

MARIETTA BIAŁOŃ^{*)}, JACEK HETPER

Uniwersytet Opolski
Wydział Chemii
ul. Oleska 48, 45-052 Opole

Badanie metodą inwersyjnej chromatografii gazowej wpływu wielkości podstawnika na właściwości inkluzyjne kaliksarenów

Streszczenie — Badano wpływ wielkości alifatycznego podstawnika na zdolności inkluzyjne kaliksarenów {kaliks[4]arenu(K4), *p*-izopropylokaliks[4]arenu (IPK4) i *p*-*tert*-butylokaliks[4]arenu (TBK4)}. Oceny wpływu dokonywano za pomocą metody QSRR przy użyciu inwersyjnej chromatografii gazowej. W charakterze solutów użyto szeregu alifatycznych alkoholi, homologów benzenu i homologów pirydyny. Na podstawie indeksów retencji Kovatsa i wykresów zależności właściwej objętości retencji od temperatury wrzenia [$V_g = f(T_w)$] stwierdzono, że tylko podstawione kaliksareny wykazują właściwości inkluzyjne w stosunku do niższych alkoholi.

Słowa kluczowe: kaliksareny, inwersyjna chromatografia gazowa, kompleksy inkluzyjne, właściwa objętość retencji.

STUDY OF THE EFFECT OF SUBSTITUENT SIZE ON THE INCLUSION PROPERTIES OF CALIXARENES, BY INVERSE GAS CHROMATOGRAPHY

Summary — The effect of the size of aliphatic substituent on the inclusion properties of calixarenes {calix[4]arene, *p*-isopropyl calix[4]arene (IPK4) and *p*-*tert*-butyl calix[4]arene (TBK4)} was investigated. QSRR method with use of inverse gas chromatography were applied for the assessment of this effect. Aliphatic alcohols, benzene homologues and homologues of pyridine were used as solutes. It has been found, on the basis of Kovats's retention indices and the diagrams of dependence of specific retention volume on boiling point [$V_g = f(T_w)$] that only substituted calixarenes showed inclusion properties towards lower alcohols and pyridine (Fig. 1–3, Table 1).

Key words: calixarenes, inverse gas chromatography, inclusion complexes, specific retention volume.

Intensywnie rozwijający się dział chemii — chemia supramolekularna — obejmuje badania struktur „nadcząsteczkowych” powstających w wyniku oddziaływań pomiędzy makrocyclicznymi receptorami a małowcząsteczkowymi ligandami. Receptory i ligandy mogą tworzyć kompleksy typu asocjacyjnego, gdy ligand (gość) znajduje się na zewnątrz receptora (gospodarza), bądź inkluzyjnego, gdy cała cząsteczka gościa mieści się we wnętrzu luki molekularnej gospodarza.

Powszechnie, do grupy receptorów molekularnych zalicza się cykliczne polimery, takie jak cyklodekstryny lub kaliksareny. W literaturze można znaleźć liczne prace dotyczące tworzenia kompleksów z udziałem cyklodekstryn [1–6].

Równie szeroko jest opisane kompleksowanie różnych związków organicznych przez kaliksareny, np. [7, 8]. Badaniem możliwości tworzenia kompleksów inkluzyjnych *p*-*tert*-butylokaliks[6]arenu z różnymi elektronoakceptorowymi obojętnymi związkami aromatycznymi (np. 3-nitro-4-chlorotrifluorobenzenem, 2-chloro-

trifluorobenzenem lub 3,4,5-trichlorotrifluorobenzenem) zajmowali się autorzy [9]. Zauważyli oni, że kompleksy inkluzyjne powstają wówczas, gdy jako rozpuszczalnik stosuje się dimetyloformamid lub chloroform. Duże znaczenie w stabilizowaniu kompleksów inkluzyjnych mają oddziaływania π - π pomiędzy pierścieniami aromatycznymi pochodnych trifluorobenzenu a pierścieniami aromatycznymi kaliksarenu.

Do badania właściwości inkluzyjnych receptorów supramolekularnych najczęściej stosuje się metodę QSRR (*Quantitative Structure — Retention Relationships*) [10].

Opierając się na jej założeniach ogólnych, autorzy [11, 12] do analizy zjawisk inkluzji wykorzystali zależność logarytmu wartości właściwej objętości retencji od temperatury wrzenia odnoszącą się do szeregów homologicznych solutów; odstępstwa od prostoliniowej zależności świadczą o tworzeniu się kompleksów inkluzyjnych pomiędzy receptorem a solutem. W [11, 12] opisano oddziaływania alkoholi, związków aromatycznych i halogenowych z *p*-*tert*-butylokaliks[4]arenem w temp. 60 °C. Stwierdzono, że powstawaniu kompleksów inkluzyjnych sprzyjają oddziaływania CH- π pomiędzy so-

^{*)} e-mail: Marietta.Bialon@uni.opole.pl

ludem a układem aromatycznym kaliksarenu (tak jak w przypadku kompleksów kaliksarenu z benzenem lub chloroformem) oraz wiązania wodorowe między grupami wodorotlenowymi kaliksarenu i niższych alkoholi np. metanolu lub etanolu.

W naszej poprzedniej pracy [13] badaliśmy zależność właściwości inkluzyjnych *p-tert*-butylokaliksarenów od wielkości cykli a także od rodzaju grup funkcyjnych w takich cyklomerach. Niniejsza publikacja stanowi kontynuację badań poszerzonych o analizę wpływu wielkości podstawnika w pozycji *para* kaliks[4]arenu na zdolność tworzenia kompleksów typu „gość-gospodarz”. Do oceny tego wpływu posłużyliśmy się metodą QSRR oraz inwersyjną chromatografią gazową. W doświadczeniach stosowaliśmy soluty z szeregu homologicznego alifatycznych alkoholi, homologów benzenu i pirydyny.

CZEŚĆ DOŚWIADCZALNA

Materiały

— *p-tert*-Butylokaliks[4]aren, którego syntezę przeprowadzono wg [14], szczegółowy opis postępowania i charakterystykę otrzymanego produktu przedstawiono w [13].

— Kaliks[4]aren i *p*-izopropylkaliks[4]aren — produkty handlowe o czystości 95 % (Aldrich).

Struktury i stosowane symbole ocenianych tetramerów przedstawiają wzory (I)—(III).

Metodyka badań

Kaliksareny w ilości 10 % mas. w stosunku do nośnika nanoszono na silanizowany Chromosorb G (John Manvill) o uziarnieniu 80 mesh. Tak przygotowanym wypełnieniem napełniano szklane kolumny średnicy wewnętrznej 2 mm i długości 1,5 m. Kolumnę termostawiano w ciągu kilku godzin w temp. 160 °C.

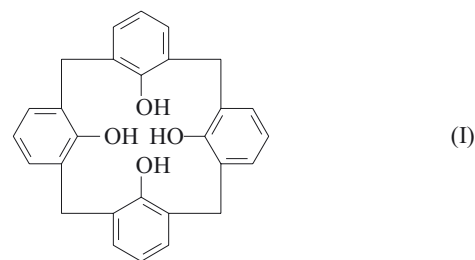
W oznaczeniach wykorzystywano chromatograf gazowy firmy Perkin Elmer, model 900, wyposażony w detektor płomieniowo-jonizacyjny (FID). Substancje testowe dozowano do kolumny w ilościach 0,2 ml mikrostrzykawką Hamiltona. Pomiary retencji przeprowadzano w temp. 80 °C, 100 °C, 120 °C i 140 °C. Temperatura zarówno detektora, jak i dozownika wynosiła 200 °C. Gazem nośnym był argon a jego przepływ przez kolumnę utrzymywano na poziomie 25 cm³/min.

Substancje testowe stanowiły:

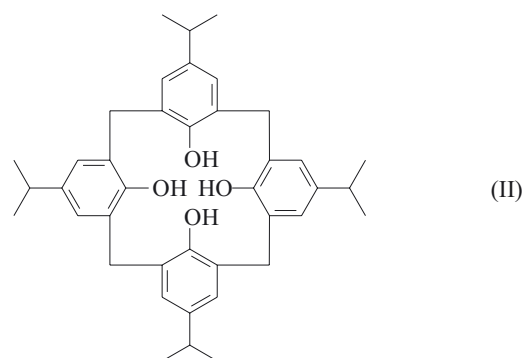
— *n*-pentan, *n*-heksan, *n*-heptan, *n*-oktan, *n*-nonan, metanol, etanol, 1-propanol, *n*-butanol, *n*-pentanol, *n*-heksanol, *n*-heptanol, benzen, toluen, etylobenzen, propylobenzen, butylobenzen (cz.d.a., POCh, Gliwice);

— *n*-dekan, *n*-undekan, *n*-dodekan, pirydyna (cz.d.a., Reachim);

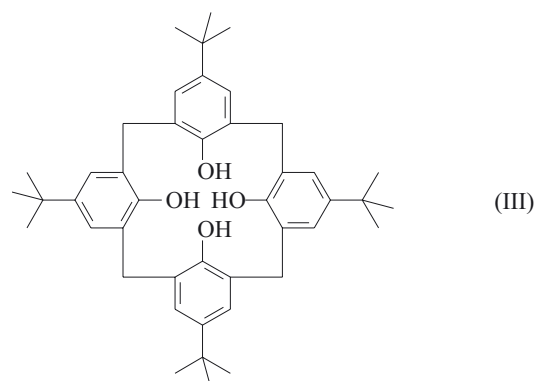
— 3-pikolina, 3-etylopirydyna, 3-butylopirydyna (cz.d.a., Aldrich).



kaliks[4]aren (K4)



p-izopropylkaliks[4]aren (IPK4)



p-tert-butylokaliks[4]aren (TBK4)

W celu wyznaczenia właściwych objętości retencji korzystano z następujących wzorów [15]:

$$t'_R = t_R - t_0 \quad (1)$$

gdzie: t'_R — zredukowany czas retencji (s), t_R — całkowity czas retencji (od chwili wprowadzenia solutu do kolumny chromatograficznej do chwili pojawienia się maksimum jego piku na chromatogramie) (s), t_0 — czas zerowy (czas retencji gazu niesorbującego się) (s).

$$V_g = \frac{t'_R \cdot F_0 \cdot j \cdot 273,15}{w_L \cdot T} \quad (2)$$

gdzie: V_g — właściwa objętość retencji (objętość retencji odniesiona do 1 g fazy ciekłej lub 1 g adsorbentu w temp. 0 °C) (cm³/g), F_0 — objętościowa szybkość przepływu gazu nośnego (cm³/s), j — współczynnik korekcyjny uwzględniający ciśnienie gazu na kolumnie (bezwymiarowy), w_L — całkowita masa fazy stacjonarnej w kolumnie (g), T — temperatura pracy kolumny (K).

I — indeksy retencji Kovatsa (bezwymiarowe) oblicza się z równania (3) [16]:

$$I_x = 100 \frac{\log t'_{Rx} - \log t'_{Rn}}{\log t'_{R(n+1)} - \log t'_{Rn}} + 100n \quad (3)$$

dla $t'_{Rn} < t'_{Rx} < t'_{R(n+1)}$

gdzie: t'_{Rx} — zredukowany czas retencji związku (s), n — liczba atomów węgla n -alkanu (bezwymiarowa), t'_{Rn} — zredukowany czas retencji n -alkanu (s).

WYNIKI I ICH OMÓWIENIE

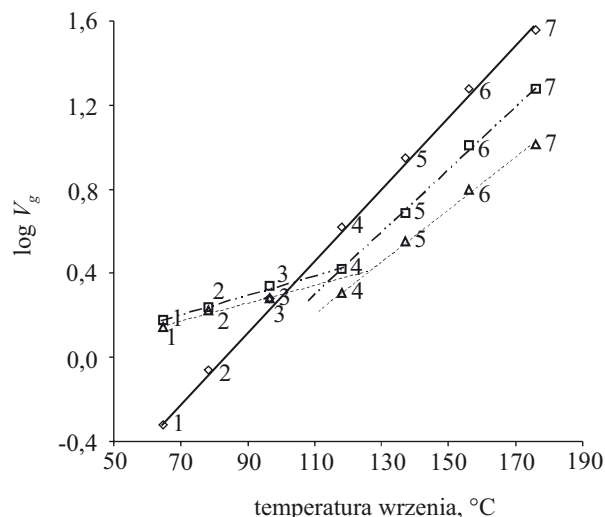
Właściwości inkluzyjne kaliksarenów w odniesieniu do alifatycznych alkoholi oraz homologów benzenu i pirydyny oceniano na podstawie pomiarów czasów retencji tych związków. Wyniki posłużyły do sporządzenia krzywych zależności logarytmów ich właściwych objętości retencji od temperatury wrzenia [$V_g = f(T_w)$]. Rysunki 1—3 przedstawiają wykresy uzyskane z oznaczeń wykonywanych w temp. 120 °C.

Alkohole alifatyczne

Możliwość rotacji wokół pojedynczych wiązań w łańcuchach alkilowych podstawników powoduje, że kaliksareny występują w różnych konformacjach, tj. typu stożek (cone), częściowy stożek (paco), 1,2-przemiennej (1,2-alt) lub 1,3 alt. Najbardziej stabilną jest konformacja cone, w której wszystkie podstawniki alifatyczne są skierowane w tę samą stronę [17]. Dzięki czemu budowa takich cząsteczek kaliksarenów przypomina kielich z wyróżnionymi dwoma obrzeżami: wąskim i szerokim. Na wąskim obrzeżu znajdują się grupy wodorotlenowe, na szerokim zaś podstawione w pozycji *para* grupy alifatyczne. Wewnątrz obrzeży kielicha formują się trójwymiarowe luki molekularne, które mogą uczestniczyć w tworzeniu inkluzyjnych kompleksów typu „gospodarz-gość” w zależności od średnicy kompleksowanych atomów lub cząsteczek [18]. Luka molekularna zwiększa się wraz ze wzrostem liczby merów w cząsteczce kaliksarenu [13], rodzaj alifatycznego podstawnika również ma wpływ — im większa bowiem grupa tym większy wymiar przestrzeni wewnętrznej. Średnica luki molekularnej tetramerów wynosi 3,63 Å [13].

Z rysunku 1 wynika, że niepodstawiony kaliksaren K4 nie inkluduje cząsteczek alkoholi, o czym świadczy prostoliniowy wykres zależności $\log V_g = f(T_w)$. Najprawdopodobniej luka molekularna w K4 jest zbyt płaska, by cząsteczki alkoholi mogły wnikać do jej wnętrza. Pozostałe kaliksareny tworzą natomiast kompleksy inkluzyjne z takimi alkoholami jak metanol, etanol lub 1-propanol. Zatem, podstawione w pozycji *para* kaliksarenu zarówno grupa izopropylowa, jak i, większa, *tert*-butylowa sprawiają, że luki molekularne IPK4 i TBK4 w porównaniu z luką K4 ulegają powiększeniu i mogą się w nich zainkludować małe liniowe cząsteczki alkoholi.

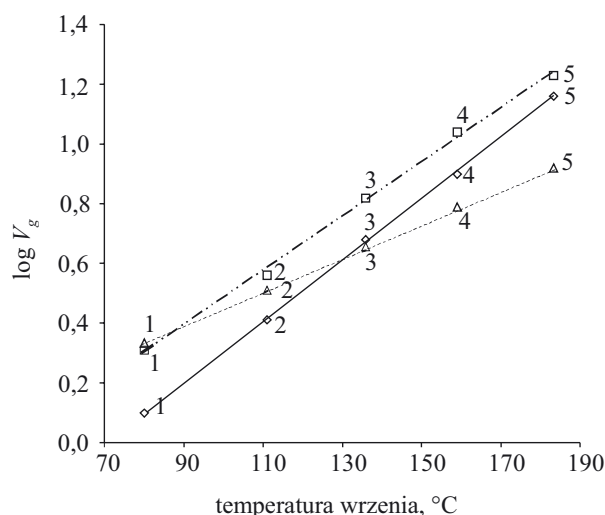
Interesujący jest wpływ temperatury na zdolności inkluzyjne IPK4 — w niższej temperaturze (80 i 100 °C) nie stwierdzono zjawisk inkluzji, natomiast w temp. 120



Rys. 1. Zależność $\log V_g = f(T_w)$ w odniesieniu do alkoholi rozdzielanych na kaliksarenach: \diamond — K4, \square — IPK4, \triangle — TBK4; (1) metanol, (2) etanol, (3) 1-propanol, (4) 1-butanol, (5) 1-pentanol, (6) 1-heksanol, (7) 1-heptanol

Fig. 1. Dependence of $V_g = f(T_w)$ for alcohols separated on calixares: \diamond — K4, \square — IPK4, \triangle — TBK4; (1) methanol, (2) ethanol, (3) 1-propanol, (4) 1-butanol, (5) 1-pentanol, (6) 1-hexanol, (7) 1-heptanol

i 140 °C IPK4 tworzą się kompleksy inkluzyjne z metanolem, etanolem i propanolem. Prawdopodobnie, w podwyższonej temperaturze, podstawniki oscylują szybciej poszerzając tym samym strefę swoich oddziaływań, tym samym zmieniając wymiar luki molekularnej



Rys. 2. Zależność $\log V_g = f(T_w)$ dotycząca benzenu i jego homologów rozdzielanych na kaliksarenach: \diamond — K4, \square — IPK4, \triangle — TBK4; (1) benzen, (2) toluen, (3) etylobenzen, (4) propylbenzen, (5) butylbenzen

Fig. 2. Dependence of $V_g = f(T_w)$ for benzene and its homologues separated on calixares: \diamond — K4, \square — IPK4, \triangle — TBK4; (1) benzene, (2) toluene, (3) ethylbenzene, (4) propylbenzene, (5) butylbenzene

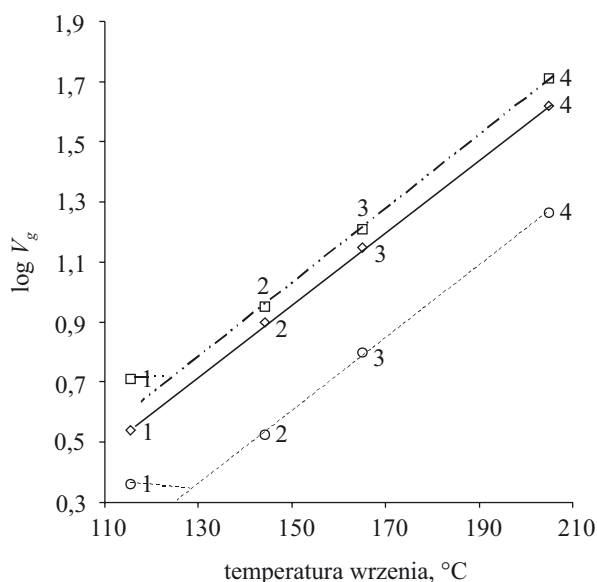
makrocyklu. Ułatwia to przypuszczalnie tworzenie kompleksów inkluzyjnych *p*-izopropylkaliks[4]arenu z małymi cząsteczkami alkoholi.

Benzen i jego homologi

Z wykresu zależności $\log V_g = f(T_w)$ (rys. 2) określonych dla benzenu i jego homologów wynika, że żaden z ocenianych kaliksarenów, w badanym zakresie temperatury, nie posiada zdolności do tworzenia kompleksów inkluzyjnych z benzenem i jego homologami. Najprawdopodobniej wzajemne oddziaływania międzycząsteczkowe są zbyt słabe, by mogły powstawać kompleksy inkluzyjne. Obecność w kaliksarenie dużych podstawników alifatycznych (grup izopropylowych bądź *tert*-butylowych) nie wpływa na wzmocnienie tych oddziaływań.

Pirydyna i jej homologi

Na wykresie $\log V_g = f(T_w)$ odnoszącym się do homologów pirydyny (rys. 3) można zaobserwować tworzenie kompleksów inkluzyjnych IPK4 i TBK4 z pirydyną a sprzyjają temu silne wiązania wodorowe pomiędzy grupami wodorotlenowymi kaliksarenów a grupami aminowymi pirydyny. Wyjątek stanowi tu K4, prostoliniowa zależność $\log V_g = f(T_w)$ świadczy o tym, że nie tworzą się kompleksy inkluzyjne między kaliks[4]aremem i pochodnymi pirydyny. Inkluzję pirydyny do te-



Rys. 3. Zależność $\log V_g = f(T_w)$ odnosząca się do pirydyny i jej homologów, rozdzielanych na kaliksarenach: \diamond — K4, \square — IPK4, Δ — TBK4; (1) pirydyna, (2) 3-pikolina, (3) 3-etylopirydyna, (4) 3-butylopirydyna

Fig. 3. Dependence of $V_g = f(T_w)$ for pyridine and its homologues separated on calixarenes: \diamond — K4, \square — IPK4, Δ — TBK4; (1) pyridine, (2) 3-picoline, (3) ethylpyridine, (4) butylpyridine

trameru prawdopodobnie warunkują dwa współistniejące czynniki — obecność silnych wiązań wodorowych i odpowiednia wysokość luki molekularnej.

Wyniki pomiarów przeprowadzonych w temp. 80 °C, 100 °C i 140 °C, praktycznie biorąc, nie różnią się od już omówionych.

Zastosowanie indeksów retencji do oceny właściwości inkluzyjnych kaliksarenów

Wartości indeksów retencji Kovatsa [16] sąsiednich członów szeregów homologicznych różnią się o 100 jednostek indeksowych [15] — odchylenia od tej reguły również mogą świadczyć o tworzeniu przez badane tetramery kompleksów inkluzyjnych.

Tabela 1. Wartości indeksów retencji Kovátsa solutów rozdzielanych na badanych kaliksarenach

Table 1. Values of Kováts's retention indices of solutes separated on calixarenes studied

Badany solut	Indeksy retencji		
	K4	IPK4	TBK4
Metanol	500	481	589
Etanol	592	560	680
Propanol	720	699	748
Butanol	824	757	777
Pentanol	917	903	829
Heksanol	1019	1003	943
Heptanol	1108	1087	1013
Benzen	702	692	763
Toluen	798	835	847
Etylobenzen	879	935	902
Propylobenzen	999	1012	940
Butylobenzen	1081	1095	984
Pirydyna	827	900	856
3-Pikolina	949	960	936
3-Etylopirydyna	1053	1043	1028
3-Butylopirydyna	1213	1239	1226

W tabeli 1 zebrano wartości I_x wyznaczone dla wszystkich badanych układów. Wyróżnione wartości świadczą o powstawaniu kompleksów inkluzyjnych między kaliksarenami a badanymi solutami, gdyż, jak widać stanowią odchylenia od prostoliniowej zależności $I_x = f(n)$, gdzie n — liczba atomów węgla w szeregu homologicznym solutu. Otrzymane wyniki potwierdzają wcześniejsze obserwacje.

PODSUMOWANIE

Obecność alifatycznego podstawnika w kaliksarenie wywiera istotny wpływ na zdolność tetrameru do tworzenia kompleksów inkluzyjnych typu gość-gospodarz z małymi cząsteczkami alkoholi a także z pirydyną. Najmniejszą ze wszystkich badanych związków luką molekularną charakteryzuje się niepodstawiony ka-

liks[4]aren. K4 nie wykazuje żadnych właściwości inkluzyjnych wobec badanych alkoholi alifatycznych, homologów benzenu oraz homologów pirydyny.

Zarówno grupa izopropylowa, jak i *tert*-butylowa związana z kaliksarenem skutecznie zwiększa lukę molekularną gospodarza, więc IPK4 i TBK4 wykazują zdolność do tworzenia kompleksów z małowymiarowymi alkoholami (metanolem, etanolem i propanolem) oraz z pirydyną. W przypadku TBK4 kompleksy powstają w całym zakresie stosowanych wartości temperatury. W przypadku IPK4 natomiast dotyczy to tylko wyższej temperatury. Różnice mogą być efektem większej ruchliwości podstawników w warunkach wyższej temperatury, a zatem obecności większej luki molekularnej.

LITERATURA

1. Antoniadou-Vyza E., Buckton G., Michaleas S. G., Loukas Y. L., Efentakis M.: *Int. J. Pharm.* 1997, **158**, 233.
2. Loukas Y. L.: *Int. J. Pharm.* 2001, **226**, 207.
3. Naidu W. M., Zhang X.: *J. Am. Chem. Soc.* 1999, **121**, 8022.
4. Zhang X., Gramlich G., Wang X., Nau W. M.: *J. Am. Chem. Soc.* 2002, **124**, 254.
5. Berglund J., Cedergren L., Anderson S. B.: *Int. J. Pharm.* 1997, **156**, 195.
6. Buschmann H. J., Cleve E., Jansen K., Wego A., Schollmeyer E.: *Mater. Sci. Eng. C* 2001, **14**, 35.
7. Dominik A., Roth H. J., Schirbaum K. D., Göpel W.: *Supramol. Sci.* 1994, **1**, 11.
8. Lamartine R., Perrin R., Perrin M., Lecocq S., Duchamp C.: *Mol. Cryst. Liq. Cryst.* 1994, **248**, 61.
9. Kunsági-Máté S., Nagy L., Kollár G.: *Analyt. Chim. Acta* 2001, **428**, 301.
10. Kaliszan R.: „Quantitative Structure — Chromatographic Retention Relationships”, Wiley, New York 1987.
11. Mñuk P., Feltl L.: *J. Chromatogr. A* 1995, **696**, 101.
12. Mñuk P., Feltl L.: *J. Chromatogr. A* 1996, **732**, 63.
13. Białoń M., Hetper J.: *Polimery* 2007, **52**, 274.
14. Gutsche C. D., Iqbal M., Stewart D.: *J. Org. Chem.* 1986, **51**, 742.
15. Witkiewicz Z., Hetper J.: „Chromatografia gazowa”, WNT, Warszawa 2001.
16. Kováts E.: *Helv. Chim. Acta* 1958, **41**, 1915.
17. Śliwa W.: „Kaliksareny”, Wydawnictwo WSP w Częstochowie, Częstochowa 2000.
18. Parzuchowski P., Rokicki G.: *Polimery* 2000, **45**, 225.

Otrzymano 14 XII 2007 r.