

Whei Oh Lin, e José Thomé Xavier de Brito Neto

Departamento de Química - Instituto Militar de Engenharia - Praia Vermelha - URCA - 22290-270 - Rio de Janeiro - RJ

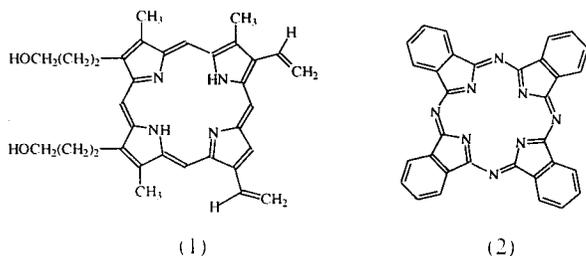
Recebido em 17/6/97; aceito em 29/1/98

COMPLEXING AGENTS: PODANDS, CORONANDS AND CRYPTANDS CLASSIFICATION AND NOMENCLATURE. The scientific and practical interest in crown ethers as complexing agents for actions as well as for anions and neutral low molecular species is undeniable. New molecules with crown ether properties are constantly synthesized and new application discovered. This paper presents classification and nomenclature of the classical oligoethers (crown ethers): monocyclic *coronands*; oligocyclic spherical *cryptands*; and acyclic *podands*.

Keywords: podand; pronand; cryptand.

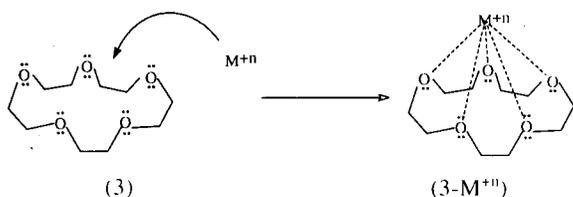
1. INTRODUÇÃO

A química dos compostos de complexação já é conhecida desde o século passado. No decorrer dos anos, substâncias como a hemina (1) e a ftalocianina (2) foram isoladas, sintetizadas e estudadas suas propriedades¹. Eles são potentes antibióticos devido sua propriedade de formar complexos com íons metálicos.

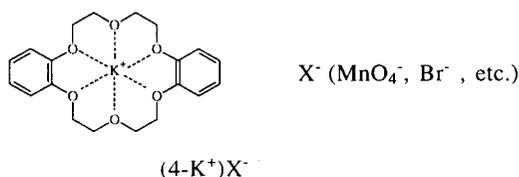


Desde então, várias outras substâncias possuindo estas características foram estudadas com o objetivo de se obter compostos que fossem seletivos para determinados tipos de cátions.

Os agentes complexantes também são chamados de **ionóforos**, que significa transportadores (foros) de íons. Eles podem ser substâncias orgânicas cíclicas ou acíclicas contendo átomos como oxigênio, nitrogênio, enxofre, etc., que possuem elétrons livres, ou seja, pares eletrônicos não compartilhados. De acordo com a posição desses heteroátomos, obtém-se uma conformação (3) que apresenta uma cavidade, permitindo a entrada de íons metálicos, resultando na formação do complexo (3-M⁺ⁿ).



Os íons que possuem carga positiva são atraídos pelos pares eletrônicos livres, dispostos simetricamente em relação à cavidade, se "ligando" ao composto devido à ação de forças eletrostáticas, como por exemplo, a formação do complexo de íon potássio com dibenzo-18-coroa-6 (4-K⁺X⁻)²:



O complexo formado transporta os íons de um meio para outro (figura 1), devido às mudanças em suas propriedades físicas e através de meios adequados (solventes)³.

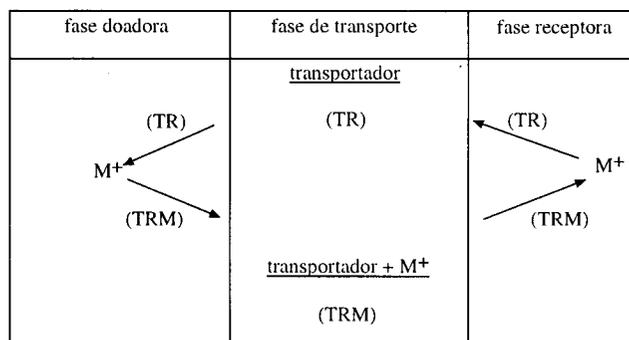
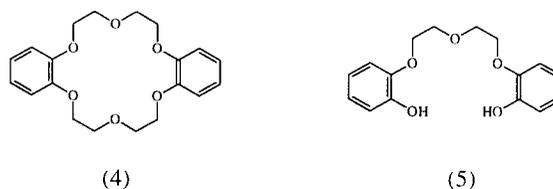


Figura 1. Transporte de íons.

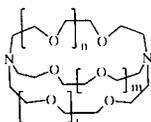
Em 1967, quando o químico norte-americano C. J. Pedersen (ganhador de Prêmio Nobel de 1987) tentava sintetizar o 2-(o-hidroxifenóxi)etil éter (5) a partir da reação do 1,5-dicloro-3-oxapentano com sal de sódio de catecol, obteve, como subproduto uma pequena quantidade de cristais brancos fibrosos. Tais cristais foram identificados como sendo o 2,3,11,12-dibenzo 1,4,7,10,13,16-hexaoxociclooctadeca-2,11-dieno, atualmente conhecido como dibenzo-[18]-coroa-6 (4)².



Compostos como estes são chamados “éteres de coroa”, pois formam uma espécie de coroa quando complexam com um íon metálico (exemplo $3-M^+$). Através da análise do composto, notou-se que ele é muito pouco solúvel em metanol, mas na presença de sais de sódio sua solubilidade aumentava consideravelmente devido à formação do complexo do poliéter com íon sódio ($4-Na^+$). Verificou-se, também, a capacidade de formação de complexos estáveis com muitos sais de metais alcalinos, alcalinos terrosos e alguns metais de transição⁴. Essa particular propriedade levou Pedersen a estudar a utilização desse composto como uma espécie de catalisador de transferência de fase que promovesse a solubilização de sais inorgânicos, como por exemplo KCl, KF, $KMnO_4$, em solventes orgânicos apolares, tornando possível uma série de reações desses sais, que de maneira usual não ocorreriam⁴.

Esses poliéteres complexantes foram denominados **ionóforos** por apresentarem capacidade de transferir íons de um meio aquoso para uma fase hidrofóbica, que pode ser um solvente apolar em contato com um solvente polar (clorofórmio e água). A partir dos resultados apresentados por Pedersen, abriu-se uma nova perspectiva na química dos agentes complexantes.

As propriedades do dibenzo-[18]-coroa-6 (4) levaram vários pesquisadores a sintetizar uma série de compostos relacionados, primeiramente variando o tamanho do anel e o tipo dos heteroátomos doadores de elétrons e, depois, preparando compostos bicíclicos tais como (6)⁵ e oligocíclicos.



(6)

2. IONÓFOROS

2.1. Considerações Gerais

Atualmente, os ionóforos são classificados quanto ao número de ciclos. Os monocíclicos ligados a qualquer tipo de átomos doadores são chamados de Coronantes (compostos de coroa). O termo “éter de coroa” é reservado para os oligoéteres cíclicos que contêm exclusivamente oxigênio como átomo doador. Compostos oligocíclicos esféricos são denominados Criptantes e compostos acíclicos Podantes^{6,7}. Esta classificação está ilustrada na figura 2. Cada ilustração representa o número mínimo de átomos doadores e a característica das cadeias de cada classe de compostos.

2.2. Coronante

O primeiro ionóforo, sintetizado por Pedersen em 1967², foi o 2,3,11,12-dibenzo-1,4,7,10,13,16 hexaoxociclo-octadodeca-2,11-dieno (4), que foi chamado de uma maneira abreviada de dibenzo[18]-coroa-6. “Dibenzo” significa que existem dois benzenos ligados ao anel, enquanto que 18 entre colchetes simboliza o número de átomos no anel e 6 o número de átomos doadores^{3,4}. Esta notação é normalmente utilizada para descrever poliéteres cíclicos cujos átomos de oxigênio estão separados por grupo etileno e possuem benzeno ou ciclo-hexano ligados ao anel.

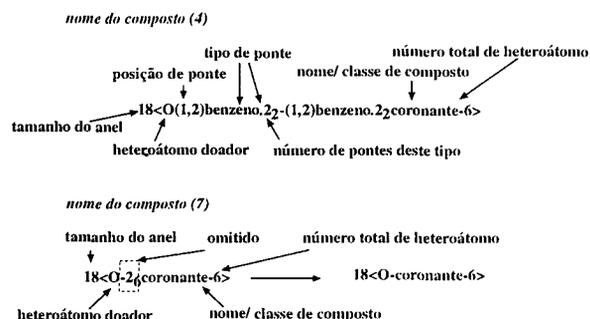
As notações de Pedersen apresentam equívocos quanto a posição de átomos doadores, de núcleo benzeno, de unidade ciclo-hexano (tabela 1 compostos 8/8a) e de outros componentes cíclicos. Foi proposta em 1980 uma nomenclatura para esses tipos de compostos, englobando o método descrito por Pedersen e generalizando para todos os outros compostos. A regra é especificada da seguinte maneira⁸:

Podantes (acíclicos)	Coronantes (cíclicos)	Criptantes (bicíclicos, policíclicos)
{1} podante	{1} coronante	{2} criptante
{2} podante	{2} coronante	{3} criptante
{3} podante	{3} coronante	{4} criptante

A = grupo ancorador; B = átomo de ponte; D = átomo doador;

Figura 2. Topologia e classificação de ligantes orgânicos neutrais.

- o número que antecede os colchetes angulares (<>) indica o tamanho do anel. No caso da presença de grupos aromáticos e heteroaromáticos ligados ao anel, considera-se o menor caminho que une os dois átomos doadores.
- Dentro do colchete angular a especificação obedece a seguinte ordem:
 - heteroátomos doadores expressos pelo símbolo do elemento;
 - pontes entre átomos doadores, que podem ser unidades de núcleo aromático, heterocíclico...etc. (com posição marcada dentro do parênteses) ou ser de cadeia carbônica, indicado pelo número de átomo de carbono entre os átomos doadores; e o subscrito descreve o número total de pontes deste tipo. No caso de só existir um tipo de cadeia unindo os átomos doadores, e se esta for o etileno, o mais comum, a designação 2 é omitida (veja o nome dos compostos 4 e 7);

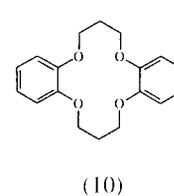
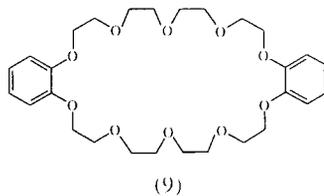
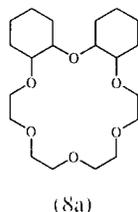
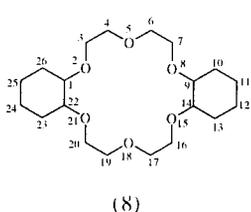
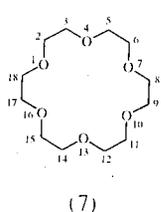


- o nome da classe do composto (coronante, criptante, etc.);
- o número total dos heteroátomos doadores. Caso estejam presentes na cadeia oxigênio, nitrogênio, enxofre, etc., a ordem dos átomos doadores é dada segundo as regras da IUPAC. Os compostos substituídos e grupos funcionais são indicados por prefixos e sufixos.

Uma ilustração desta nomenclatura é dada na tabela 1.

Tabela 1. Nomenclatura dos compostos 4, 7 e 8/8a.

Substância	classificação	nome
4	nomenclatura de IUPAC nomenclatura de Pedersen novo sistema de nomenclatura	2,5,8,15,18,21-hexaoxatriciclo[20.4.0.0 ^{9,14}]hexacosa-1(22),9,11,13,23,25-hexeno dibenzo-18-coroa-6; (DB[18]C-6) 18<O(1,2)benzeno.2 ₂ -(1,2)benzeno.2 ₂ coronante-6>
7	nomenclatura de IUPAC nomenclatura de Pedersen novo sistema de nomenclatura	1,4,7,10,13,16-hexaoxaciclooctadodecano 18-coroa-6; ([18]C-6) 18<O-coronante-6>
8/8a	nomenclatura de IUPAC nomenclatura de Pedersen novo sistema de nomenclatura	8: 2,5,8,15,18,21-hexaoxatriciclo[20.4.0.0 ^{9,14}]-hexacosano 8a: 2,5,8,15,18,21-hexaoxatriciclo[20.4.0.0 ^{3,8}]-hexacosano 8: diciclo-hexano-[18]-coroa-6; (DCH[18]C-6) 8a: a mesma de 8 8: 18<O(1,2)ciclo-hexano.2 ₂ (1,2)ciclo-hexano.2 ₂ coronante-6> 8a: 18<O(1,2)ciclo-hexano.(1,2)ciclo-hexano.2 ₄ coronante-6>

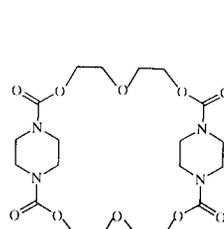
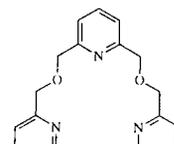
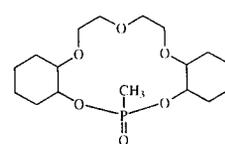
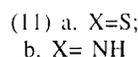
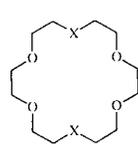


Com o andamento das pesquisas sobre os éteres de coroa, variações foram feitas quanto a distribuição, número de heteroátomos doadores e tipos de sítios de complexação, dando origem a novos compostos^{2,4,9-12}:

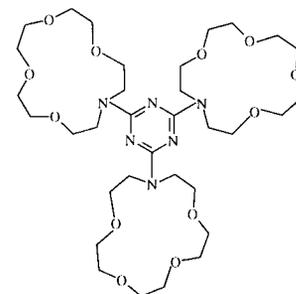
- ligantes com diferentes números de grupos arila. São reduzidas a basicidade e a capacidade doadora do átomo de oxigênio, compostos (8) vs. (4);
- variação no tamanho da cadeia, compostos (4) vs. (9);
- arranjo geométrico dos átomos doadores no anel, compostos (4, 9-10);
- enxofre e nitrogênio como alternativa de sítios doadores, composto (11);
- coronantes com diversos átomos doadores (N, O, S, P). Algumas propriedades especiais são obtidas quando nitrogênio ou enxofre são introduzidos em diferentes sítios, composto (12,13);
- coronantes heteroaromáticos. Um novo conceito de coroa foi obtido introduzindo no anel do éter de coroa um núcleo heteroaromático (piridina, furano, etc.), composto (13);
- sítios doadores incorporados ao grupo funcional. Este conceito combina três importantes características: ligação rígida, grande polarização e áreas de coordenação seletiva, composto (14);
- compostos com vários sítios de complexação, {n}Coronantes. Podem ser lineares, angulares, radiais e esféricos, composto (15).

2.3. Criptantes

A adição de uma cadeia de um oligoéter aos éteres de coroa conduz a um novo tipo de ligante. Lehn, seu descobridor, deu o nome de "criptante" (proveniente da palavra grega



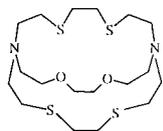
(14)



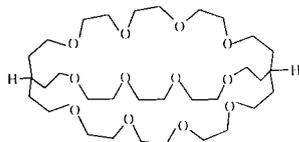
(15)

cryptos que significa cavidade) para expressar sua forma geométrica particular⁵.

Normalmente esses compostos apresentam dois átomos de nitrogênio, os quais são ligados por três cadeias (oligoéteres) de diferentes tamanhos e números de átomos doadores^{5,13} (exemplo compostos 6, 16). Os criptantes que não possuem átomos de nitrogênio (17)¹⁴ também são conhecidos.



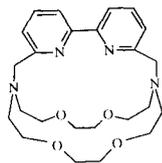
(16) $\langle N[O_2][S_2]_2N$ -criptante-8



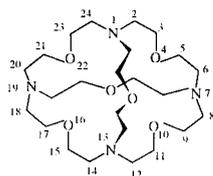
(17)

Compostos nos quais o enxofre substitui átomos adicionais de nitrogênio foram também sintetizados e alguns são disponíveis comercialmente (16). A substituição de alguns sítios doadores por anéis heteroaromáticos (18)¹⁵ provoca algumas variações. A introdução de cadeias adicionais também possibilita a formação de sofisticados ligantes tricíclicos (19)¹⁶.

Uma notação simples é utilizada na descrição de compostos bicíclicos. Esta notação depende do número de ligações e do número de oxigênios doadores em cada



(18)



{3} $\langle N[ONO]_2[O]N \langle [O]^{7,19}$ -criptante-10

cadeia que une dois nitrogênios. Foi aplicada com êxito aos coronantes e estendida para os criptantes apenas acrescentando algumas regras:

- dentro do parêntese angular, coloca-se primeiramente o símbolo do elemento de maior importância (cabeça da ponte) que está ligado pelas cadeias de heteroátomos (pontes);
- a seguir, encontra-se a seqüência dos elementos de cada ponte, começando pela de maior prioridade; a ponte que possui o maior número de átomos doadores possui maior prioridade, quando o número de doadores é igual, a prioridade é determinada primeiramente pelo heteroátomo e depois pelas substituições;
- encontra-se o símbolo do elemento (2.^a cabeça de ponte) ligado pelas pontes ao primeiro elemento (1.^a cabeça de ponte);
- o nome da classe à qual o composto pertence;
- o número total de átomos doadores no ligante.

As pontes adicionais para sistemas oligocíclicos são expressas antes da classe do composto, dentro de colchetes, com um índice especificando sua localização no composto. Em alguns casos para ficar mais claro, pode ser expressa informação topológica entre chaves ({ }). Para o composto (6) (n,m=1) temos $\langle N[O_2]_3N$ -criptante-8, para o composto (16) temos $\langle N[O_2][S_2]_2N$ -criptante-8 e para o composto (19) temos {3} $\langle N[ONO]_2[O]N \langle [O]^{7,19}$ -criptante-10.

2.4. Podantes

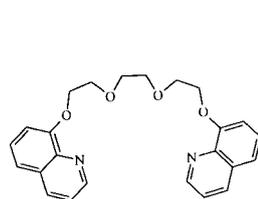
De uma maneira geral, pode-se dizer que a classe dos podantes inclui todos os ligantes que possuem as características de um oligoéter de cadeia aberta ou que possuem cadeias cujos heteroátomos estão dispostos de uma maneira particular.

A tendência atual, estimulada pelo interesse comercial, está direcionada à produção de éteres de coroa de cadeia aberta, simples e de baixo custo.

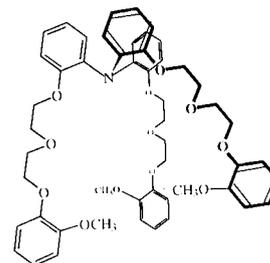
Apesar dos efeitos de solvatação e complexação dos oligo-etilenoglicoldimetil éteres (glymes) com os íons de metais

alcalinos e alcalinos terrosos serem conhecidos, complexos cristalinos definitivos resultantes desses compostos ainda não tinham sido obtidos. O primeiro éter de coroa de cadeia aberta, com estrutura semelhante à do "glyme", obtido foi o bis(quinolina) oligoéter (conhecido comercialmente como Kriptofix-5) (19)¹⁷.

Após a descoberta das propriedades de complexação dos compostos de coroa de cadeia aberta, o conceito de grupo doador terminal (localizado no fim da cadeia) aliado à idéia dos criptantes resultou no aparecimento de criptantes de cadeia aberta com três ou quatro "braços" (ramificações). Essas ramificações podem crescer enquanto estiverem



(20)



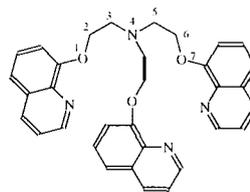
(21)

presentes núcleos multifuncionais como benzênicos, triazina, heterocíclicos, etc. Com isso é possível sintetizar ligantes com seis ou mais ramificações chamadas de "tentáculos" (21)¹⁸.

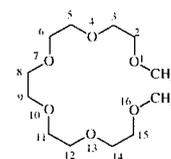
Combinando com as notações citadas anteriormente, a nomenclatura desta classe de compostos pode ser descrita com os seguintes acréscimos:

- um número entre chaves { } expressa a quantidade de ramificações existentes;
- inicia-se a numeração do composto pelo átomo doador de maior prioridade localizado no final de uma das cadeias. A cadeia que contém o maior número de átomos doadores é a principal, sendo sua nomenclatura dada segundo as regras descritas anteriormente. As outras cadeias são indicadas por ordem decrescente de prioridade, levando-se em conta as regras da IUPAC para o número e o tipo de átomos doadores e para a prioridade dos grupos terminais.

Como exemplo, tem-se os compostos (22) e (23) e suas respectivas nomenclaturas.



(22)



(23)

1,16-dimetil<O6-podante-6>

{3} <(8)quinolino,ONO(8)quinolino<⁽⁴⁾O(8)-podante-7 quinolino>>

3. CONCLUSÕES

O interesse prático e científico de compostos monocíclicos, bicíclicos e oligocíclicos como agentes complexantes é indiscutível. A química dos ionóforos está se desenvolvendo cada vez mais. Novas moléculas com características e propriedades dos éteres de coroa estão sendo constantemente sintetizadas e novas aplicações estão sendo descobertas. Serão apresentados nos próximos trabalhos a preparação, propriedades e

as conseqüências destas propriedades características e as suas aplicações práticas.

REFERENCIAS

1. Dobler, M.; *Ionophores and Their Structures*, John Wiley & Sons. Inc. **1976**.
2. a) Gokel, G. W.; Durst, H. D.; *Synthesis* **1976**, 168; b) Pedersen, C. J.; *J. Amer. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 2495, 7017
3. a) Vögtle, F.; Weber, E.; *Kontakte (Merk)* **1977**, *1*, 11; b) Nabeshima, T.; Tsukada, N.; Nishijima, K.; Ohshiro, H.; Yano, Y.; *J. Org. Chem.* **1966**, *61*, 4342.
4. Pedersen, C. J.; Frensdorff, H. K.; *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 16; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1972**, *11*, 16.
5. a) Dietrich, B.; Lehn, J. M.; Sauvage, J. P.; Blanzat, J.; *Tetrahedron* **1973**, *29*, 1629; b) Lehn, J. M.; Pine, S. H.; Watanabe, E.; Willard, A. K.; *J. Amer. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6766; c) Dageni, R.; *C&E News* **1996**, July 8, 26.
6. Weber, E.; Vögtle, F.; *Inorg. Chem.* **1980**, *18*, 287.
7. Izatt, R. M.; Christensen, J. J.; (Eds.): *Progress in Macrocyclic Chemistry*, vol. 1, John Wiley and Sons, NY, 1979.
8. Weber, E.; Vögtle, F.; *Inorg. Chim. Acta* **1980**, *45*, L65.
9. a) Caminade, A. M.; Majoral, J. P.; *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1183; b) Murray, S. G.; Hartley, F. R.; *Chem. Rev.* **1981**, *81*, 365; c) Poonia, N. S.; Bajai, A. V.; *Chem. Rev.* **1979**, *79*, 389.
10. a) Buhleier, E.; Frensch, K.; Luppertz, F.; Vögtle, F.; *Ann. Chem.* **1979**, 858; b). Newcomb, M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 6392.
11. Weber, E.; *Angew. Chem.* **1979**, *91*, 230; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1979**, *18*, 219.
12. Kudrya, T. N.; Shtepanek, A. S.; Kirsanov, A. V.; *Zh. Obshh. Khim.* **1978**, *48*, 927, [*Chem. Abstr.* **1978**, *89*, 197645g].
13. Dietrich, B.; Lehn, J. M.; Sauvage, J. P.; *Tetrahedron Lett.* **1969**, 2885.
14. Haines, ^aH.; Karntiang, P.; *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1979**, 2577.
15. Buhleier, E.; Wehner, W.; Vögtle, F.; *Chem. Ber.* **1979**, *111*, 1047.
16. Fraf, E.; Lehn, J. M.; *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5022.
17. Weber, E.; *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2415.
18. a) Vögtle, F.; et al. *Chem. Ber.* **1979**, *112*, 899; b) Vögtle, F.; et al. *Angew. Chem.* **1977**, *89*, 564; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1977**, *16*, 548.