

USO DA ESPECTROSCOPIA DE RMN DE  $^1\text{H}$  E DE  $^{13}\text{C}$  EM ESTUDOS DE  
COMPLEXAÇÃO DE FENILENODIOXIDIACETAMIDAS COM CÁTIONS DE  
CÁLCIO E POTÁSSIO EM SOLUÇÃO.

Whei Oh Lin, Maria C.B.V. de Souza e Helmut G. Alt

Seção de Química, Instituto Militar de Engenharia; Praia Vermelha, Urca, 22290 – Rio de Janeiro (RJ)  
Departamento de Química Orgânica, Instituto de Química – UFF; 24210 – Niterói (RJ)  
Laboratorium für Anorganische Chemie der Universität Bayreuth; Universitätsstraße 30, D-8580 Bayreuth,  
República Federal da Alemanha.

Recebido em 13/3/88

ABSTRACT

Phenylendioxydiacetamides represent noncyclic ionophors that are able to form 2:1 complexes with the cations  $\text{Ca}^{2+}$  and  $\text{K}^+$  in acetone, methylenechloride or acetonitrile solution. The complexation abilities and the coordination sites of 12 derivatives were checked systematically by combined IR,  $^1\text{H}$  NMR and  $^{13}\text{C}$  NMR spectroscopy. The spectroscopic results indicate that only the 1,2-phenylendioxydiacetamides are suitable ligands; the 1,3 derivatives did not react. These ionophors 1-8 represent fourdentate chelating ligands where all four oxygen atoms are involved in bonds to the metal. Independent from its charge one cation is coordinated by two ionophors.

RESUMO

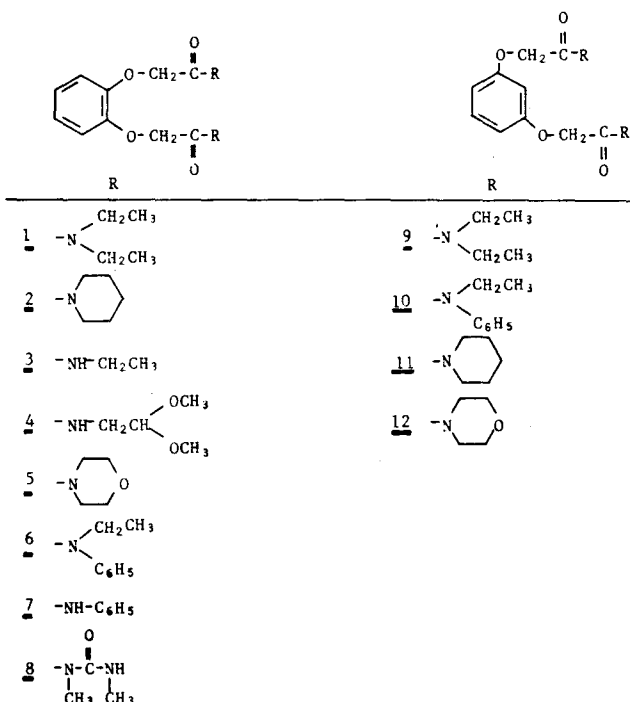
Fenilenodioxidiacetamidas são exemplos de ionóforos acíclicos capazes de formar complexos 2:1 com os cátions  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{K}^+$  em acetona, cloreto de metileno ou solução de acetonitrila. As habilidades de quelação e os modos de coordenação de 12 derivados foram investigados sistematicamente por I.V., espectroscopia de RMN de  $\text{H}^1$  e de RMN de  $^{13}\text{C}$ . Os resultados indicam que apenas as 1,2-fenilenodioxidiacetamidas funcionam como ligantes, enquanto os derivados 1,3 não coordenam. Os ionóforos 1-8 agem como ligantes quelantes tetradentados com todos os quatro átomos de oxigênio envolvidos na ligação com o cátion. Independente de sua carga, cada cátion é coordenado por dois ionóforos.

1. INTRODUÇÃO

Os éteres de coroa<sup>1,3</sup>, bem como o ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e seus derivados<sup>4</sup>, agem como agentes de complexação de cátions, formando então complexos de significativo interesse bioquímico<sup>5</sup> que

podem funcionar como transportadores de íons, através das membranas celulares<sup>6</sup>.

Neste trabalho reporta-se o uso do IV, da RMN de  $^1\text{H}$  e da RMN de  $^{13}\text{C}$  para determinar as qualidades de complexação e os modos de complexação de 12 fenilenodioxidiacetamidas não cíclicas.



2. PARTE EXPERIMENTAL

As preparações das fenilenodioxidiacetamidas foram previamente descritas<sup>7</sup>. Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de RMN de  $^{13}\text{C}$  foram obtidos com o uso de um equipamento de RMN ET – Jeol FX 90Q a 89, 56 e 22,5 MHz, respectivamente. As amostras (de 20 a 50 mg, dependendo da solubilidade) foram dissolvidas em 0,4 ml de solvente deuterado (acetona- $\text{d}_6$ , acetonitrila- $\text{d}_3$ , clorofórmio- $\text{d}_1$ ) num

tubo de 5 mm. Os interferogramas foram registrados com 16000 pontos obtidos, para uma varredura de frequência de 1000 Hz ( $^1\text{H}$ ) e de 5000 Hz ( $^{13}\text{C}$ ). Foram adicionados à solução  $\text{CaCl}_2$  anidro,  $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ ,  $4\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{KSCN}$  em quantidades exatamente pesadas. Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de RMN de  $^{13}\text{C}$  foram obtidos para *as mesmas amostras*. Em experiência de controle, a influência da água nos deslocamentos químicos foi testada pela adição de pequenas quantidades de  $\text{D}_2\text{O}$  às amostras.

### 3. RESULTADOS

#### Espectros de RMN de $^1\text{H}$

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  dos derivados 1-8 são comparativamente fáceis de interpretar: os quatro prótons do anel aromático apresentam um multiplete na faixa de  $\delta = 6,9 - 7,1$  ppm. Os grupos  $-\text{OCH}_2$  dão um singlete entre  $\delta = 4,5$  e  $\delta = 5,0$  ppm, e os R substituintes no nitrogênio amídico podem ser reconhecidos pelas suas ressonâncias típicas (tabela I). Na fig. 1-a é apresentado o espectro

de RMN de  $^1\text{H}$  para o derivado 1 ( $\text{R,R}' = \text{C}_2\text{H}_5$ ) em solução de acetonitrila- $\text{d}_3$ .

Os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  das soluções de 1-8 mudam consideravelmente, após a adição de cátions  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{K}^+$ . Independentemente da razão [ionóforo]/[cátion], foram observados sinais médios, em todos os casos. Os sinais para os grupos  $-\text{OCH}_2$  são deslocados para um campo mais baixo. Independente da carga do cátion, a mudança máxima no deslocamento químico foi observada quando reagiram dois moles de ionóforo e um mol de cátion. Esta dependência do deslocamento químico com a concentração é ilustrada na fig. 2 para substância 1.

Outro aspecto dos espectros é o contínuo alargamento do pseudo singlete devido aos quatro prótons do anel aromático e a formação de um claro perfil AA'BB' (Fig. 1b). Em todos os casos em que o substituinte do hidrogênio são ligados ao nitrogênio amídico, a ressonância devida a este próton é deslocada para um campo mais baixo com a adição de cátions  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{K}^+$ . Nenhuma destas mudanças foi observada quando 1,3-fenilenodioxidiacetamidas (9-12) foram tratadas com cátions de  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{K}^+$ .

TABELA I

Dados de RMN de  $^1\text{H}$  para os grupos  $-\text{OCH}_2-$  de várias fenilenodioxidiacetamidas e seus complexos de  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{K}^+$  (em acetona, a temperatura ambiente, valores de  $\delta$  em ppm).

Nº	R	Ligante livre $\delta(-\text{OCH}_2-)$	Complexo com $\text{Ca}^{2+}$ (2:1) $\delta(-\text{OCH}_2-)$	Complexo com $\text{K}^+$ (2:1) $\delta(-\text{OCH}_2-)$
1		4.82	5.13	4.84
1*		4.76*	4.96	4.75
2		4.77	5.06	4.97
3		4.49	4.79	4.65
4		4.55	4.74	4.68
5		4.89	4.95	4.90
6		4.38	4.41	4.38
7		4.76	b	4.92
8		5.07	b	5.17

a) Os 4 prótons do anel aromático dos ionóforos livres 1-8 aparecem como multiplete a  $\delta = 7,0$  ppm. Com a complexação um perfil AA'BB' é observado, levemente deslocado para um campo mais baixo.

b) Nenhuma complexação.

\* em  $\text{CD}_3\text{CN}$

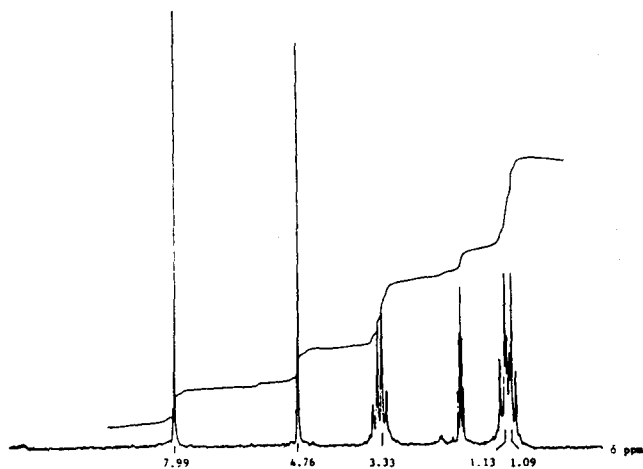


Figura 1a – Espectro da RMN de  $^1\text{H}$  de *l* em  $\text{CD}_3\text{CN}$

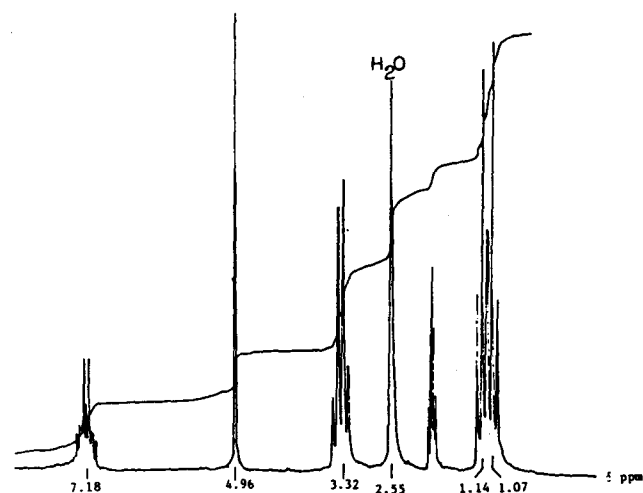
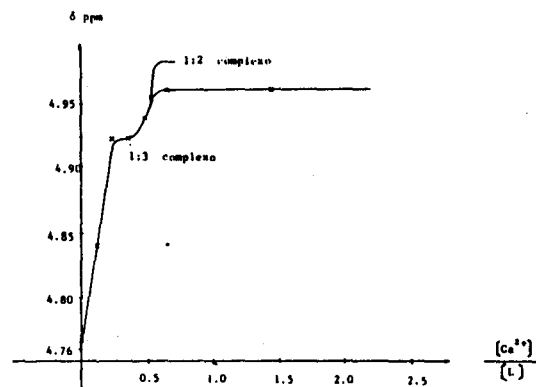
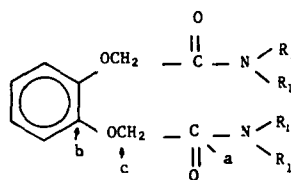


Figura 1b – Espectro de RMN de  $^1\text{H}$  do complexo 1:2 de  $\text{Ca}^{2+}$  e *l* em  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

$[\text{L}] / [\text{Ca}^{2+}]$	$[\text{Ca}^{2+}] / [\text{L}]$	$\delta(\text{OCH}_2)$ ppm
$\infty$	0	4.76
9.27	0.11	4.84
4.48	0.22	4.92
3.07	0.33	4.92
2.05	0.49	4.94
1.58	0.63	4.96
0.67	1.50	4.96
0.07	15	4.96

Figura 2 – Dependência do deslocamento químico dos grupos  $-\text{OCH}_2-$  no espectro de RMN de  $^1\text{H}$  com a razão  $[\text{Ca}^{2+}] / [\text{L}]$  em  $\text{CD}_3\text{CN}$  à temperatura ambiente.

Tabela II. Dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos compostos *l-6*, e seus complexos com  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{K}^+$  (em acetona- $d_6$ , a temperatura ambiente, valores de  $\delta$  em ppm. TMS).



Nº	Ligante livre			Complexo com $\text{Ca}^{2+}$			Complexo com $\text{K}^+$		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
1	167.5	149.3	68.9	169.2	146.3	69.1	170.2	148.8	71.4
1*	167.9	149.2	68.5	169.4	146.5	68.6	169.7	147.6	67.0
2	166.5	149.6	69.4	167.8	147.2	68.5	166.9	147.6	66.9
3	168.2	149.2	69.8	170.2	147.3	69.0	168.9	148.4	68.8
4	168.7	149.3	70.0	170.1	148.1	69.3	169.1	149.0	69.6
5	169.9	148.8	71.0	169.9	148.6	71.5	169.9	148.8	71.9
6	170.7	149.0	72.7	170.5	149.2	71.0	169.9	149.9	70.9

## Espectros de RMN de $^{13}\text{C}$

As ressonâncias de  $^{13}\text{C}$  nos espectros de RMN de  $^{13}\text{C}$  dos compostos 1-8 podem ser assinaladas sem sombra de dúvida pelo seu deslocamento químico e pela multiplicidade dos sinais nos espectros de  $^1\text{H}$  correspondentes. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de 1 em  $\text{CD}_3\text{CN}$  é mostrado na fig. 3-a, e demonstra aspectos típicos dos outros derivados.

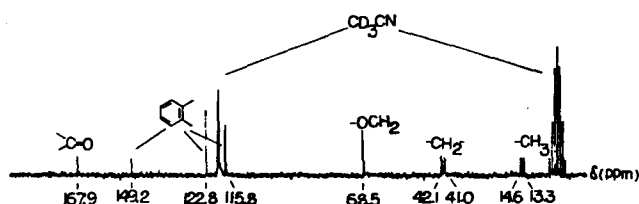


Figura 3a - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de 1 em  $\text{CD}_3\text{CN}$

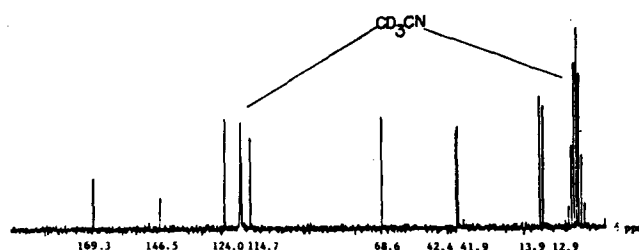


Figura 3b - Espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  do complexo 1:2 de  $\text{Ca}^{2+}$  e 1 em  $\text{CD}_3\text{CN}$ .

A adição de cátions  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{K}^+$  às soluções de 1-8 causa uma mudança nos vários deslocamentos químicos. A magnitude de uma diferença particular de deslocamento é indicativa da proximidade dos sítios de coordenação do ionóforo. Dados relevantes para os ionóforos livres e coordenados são dados na tabela II. O espectro de RMN de  $^{13}\text{C}$  de um complexo 1:2 típico,  $\text{Ca}^{2+}$  e 1, é apresentado na fig. 3b. Independente da quantidade de cátion adicionada somente foram observados dados de RMN de  $^{13}\text{C}$  médios. Também foi observada uma dependência do deslocamento químico ( $-\text{OCH}_2$ ) com a razão [ionóforo]/[cátion], semelhante a observada na RMN de  $^1\text{H}$ . A máxima mudança no deslocamento químico,  $\Delta\delta$ , ocorre quando adiciona-se um equivalente do cátion a dois equivalentes, do ionóforo. Foram obtidos resultados semelhantes quando usou-se acetona- $\text{d}_6$  ou cloreto de metileno  $-\text{d}_2$  como solventes. A adição de  $\text{D}_2\text{O}$  às misturas de ionóforo e cátion não mudou significativamente os deslocamentos químicos ( $\Delta\delta \approx 0,1$  ppm).

## Espectros de IV

Os espectros dos compostos 1-8 mostram uma banda característica de  $\nu(\text{C}=\text{O})$  a Ca.  $1650\text{ cm}^{-1}$ . Com a complexação com  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{K}^+$ , esta banda é deslocada para uma energia mais baixa ( $\Delta\nu \approx 20\text{ cm}^{-1}$ ).

Em contraste com os espectros de RMN de  $^1\text{H}$  e de  $^{13}\text{C}$ , o ionóforo livre e os complexos 2:1 com os cátions

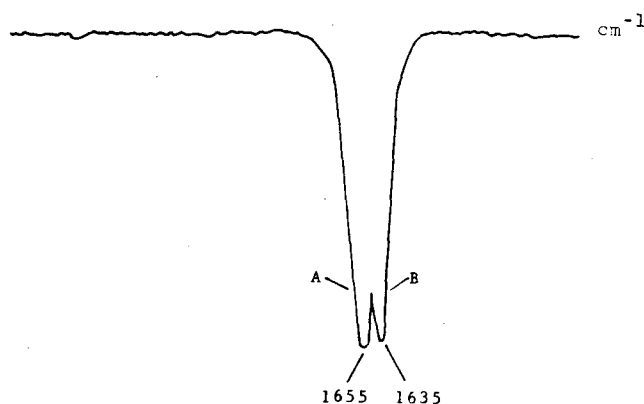


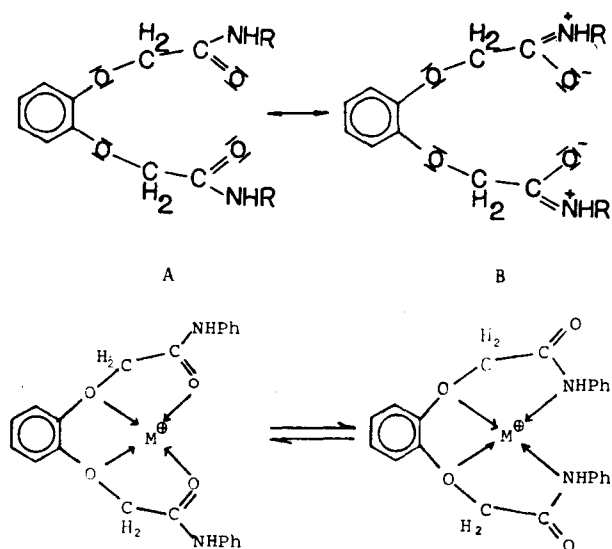
Figura 4 - Bandas de  $\nu(\text{C}=\text{O})$  de 1 (A) e do complexo de  $\text{Ca}^{2+}$  com 1 (B) em  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

$\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{K}^+$  podem ambos ser observados. Quando a razão cátion/ionóforo torna-se maior que 0,5 somente a banda de  $(\text{C}=\text{O})$  do complexo fica visível.

## 4. DISCUSSÃO

Espectroscopia de NMR de  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  e IV contribui como uma excelente ferramenta para observação na mudança de densidade eletrônica na molécula. Os deslocamentos relativos aos sinais de RMN e frequências de estiramento dos sítios de coordenação dos ligantes podem ser determinados quando cada composto está coordenado com um metal ou com um cátion.

A adição de cátions  $\text{Ca}^{2+}$  ou  $\text{K}^+$  aos compostos 1-8 causa um deslocamento dos prótons de  $-\text{OCH}_2$  para um campo mais baixo (tabela I). Isto é um indicativo de uma diminuição da densidade eletrônica nos átomos de oxigênio, sugerindo que estes átomos são coordenados com o cátion. Como era esperado, a tomada dos elétrons é mais forte nos complexos de  $\text{Ca}^{2+}$  do que nos derivados de  $\text{K}^+$ . Os quatro prótons aromáticos da unidade de fenileno nos com-



$\text{M}^+ = \text{K}^+, \text{Ca}^{2+}$

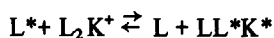
postos 1-8 aparecem com um multiplete. Com a complexação este sinal espalha-se num perfil AA'BB' típico, e é deslocado para um campo mais baixo ( $\delta \approx 0,2$  ppm). De acordo com a forma de ressonância B<sup>8</sup>, os prótons amídicos dos compostos 3, 4, 7 e 8 são fortemente desprotegidos com a complexação ( $\Delta\delta \approx 0,2 - 1,0$  p.p.m.).

Com exceção de 6, todos os sinais de <sup>13</sup>C de carbonos carbonílicos são deslocados para um campo menor ( $\Delta\delta \approx 0-2,7$  ppm) com a complexação, sugerindo que a função carbonila age como um outro sítio de coordenação de ionóforos. Esta interpretação é apoiada pelos espectros de IV: a banda de  $\nu(C=O)$  é deslocada para menor energia ( $\Delta\delta \approx 20$  Cm<sup>-1</sup>) com a complexação. Somente os complexos de Ca<sup>2+</sup> e K<sup>+</sup> se mostram um ligeiro deslocamento para um campo mais alto dos átomos de carbono carbonílicos ( $\Delta\delta = 0,2$  e  $0,8$  p.p.m.).

Isto derivaria de uma diferente distribuição de elétrons no complexo catiónico ou diferente modo de complexação via átomo de nitrogênio de amida do que no átomo do oxigênio carbonílico. Visto que o deslocamento em RMN <sup>13</sup>C do grupo -OCH<sub>2</sub>- e o átomo de carbono do anel fenileno não mostra uma tendência coerente para campos mais baixos e mais alto com relação a complexação, explicamos esse efeito com um diferente componente  $\sigma_{para}$  para que o dominante sobre  $\sigma_{dia}$  e que é a principal responsável pelos deslocamentos químicos.

Os espectros de RMN de <sup>13</sup>C bem como os de <sup>1</sup>H mostram que os substituintes no nitrogênio amídico não estão em posição equivalentes devido à rotação restrita em torno da ligação C(O)-N (contribuinte B da ressonância amídica). Dois conjuntos de sinais de C<sub>2</sub>H<sub>5</sub> são observados para 1, um para o ionóforo livre e outro para ele complexado (Figs. 1a e 1b). O espalhamento de linha dos sinais de RMN de <sup>13</sup>C dos átomos de carbono etílico em 1 decresce consideravelmente com a complexação, indicando um aumento no tempo de relaxação destes átomos de carbono.

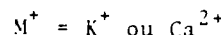
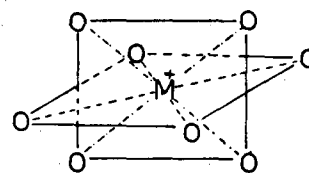
A composição dos complexos ionóforos/cátion pode ser determinada por espectroscopia de IV, RMN, de <sup>1</sup>H e RMN de <sup>13</sup>C. Apesar dos espectros de RMN só mostrarem sinais médios, o deslocamento químico de um sinal particular atinge um limite assim que uma razão ionóforo/cátion de 2:1 é alcançada (ver Fig. 2). Este fenômeno é causado por uma troca mais rápida do ionóforo livre e coordenador com respeito ao tempo de escala da RMN, e é bem conhecido de outros estudos<sup>9,10</sup>:



A energia livre de ativação para este processo é menor que 20 KJ/mol, já que o resfriamento das misturas reacionais a -80°C não leva a desdobramento de sinal devido a ionóforos livres e complexados. A curva de titulação na Fig. 2 indica um ponto inicial de saturação antes que ionóforo/cátion de 2:1 seja atingida. Isto sugere um complexo diferente, possivelmente um complexo 3:1 que é formado assim que um excesso de ligante livre exista na solução. A composição 2:1 dos complexos ionóforos/cátion também pode ser determinada por espectroscopia de IV. Já que as transições de IV são mais rápidas do que outros

processos dinâmicos nas moléculas, a razão da banda de  $\nu(C=O)$  integrada de ionóforo livre e complexo catiónico dá informação direta sobre o processo da reação. A observação de que diferentes solventes (acetona deuterada, acetonitrila ou cloreto de metileno) não afetam os deslocamentos químicos do ionóforo coordenado ( $\Delta\delta \approx 0,05$  ppm), indica que estes solventes não participam da coordenação com o metal. Também a água que pode estar presente seja no solvente, seja no sal inorgânico (como água de cristalização), não compete significativamente com o ionóforo.

A consideração de um modelo mostra que o anel fenilênico e os quatro átomos de oxigênio do ionóforo ficam num mesmo plano. Um segundo ionóforo pode coordenar com o cátion de tal maneira que os dois planos se cortem num ângulo de 90°. Nenhum impedimento estérico maior resultaria desta orientação.



Uma estrutura similar foi determinada por análise de raios-X para os complexos 1:2 de Mn<sup>2+</sup> e N,N,N',N'-tetraprofil-2-ciclohexileno-dioxiacetamida<sup>11</sup>; isto é, um dodecaedro trigonal em que os quatro átomos de oxigênio carbonílicos formam um tetraedro.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao CNPq, FINEP e Fundação Volkswagen.

## BIBLIOGRAFIA

- Pedersen, C.J.; Frensdorff, H.K.; *Angew. Chem.* (1972) 84, 16; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* (1972) 11, 16.
- "Alkali Metal Complexes with Organic Ligands, Struct. Bond.", Vol. 61, Springer Verlag, Berlin (1973).
- Parsons, D.G.; *J. Chem. Soc. Perkin I* (1975) 245.
- Martell, A.E.; Calvin, M.; "Chemistry of Metal Chelate Compounds", Academic Press, N. York (1964).
- Pressman, B.C. Harris; E.J. Jagger; W.S.; Johnson, J.H.; *Proc. Nat. Acad. Sci.* (1967) 58, 1949.
- Wuhrmann, P.; Thomas, A.P.; Simaon, W.; *Chimia* (1973) 27, 637.
- Lin, W.O.; Altoé, A.P.; *Monatsh. Chem.* (1982) 113, 101.
- Sigel, H.; Martin, R.B.; *Chem. Rev.* (1982) 82, 385.
- Knochel, A.; Oehler, J.; Rudolph, G.; Sinnwell, V.; *Tetrahedron* (1977).
- Live, D.; Chan, S.I.; *J. Am. Chem. Soc.*, (1976) 98, 3769.
- Neupert-Laves, K.; Dobler, M.; *Helv. Chim. Acta* (1977) 60, 1961.