o rendimento da reação. De acordo com a **Tabela 4**, pode-se verificar que a reação catalisada pelo ácido *p*-tolueno sulfônico (44,05 kJ mol⁻¹), é o que apresenta menor energia de ativação, seguida do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (51,49 kJ mol⁻¹), e o que apresenta a reação com maior energia de ativação é o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (65,55 kJ mol⁻¹).

Dentre os dois novos organocatalisadores propostos no trabalho, o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno foi o que demonstrou a reação com a menor energia de ativação, apresentando uma diferença de 14,06 kJ mol⁻¹ para o organocatalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno.

Neste contexto, o que se pode levar em consideração é o gasto de energia na reação de esterificação, ou seja, o custo benefício. Os catalisadores de menor energia de ativação provavelmente atingirão o equilíbrio primeiro, levando assim a um menor tempo de reação e, conseqüentemente, a um menor gasto de energia. O ácido *p*-tolueno sulfônico em qualquer das cinco temperaturas estudadas anteriormente se apresenta-se com um tempo de equilíbrio inferior ao dos organocatalisadores: o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**Figura 33, página 38**). A diferença na velocidade inicial de reação e o equilíbrio da reação ficam mais bem evidenciados em temperaturas mais baixas, como mostrado nas **Figuras 33a e 33b (Página 38)**.

4.9. Estudo termodinâmico para reações de esterificação do ácido palmítico

Os parâmetros termodinâmicos como variação de energia livre de Gibbs (ΔG), variação de entalpia (ΔH) e variação de entropia (ΔS), podem ser estimados por meio da constante de equilíbrio^{70,71}.

Levando em consideração a equação de esterificação apresentada abaixo, escreve-se uma expressão para a constante de equilíbrio (**Equação 11**).



$$K_{eq} = \frac{[\text{RCOCD}_3][\text{HDO}]}{[\text{RCOOH}][\text{CD}_3\text{OD}]} \quad \text{Equação 11}$$

Neste estudo, como já mencionado anteriormente, foi empregado um excesso de metanol deuterado o que permite supor que a concentração deste reagente não varie. Considerando tal informação, pode-se reescrever a **Equação 11** como apresentada abaixo:

$$K'_{eq} = \frac{[\text{RCOCD}_3][\text{HDO}]}{[\text{RCOOH}]} \quad \text{Equação 12}$$

Onde $K'_{eq} = K_{eq} [\text{CD}_3\text{OD}]$

Como a concentração de ésteres formada é igual à concentração de água, assume-se que $[\text{RCOCD}_3] = [\text{HDO}]$, logo tem-se:

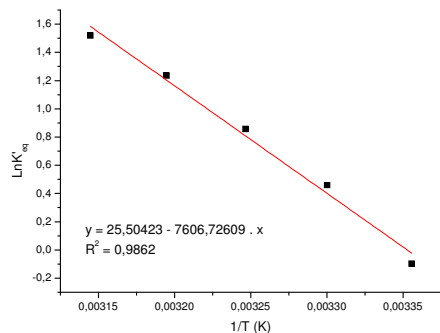
$$K'_{eq} = \frac{[\text{RCOCD}_3]^2}{[\text{RCOOH}]} \quad \text{Equação 13}$$

A concentração de $[\text{RCOOH}]$ no equilíbrio é dada pela concentração inicial do ácido palmítico menos a quantidade de ésteres formada, daí obtém-se:

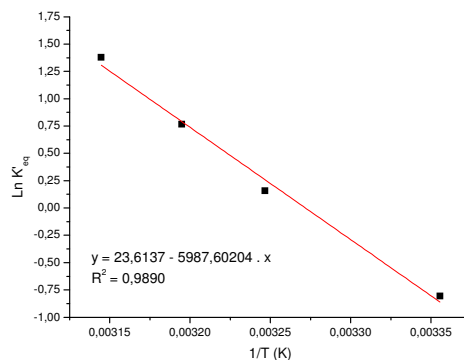
$$K'_{eq} = \frac{[\text{RCOCD}_3]^2}{(0,1 - [\text{RCOCD}_3])} \quad \text{Equação 14}$$

Empregando a **Equação 14**, podem-se determinar os valores de constante de equilíbrio para a reação de esterificação para diferentes temperaturas e plotar um gráfico de $\ln K'_{eq}$ versus $1/T$.

a)



b)



c)

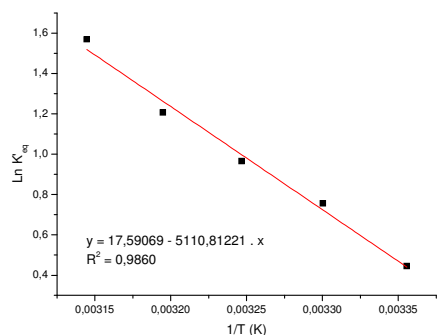


Figura 36 - Gráfico de $\ln K'_{eq}$ versus $1/T$ resultante da esterificação do ácido palmítico catalisado por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido *p*-tolueno sulfônico.

A relação entre a constante de equilíbrio e a temperatura foi proposta por Van Hon'f⁷², conforme a equação abaixo:

$$\ln K'_{eq} = - \frac{\Delta G^\circ}{RT} \quad \text{Equação 15}$$

Sendo $\Delta G^\circ = \Delta H - T\Delta S$, então chega-se a:

$$\ln K'_{eq} = - \frac{\Delta H}{R T} + \frac{\Delta S}{R} \quad \text{Equação 16}$$

Onde

ΔG° é a Variação da energia livre Gibbs (J mol^{-1});

R constante universal dos gases ($8,314 \text{ J mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$)

T temperatura absoluta em Kelvin (K).

K'_{eq} constante de equilíbrio para a reação.

Após a plotagem do gráfico de $\ln K'_{eq}$ versus $1/T$ (**Figura 36**), verifica-se que o mesmo se apresenta como uma reta, sendo possível empregar os valores de coeficiente angular e coeficiente linear para calcular parâmetros como variação de entalpia (ΔH) e variação de entropia (ΔS) para a reação de esterificação do ácido palmítico. Os parâmetros supradescritos foram calculados para os três catalisadores empregados: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido *p*-tolueno sulfônico. Os parâmetros (ΔG), (ΔH) e (ΔS) encontram-se descritos nas **Tabelas 5, 6 e 7**.

Tabela 5 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno

Entrada	T(K)	ΔG (kj mol ⁻¹)	ΔH (kj mol ⁻¹)	ΔS (kj mol ⁻¹ K ⁻¹)
1	298	-0,67		
2	303	-0,38	+ 63,25	+ 0,21
3	308	-1,43		
4	313	-2,48		
5	318	-3,53		

Tabela 6 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada pelo ácido *p*-sulfônico calix[6]areno

Entrada	T(K)	ΔG (kj mol ⁻¹)	ΔH (kj mol ⁻¹)	ΔS (kj mol ⁻¹ K ⁻¹)
1	298	-9,80		
2	303	-10,8	+ 49,78	+ 0,20
3	308	-11,8		
4	313	-12,8		
5	318	-13,8		

Tabela 7 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada pelo ácido *p*-tolueno sulfônico

Entrada	T(K)	ΔG (kj mol ⁻¹)	ΔH (kj mol ⁻¹)	ΔS (kj mol ⁻¹ K ⁻¹)
1	298	-2,21		
2	303	-2,96	+ 42,49	+ 0,15
3	308	-3,71		
4	313	-4,46		
5	318	-5,21		

Observando a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido *p*-tolueno sulfônico, verifica-se que os valores de entalpia (ΔH) são todos positivos, o que está de acordo com uma reação

endotérmica (**Tabelas 5, 6 e 7**). Ao analisarmos os valores obtidos para o termo entrópico (ΔS), pode-se concluir que o mesmo governa a reação.

Ao analisarmos os dados de energia livre de Gibbs, observa-se que, com o aumento da temperatura, ela diminui. De acordo com os dados da **Tabela 7**, pode-se observar que, mesmo à temperatura ambiente (298 K), o valor de ΔG para a reação catalisada pelo ácido *p*-tolueno sulfônico já era negativo (**Entrada 1**) chegando a $-4,15 \text{ kJ mol}^{-1}$ na temperatura de 318 K (**Entrada 5**). Já o catalisador ácido *p*-sulfônico calix[6]areno à temperatura ambiente ΔG é positivo $1,88 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 6, Entrada 1**), mas em temperatura de 318 K, o valor diminui para $-3,64 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 6, Entrada 5**). No caso do catalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, em todos os valores de temperatura empregados, os valores de ΔG são positivos (**Tabela 5, Entradas 1-5**).

Após a realização de um estudo comparativo entre os catalisadores ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido *p*-tolueno sulfônico para os parâmetros cinéticos e termodinâmicos da reação de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado, optou-se por avaliar estes catalisadores em versões subestequiométricas para a mesma reação.

4.10. Estudo preliminar da esterificação do ácido palmítico em condições subestequiométricas.

Neste momento, avaliam-se dois catalisadores comerciais (ácido sulfúrico e ácido *p*-tolueno sulfônico) e os dois organocatalisadores propostos neste trabalho em condições subestequiométricas (0,5 mol%) para as reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado. Novamente a ferramenta empregada para avaliar a eficiência dos catalisadores supracitados foi a RMN de ^1H , por permitir a coleta de dados de conversão do ácido palmítico em tempo real.

Uma primeira avaliação dos quatro catalisadores em quantidades subestequiométricas (0,5 mol%) foi feita para a conversão do ácido palmítico em éster à temperatura de 50 °C em função do tempo (**Figura 37**). Analisando os gráficos da **Figura 37**, pode-se observar que, na temperatura de 50 °C, três catalisadores (ácido sulfúrico, ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno) apresentam eficiência similar na conversão do éster. Também de acordo com a **Figura 37**, o catalisador ácido *p*-tolueno sulfônico, após 500 minutos,

apresentou conversão do ácido palmítico em éster menor que 20%, demonstrando não ser eficiente em condições subestequiométricas (0,5 mol%).

Optou-se por abandonar o catalisador ácido *p*-tolueno sulfônico visto que ele se apresentou com uma conversão do ácido palmítico em éster menor que 20% à temperatura de 50 °C, o que não justifica o emprego deste catalisador em condições subestequiométricas. Vale ressaltar que, em condições estequiométricas de grupos sulfônicos ionizáveis, o mesmo se mostrou muito mais eficiente que os dois novos organocatalisadores propostos neste trabalho conforme discutido anteriormente.

Já que os três catalisadores (ácido sulfúrico, ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno) apresentaram curvas de conversão do ácido palmítico em éster similares (**Figura 37**) à temperatura de 50 °C, resolveu-se avaliar novamente parâmetros cinéticos e termodinâmicos em condições subestequiométricas (0,5 mol%).

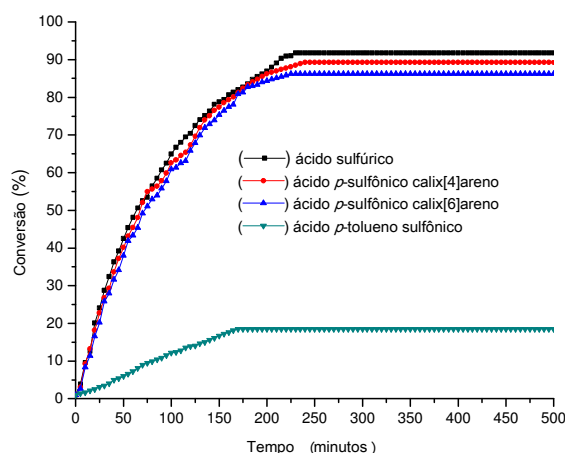


Figura 37 - Esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado com quatro diferentes catalisadores a 50 °C.

4.11. Estudo Cinético das reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado em quantidades subestequiométricas dos catalisadores (0,5 mol%)

Foram adquiridos espectros de RMN de ^1H a cada 5 minutos para acompanhar a conversão do ácido palmítico em éster metílico deuterado em tempo real. De posse dessas informações, foram plotados gráficos de tempo *versus* conversão de ácido palmítico em éster metílico (**Figura 38**), empregando três catalisadores distintos (ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos e ácido sulfúrico). A **Figura 38a - c** mostra a conversão do ácido palmítico em éster metílico em tempo real, por meio de RMN de ^1H para diferentes temperaturas 40 °C, 45 °C,

50 °C, 55 °C e 60 °C. Com o intuito de facilitar a visualização e a discussão dos resultados, os gráficos das **Figuras 38a – c** foram desmembrados nas **Figuras 39a – e**. Analisando os gráficos das **Figuras 39a – e**, verifica-se que, em todos os casos, um aumento da temperatura leva a um aumento na velocidade de conversão do ácido palmítico em éster.

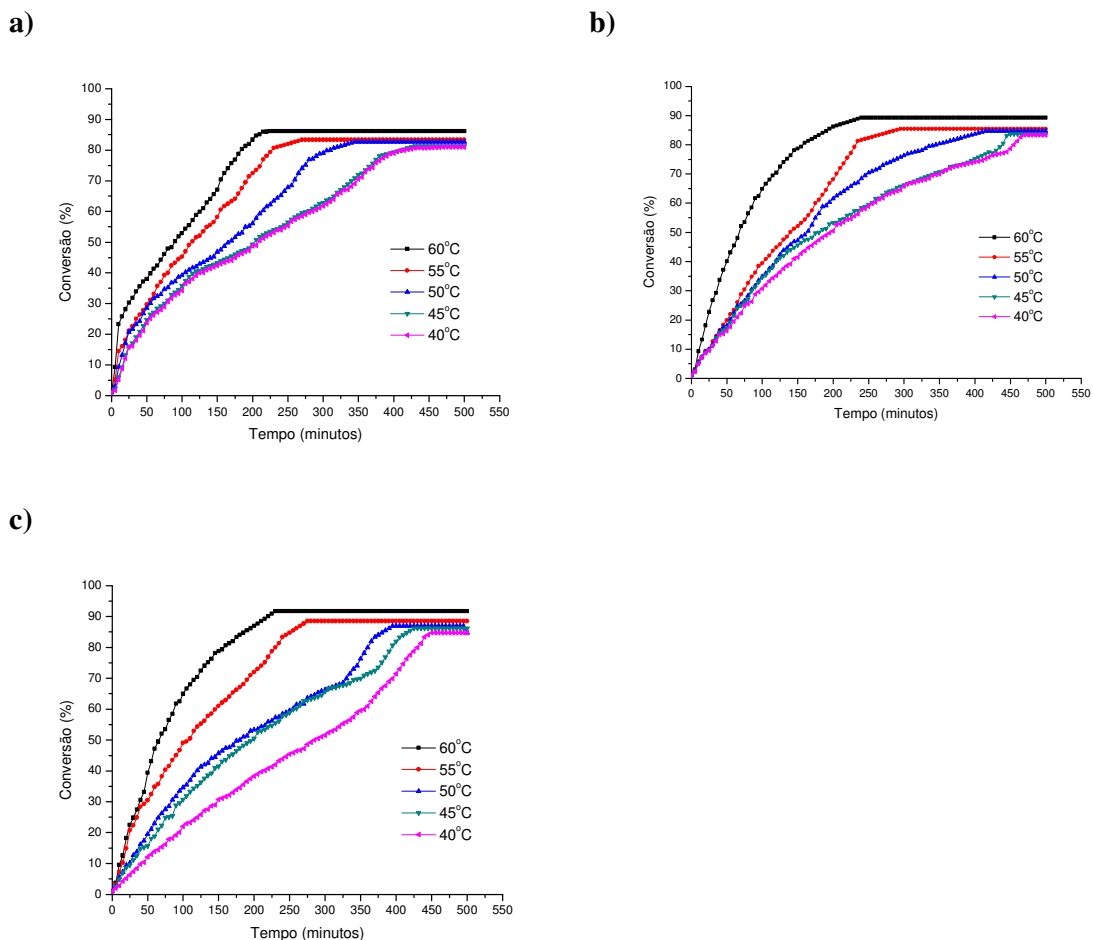


Figura 38 - Gráfico da conversão de ácido palmítico em éster metílico *versus* tempo, empregando os catalisadores: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

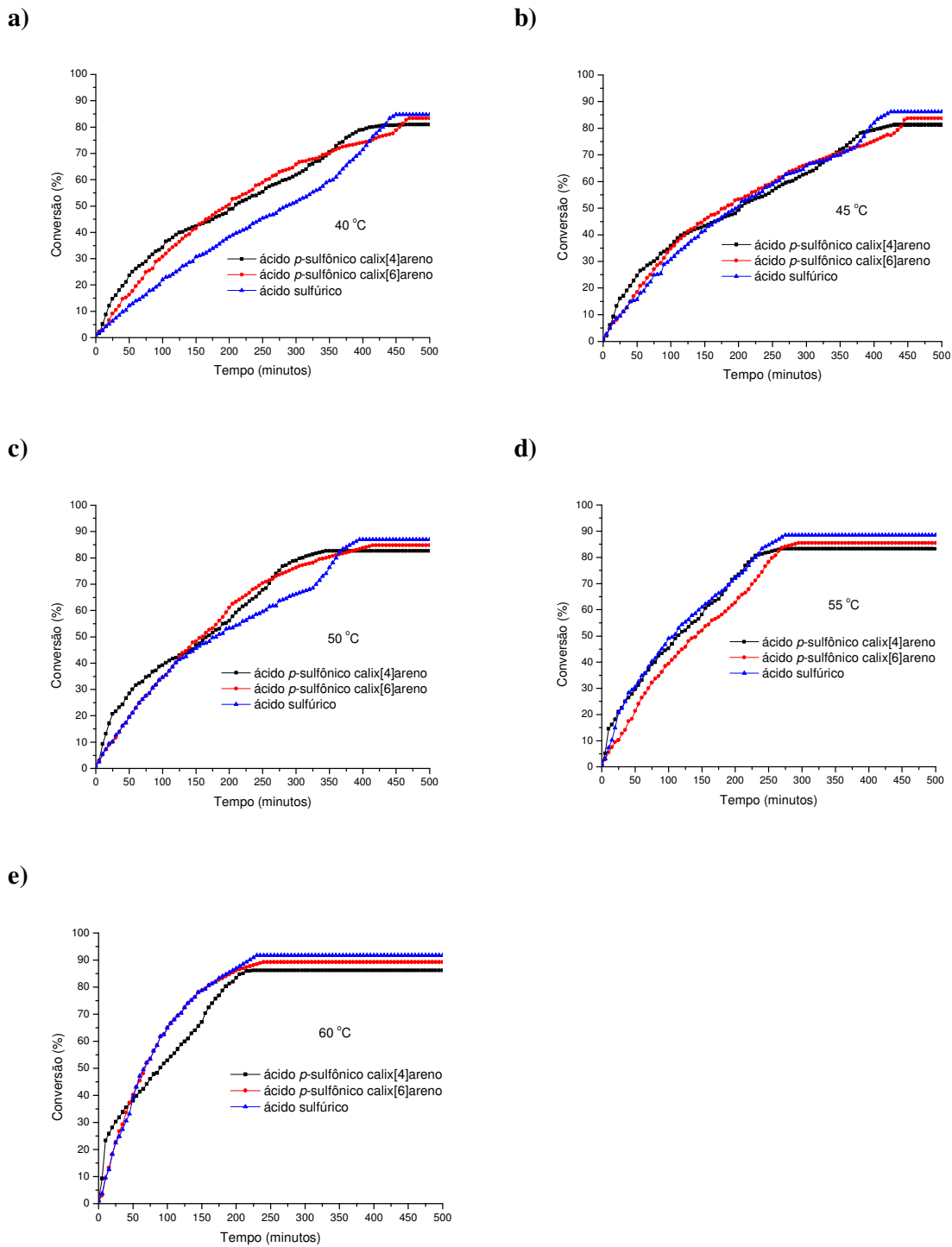


Figura 39 - Efeito do catalisador em diferentes temperaturas para os catalisadores: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido sulfúrico.

Analisando a **Figura 39^a**, verifica-se que a velocidade inicial da reação de esterificação do ácido palmítico é maior quando catalisada pelo ácido *p*-sulfônico

calix[4]areno, e que, após 155 minutos, o catalisador mais efetivo se torna o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno com relação à conversão do ácido palmítico em éster após 500 minutos, o mesmo segue a ordem ácido sulfúrico, ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido *p*-sulfônico calix[4]areno.

Ao aumentar a temperatura de 40 °C para 45 °C (**Figura 39b**), verifica-se uma maior semelhança entre as velocidades iniciais da conversão do ácido palmítico em éster sendo a velocidade da reação catalisada pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno maior. Novamente, ao final da reação, constata-se que a 45 °C a ordem de conversão do ácido palmítico em éster segue a mesma ordem descrita anteriormente para os catalisadores (**Figura 39b**). Observando a **Figura 39c**, percebe-se que a velocidade inicial de conversão do ácido palmítico em éster, empregando o catalisador ácido sulfúrico, é similar à do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e que, novamente, a velocidade inicial para o catalisador ácido *p*-sulfônico calix[4]areno continua mais efetiva. Ao final dos 500 minutos, o catalisador ácido sulfúrico continua apresentando a maior conversão, seguido do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e, por fim, do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno. Uma informação interessante é que, ao realizar os experimentos a 55 °C, o catalisador ácido sulfúrico se torna o mais efetivo em quase todo o percurso da reação. Entretanto, a temperatura da reação é de 60 °C, verifica-se uma similaridade grande entre os dois catalisadores ácido sulfúrico e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno, onde, após 170 minutos, o catalisador ácido sulfúrico leva à maior conversão em éster, seguida do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e o que apresenta a menor conversão em éster é o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno.

Analisando os gráficos da **Figura 40**, pode-se observar que todos os pontos experimentais se ajustam a uma reta, o que permite afirmar uma dependência de primeira ordem para a reação de esterificação do ácido palmítico com metanol. Portanto, com base nas informações obtidas a partir da regressão linear de cada gráfico de tempo *versus* $\ln[\text{ácido palmítico}]/[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}}$ para cada temperatura e para cada catalisador, podem-se determinar as constantes de velocidade para as reações de esterificação que se encontram sumarizadas na **Tabela 8**.

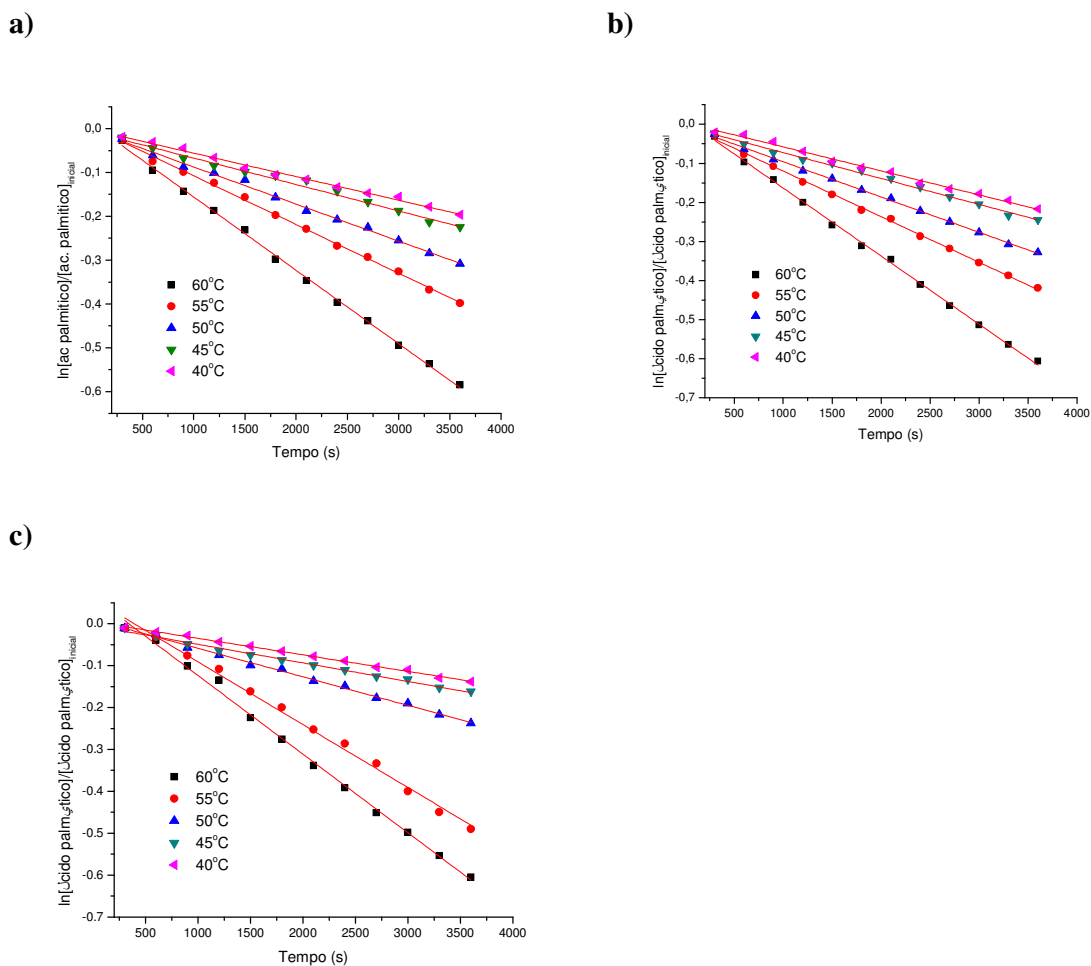


Figura 40 - Gráfico de $\ln\left(\frac{[\text{ácido palmítico}]_{\text{final}}}{[\text{ácido palmítico}]_{\text{inicial}}}\right)$ versus tempo para a reação catalisada por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Analisando os dados da **Tabela 8**, verifica-se que a reação catalisada pelo ácido sulfúrico apresenta maior constante de velocidade em todas as temperaturas. Dentre os dois organocatalisadores, o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno é o que apresenta maior constante de velocidade sendo estes valores similares aos do ácido sulfúrico. Dos dois organocatalisadores, o que apresenta a reação com menor constante de velocidade é o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno para todas as temperaturas empregadas. Também de acordo com a **Tabela 8** podem-se verificar altos valores de coeficiente de linearidade, o que indica resultados de constante de velocidade confiáveis.

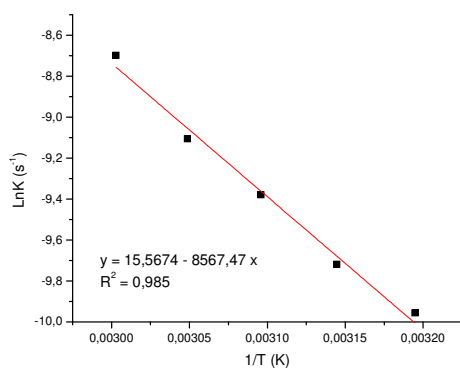
De posse dos dados (**Tabela 8**) e dos gráficos (**Figura 41**), empregando a **Equação 9** (**Página 42**), calculam-se as energias de ativação para os três catalisadores (**Tabela 9**).

Tabela 8 - Valores das constantes de velocidade observada para as reações de esterificação do ácido palmítico em diferentes temperaturas

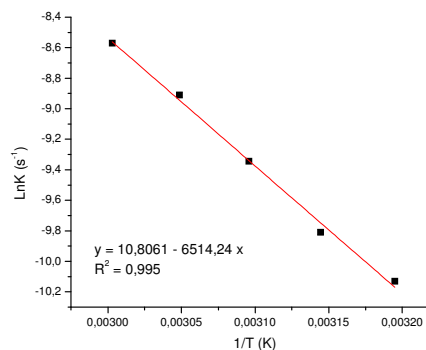
Temperatura (K)	Ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno		Ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno		ácido sulfúrico	
	Valores de k^a (1/s) e r^2					
298	$6,44 \times 10^{-5}$	0,993	$5,45 \times 10^{-5}$	0,991	$3,98 \times 10^{-5}$	0,998
303	$7,26 \times 10^{-5}$	0,993	$6,12 \times 10^{-5}$	0,997	$4,62 \times 10^{-5}$	0,996
308	$9,13 \times 10^{-5}$	0,995	$8,35 \times 10^{-5}$	0,998	$6,96 \times 10^{-5}$	0,998
313	$1,22 \times 10^{-4}$	0,998	$1,10 \times 10^{-4}$	0,998	$1,54 \times 10^{-4}$	0,996
318	$1,80 \times 10^{-4}$	0,999	$1,67 \times 10^{-4}$	0,998	$1,89 \times 10^{-4}$	0,998

^a Constante de velocidade observada(k) da reação de esterificação em função da temperatura.

a)



b)



c)

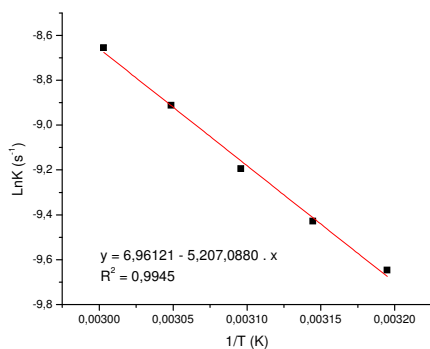


Figura 41 - Gráfico de $\ln K$ versus $1/T$ resultante da esterificação do ácido palmítico catalisada por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Tabela 9 - Valores de energias de ativação para a reação de esterificação do ácido palmítico em condições subestequiométricas

Catalisador	E_{at} (kJ mol ⁻¹)
ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	71,23
ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno	54,16
ácido sulfúrico	43,29

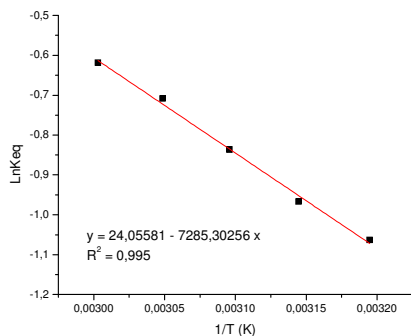
Como já mencionado anteriormente, a energia de ativação indica a energia mínima para que a reação ocorra. De acordo com os dados da **Tabela 9**, pode-se verificar que a reação catalisada pelo ácido sulfúrico, apresenta a menor energia de ativação (43,29 kJ mol⁻¹) seguida do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (54,16 kJ mol⁻¹). Também de acordo com a **Tabela 9**, a reação catalisada pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno é a que apresenta maior energia de ativação (71,23 kJ mol⁻¹), ou seja, para que a reação seja efetiva, é necessário fornecer maior quantidade de energia no caso deste organocatalisador.

4.12. Estudo termodinâmico das reações de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado em condições subestequiométricas (0,5 mol %)

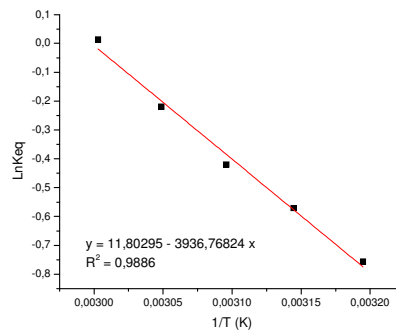
Para o estudo termodinâmico, usa-se a **Equação 14** descrita na **Página 44** para determinar a constante de equilíbrio para cada temperatura e construir um gráfico de $\ln K'_{eq}$ versus $1/T$.

Como se pode observar, o gráfico de $\ln K'_{eq}$ versus $1/T$ (**Figura 42**) é linear, razão por que os valores de entalpia (ΔH) e de entropia (ΔS) da reação de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado catalisada por: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido sulfúrico foram determinados a partir do coeficiente angular e linear da reta, respectivamente. Os parâmetros (ΔG), (ΔH) e (ΔS) calculados para os três catalisadores empregados: ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e ácido sulfúrico, encontram-se descritos nas **Tabelas 10 – 12**.

a)



b)



c)

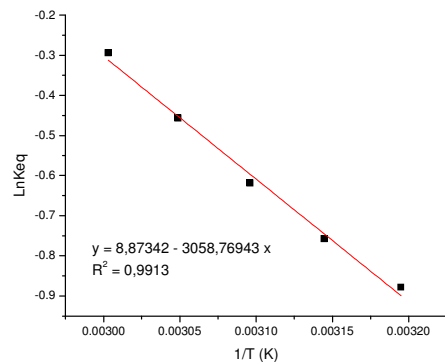


Figura 42 - Gráfico de $\ln K'_{eq}$ versus $1/T$ resultante da esterificação do ácido palmítico catalisado por: **a)** ácido *p*-sulfônico calix[4]areno; **b)** ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e **c)** ácido sulfúrico.

Tabela 10 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácido *p*-sulfônico calix[4]areno*

Entrada	T(K)	ΔG (kJ mol ⁻¹)	ΔH (kJ mol ⁻¹)	ΔS (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)
1	313	-2,03		
2	318	-3,03	+ 60,57	+ 0,20
3	323	-4,03		
4	328	-5,03		
5	333	-6,03		

* Os resultados de ΔH e ΔS para as reações estequiométricas e subestequiométricas deveriam ser idênticos, pois o estudo é realizado na faixa de equilíbrio da reação, variando apenas o catalisador. Porém, o estudo realizado em tempo real no RMN teve duração de 500 minutos como se pode perceber na **Figura 38** (**Página 49**) sendo, portanto inviável dar continuidade ao experimento até atingir o equilíbrio, considerando a lentidão e a disponibilidade da máquina, uma vez que o RMN atende a todo o Departamento.

Tabela 11 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácido *p*-sulfônico calix[6]areno*

Entrada	T(K)	ΔG (kJ mol ⁻¹)	ΔH (kJ mol ⁻¹)	ΔS (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)
1	313	-1,70		
2	318	-2,25	+ 32,73	+ 0,11
3	323	-2,80		
4	328	-3,35		
5	333	-3,90		

Tabela 12 - Parâmetros termodinâmicos calculados para a reação de esterificação do ácido palmítico catalisada por ácido sulfúrico*

Entrada	T(K)	ΔG (kJ mol ⁻¹)	ΔH (kJ mol ⁻¹)	ΔS (kJ mol ⁻¹ K ⁻¹)
1	313	-5,87		
2	318	-6,37	+ 25,43	+ 0,10
3	323	-6,87		
4	328	-7,37		
5	333	-7,87		

Observando as **Tabelas 10, 11 e 12**, percebe-se que o comportamento termodinâmico das reações subestequiométricas (0,5 mol%) é semelhante aos das reações estequiométricas. Verifica-se, com o aumento da temperatura, um decréscimo para a Energia Livre de Gibbs em todos os casos (também de acordo com as **Tabelas 10, 11 e 12**, o ácido sulfúrico foi o que apresentou maior decréscimo de ΔG seguido pelo ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno para a reação de esterificação do ácido palmítico na presença de metanol deuterado). Outra informação importante apresentada nas **Tabelas 10, 11 e 12**, é quanto à variação de entalpia onde a reação de esterificação catalisada pelo ácido sulfúrico ($\Delta H = + 25,43$ kJ mol⁻¹) apresenta a menor variação de entalpia, seguido pelo catalisador ácido *p*-sulfônico calix[6]areno ($\Delta H = + 32,73$ kJ mol⁻¹) e o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno ($\Delta H = + 60,57$ kJ mol⁻¹). De acordo com estas informações, conclui-se que, na presença do ácido sulfúrico, o caminho para a reação atingir a etapa limitante da velocidade é mais facilmente atingida quando se emprega este catalisador. Comparando, novamente, os parâmetros termodinâmicos para os dois catalisadores propostos neste trabalho, verifica-se que o catalisador ácido *p*-sulfônico calix[6]areno continua mais efetivo mesmo em condições subestequiométricas (0,5 mol%). Além disso, nota-se que o termo entrópico (ΔS) contribui para a ocorrência da reação, seja em condições estequiométricas ou subestequiométricas. Após determinar os parâmetros cinéticos e termodinâmicos para as reações de esterificação do

ácido palmítico na presença de 0,5 mol% dos catalisadores, realizou-se um estudo do efeito da concentração do catalisador para as mesmas reações.

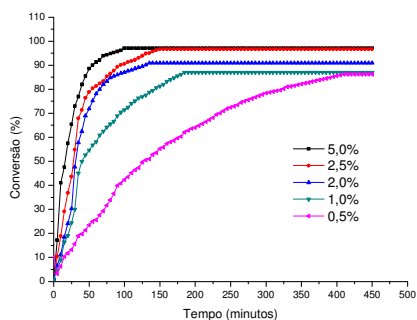
4.13. Efeito da concentração dos catalisadores ácidos

De acordo com trabalhos descritos na literatura, de modo geral, o aumento da concentração do catalisador leva a um aumento da velocidade da reação⁷³. Para avaliar o efeito da concentração dos catalisadores ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos e ácido sulfúrico, optou-se por realizar os experimentos à temperatura de 50 °C para otimizar o tempo de máquina (RMN). Para tanto, foram selecionadas cinco concentrações diferentes dos catalisadores (0,5; 1,0; 2,0; 2,5 e 5,0 mol%), e as conversões do ácido palmítico em ésteres foram novamente acompanhadas em tempo real por RMN de ¹H. Como descrito na literatura⁷³, com o aumento da concentração do catalisador, houve realmente um aumento na velocidade das reações de esterificação conforme pode ser observado nas **Figuras 43a – c**. Para realizar uma análise mais criteriosa de como os catalisadores afetam as velocidades iniciais das reações de esterificação, selecionaram-se os primeiros 30 minutos de reação (**Tabela 13**). Verifica-se que, para o catalisador ácido sulfúrico, após 30 minutos de reação, (**Tabela 13, Entrada 4**), a conversão do ácido palmítico já se encontra muito próxima à conversão no equilíbrio após 500 minutos (**Tabela 14, Entrada 4**). Para os outros dois catalisadores (ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos), pode-se verificar um aumento significativo nas conversões do ácido palmítico em éster quando se aumenta a concentração dos catalisadores (**Tabela 13, Entradas 1-5**). Também de acordo com a **Tabela 13**, pode-se observar um comportamento similar para os dois organocatalisadores em relação ao aumento da concentração dos mesmos e a velocidade de conversão em éster. Fica claro que, mesmo a 5,0 mol% dos organocatalisadores, é necessário maior tempo de reação, aproximadamente 100 minutos (**Figura 44a**), para obter conversões próximas às observadas para o ácido sulfúrico. Outra informação interessante é que, ao empregar os três catalisadores na concentração de 2,5 mol%, obtêm-se resultados muito similares para as conversões do ácido palmítico em éster (**Tabela 14, Entrada 2**).

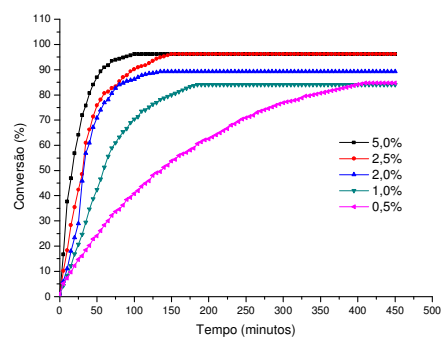
Tabela 13 – Porcentagem de conversão do ácido palmítico em éster após 30 minutos de reação com diferentes catalisadores e diferentes concentrações

Entrada	ácido orgânico	Concentração do catalisador (mol%)	Conversão do éster (%)		
			Ácido p-sulfônico calix[4]areno	ácido p-sulfônico calix[6]areno	ácido sulfúrico
1	Ácido palmítico	5,0	72	71	98
2	Ácido palmítico	2,5	54	48	96
3	Ácido palmítico	2,0	47	45	89
4	Ácido palmítico	1,0	30	24	59
5	Ácido palmítico	0,5	15	16	27

a)



b)



c)

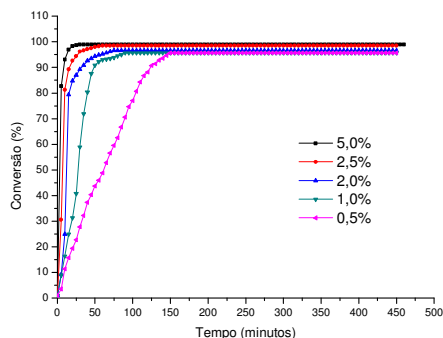


Figura 43 – Efeito da concentração dos catalisadores: a) ácido p-sulfônico calix[4]areno; b) ácido p-sulfônico calix[6]areno e c) ácido sulfúrico nas reações de esterificação.

Para melhor visualizar o efeito da concentração do catalisador na reação de esterificação do ácido palmítico em éster entre os catalisadores empregados, fez-se um desmembramento da **Figura 43**, mostrado na **Figura 44**.

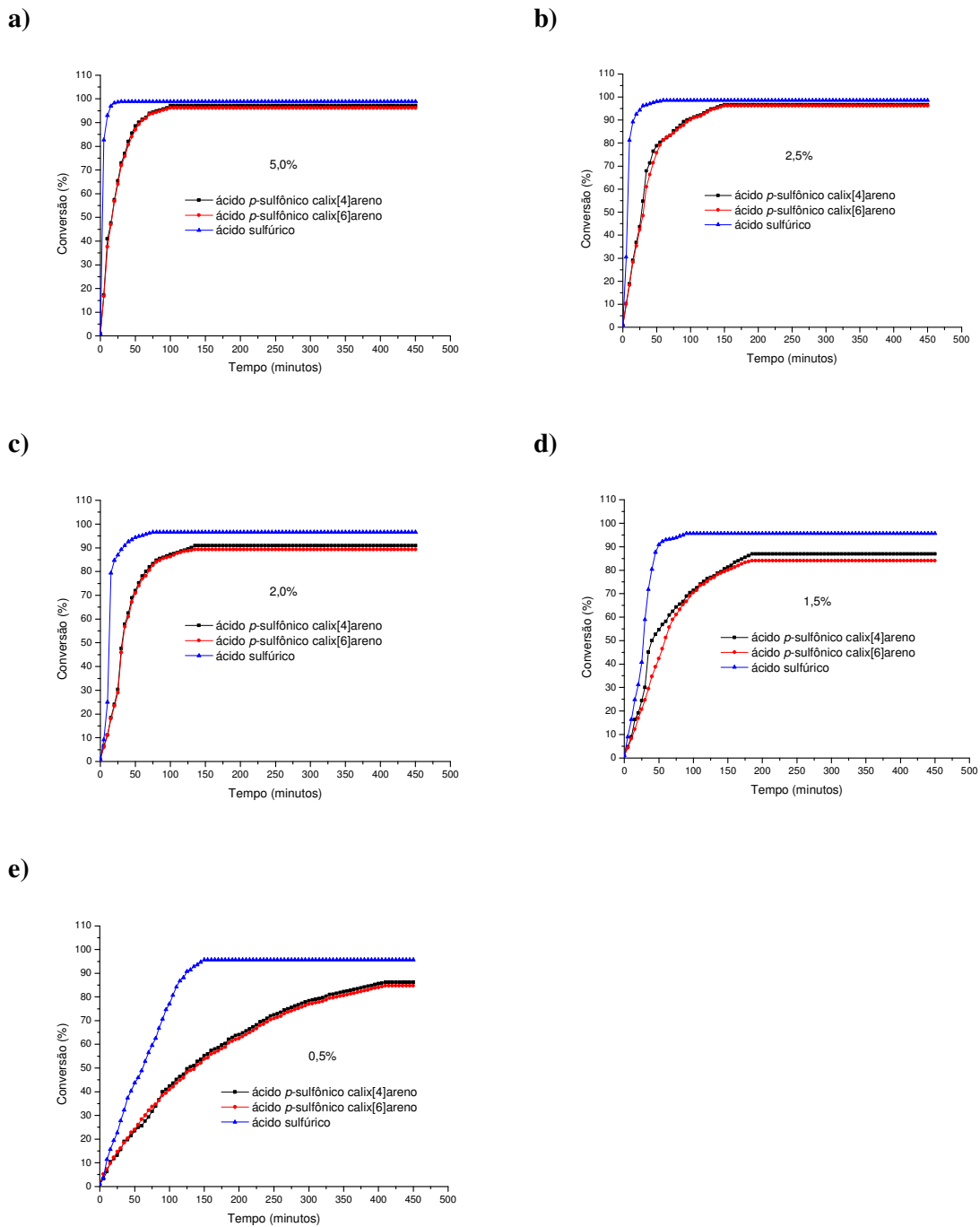


Figura 44 - Efeito da concentração dos catalisadores para as reações de esterificação com ácido palmítico com metanol: **a)** 5%; **b)** 2,5%; **c)** 2,0%; **d)** 1,5% e **e)** 0,5 mol%.

Tabela 14 – Conversões em éster a partir do ácido palmítico com diferentes catalisadores

Entrada	ácido orgânico	concentração do catalisador (mol%)	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno	ácido sulfúrico
Conversão do éster (%)					
1	Ácido palmítico	5,0	97,1	97,0	98,9
2	Ácido palmítico	2,5	96,8	96,6	98,5
3	Ácido palmítico	2,0	90,9	89,3	96,6
4	Ácido palmítico	1,0	87,0	84,7	95,7
5	Ácido palmítico	0,5	86,2	84,0	95,6

Percebe-se também que existe um limite em que a concentração de catalisador não provoca um aumento significativo na conversão de éster na reação de esterificação, observado nas concentrações dos catalisadores em 2,5% e 5,0 mol% (**Tabela 14, Entradas 1 e 2**).

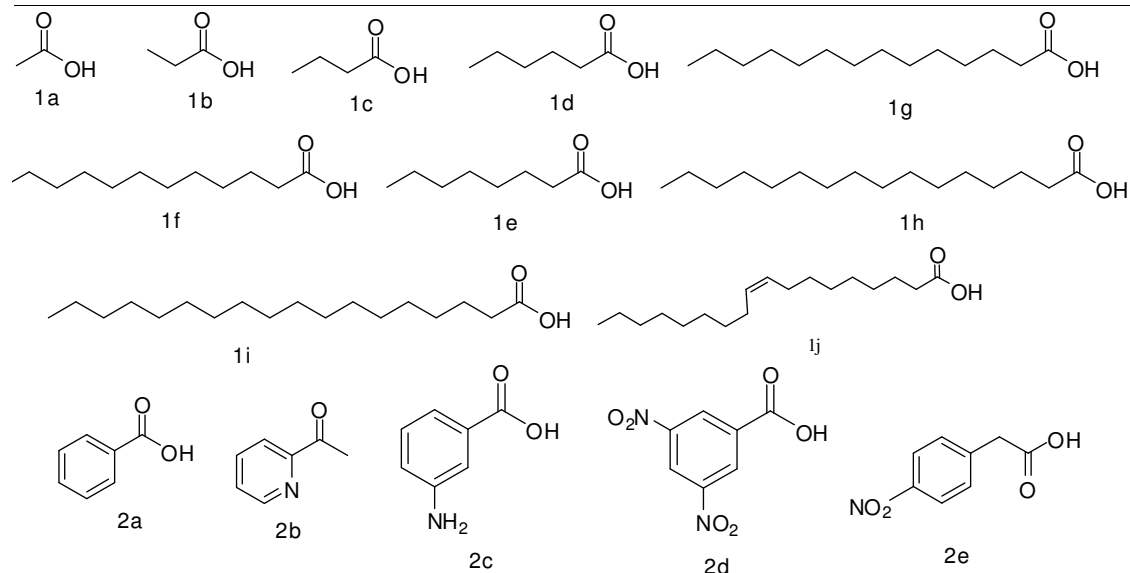
4.14. Reações de esterificação de vários ácidos orgânicos em condições subestequiométricas (0,5 mol%)

Considerando os excelentes resultados obtidos na conversão do ácido palmítico com os organocatalisadores, resolveu-se ampliar a gama de ácidos orgânicos para investigar a versatilidade dos catalisadores. Os mesmos foram avaliados em reações de esterificação com metanol ou etanol, empregando para tanto os catalisadores ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno, ácido sulfúrico e ácido *p*-tolueno sulfônico em condições sub estequiométricas (0,5 mol%).

Para o estudo, foram mantidas constantes todas as condições reacionais já descritas anteriormente, sendo alterada somente a natureza dos ácidos orgânicos. As reações de esterificação dos ácidos orgânicos de cadeia curta (de 2 a 8 carbonos) foram realizadas diretamente no tubo de RMN, em virtude do baixo ponto de ebulição de seus respectivos ésteres, visto que a reação é submetida a uma temperatura de refluxo e, ao término de cada reação, o solvente é retirado sob pressão reduzida num rotavapor.

Foram obtidas conversões de 89% a 99% para ácidos orgânicos de cadeia aberta e saturada de 2 a 18 carbonos (**Tabela 15, compostos 1a-1j**) na presença do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno, conversões de 82% a 91% para o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e conversões de 92% a 99% para o ácido sulfúrico.

Tabela 15 - Esterificação de diferentes ácidos orgânicos com etanol na presença de diferentes catalisadores



	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno	ácido sulfúrico	ácido <i>p</i> -tolueno sulfônico
Ácidos orgânicos	Conversões em ésteres (%)			
Ácido acético (1a)*	94	83	97	< 5,0
Ácido propiônico (1b)*	99	90	99	28
Ácido butírico (1c)*	91	85	98	42
Ácido capróico (1d)*	89	86	99	< 5,0
Ácido caprílico (1e)*	91	82	99	< 5,0
Ácido láurico (1f)	74	53	80	35
Ácido mirístico (1g)	66	55	94	16
Ácido palmítico (1h)	91	91	95	< 5,0
Ácido esteárico (1i)	91	89	92	14
Ácido oléico (1j)	88	76	90	< 5,0
Ácido benzóico (2a)	< 5,0	< 5,0	< 5,0	< 5,0
Ácido picolínico (2b)	< 5,0	< 5,0	10	< 5,0
Ácido 3-amino benzóico (2c)	< 5,0	< 5,0	< 5,0	< 5,0
Ácido 3,5-dinitrobenzóico (2d)	< 5,0	23	< 5,0	< 5,0
Ácido 4-nitrofenilacético (2e)	46	34	36	10

* Reações realizadas com metanol deuterado e conversões determinadas por RMN de ¹H.

A presença de uma dupla ligação na cadeia do ácido orgânico influencia sua conversão em éster, diminuindo a conversão em relação aos outros ácidos em torno de 10% (**Tabela 15, composto 1j**). O catalisador ácido *p*-tolueno sulfônico apresentou uma conversão menor que 5% para a maioria dos experimentos realizados, sendo assim, compatível com estudos preliminares realizados anteriormente.

Os demais ácidos orgânicos que apresentam um anel aromático em sua estrutura (**Tabela 15, compostos 2a, 2b, 2c, 2d e 2e**) apresentam-se com baixa conversão em ésteres para todos os catalisadores testados.

4.15. Recuperação e reuso dos organocatalisadores

Quando se empregam catalisadores para obter reações, tem-se em mente o alto custo dos mesmos e a busca incessante por metodologias mais limpas e que sejam ambientalmente aceitáveis. Neste contexto visualiza-se a possibilidade de recuperar os dois organocatalisadores e reutilizá-los em novas conversões de ácidos orgânicos em ésteres. Os organocatalisadores foram precipitados após o resfriamento da solução, filtrados, lavados com metanol e ativados em estufa.

Como descrito na **Tabela 16**, a porcentagem de recuperação mostrou-se satisfatória; em quatro procedimentos de recuperação, foi sempre maior que 92% para o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e maior que 93% para o ácido *p*-sulfônico calix[6]areno. Devemos destacar, ainda que a conversão do ácido palmítico em éster em ambos foi superior a 93% em 2 horas de reação, mesmo depois de o catalisador ser recuperado e reutilizado por quatro vezes.

Tabela 16 - Recuperação do catalisador ácido *p*-sulfônico calix[4 e 6]arenos e conversões obtidas da esterificação de ácido palmítico, após sucessivos reusos.

Amostras	Recuperação (%)	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[4]areno ^a	Recuperação (%)	ácido <i>p</i> -sulfônico calix[6]areno ^a
Conversão do éster				
1	94,5	98,5	95,0	96,5
2	93,0	96,8	93,0	95,3
3	94,0	95,2	94,0	93,9
4	92,0	94,5	93,0	94,6

^a Porcentagem de conversão nas seguintes condições de reação: metanol (167,0 mmols); AG (0,40 mmols); catalisador (0,08 mmols); temperatura de refluxo e tempo de reação: 240 min.

Os catalisadores ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos podem ser recuperados e, além disso, observou-se que a atividade catalítica permaneceu quase inalterada, mesmo após um ciclo de quatro recuperações e reutilização.

Estes resultados mostram claramente que os organocatalisadores como catalisadores ácidos têm grandes vantagens em relação ao ácido sulfúrico quando se trata de recuperação e reutilização, uma vez que o ácido sulfúrico, não pode ser recuperado nas reações de produção de biodiesel, sendo necessário fazer a neutralização do catalisador nos produtos finais de reação, normalmente depositados no meio ambiente¹⁴.

5. Considerações finais

Neste trabalho foram empregados dois organocatalisadores (ácido *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno) para reações de esterificação de ácidos orgânicos (**Figura 30, página 33**). Foram determinados parâmetros cinéticos (constantes de velocidade e energia de ativação) e termodinâmicos (variações de entalpia, variações de entropia e energia livre de Gibbs) em tempo real por RMN de ¹H (**Figura 31, página 36**) para as reações de esterificação do ácido palmítico para os dois organocatalisadores e para dois catalisadores comerciais (ácido sulfúrico e ácido *p*-toluenosulfônico). Verificou-se que, em condições estequiométricas, não foi possível determinar tais parâmetros para o ácido sulfúrico, visto que a velocidade da reação nestas condições é muito rápida para serem determinada por RMN de ¹H. Já com relação aos outros três catalisadores, verifica-se que o PTSA ($E_{at} = 44,05 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 4, página 43**), $\Delta H = +42,49 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0,15 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (**Tabela 7, página 46**) nas condições estequiométricas foi o mais efetivo, seguido pelo ácido *p*-sulfônico calix[6]areno ($E_{at} = 51,49 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 4, página 43**), $\Delta H = +49,78 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0,20 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (**Tabela 6, página 46**) e, por último, pelo ácido *p*-sulfônico calix[4]areno ($E_{at} = 65,55 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 4, página 43**), $\Delta H = +63,25 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0,21 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (**Tabela 5, página 46**). Verifica-se que todos os parâmetros determinados tanto cinéticos como termodinâmicos demonstram esta ordem de efetividade para os três catalisadores frente à reação de esterificação do ácido palmítico com metanol deuterado.

Avaliou-se também a influência do tamanho da cadeia carbônica do álcool empregado sobre as reações de esterificação do ácido palmítico. Empregando álcoois de um até quatro carbonos, percebeu-se que não houve perda significativa dos rendimentos em éster do ácido

palmítico para álcoois com até três átomos de carbono, mas, a partir do butanol, a conversão diminuiu significativamente (**Tabela 2, página 34**).

Após testar os catalisadores em quantidades estequiométricas, foram efetuados experimentos para verificar se estes mesmos catalisadores são efetivos em quantidades subestequiométricas (0,5 mol%) (**Figura 37, página 48**). Foi verificado que a reação de esterificação empregando o catalisador PTSA a 50 °C, se torna muito lenta não sendo possível determinar os parâmetros cinéticos e termodinâmicos nestas condições por RMN de ^1H . Novamente, avaliaram-se os parâmetros cinéticos e termodinâmicos em tempo real por RMN de ^1H para os três catalisadores: ácido sulfúrico ($E_{\text{at}} = 43,29 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 9, página 54**), $\Delta H = +25,43 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0,10 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (**Tabela 12, página 56**), ácido *p*-sulfônico calix[6]areno ($E_{\text{at}} = 54,16 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 9, página 54**), $\Delta H = +32,73 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0,11 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (**Tabela 11, página 56**) e ácido *p*-sulfônico calix[4]areno ($E_{\text{at}} = 71,23 \text{ kJ mol}^{-1}$ (**Tabela 9, página 54**), $\Delta H = +60,57 \text{ kJ mol}^{-1}$, $\Delta S = +0,20 \text{ kJ mol}^{-1} \text{ K}^{-1}$) (**Tabela 10, página 55**). De posse dos parâmetros cinéticos e termodinâmicos para os três catalisadores, pode-se verificar que o ácido sulfúrico é o melhor catalisador, seguido por ácido *p*-sulfônico calix[6]areno e o que apresentou menores conversões do ácido palmítico em éster foi o ácido *p*-sulfônico calix[4]areno.

Na tentativa de determinar a concentração ideal dos catalisadores, procurou-se variar a concentração de cada um deles de 0,5; 1,0; 2,0; 2,5 e 5,0 mol% (**Figura 43, página 58**). Verificou-se que com o aumento da concentração dos catalisadores até 2,5 mol%, foi percebido um aumento considerável nas conversões do ácido palmítico em éster, o mesmo não foi verificado ao se passar de 2,5 mol% para 5,0 mol% de catalisador (**Tabela 13, página 58**). Pode-se concluir, portanto, que a concentração ótima para a conversão do ácido palmítico em éster é de 2,5 mol% para todos os três catalisadores empregados.

Estes mesmos quatro catalisadores foram empregados para reações de esterificação de 15 diferentes ácidos orgânicos. Verificou-se que os ácidos sulfúrico, *p*-sulfônico calix[6]areno e *p*-sulfônico calix[4]areno apresentaram resultados similares para todos os ácido empregados (**Tabela 14, página 60**). O catalisador PTSA não se mostrou eficiente para a maioria das reações de esterificação em condições subestequiométricas (0,5 mol%).

6. Conclusão

Neste trabalho foram sintetizados seis calix[*n*]arenos, dos quais dois foram empregados como organocatalisadores em reações de esterificação.

Os resultados experimentais obtidos mostraram que os ácidos *p*-sulfônico calix[4]areno e ácido *p*-sulfônico calix[6]areno são eficientes catalisadores para as reações de esterificação de ácidos orgânicos. Dois catalisadores comerciais (ácido sulfúrico e ácido *p*-tolueno sulfônico) foram empregados para comparação com os dois organocatalisadores propostos.

Os resultados deste trabalho comprovam que os dois organocatalisadores são eficientes para as reações de esterificação de ácidos orgânicos em quantidades subestequiométricas (0,5 mol%) com a grande vantagem de, ao final da reação, serem recuperados por um processo simples de filtração e reutilizadas por diversas vezes sem perda da atividade catalítica.

7. Parte Experimental

7.1. Instrumentação e Condições

7.1.1. Solventes e reagentes

Os reagentes e os solventes utilizados foram produtos analiticamente puros e/ou indicados pelos fabricantes para uso em síntese orgânica. Sempre que necessário, os reagentes e solventes foram submetidos aos métodos gerais de purificação, descritos na literatura⁷⁴. Os ácidos orgânicos com grau de pureza acima de 97% e os solventes deuterados (CDCl₃ 99,80%, D₂O 99,00% e CD₃OD 99,80% foram adquiridos junto a Sigma-Aldrich.

7.1.2. Espectroscopia no infravermelho

Os espectros de absorção na região do infravermelho foram obtidos num espectrômetro da marca Varian e modelo Varian 660-IR, acoplado a um GladiATR da marca Pike (Departamento de Química – UFV).

7.1.3. Espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN)

Os experimentos unidimensionais de RMN foram realizados em espectrometro *Varian Mercury 300 MHz* ($B_0 = 7 T$), operando a 300,069 MHz para 1H e 75,459 MHz para ^{13}C . O Espectrometro *Varian Mercury 300 MHz* ($B_0 = 7 T$) é equipado com sonda de 5 mm para detecção inversa e estações de trabalho *Sun* para processamento de espectros.

As amostras foram analisadas em tubos de ressonância de 5 mm de diâmetro. O sinal do deutério do solvente foi utilizado como trava.

Os experimentos unidimensionais foram adquiridos utilizando “*softwares*” padrão *Varian* sob condições típicas, conforme o programa *VNMR* do equipamento (*Varian, Inc.*).

7.1.4. Técnicas unidimensionais

RMN de 1H

Os espectros de RMN de 1H foram adquiridos com pulsos de 45° , largura de varredura de 4,5 kHz (número de pontos 16 K), tempos de aquisição (at) e espera de reciclagem (d1) de 3,64 e 2,0 s, respectivamente. Foram acumuladas cerca de 32-128 transientes e a resolução digital do espectro de 0,25 Hz/ponto. Os deslocamentos químicos foram registrados em ppm, tomando-se como padrões de referência interna o tetrametilsilano 0,3 % (TMS 0,00 ppm, HDO 4,67 ppm e o sinal CHD_2OD 3,3 ppm). Os sinais obtidos foram caracterizados como: s = simpleto, sl = simpleto largo, d = duplete, dl = duplete largo, t = tripleto, q = quarteto, m = mutiplete. As constantes de acoplamento (J) foram citadas em Hz.

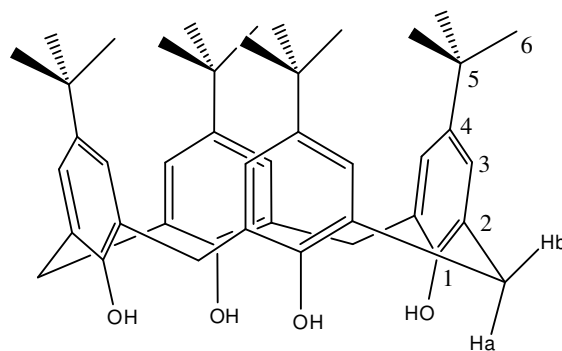
RMN de ^{13}C

Os espectros de RMN de ^{13}C foram adquiridos com pulsos de 45° (largura: 4-6 μs), empregando desacoplamento em faixa larga (sequência de WALTZ), sob uma janela de 18 kHz, com um número de 64 k pontos (tempo de aquisição: 0,87 s) e tempo de espera para reciclagem (d1) de 1,2 s. Nestes experimentos foram acumulados 2000-5000 *scans*, com resolução digital de 1,0 Hz/ponto. Os deslocamentos químicos foram registrados em δ (ppm), tomando-se como padrões de referência interna o $CDCl_3$ (77,00) ou CD_3OD (99,00).

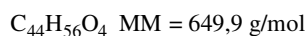
7.2. Sínteses dos organocatalisadores

7.2.1. Procedimento para a obtenção do *p-tert*-butilcalix[4]areno (1)

O *p-tert*-butilfenol (50 g; 332,85 mmol), 32 mL de uma solução de formaldeído (37%) e (0,6 g; 15,0 mmol) de hidróxido de sódio foram transferidos para um balão de três vias equipado com um agitador mecânico. A mistura reacional foi aquecida a 110-120 °C por duas horas sob agitação mecânica. Com o progresso da reação, a solução originalmente clara (transparente) tornou-se amarelo-limão luminoso e, com a remoção da água, a mistura reacional muda para uma massa espessa amarelo-dourado tornando-se uma goma consistente, devido a eliminação de água. Durante este período, um pouco de espuma foi observado, e a mistura reacional se expandiu um pouco antes de voltar ao volume original. Após este período, adicionou-se a mistura reacional 400 mL de difenil éter e manteve-se a agitação por mais 1 hora. Para remoção de água residual formada durante a reação, a mistura foi aquecida até refluxo (260°C aproximadamente), sob um fluxo de nitrogênio durante duas horas com auxílio de condensador e Dean Stark. Durante o refluxo nota-se a formação de um precipitado marrom escuro e decorrido esse período, o aquecimento foi removido e a mistura reacional atingiu a temperatura ambiente, sendo o produto precipitado pela adição de 750 mL de acetato de etila. A mistura resultante foi agitada por 15-30 minutos, e após este período, foi retirada a agitação ficando a mistura em repouso por 30 minutos. A solução foi filtrada e lavada com 50 mL (2 x 25 mL) de acetato de etila, 100 mL de ácido acético e 50 mL (2 x 25 mL) de água destilada, respectivamente⁷⁵. O produto foi obtido como um sólido branco (16,55 g; 25,46 mmol) com rendimento de 55,5%.



(1)



Dados espectroscópicos:

IV (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 3150, 3057, 3024, 2952, 1737, 1605, 1480, 1456, 1391, 1362, 1231, 1200, 871, 814, 780.

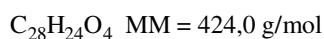
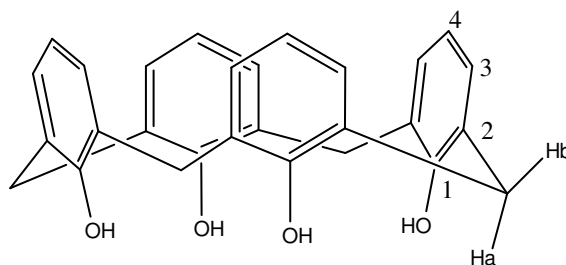
RMN de ¹H (300,069 MHz; CDCl₃; δ_{TMS} 0,00) δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, atribuição); 1,29 (36H, s, H-6); 3,50 (4H, dl, ²J= 13,0 Hz, H-a); 4,26 (4H, dl, ²J= 13,0 Hz, H-b); 7,05 (8H, s, H-3); 10,34 (4H, s, OH).

RMN de ¹³C (75,459 MHz; CDCl₃; δ_{CDCl_3} 77,00): δ (atribuição); 31,6 (C-6); 32,8 (ArCH₂Ar); 34,2 (C-5); 126,1 (C-3); 127,9 (C-2); 144,6 (C-4); 146,7 (C-1).

7.2.2. Procedimento de síntese do calix[4]areno (2)

O *p-tert*-butilcalix[4]areno (10,03 g; 15,43 mmol), fenol (6,16 g; 65,45 mmol) e tolueno (120 mL) foram transferidos para um balão de duas vias sob atmosfera de nitrogênio. Agitou-se a mistura resultante à temperatura ambiente por cinco minutos. Posteriormente, adicionou-se cloreto de alumínio (11,00 g; 82,40 mmol), a solução se tornou vermelho-escura e a agitação foi mantida por uma hora.

Após este período, a reação foi interrompida por adição de 200 mL de água gelada e transferida para um funil de separação, onde a fase orgânica foi separada e lavada com tolueno. O tolueno foi removido sob pressão reduzida com o auxílio de um rotaevaporador e o sólido foi lavado com 30 mL de metanol. O material foi recristalizado em uma mistura de metanol/clorofórmio fornecendo um sólido branco⁷⁶ com (5,54 g; 13,10 mmol) 79% de rendimento.



Dados espectroscópicos:

IV (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 3152, 3092, 2935, 1593, 1463, 1447, 1410, 1369, 1238, 1191, 1146, 1074, 1030, 774, 749.

RMN de ¹H (300,069 MHz; CDCl₃; δ_{TMS} 0,00): δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, atribuição); 3,55 (4H, sl, H-a); 4,25 (4H, sl, H-b); 6,73 (4H, t, ³J= 7,5 Hz, H-4); 7,05 (8H, d, ³J= 7,5 Hz, H-3); 10,24 (4H, s, OH).

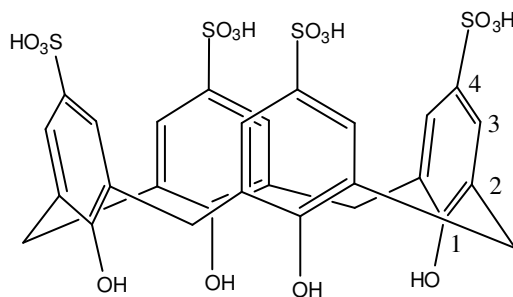
RMN de ¹³C (75,459 MHz; CDCl₃; δ_{CDCl_3} 77,00): δ (atribuição); 31,7 (ArCH₂Ar); 122,2 (C-4); 128,4 (C-2); 128,9 (C-3); 148,7 (C-1).

7.2.3. Procedimento de síntese do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**3**)

Transferiu-se a mistura para um balão de 100 mL, (5,0 g; 11,79 mmol) de calix[4]areno e 50 mL de ácido sulfúrico concentrado (98%). A mistura reacional foi colocada sob aquecimento a uma temperatura de 90 °C e agitação magnética. Com a adição de ácido sulfúrico a mistura reacional tornou-se marrom-escuro.

Após quatro horas de reação, foram retiradas alíquotas para testar a solubilidade do produto em água e, quando a amostra foi totalmente solúvel, a reação foi considerada completa.

Após o término da reação, filtrou-se a vácuo a mistura reacional em um funil G4 e o sólido foi lavado com acetato de etila para eliminar o excesso de ácido sulfúrico. O produto foi obtido na forma de um sólido marrom-claro (4,71 g; 6,33 mmol) com rendimento de 53,7% do ácido *p*-sulfônico calix[4]areno (**3**)⁷⁷.



(3)



Dados espectroscópicos:

IV (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 3182, 2952, 1705, 1445, 1147, 1117, 1031, 785, 623, 550.

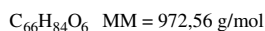
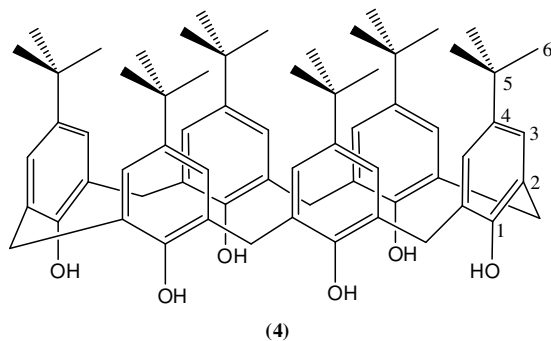
RMN de ¹H (300,069 MHz; D₂O; δ_{HDO} 4,67) δ (integração, multiplicidade, atribuição); 3,88 (8H, sl, ArCH₂Ar); 7,42 (8H, sl, H-3).

RMN de ¹³C (75,459 MHz; D₂O): δ (atribuição); 30,87 (CH₂); 126,76 (C-3); 128,38 (C-2); 135,97 (C-4); 151,89 (C-1).

7.2.4. Procedimento de síntese do *p*-tert-butilcalix[6]areno (4)

O *p*-tert-butilfenol (25,0 g; 187,27 mmol), uma solução de formaldeído (37%) (34 mL) e hidróxido de potássio (3,75 g; 93,75 mmol) foram transferidos para um balão de duas vias. O aquecimento e a agitação mecânica foram iniciados e, após 15 minutos, um fluxo de nitrogênio foi inserido ao sistema reacional para facilitar a remoção da água, o sistema foi mantido por duas horas a 110-130 °C. Com o progresso da reação, a solução originalmente clara (transparente) tornou-se amarelo-limão luminoso e, com a remoção da água, a mistura reacional muda para uma massa espessa amarelo-dourada tornando-se uma goma consistente. Durante este período, um pouco de espuma foi observado, e a mistura reacional se expandiu um pouco antes de voltar ao volume original. Após este período, foi adicionado à mistura reacional xileno (250 mL) para dissolver a massa semi-sólida, dando uma solução amarela que imediatamente foi colocada sob refluxo. Depois de 30 minutos, um precipitado começou a se formar, e a cor da mistura reacional mudou de amarelo para laranja. O refluxo foi mantido por três horas e, após este período, a mistura reacional foi deixada esfriar até à temperatura ambiente. A mistura foi filtrada a frio em um funil de Buchner e o precipitado foi lavado com xileno a frio dando um produto menos colorido. O material foi pulverizado, transferido para um erlenmeyer, dissolvido em 600 mL de clorofórmio (não foi completamente solúvel), e tratado com 200 mL de ácido clorídrico (1 mol L⁻¹). Após 10-15 minutos de agitação a solução tornou-se amarelo-alaranjada, a agitação foi mantida por mais 10 minutos, e então a mistura foi transferida para um funil de separação. A fase orgânica foi separada, a fase aquosa lavada com 3 x 25 mL de clorofórmio e as frações orgânicas foram reunidas, e em seguida, foi adicionado sulfato de sódio para a remoção da água residual. O

sulfato de sódio foi removido por filtração, a solução de clorofórmio foi concentrada para aproximadamente 200 mL por aquecimento e 250 mL de acetona quente foram adicionados à solução de clorofórmio fervente. A mistura foi deixada esfriar e filtrada dando 18,74 g; 19,27 mmol (69,4%) do produto como um sólido branco⁷⁵.



Dados espectroscópicos:

IV (cm^{-1}) $\bar{\nu}_{max}$: 3141, 3050, 2953, 1483, 1392, 1361, 1200, 872, 815, 720.

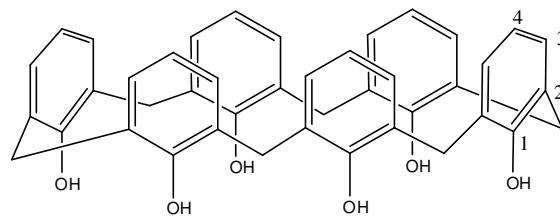
RMN de 1H (300,069 MHz; $CDCl_3$; δ_{TMS} 0,00) δ (integração, multiplicidade, atribuição);
1,29 (54H, s, H-6); 3,90 (12H, s, CH_2); 7,16 (12H, s, H-3); 10,42 (6H, s, OH).

RMN de ^{13}C (75,459 MHz; $CDCl_3$; δ_{CDCl_3} 77,00): δ (atribuição); 31,44 (C-6); 32,27 (CH_2);
33,99 (C-5); 125,5 (C-3); 128,67 (C-2); 144,67 (C-4); 146,57 (C-1).

7.2.5. Procedimento de síntese do calix[6]areno (5)

O *p-tert*-butilcalix[6]areno (18,0 g; 18,51 mmol), fenol (10,58 g; 112,42 mmol) e tolueno (216 mL) foram transferidos para um balão de duas vias sob atmosfera de nitrogênio. Agitou-se a mistura resultante à temperatura ambiente por cinco minutos e, posteriormente, adicionou-se cloreto de alumínio (11,00 g; 82,40 mmol). A solução se tornou vermelho-escura e a agitação foi mantida por uma hora.

Após este período, a reação foi interrompida por adição de 1800 mL de água gelada, sendo a fase orgânica separada. O tolueno foi removido sob pressão reduzida com o auxílio de um rotaevaporador e o sólido foi lavado com 1000 mL de metanol. O material foi recristalizado em uma mistura de metanol/clorofórmio, obtendo-se 7,64 g; 12,00 mmol de um sólido branco com 65% de rendimento⁷⁶.



(5)

C₄₂H₃₆O₆ MM=636,75 g/mol

Dados espectroscópicos:

IV (cm⁻¹) $\bar{\nu}_{\max}$: 3140, 2960, 1610, 1590, 1462, 1259, 1203, 1160, 1080, 960, 838, 773, 751.

RMN de ¹H (300,069 MHz; CDCl₃; δ_{TMS} 0,00) δ (integração, multiplicidade, constante de acoplamento, atribuição); 3,89 (12H, sl, **CH₂**); 6,81 (6H, t, ³J = 7,6 Hz, H-4), 7,13 (12H, d, ³J = 7,6 Hz, H-3); 10,36 (6H, s, OH).

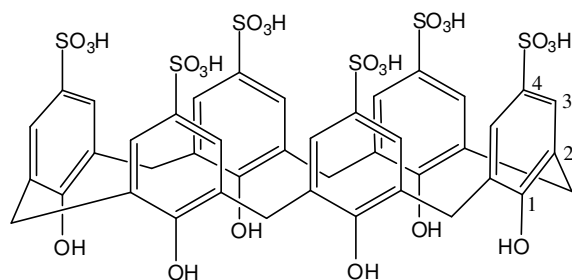
RMN de ¹³C (75,459 MHz; CDCl₃; δ_{CDCl_3} 77,00): δ (atribuição); 32,41 (**CH₂**); 122,06 (C-4); 127,61 (C-2); 129,69 (C-3); 149,85 (C-1).

7.2.6. Procedimento de síntese do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (6)

Transferiu-se para um balão de 100 mL (7,64 g; 12,05 mmol), a mistura de calix[4]areno e 80 mL de ácido sulfúrico concentrado (98%). A mistura reacional foi colocada sob aquecimento a uma temperatura de 90 °C e agitação magnética. Com a adição de ácido sulfúrico a mistura reacional tornou-se marrom-escuro.

Após quatro horas de reação, foram retiradas alíquotas para testar a solubilidade do produto em água e, quando o material sólido foi totalmente solúvel, a reação foi considerada completa.

Após o término da reação, filtrou-se a vácuo a mistura reacional em um funil G4 e o sólido foi lavado com acetato de etila para eliminar o excesso de ácido sulfúrico. O produto foi obtido na forma de um sólido marrom-claro (5,52 g; 4,90 mmol) com rendimento de 72,0% do ácido *p*-sulfônico calix[6]areno (**6**)⁷⁷.



(6)

$C_{42}H_{36}S_6O_{24}$ MM = 1116,75 g/mol

Dados espectroscópicos:

IV (cm^{-1}) $\bar{\nu}_{max}$: 3225, 1695, 1191, 1102, 1025, 604.

RMN de 1H (300,069 MHz; D_2O ; δ_{HDO} 4,67) δ (integração, multiplicidade, atribuição); 3,81 (12H, sl, CH_2), 7,37 (12H, sl, H-3).

RMN de ^{13}C (75,459 MHz; D_2O) δ (integração) 30,75 (CH_2); 126,37 (C-3); 127,93 (C-2); 135,19 (C-4); 153,23 (C-1).

7.3. Testes com quantidades estequiométricos dos catalisadores

As reações de esterificação dos ácidos orgânicos (AG) foram realizadas em um balão tritubulado de 100 mL, com agitação magnética. O experimento foi efetuado nas seguintes condições: etanol (20 mL); AG (0,40 mmols); catalisador (0,08 mmols); temperatura de refluxo mantida por 4 horas. O álcool é um dos reagentes e o solvente da reação e, portanto, é empregado em excesso. Após este período, o solvente foi removido sob pressão reduzida com o auxílio de um rotavapor.

As reações de esterificação dos ácidos orgânicos de cadeia curta (de 2 a 8 carbonos) foram realizadas diretamente no tubo de RMN.

7.4. Testes com quantidades subestequiométricas dos catalisadores

As reações de esterificação dos ácidos orgânicos (AG) foram realizadas em um balão tritubulado de 100 mL, com agitação magnética. O experimento foi efetuado nas seguintes condições: etanol (20 mL); AG (0,40 mmols); catalisador (0,0005 mmols); temperatura de

refluxo mantida por 4 horas. O álcool é um dos reagentes e o solvente da reação e, portanto, é empregado em excesso. Após este período, o solvente foi removido sob pressão reduzida com o auxílio de um rotavapor.

As reações de esterificação dos ácidos orgânicos de cadeia curta (de 2 a 8 carbonos) foram realizadas diretamente no tubo de RMN, como já descrito acima.

7.5. Procedimentos para a recuperação dos organocatalisadores ácidos *p*-sulfônicos calix[4 e 6]arenos

Após o término da reação de esterificação, a mistura reacional foi colocada em um freezer à temperatura de 0 °C para a completa precipitação do catalisador. Após este período, a solução foi filtrada e o sólido lavado com metanol, o sólido foi transferido para estufa a 80 °C e mantido por 12 horas antes dos testes catalíticos de reuso dos mesmos.

8. Referências Bibliográficas

-
- ¹ Apostolakou, A. A.; Kookos, I. K.; Marazioti, C.; Angelopoulos, K. C. *Fuel Process. Technol.* **2009**, *90*, 1023.
 - ² Bozbas, K. *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2008**, *12*, 542.
 - ³ Haas, M. J. *Fuel Process. Technol.* **2005**, *86*, 1087.
 - ⁴ Patil, P. D.; Deng, S. *Fuel.* **2009**, *88*, 1302.
 - ⁵ Lotero, E.; Liu, Y.; Lopez, D. E.; Suwannakarn, K.; Bruce, D. A.; Goodwin Jr, J. G. *Ind. Eng. Chem. Res.* **2005**, *44*, 25353.
 - ⁶ Marchetti, J. M.; Miguel, V. U.; Errazu, A. F. *Renew. Sust. Energ. Rev.* **2007**, *11*, 1300.
 - ⁷ Kulkarni, M. G.; Gopinath, R.; Meher, L. C.; Dalai, A. K. *Green Chem.* **2006**, *8*, 1056.
 - ⁸ Ferreira, D. A. C.; Meneghetti, M. R.; Meneghetti, S. M. P.; Wolf, C. R. *Appl. Catal.* **2007**, *317*, 58.
 - ⁹ Alizadeh, M. H.; Kermanil, T.; Tayebee, R. *Monatshefte fur Chemie* **2007**, *138*, 165.
 - ¹⁰ Narasimharao, K.; Brown, D. R.; Lee, A. F.; Newman, A. D.; Siril, P. F.; Tavener, S. J.; Wilson, K. *J. Catal.* **2007**, *248*, 226.
 - ¹¹ Einloft, S.; Magalhães, T. O.; Donato, A.; Dullius, J.; Ligabue, R. *Energ. Fuels* **2008**, *22*, 671.
 - ¹² Caetano, C. S.; Fonseca, I. M.; Ramos, A. M.; Vital, J.; Castanheiro, J. E. *Catal. Commun.* **2008**, *9*, 1996.
 - ¹³ Otera, J.; Dan-oh, N.; Nozaki, H. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 5307.
 - ¹⁴ Zullaikah, S.; Lai, C. C.; Vali, S. R.; Ju, Y. H. *Bioresour. Technol.* **2005**, *96*, 1889.

-
- ¹⁵ Alexakis, A. *Chimia* **2007**, *61*, 212.
- ¹⁶ Eder, U.; Sauer, G.; Wiechert, R.; *Angew. Chem., Int. Ed.* **1971**, *10*, 496; Eder, U.; Sauer, G.; Wiechert, R.; *Patente Alemã DE 2014757*, **1971** (CA, **1972**, *76*, 14180); List, B.; Lerner, R. A.; Barbas III, C. F.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.
- ¹⁷ Dondoni, A.; Massi, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 4638.
- ¹⁸ List, B.; Yang, J. W. *Science*. **2006**, *313*, 1584.
- ¹⁹ Amarante, G. W.; Coelho, F. *Quim. Nova*. **2009**, *32*, 469.
- ²⁰ Harrowfield, J. *Gazzetta Chem.* **1997**, *127*, 663.
- ²¹ Gutsche, C. D. *Royal Society of Chemistry, Cambridge*. **1998**.
- ²² Gutsche, C. D. *Pure and Applied Chemistry*. **1990**, *62*, 485.
- ²³ Ludwig, F. J.; Gibbes B. J. A. *Anal. Chem.* **1986**, *58*, 2069.
- ²⁴ <http://www.sciencedirect.com>, acessado em 27 de julho de 2011.
- ²⁵ Gutsche, C. D. *Royal Society of Chemistry, Cambridge*. **1989**.
- ²⁶ Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2659.
- ²⁷ Gutsche, C. D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1990**, *68*, 234.
- ²⁸ Asfari, Z.; Vicens, J. *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2659.
- ²⁹ Gansey, M. H. B. G.; Verboom, W.; Reinhoudt, D. N. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 7127.
- ³⁰ Shinkai, S.; Araki, K.; Tsubaki, T.; Some, T.; Manabe, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, **1987**, 2297.
- ³¹ Arduini, A.; Pochini, A.; Reverberi, S.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1984**, 981.
- ³² S. W. Keller; G. M. Schuster, Tobiason, F. L. *Polym. Mater Sci. Eng.* **1987**, *57*, 906.
- ³³ Cornforth, J.W.; D'Arcy Hart, P.; Nicholls, G.A.; Rees, R.J.W.; Stock, J.A. *Br. J. Pharmacol.* **1955**, *10*, 73.
- ³⁴ Gutsche, C. D.; Dhawan, B.; Levine, J. A.; No, K. H. Bauer, L. J. *Tetrahedron*, **1983**, *39*, 409.
- ³⁵ Ikeda, A.; Shinkai, S. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 1713.
- ³⁶ Gutsche, C. D.; Muthukrishnan, No, K. H. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 2213.
- ³⁷ Gutsche, C. D.; Bauer, L.J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 6052.
- ³⁸ J. Vicens e V. Böhmer. *Kluwer Academic Publishers, Dordrecht*. **1991**.
- ³⁹ Andretti, G. D.; Calestani, G.; Uggozoli, F.; Arduini, A.; Ghidini, E.; Pochini, G. A.; Ungaro, R. *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. **1987**, *5*, 123.
- ⁴⁰ Harada, T.; Shinkai, S. *J. Chem Soc.* **1995**, 2231.
- ⁴¹ Mccarrick, M. W. B.; Harris, S. J. *J. Chem. Soc.* **1993**, 1963.
- ⁴² Arnaud-Neu, F.; Barrett, G.; Harris, S. *J. Inorg Chem.* **1993**, *32*, 2644.

-
- ⁴³ a) Bolm, C.; Gladysz, J. A. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2761; b) Dnmark, S. E.; Fu, J., *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2763; c) Hayashi, T.; Yamasaki, K. *Chem. Rev.* **2003**, *103*, 2829.
- ⁴⁴ List, B.; Lerner, R. A.; Barbas, C. F., III. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2395.
- ⁴⁵ Gutsche, C. D. *Acc. Chem. Res.* **1983**, vol. 16, 161.
- ⁴⁶ D. M. Homden, C. Redshaw, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 5086-5130.
- ⁴⁷ S. Bozkurt, M. Durmaz, M. Yilmaz, A. Sirit, *Tetrahedron Asymmetry* **2008**, *19*, 618-623.
- ⁴⁸ Z. X. Xu, G. K. Li, C. F. Chen, Z. T. Huang, *Tetrahedron* **2008**, *64*, 8668-8675.
- ⁴⁹ S. Shimizu, S. Shirakawa, T. Susuki, Y. Sasaki, *Tetrahedron* **2001**, *57*, 6169-6173.
- ⁵⁰ S. Shimizu, K. Kito, Y. Sasaki, C. Hirai, *Chem. Commun.* **1997**, 1629-1630.
- ⁵¹ Y. L. Liu, L. Liu, Y. W. Lin, Y. C. Han, D. Wang, Y. J. Chen, *Green Chem.* **2008**, *10*, 635-640.
- ⁵² S. Shimizu, N. Shimada, Y. Sasaki, *Green Chem.* **2006**, *8*, 608-614.
- ⁵³ Barbosa, L. C. A. *Espectroscopia no Infravermelho na caracterização de compostos orgânicos*, ed. UFV, Viçosa, **2007**.
- ⁵⁴ Andretti, G. D.; Pochini, A.; Ungaro, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2* **1983**, 1773.
- ⁵⁵ Silverstein, R. M.; Welester, F. X. **2000**. Identificação de compostos orgânicos. 6 ed.
- ⁵⁶ Gutsche, C. D.; Bauer, L. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, vol.107, 6052.
- ⁵⁷ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R. *2th Ed., Pergamon Press, New York.* **1980**.
- ⁵⁸ Gutsche, C. D. *Calixarenes: An Introduction*, 2^a Ed., ed. RSC Publishing, Arizona, **2008**.
- ⁵⁹ Bocchi, V.; Foina, D.; Pochini, A.; Ungaro, R.; Andretti, G. D. *Tetrahedron.* **1982**, *38*, 373.
- ⁶⁰ Gutsche, C.D.; Iqbal, M. *Org. Synth.* **1989**, *68*, 234.
- ⁶¹ Barbosa L. C. *Espectroscopia no Infravermelho na Caracterização de Compostos Orgânicos*. Ed. UFV, Viçosa, **2007**.
- ⁶² Maa, F.; Hannab, M. A. *Bioresour. Technol.* **1999**, vol. 70, 1.
- ⁶³ Berrios, M.; Siles, J.; Martin, M.A. *Fuel.* **2007**, vol. 86, 2383.
- ⁶⁴ Pipus, G.; Plazi, I.; Koloini, T. *Ind. Eng. Chem. Braz.* **2002**, *41*, 1129.
- ⁶⁵ Suarez, P. A. Z.; Meneghetti, S. M. P. Meneghetti, M. R.; Wolf, C. R. *Quim. Nova*, **2007**, *30*, 667.
- ⁶⁶ Schuchardt, U.; Sercheli, R.; Vargas, R. M. *J. Braz. Chem. Soc.* **1998**, *9*, 199.
- ⁶⁷ Freedman, B.; Butterfield, R. O.; Pryde, E. H. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **1986**, *63*, 1375.
- ⁶⁸ Silva, M. J.; Augusti, R.; Cardoso, A.L. Investigations on the esterification of fatty acids catalyzed by heteropolyacids H3PW12O40. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2008**, *85*, 555.
- ⁶⁹ House, J. E. *Principles of chemical kinetics*. Second Edition, **1996**.

-
- ⁷⁰ S. Shanmugam, B. Viswanathan, T.K. Varadarajan. *J. Mol. Catal. A.* **2004**, 23, 143.
- ⁷¹ Sasank Kunadharaju, Michalakis Savva, *J. Chem. Thermo.* **2008**, 40 1439.
- ⁷² J.B. Alam et al. *Separation and Purification Technology.* **2005**, 42, 85.
- ⁷³ Cardoso, A., L.; Augusti, R.; Da Silva, M. J. *J. Am. Oil Chem. Soc.* **2008**.
- ⁷⁴ Perrin, D. D.; Armarego, W. L. F.; Perrin, D. R. Pergamon Press, New York. **1980**.
- ⁷⁵ Gutsche, C. D., Dhawan, B. N, K. H.; Mhthukrishnan, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 3782.
- ⁷⁶ Bocchi, V.; Foina, D.; Pochini, A.; Ungaro, R.; Andreetti, G. D. *Tetrahedron.* **1982**, 38, 373.
- ⁷⁷ Shinkai, S.; Araki, K.; Tsubaki, T.; Some, T.; Manabe, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1987**, 2297.