

## Síntesis de 2,8,14,20-tetra-n-butilpirogalol[4]areno y estudio computacional conformacional

Cesar H. Zambrano<sup>1\*</sup>, Carlos A. Manzano<sup>1†</sup>, Andrea A. Saltos<sup>1</sup>, Eric E. Dueno<sup>2</sup>, Matthew Zeller<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Colegio de Ciencias e Ingeniería - El Politécnico, Universidad San Francisco de Quito.  
Diego de Robles y Vía Interoceánica, Quito, Ecuador

<sup>2</sup>Department of Natural Sciences, Bainbridge University, Bainbridge, Georgia, USA

<sup>3</sup>Department of Chemistry, Youngstown State University, Youngstown, Ohio, USA

<sup>†</sup>Dirección Actual: Department of Chemistry Oregon State University, Corvallis, Oregon, USA

\*Autor principal/Corresponding author, e-mail: czambrano@usfq.edu.ec

Editado por/Edited by: F. J. Torres, Dr.

Recibido/Received: 03/15/2010. Aceptado/Accepted: 04/05/2010.

Publicado en línea/Published on Web: 05/21/2010. Impreso/Printed: 06/01/2010.

### Abstract

The macrocycle 2,8,14,20-tetra-n-butylpyrogallol[4]areno was synthesized by acid catalyzed condensation of pyrogallol and butanal. The product was isolated by recrystallization from an acetone-water mixture which yielded single crystals suitable for an X-ray diffraction study. The latter revealed a *P-1*, triclinic unit cell of dimensions  $a=11.63920(10)$  Å,  $b=12.8367(2)$  Å,  $c=17.5423(2)$  Å and  $\alpha=104.1070(10)^\circ$ ,  $\beta=95.6630(10)^\circ$ ,  $\gamma=101.5790(10)^\circ$ , which contained two molecules of the tetramer related to each other by an inversion center. The solid state structure of the macrocycle shows an all cis-conformation (rccc), also called crown or cone structure, which is consistent with all other known aliphatic derivatives of pyrogallolarenes. A semiempirical computational calculation (AM1 and PM3) was carried out on the aforementioned compound to determine if the observed conformation was more stable than the chair (rctt) structure. These calculations were also performed on other reported derivatives of pyrogallolarenes with aliphatic and also with aromatic substituents. The results indicated that for all pyrogallol[4]arenes the most stable (thermodynamic) conformation is the rccc; which suggest that the chair structure observed for aromatic derivatives may be a kinetic product.

**Keywords.** pyrogallolarene, butyl, X-ray, semiempirical calculations, conformation.

### Resumen

El compuesto 2,8,14,20-tetra-n-butilpirogalol[4]areno se sintetizó mediante condensación de butiraldehído y pirogalol catalizada por ácido. El producto fue aislado en forma de monocristales y analizado por difracción de rayos X. La estructura cristalina corresponde a una celda triclínica de grupo espacial *P-1* que contiene dos moléculas del macrociclo por celda unitaria de dimensiones  $a=11.63920(10)$  Å,  $b=12.8367(2)$  Å,  $c=17.5423(2)$  Å y ángulos  $\alpha=104.1070(10)^\circ$ ,  $\beta=95.6630(10)^\circ$ ,  $\gamma=101.5790(10)^\circ$ . El análisis de rayos X reveló que el macrociclo corresponde a un tetrámero del pirogalol que adopta la conformación todo cis (rccc) también llamada estructura de cáliz. El estudio computacional semi-empírico (AM1 y PM3) realizado en este compuesto y otros derivados alifáticos y aromáticos indicó que la conformación más estable para estos compuestos es la conformación de cáliz, mientras que la conformación de silla (rctt) no parece ser un producto termodinámico sino más bien una estructura de origen cinético.

**Palabras Clave.** pirogalolareno, butil, rayos-X, cálculos semiempíricos, conformación.

### Introducción

Los pirogalolarenos son oligómeros macrocíclicos de 4 o 6 unidades que se forman por condensación de pirogalol con aldehídos, y adoptan conformaciones de silla o corona dependiendo del tipo de aldehído utilizado [1, 2, 3, 4]. A los macrociclos del pirogalol que presentan la estructura de corona se los incluye dentro de

las moléculas llamadas calixarenos ya que su estructura se asemeja a la de un cáliz. Dentro de esta categoría también se encuentran macrociclos que se derivan de la condensación de aldehídos con fenol y resorcinol en medio ácido [4] (Figura 1).

Mientras que los primeros reportes sobre la existencia de macromoléculas en forma de corona o cáliz se remontan a los años 1940 [5], solo en las últimas dos déca-

ISSN 1390-5384



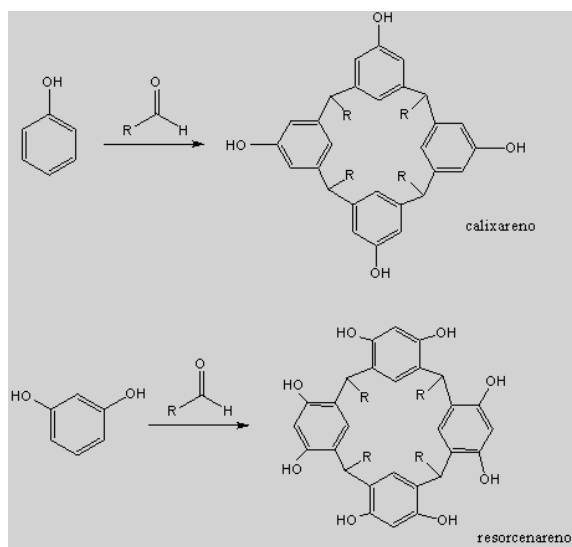


Figura 1: Síntesis y estructuras de calixarenos y resorcinarenos

das se han reportado una cantidad considerable de investigaciones dedicadas a estos compuestos [6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14]. Igualmente, la metodología de síntesis y el control de las variables conformacionales de estas moléculas han mejorado considerablemente en los últimos años [15, 16, 17]. Recientemente, estos macrociclos han recibido una mayor atención por sus potenciales usos como: (i) plataformas moleculares para intercambio de ligandos con metales [18], (ii) materiales poliméricos [19, 20, 21], (iii) sistemas de auto-ensamblaje [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 16], (iv) centros de reacción de procesos catalíticos [29, 30, 31]; al igual que para la extracción de metales pesados [32, 33, 34, 35], la detección de iones [36, 37, 38, 39, 40]; y especialmente como cápsulas moleculares para el transporte de compuestos específicos [41, 42, 43], filtros moleculares en estado sólido [34, 44, 45], y como modelos de membranas en solventes polares y estado cristalino [46, 47].

Como parte de nuestro continuo estudio de estas macromoléculas [48, 49, 50, 51], en este trabajo reportamos la síntesis de un nuevo compuesto de esta familia, el tetra-*n*-butilpirogalol[4]areno de conformación todo *cis* (rccc), y el estudio computacional de sus preferencias conformacionales.

## Metodología

### Experimental

#### Síntesis de 2, 8, 14, 20-tetra-*n*-butilpirogalol[4]areno

Un reactor redondo de vidrio de 200 mL de volumen fue cargado con 1.0 g de pirogalol (7.9 mmol) y 55 mL de 95 % etanol al 95 %. El reactor fue enfriado en un baño de agua/hielo por 30 minutos y se añadió a la solución de pirogalol 1.6 mL de 6 M HCl. A continuación se añadió lentamente (gota por gota) butiraldehído (0.7 g, 7.0 mmol) durante un periodo de 30 minutos sin permitir que la temperatura de la reacción supere los 3 °C.

Una vez terminada la adición se permitió que el reactor se caliente lentamente hasta la temperatura ambiente, y 1 hora después se incrementó la temperatura a 80 °C con reflujo por 12 horas. Una vez enfriada la reacción (temperatura ambiente) se detectó la formación de cristales blancos en el fondo del reactor. Estos fueron recolectados por filtración y lavados con 50 mL de una mezcla fría de 50:50 (%v/v) de etanol:agua. Recristalización del producto en acetona generó 0.79 g (1.21 mmol) de producto seco. Rendimiento: 93 %, Punto de fusión del producto > 300 °C.

#### Análisis de la estructura cristalina

Un monocristal (blanco) del compuesto, 2, 8, 14, 20-tetra-*n*-butilpirogalol[4]areno, de dimensiones 0.40 x 0.35 x 0.26 mm fue analizado a 100(2) K con un difractómetro de rayos-x Bruker-Nonius SMART APEX equipado con un detector 4K CCD. Se usó radiación monocromática Cu K $\alpha$  ( $\lambda = 1.54178 \text{ \AA}$ ). Los datos fueron corregidos respecto a efectos de polarización y de Lorentz durante la reducción de datos con el paquete computacional BRUKER SAINT [52]. El coeficiente de absorción experimental fue de 0.807 1/mm. La estructura fue elucidada usando métodos directos. Todos los átomos, excluyendo los hidrógenos, fueron refinados en forma anisotrópica sobre  $F^2$  usando una matriz de mínimos cuadrados con el programa SHELXTL 6.14 [53]. Todos los átomos de hidrógeno fueron ubicados en posiciones calculadas y refinados con parámetros de desplazamiento isotrópico de 1.5 (para grupos metilos e hidroxilos) o 1.2 veces mayores a aquellos de carbonos u oxígenos adyacentes. La información cristalográfica está indicada en la Tabla 1.

#### Computacional

El estudio computacional se llevó a cabo con el programa CAChe<sup>®</sup> [54], versión 5.0 de Fujitsu America Inc. equipado con MOPAC [55]. Las manipulaciones computacionales utilizadas fueron: (i) construcción interactiva de varios pirogalol[4]arenos con sustituyentes alifáticos y aromáticos, (ii) optimización de geometrías y (iii) cálculo de la energía de formación. Para los cálculos se usaron los métodos semi-empíricos AM1 y PM3 *Austin model 1* y *parameterized method 3*, respectivamente [56, 57, 58, 59].

## Resultados y Discusión

La reacción de obtención del 2,8,14,20-*n*-butilpirogalol[4]areno es una reacción general de condensación catalizada por ácido. Es decir, la reacción del butiraldehído con el pirogallol ocurre en presencia de una cantidad catalítica de ácido clorhídrico (Figura 2)

Debido a que este tipo de reacciones ocurren lentamente a temperatura ambiente, se acostumbra realizar la reacción en reflujo durante 10-12 horas, después de lo cual el producto precipita en forma de un sólido blanco. Este sólido fue purificado por recristalización en acetona

Fórmula empírica	C <sub>49</sub> H <sub>72</sub> O <sub>18</sub>
Peso fórmula	949.07
Sistema cristalino	Triclinico
Grupo espacial	P-1
Dimensiones de la celda unitaria	a = 11.63920(10) Å α = 104.1070(10)° b = 12.8367(2) Å β = 95.6630(10)° c = 17.5423(2) Å γ = 101.5790(10)°
Volumen	2459.97(5) Å <sup>3</sup>
z	2
Densidad calculada	1.281 Mg/m <sup>3</sup>
F(000)	1020
Rango de theta para datos recolectados	3.65 - 71.86 °
Indices limitantes	-14 ≤ h ≤ 13, -14 ≤ k ≤ 15, -21 ≤ l ≤ 21
Reflecciones recolectadas/únicas	44704/9153 [R(int) = 0.0327]
Theta completada	71.86 (94.7 %)
Corrección de absorción	Númérico
Transmisión máxima/mínima	0.8176 / 0.7385
Datos / restricciones / parámetros	9153 / 1 / 644
Mejor ajuste sobre F <sup>2</sup>	1.021
Indices finales de R [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0510, wR2 = 0.1359
Indices de R (todos los datos)	R1 = 0.0523, wR2 = 0.1371
Pico y hueco más grandes	1.890 and -0.666 e·Å <sup>3</sup>

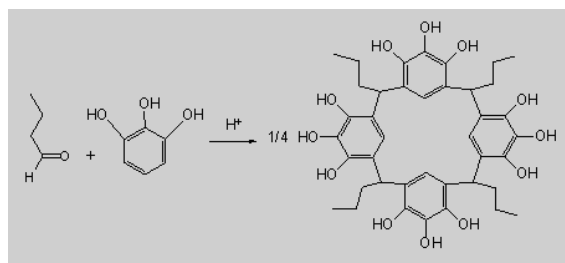
**Tabla 1:** Datos de la difracción de rayos-X del mono cristal del 2,8,14,20-n-butilpirogalol[4]areno y de su refinación estructural.

de la cual se obtuvieron monocristales adecuados para análisis por difracción de rayos-X. En la Figura 3 se muestra la estructura de rayos-X descrita con el programa Ortep [60]. La molécula adopta la característica conformación todo-cis para pirogalolarenos con sustituyentes alquílicos; esta geometría también se la conoce como rccc [2]. La parte aromática de esta macromolécula genera la forma de copa o caliz, donde su borde superior presenta grupos OH de anillos opuestos separados por una distancia máxima y mínima de 11.158 Å (O5 – O11) y 8.996 Å (O8 – O2), respectivamente; mientras que el borde inferior tiene una distancia máxima de 6.149 Å (entre carbonos C25 y C5) y mínima de 5.254 Å (entre carbonos C15 y C35). Una característica especial de esta molécula es que los cuatro anillos de pirogalol que forman la estructura tipo cáliz, no tienen la misma inclinación (ángulo con respecto al eje vertical de la cavidad), observándose que el grado de inclinación es igual para fragmentos opuestos de pirogalol. Así, los anillos formados por los carbonos C31 a C36 y C11 a C16 forman planos de 88.91° con respecto del uno con el otro, y un ángulo de 44.45° con respecto a la vertical; mientras que los anillos formados por C21 a C26 y C1 a C6 generan un ángulo de 53.78°. Esta característica estructural demuestra que la molécula no es totalmente simétrica y posee una elongación en la dirección ecuatorial, lo que implica que la estructura del macrociclo es de cáliz ovalado. En vista de que la cavidad del macrociclo se asemeja a un *frustum* piramidal invertido, el volumen puede ser calculado mediante la ecuación:

$$V = \left(\frac{h}{3}\right) \left(R_1 + (R_1 R_2)^{1/2} + R_2\right)$$

[61], donde  $h$  es la altura de la pirámide, y  $R_1$  y  $R_2$  son las áreas promedio de los anillos superior e inferior, res-

pectivamente. El volumen calculado para el 2,8,14,20-tetra-n-butilpirogalol[4]areno es de 163 Å<sup>3</sup>, que es ligeramente menor pero comparable al volumen calculado en macrociclos derivados de calixarenos y resorcinarenos (190 a 250 Å<sup>3</sup>) [62, 63],



**Figura 2:** Reacción de síntesis de 2,8,14,20-n-butilpirogalol[4]areno

La celda unitaria del cristal contiene dos moléculas de pirogalolareno, relacionadas la una con la otra a través de un centro de inversión (*i.e.*, grupo espacial *P-1*). Adicionalmente los datos de la difracción de rayos-X mostraron que la celda también contiene seis moléculas de solvente: tres acetonas y tres moléculas de agua que dan estabilidad a la estructura cristalina mediante la formación de puentes de hidrógeno con los pirogalolarenos. Los puentes de hidrógeno se pueden observar en la figura 4 como líneas punteadas. Las distancias de los puentes de hidrógeno varían entre 1.85 Å y 2.30 Å, longitudes que son similares a las observadas en otros compuestos hidroxilados de la misma familia de calixarenos y resorcinarenos [25, 47, 48, 49, 50, 51].

Los datos de difracción de rayos-X del cristal también revelan algo interesante, una de las moléculas de aceto-

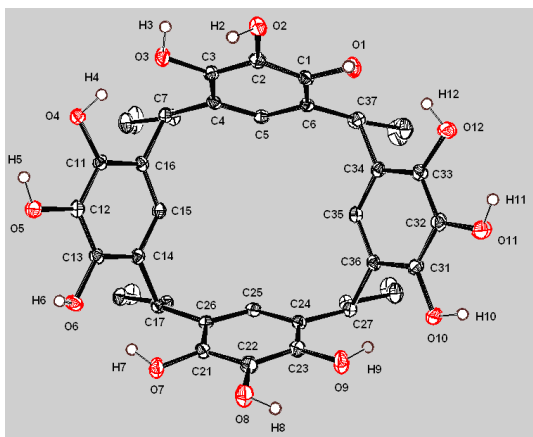


Figura 3: Dibujo Ortep® del compuesto 8,14,20-n-butylpirogalol[4]areno. Por claridad, los únicos átomos de hidrógeno que se muestran son los de los grupos OH y están representados por esferas de color blanco. Los átomos de carbono (negro) y oxígeno (rojo) se representan como elipsoides térmicos de 50 % de probabilidad.

na se encuentra atrapada dentro de la cavidad de un pirogalolareno. La causade esto es el puente de hidrógeno ( $(\text{CH}_3)_3\text{C}=\text{O}\cdots\text{HO}$  (distancia  $\text{C}=\text{O}\cdots\text{O}$  2.690 Å), aunque también se conciben interacciones de Van der Waals entre los grupos metilos de la acetona y los anillos aromáticos cercanos; así, las distancias  $\text{C}(\text{metil})-\text{C}(\alpha)-\text{OH}$  varían entre 3.640 Å y 3.740 Å, que son distancias que se pueden asociar a interacciones  $\sigma - \pi$  y  $\sigma^* - \pi$  entre grupos metilos y anillos de pirogalol. La Figura 5 muestra este fenómeno usando una representación CPK (*i.e.*, *closely packed spheres*).

Con respecto al empaquetamiento en estado sólido se observa que las partes polares (hidrofílicas) de las moléculas de pirogalolareno se juntan entre sí al igual que las porciones hidrofóbicas formadas por las cadenas alifáticas de los sustituyentes. Esto genera un patrón peculiar de hileras de bicapas que se asemejan a las de las biomembranas (Figura 6). Estructuras similares han sido reportadas en otros pirogalolarenos alifáticos cuando se cristalizan en solventes polares; mientras que estructuras esféricas (octaédricas o tetraédricas) formadas por 4 ó 6 macrociclos que encapsulan a moléculas de solventes se autoensamblan en solventes no polares [1, 17, 16]

La evidencia experimental hasta ahora reportada ha indicado que los pirogalolarenos adoptan la conformación de caliz, todo *cis* (rccc) cuando provienen de la condensación de pirogalol con aldehidos alifáticos, mientras que la conformación de silla, rctt, se obtiene cuando se usan aldehidos aromáticos (Figura 7) [1, 4, 17, 42, 63]. Para corroborar esta evidencia, se procedió a realizar un estudio computacional con el 2,8,14,20-n-butylpirogalol[4]areno y también con otros derivados sintetizados en nuestro grupo [48, 49, 50, 51].

Empleando el programa Cache®, se crearon las moléculas en forma interactiva en sus dos conformaciones, silla (rctt) y caliz (rccc), y cada geometría fue optimizada mediante los métodos semiempíricos AM1 y PM3 incluidos dentro del paquete MOPAC-Cache® [54].

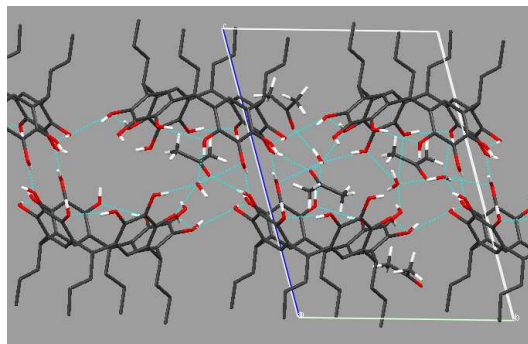


Figura 4: Empaquetamiento en estado sólido de 2,8,14,20-n-butylpirogalol[4]areno a lo largo del eje a de la celda unitaria triclinica. Los puentes de hidrógeno están indicados con líneas punteadas azules. Los átomos de oxígeno son rojos. Los hidrógenos que no intervienen en puentes de hidrógeno han sido excluidos para brindar mayor claridad.

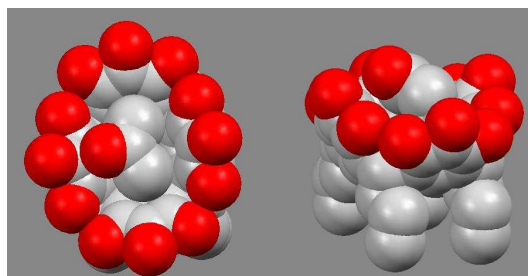


Figura 5: Representación *closely packed spheres* (CPK) de una molécula del solvente, acetona, atrapada en la cavidad del pirogalolareno. El lado izquierdo corresponde a la vista superior de la cavidad; mientras que el lado derecho es la vista lateral. Los átomos de carbono, oxígeno e hidrógeno se representan con los colores gris, rojo y blanco, respectivamente.

Posteriormente se calculó la energía del punto cero de las estructuras optimizadas. Los resultados de los cálculos computacionales están indicados en la Tabla 2, en donde se evidencia que la conformación más estable (*i.e.*, valores más bajos de energía) para todos los pirogalol[4]arenos es la estructura de caliz (rccc), no solo para los sustituyentes alifáticos sino también para los sustituyentes aromáticos, lo cual difiere con respecto a los resultados experimentales donde se ha reportado que los sustituyentes aromáticos producen estructuras de silla (rctt). Esta diferencia entre los resultados experimentales y nuestros cálculos teóricos podría atribuirse a que la investigación teórica con el programa Cache® involucra cálculos (semi-empíricos) que no describen de forma adecuada las interacciones electrónicas y los efectos del solvente y de cristalización. Sin embargo, resulta apropiado concebir que la conformación de silla (rctt) que se obtiene en forma experimental es un producto cinético definido por consideraciones de carácter electrónico; mientras que los grupos alifáticos debido a su carácter electrónico electrodonador, dan lugar a la formación del producto termodinámico que es la conformación de caliz como lo demuestran los resultados del estudio teórico en la Tabla 2. Esto último también tiene su sustento en otros resultados que han sido obtenidos a lo largo de nuestras investigaciones donde la introducción de grupos sustituyentes estéricamente exigen-

Sustituyente-R	AM1		PM3		Ref.
	Silla(rctt)	Cáliz(rccc)	Silla(rctt)	Cáliz(rccc)	
n-decyl	-685.3301	-669.8065	-625.3907	-631.0430	53
n-butyl	-494.6995	-504.3109	-484.9320	-493.5278	Este trabajo
cyclohexyl	-522.0950	-541.3314	-495.1055	-515.8450	53
Phenyl	-301.6222	-318.1857	-299.5509	-311.9746	52
p-F-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-483.5708	-493.0383	-474.5070	-485.7098	53
p-Me-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-332.4653	-342.9815	-341.2416	-352.8730	53
p-HO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-478.5159	-486.6745	-479.2065	-493.0759	51
p-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-452.5511	-456.2201	-453.1473	-465.3482	53

Tabla 2: Energías (Kcal/mol) de las conformaciones de silla y cáliz para varios derivados del pirogalol[4]areno. Los valores tienen una precisión de 0.0013.

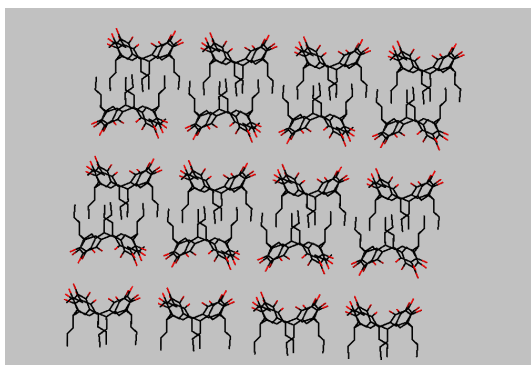


Figura 6: Empaquetamiento en bicapas del 2,8,14,20-n-butilpirogalol[4]areno a lo largo del eje cristalográfico b. Los átomos de hidrógeno han sido removidos para brindar mayor claridad.

tes como el ter-butilo [51] y ciclohexilo [50] no generan conformaciones tipo silla (rctt) sino que mantienen la estructura de cáliz (rccc) a pesar del volumen espacial que ocupan. Esto se observa incluso cuando se usa fenilacetaldhido, ya que el producto obtenido es el derivado tetra-benzílico rccc [50], lo que permite concluir que la presencia de un anillo aromático en una cadena alifática no afecta la conformación final del producto.

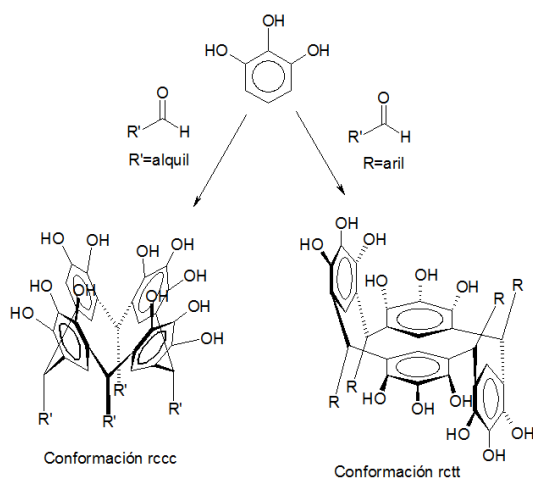


Figura 7: Reacciones de formación de dos conformémeros del pirogalolareno

## Conclusiones

La síntesis de un nuevo derivado de la familia de los pirogalolarenos se llevó a cabo por condensación ácida de butiraldehido y pirogalol. El producto fue aislado en forma de monocristales y analizado por difracción de rayos X, lo cual reveló que el compuesto es un tetrámero del pirogalolareno que adopta la conformación de cáliz o rccc. El empaquetamiento cristalino demostró que, en cada celda unitaria, una molécula de acetona se encuentra atrapada dentro de la cavidad de un tetra-n-butilpirogalol[4]areno, fenómeno que puede ser atribuido a la orientación de cada molécula en la estructura cristalina y a las interacciones entre el solvente y el macrociclo. Con respecto al empaquetamiento se observó que las porciones hidrofílicas e hidrofóbicas se juntan y se alinean formando un sistema periódico similar a una bicapa, mientras que una gran cantidad de puentes de hidrógeno brindan rigidez a la estructura del cristal. Un estudio computacional semi-empírico (AM1 y PM3) se realizó para determinar la conformación más estable del compuesto sintetizado y de otros compuestos conocidos de la misma familia. Los resultados obtenidos revelaron que los derivados de sustituyentes alifáticos así como los de sustituyentes aromáticos presentan la conformación de menor energía cuando la estructura tiene forma de cáliz (rccc).

## Agradecimientos

EED agradecen a la *National Science Foundation* por su apoyo a este proyecto mediante la concesión (EPSCOR Grant No. 450901). MZ agradece a la *National Science Foundation* (NSF Grant 0087210), al *Ohio Board of Regents* (Grant CAP-491), y a YSU por su ayuda para financiar el difractor. CZ agradece a los *Chancellor Grants* otorgados por la USFQ para el periodo 2009-2010. CZ también agradece a F. Javier Torres por sus relevantes sugerencias y discusiones.

## Referencias

- [1] Liam, C., Palmer, and Jr., J. R. 2005. "Hydrocarbon binding inside a hexameric pyrogalol[4]arene capsule." *Org. Lett.* 7(5), 787-789.
- [2] Shivanyuk, A., Friese, J., Döring, S., and Jr, J. R. 2003. "Solvent-stabilized molecular capsules." *J. Org. Chem.* 68(17), 6489-6496.

- [3] Shivanyuk, A., Far, A. R., and Jr., J. R. 2002. "Rigid tetranitroresorcinarenes." *Org. Lett.* 4(9), 1555-1558.
- [4] Gutsche, D., Zouhair, A., Böhmer, V., Harrowfield, J., Vicens, J., and eds, M. S. 2001. "Synthesis of calixarenes and thiacalixarenes." *Springer Netherlands*. 1-25, 155-181.
- [5] Niederl, J., Niederl, V., and Grumer, J. 1940. "Steric hindrance in ketone-phenol condensations. the condensation of guaiacol with cyclic ketones." *J. Am. Chem. Soc.* 62, 320-322.
- [6] Lewis, P. and Strongin, R. 1998. "Resorcinarenes with deepened polyaromatic lower cavities: Synthesis and structure." *J. Org. Chem.* 63(17), 6065-6067.
- [7] Moore, D. and Matthews, S. 2009. "O-alkyl resorcinarenes: where are we now?." *Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry*. 65(1-2), 137-155.
- [8] Botta, B., Monache, G. D., Rosa, C. D., Seri, C., Benedetti, E., Iacovino, R., Botta, M., Corelli, F., Masignani, V., Tafi, A., Gacs-Baitz, E., Santini, A., and Misiti, D. 1997. "Synthesis of c-alkylcalix[4]arenes. 5. Design, synthesis, computational studies, and homodimerization of polymethylene-bridged resorc[4]arenes." *J. Org. Chem.* 62(6), 1788-1794.
- [9] Botta, B., Monache, G. D., Ricciardi, P., Zappia, G., Seri, C., Gacs-Baitz, E., Csokasi, P., and Misiti, D. 2000. "Synthesis of c-alkylcalix[4]arenes, 6 The interaction of resorcin[4]arenes with FeIII in chloroform." *European Journal of Organic Chemistry*. 5, 841-847.
- [10] Botta, B., D'Acquarica, I., Nevola, L., Sacco, F., Lopez, S. V., Zappia, G., Frascchetti, C., Speranza, M., Tafi, A., Caporuscio, F., Letzel, M., and Mattay, J. 2007. "Bis(diamido)-bridged basket resorcin[4]arenes as enantioselective receptors for amino acids and amines." *European Journal of Organic Chemistry*. 36, 5995-6002.
- [11] Vicens, J., Böhmer, V., and (eds.) Kluwer Academic Publishers, D. 1990. "Calixarenes: a versatile class of macrocyclic compounds." The Netherlands. 5-27.
- [12] Gutsche, D. 1990. "Calixarenes revisited monographs in supramolecular chemistry." The Royal Society of Chemistry, Thomas Graham House. 1-7,10-28,41-78.
- [13] Gopalsamuthiram, V. and Wulff, W. 2004. "A new convergent strategy for the synthesis of calixarenes via a triple annulation of fischer carbene complexes." *J. Am. Chem. Soc.* 126(43), 13936-13937.
- [14] Sakhaei, P., Verdier, L., Ikegami, T., and Griesinger, C. 2002 "Synthesis of a novel class of carbohydrate-containing calix[4]resorcinarene adopting an asymmetrical diamond structure." *Helvetica Chimica Acta*. 85(11), 3895-3908.
- [15] Atkinson, M., Buar, D., Sokolov, A., Frii, T., Robinson, C., Bilal, M., Sinada, N., Chevannes, A., and MacGillivray, L. 2008. "General application of mechanochemistry to templated solid-state reactivity: rapid and solvent-free access to crystalline supermolecules." *Chem. Commun.* 48, 5713-5715.
- [16] Barrett, E., Dale, T., and Rebek, J. 2007. "Synthesis and assembly of monofunctionalized pyrogallolarene capsules monitored by fluorescence resonance energy transfer." *Chem. Commun.* 41, 4224-4226.
- [17] Antesberger, J., Cave, G., Ferrarelli, A., Heaven, M., Raston, C., and Atwood, J. 2005. "Solvent-free, direct synthesis of supramolecular nano-capsules ." *Chem. Commun.* 7, 892-894.
- [18] Kleij, A., Souto, B., Pastor, C., Prados, P., and Mendoza, J. D. 2004. "Multinuclear calixarene synthons with covalently linked aryl-palladium(ii) complexes." *J. Org. Chem.* 69(19), 6394-6403.
- [19] Yang, Y. and Swager, T. 2006. "Main-chain calixarene polymers: Conformational effects on polymerization." *Macromolecules* 39(6), 2013-2015.
- [20] Abourahma, H., Bodwell, G., J.Lu, Moulton, B., Pottier, I., Walsh, R., and Zaworotko, M. 2003. "Coordination polymers from calixarene-like [Cu<sub>2</sub>(dicarboxylate)<sub>2</sub>]<sub>4</sub> building blocks: Structural diversity via atropisomerism." *Crystal Growth & Design* 3(4), 513-519.
- [21] Ueda, J., Kamigaito, M., and Sawamoto, M. 1998. "Calixarene-core multifunctional initiators for the ruthenium-mediated living radical polymerization of methacrylates." *Macromolecules*. 31(20), 6762-6768.
- [22] Atwood, J. and Barbour, L. 2003. "Molecular graphics: From science to art." *Crystal Growth and Design* 3, 3-8.
- [23] Avram, L. and Cohen, Y. 2004. "Self-recognition, structure, stability, and guest affinity of pyrogallol[4]arene and resorcin[4]arene capsules in solution." *J. Am. Chem. Soc.* 126(37), 11556-11563.
- [24] Houmadi, S., Coquière, D., Legrand, L., Fauré, M., Goldmann, M., Reinaud, O., and Rémita, S. 2007. "Architecture-controlled 'smart' calix[6]arene self-assemblies in aqueous solution". *Langmuir* 23(9), 4849-4855.
- [25] Notestein, J., Katz, A., and Iglesia, E. 2006. "Energetics of small molecule and water complexation in hydrophobic calixarene cavities." *Langmuir* 22(9), 4004-4014.
- [26] Dalgarno, S., Power, N., Warren, J., and Atwood, J. 2008. "Rapid formation of metal-organic nano-capsules gives new insight into the self-assembly process ." *Chem. Commun.* 13, 1539-1541.
- [27] Dalgarno, S., Claudio-Bosque, K., Warren, J., Glass, T., and Atwood, J. 2008. "Interpenetrated nano-capsule networks based on the alkali metal assisted assembly of p-carboxylatocalix[4]arene-o-methyl ether". *Chem. Commun.* 12, 1410-1412.
- [28] Kulikov, O., Daschbach, M., Yamnitz, C., Rath, N., and Gokel, G. 2009. "Self-assembled, cogged hexameric nanotubes formed from pyrogallol[4]arenes with a unique branched side chain ." *Chem. Commun.* 48, 7497-7499.
- [29] Ha, J., Solovyov, A., and Katz, A. 2009. "Synthesis and characterization of accessible metal surfaces in calixarene-bound gold nanoparticles". *Langmuir* 25(18), 10548-10553.
- [30] Lynam, C., Jennings, K., Nolan, K., Kane, P., McKervey, A., and Diamond, D. 2002. "Tuning and enhancing enantioselective quenching of calixarene hosts by chiral guest amines." *Anal. Chem.* 74(1), 59-66.
- [31] Buccella, D., Tanski, J., and Parkin, G. 2007. "Factors Influencing Coordination versus Oxidative Addition of C-H Bonds to Molybdenum and Tungsten: Structural and Spectroscopic Evidence That the Calixarene Framework Promotes C-H Bond Activation." *Organometallics*. 26(14), 3275-3278.



- [32] Liu, L., Zakharov, L., Golen, J., Rheingold, A., and Hanna, T. 2008. "Synthesis and characterization of bismuth(III) and antimony(III) calixarene complexes." *Inorg. Chem.* 47(23), 11143-11153.
- [33] Grannas, M., Hoskins, B., and Robson, R. 1994. "Synthesis and x-ray crystal structures of a calixarene-related, tetraamino, tetraphenolic, polynucleating macrocyclic ligand and its  $ZnII_4$  and  $CoIII_3$  derivatives." *Inorg. Chem.* 33(6), 1071-1079.
- [34] Zorzi, R. D., Guidolin, N., Randaccio, L., Purrello, R., and Geremia, S. 2009. "Nanoporous crystals of calixarene/porphyrin supramolecular complex functionalized by diffusion and coordination of metal ions." *J. Am. Chem. Soc.* 131(7), 2487-2489.
- [35] Scott, P., Dalgarno, J., Warren, J., Teat, S., and Atwood, J. 2009. "Enhanced control over metal composition in mixed Ga/Zn and Ga/Cu coordinated pyrogallol[4]arene nanocapsules." *Chem. Commun.* 23, 3348-3350.
- [36] Kotch, F., Sidorov, V., Lam, Y., Kayser, K., Li, H., Kacher, M., and Davis, J. 2003. "Water-mediated association provides an ion pair receptor." *J. Am. Chem. Soc.* 125(49), 15140-15150.
- [37] Blazejczyk, A., Szczupak, M., Wieczorek, W., Cmoch, P., Appetecchi, G., Scrosati, B., Kovarsky, R., Golodnitsky, D., and Peled, E. 2005. "Anion-binding calixarene receptors: Synthesis, microstructure, and effect on properties of polyether electrolytes." *Chem. Mater.* 17(6), 1535-1547.
- [38] Israëli, Y. and Detellier, C. 1997. "Complexation of the sodium cation by a calix[4]arene tetraester in solution. formation of a 2:1 calixarene:sodium complex." *J. Phys. Chem. B* 101(10), 1897-1901.
- [39] Jin, T. and Ichikawa, K. 1991. "Dissociation kinetics of calixarene ester-sodium(1+) complexes: effect of the sodium ion exchange reaction on sodium-23 longitudinal magnetization recovery curves and proton NMR spectra." *J. Phys. Chem.* 95(6), 2601-2606.
- [40] Jin, P., Dalgarno, S., Barnes, C., Teat, S., and Atwood, J. 2008. "Ion transport to the interior of metal-organic pyrogallol[4]arene nanocapsules." *J. Am. Chem. Soc.* 130(51), 17262-17263.
- [41] Sarri, P., Venturi, F., Cuda, F., and Roelens, S. 2004. "Binding of acetylcholine and tetramethylammonium to flexible cyclophane receptors: Improving on binding ability by optimizing host's geometry." *J. Org. Chem.* 69(11), 3654-3661.
- [42] Bassil, D., Dalgarno, S., Cave, G., Atwood, J., and Tucker, S. 2007. "Spectroscopic investigations of adma encapsulated in pyrogallol[4]arene nanocapsules." *J. Phys. Chem. B* 111(30), 9088-9092.
- [43] Dalgarno, S., Szabo, T., Siavosh-Haghighi, A., Deakynne, C., Adams, J., and Atwood, J. 2009. "Exploring the limits of encapsulation within hexameric pyrogallol[4]arene nano-capsules." *Chem. Commun.* 11, 1339-1341.
- [44] Witte, T., Decker, B., Mattay, J., and Huber, C. 2004. "Formation of branched calixarene aggregates a time-resolved static light scattering study." *J. Am. Chem. Soc.* 126(30), 9276-9282.
- [45] Cave, G., Dalgarno, S., Antesberger, J., Ferrarelli, M., McKinlay, R., and Atwood, J. 2008. "Investigations into chain length control over solid-state pyrogallol[4]arene nanocapsule packing." *Supramolecular Chemistry.* 20(1,2), 157-159.
- [46] Lonetti, B., Nostro, P. L., Ninham, B., and Baglioni, P. 2005. "Anion effects on calixarene monolayers: A Hofmeister series study." *Langmuir.* 21(6), 2242-2249.
- [47] Dalgarno, S., Power, N., Antesberger, J., McKinlay, R., and Atwood, J. 2006. "Synthesis and structural characterisation of lower rim halogenated pyrogallol[4]arenes: bi-layers and hexameric nano-capsules." *Chem. Commun.* 36, 3803-3805.
- [48] Zambrano, C., Kass, J., Dueno, E., Ke, Y., and H. 2006. "Crystal structure of 2,8,14,20-tetranaphthylpyrogallol[4]arene." *Journal of Chemical Crystallography.* 36(1), 67-70.
- [49] Dueno, E., Ray, T., Salvatore, R., Zambrano, C., Zeller, M., and Hunter, A. 2007. "2,8,14,20-tetrakis(4-hydroxyphenyl)pyrogallol[4]arene dimethylformamide hexasolvate." *Acta Cryst.* E63, O3533-O3534.
- [50] Kass, J., Zambrano, C., Zeller, M., Hunter, A., and Dueno, E. 2006. "2,8,14,20-tetraphenylpyrogallol[4]arene dimethylformamide octasolvate." *Acta Cryst.* E62, O3179-O3180.
- [51] Dueno, E., Hunter, A., Zeller, M., Ray, T., Salvatore, R., and Zambrano, C. 2008. "Crystal structure of 2, 8, 14, 20-tert-butylpyrogallol[4]arene." *Journal of Chemical Crystallography.* 38(3), 181-187.
- [52] Sheldrick 2003. "G. M. sadabs in saint-plus (version 6.45)." Bruker Axs Inc., Madison, Wisconsin, USA. 2003.
- [53] Sheldrick 2000. "G. M. shelxtl (version 6.14) program for crystal structure refinement", Bruker Axs Inc., Madison, Wisconsin, USA. 2003.
- [54] 2000. "Cache for windows (version 5.0)." Fujitsu America, Inc.
- [55] Stewart, J. 1990. "MOPAC: A general molecular orbital package." *Quant. Chem. Prog. Exch.* 10, 86-98.
- [56] Alemán, C., Luque, F., and Orozco, M. 1993. "Suitability of the PM3-derived molecular electrostatic potentials." *J. Comp. Chem.* 14, 799-808.
- [57] Stewart, J. 2004. "Optimization of parameters for semiempirical methods IV: Extension of MNDO, AM1, and PM3 to more main group elements." *J. Mol. Model.* 155-164.
- [58] Orozco, M., Bachs, M., and Luque, F. 1995. "Development of optimized MST/SCRF methods for semiempirical calculations. The MNDO and PM3 Hamiltonians." *J. Comp. Chem.* 16, 563-585.
- [59] Rzepa, H. S., Yi, M. Y., Karelson, M. M., and Zerner, M. C. 1991. "Geometry optimization at the semiempirical self-consistent-reaction-field level using the AMPAC and MOPAC programs." *J. Chem. Soc.* 5, 635-637.
- [60] L.Farrugia 1997. "ORTEP-3 for windows cryst."
- [61] Weisstein, E. "Pyramidal Frustum." From mathworld-a wolfram web resource. <http://mathworld.wolfram.com/pyramidalfrustum.html>.

- [62] Cave, G. and Ferrarelli, M. 2005. "Nano-dimensions for the pyrogallol[4]arene cavity." *Chem. Commun.* 22, 2787-2789.
- [63] Maerz, A., Haunani, T., Power, N., Deakyne, C., and Atwood, J. 2010. "Dimeric nanocapsule induces conformational change." *Chem. Commun.* 46, 1235-1237.