



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS FÍSICAS E MATEMÁTICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

Alexandre Osmar Ortolan

**Reconhecimento Aniônico por Calixarenos:
Desvendando a Natureza das Interações Não-Covalentes**

Florianópolis
2019

Alexandre Osmar Ortolan

**Reconhecimento Aniônico por Calixarenos:
Desvendando a Natureza das Interações Não-Covalentes**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina para a obtenção do título de Doutor em Química, na área de concentração Físico-Química. Orientador: Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori.

Florianópolis
2019

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Ortolan, Alexandre Osmar

Reconhecimento Aniônico por Calixarenos: Desvendando a
Natureza das Interações Não-Covalentes / Alexandre Osmar
Ortolan ; orientador, Giovanni Finoto Caramori, 2019.
137 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa
Catarina, Centro de Ciências Físicas e Matemáticas,
Programa de Pós-Graduação em Química, Florianópolis, 2019.

Inclui referências.

1. Química. 2. Calixarenos. 3. Interações Não-Covalentes.
4. DFT. 5. EDA. I. Caramori, Giovanni Finoto. II.
Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós
Graduação em Química. III. Título.

Alexandre Osmar Ortolan

**Reconhecimento Aniônico por Calixarenos:
Desvendando a Natureza das Interações Não-Covalentes**

O presente trabalho em nível de doutorado foi avaliado e aprovado por banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Dr. Ricardo Vessecchi Lourenço
Universidade de São Paulo

Prof. Dr. Maximiliano Segala
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado
Universidade Federal de Santa Catarina

Certificamos que esta é a **versão original e final** do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Química, na área de concentração Físico-Química.

Prof. Dr. Vanderlei Gageiro Machado
Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Química

Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori
Orientador

Florianópolis, 09 de Agosto de 2019.

*Este trabalho é dedicado aos meus pais
Elza Colpani Ortolan e Gilmar Martin Ortolan*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Giovanni Finoto Caramori, pela orientação, confiança, dedicação e enorme conhecimento transmitido ao longo desses anos.

Aos meus pais, Elza Colpani Ortolan e Gilmar Martin Ortolan, pelo enorme apoio e incentivo.

À Ana Eliza da Silva Dorneles, pelo enorme carinho e paciência em estar ao meu lado em todos os momentos, fossem eles felizes, tristes, de insegurança ou aventura. Meus dias ficaram muito mais leves contigo.

Ao Prof. Dr. Renato Luiz Tâme Pereira, demais docentes e alunos da Universidade de Franca pela disponibilidade dos recursos computacionais, grande hospitalidade e auxílio durante a realização da coleta de dados para realização dessa tese.

Agradezco al Prof. Dr. Álvaro Muñoz-Castro (Universidad Autonoma de Chile) por la gran ayuda en lo desarrollo de este proyecto. Agradezco también la FONDECYT (Proyecto 1180683) por el apoyo financiero, y a todos los docentes y estudiantes de la Universidad Autonoma de Chile por la gran hospitalidad durante la estancia de investigación y recopilación de datos para esta tesis.

I thank Prof. Dr. F. Matthias Bickelhaupt (Vrije Universiteit Amsterdam) and Prof. Dr. Tapas Kar (Utah State University) for their essential contribution to the research project, the results discussion and improving the quality of the published manuscripts.

À Ina Østrøm e ao Felipe S. S. Schneider, pela enorme amizade, auxílio nos cálculos, discussões para interpretação dos resultados e redação de manuscritos.

À Profa. Dra. Patrícia Teixeira Marques (Universidade Tecnológica Federal do Paraná), quem me inspirou e me introduziu à pesquisa, me orientando em diversos trabalhos durante a graduação em química. Sem dúvida, sem seus valorosos ensinamentos e incentivos a seguir na carreira acadêmica, esse trabalho não teria sido realizado.

Aos colegas do Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular.

Ao programa de Pós-Graduação em Química da Universidade Federal de Santa Catarina, incluindo todos os docentes, discentes e técnicos administrativos pelo auxílio durante esses anos.

À Universidade Federal de Santa Catarina pelo ensino público e de qualidade.

Ao Conselho Nacional do Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pela bolsa de estudos e pela taxa de bancada para participação e divulgação dos resultados deste trabalho em eventos científicos (Processo 142339/2015-6).

Resumo

Neste trabalho analisou-se a natureza física das interações não-covalentes envolvidas em sistemas de reconhecimento aniônico. Utilizou-se como compostos modelo complexos substrato-receptor de heterocalixarenos, heterocalixarenos perfluorados e calixarenos organometálicos interagindo com ânions com uma ampla gama de geometrias e cargas. A interação foi analisada através de métodos de estrutura eletrônica molecular, como os orbitais moleculares de Kohn-Sham (KS-MO) em conjunto com a análise da decomposição da energia (EDA), orbitais naturais de ligação (NBO) e índice de interações não-covalentes (NCI), empregando-se DFT relativístico e com correção da dispersão. Observou-se que interações eletrostáticas são dominantes em heterocalixarenos com pontes de oxigênio, enquanto que interações orbitais prevalecem em compostos com pontes de nitrogênio e enxofre. Dados calculados sugerem que a interação substrato-receptor pode ser intensificada através da introdução de grupos retiradores de elétrons nos arenos e nas triazinas dos receptores, além da coordenação desses anéis aromáticos com metais de transição. A afinidade aniônica é resultado de um elevado potencial eletrostático nas cavidades dos heterocalixarenos. As análises indicam que a interação substrato-receptor mais estável em sistemas de calix[4]arenos organometálicos ocorre em complexos de rutênio, seguido de complexos de molibdênio e tecnécio. Além disso, o encaixe estérico do substrato na cavidade do receptor é um fator seletivo e crucial para o reconhecimento aniônico. Os metais carregados coordenados nos calixarenos proporcionam uma maior estabilização eletrostática da interação ao tornar as cavidades dos receptores mais ácidas. Interações dispersivas em todos os sistemas são bastante consideráveis.

Palavras-chaves: Calixarenos. Interações não-covalentes. DFT. EDA. KS-MO. NCI. NBO.

Abstract

We have analyzed the physical nature of the non-covalent interactions involved in anion recognition systems. Our model compounds comprised heterocalixarenes, perfluorinated heterocalixarenes and metalated calix[4]arene hosts interacting with anion guests with a wide range of geometries and net charges. The bonding situation was investigated employing molecular electronic structure methods, such as Kohn-Sham molecular orbital (KS-MO) theory in conjunction with a canonical energy decomposition analysis (EDA), Natural Bond Orbitals (NBO) and Non-Covalent Index (NCI) at the relativistic dispersion-corrected DFT level of theory. Electrostatic interactions appear to be dominant for heterocalixarenes with oxygen bridges whereas orbital interactions prevail in the case of nitrogen and sulfur bridges. Computed data evinces that the host-guest interaction can be enhanced through the introduction of strongly electron-withdrawing groups at the arene and triazine units in the host molecule as well as by coordination of a metal complex to the arene and triazine rings. The enhanced anion affinity is caused by increasing the electrostatic potential in the heterocalixarene cavities. Our analyses reveal that the most stable host-guest bonding for organometallic calix[4]arenes occurs in ruthenium complexed hosts, followed by technetium and molybdenum metalated macrocyclic receptors. Furthermore, the guest's steric fit in the host scaffold was found to be selective and crucial criterion to the anion recognition. The coordinated charged metals provide a larger electrostatic stabilization to anion recognition, shifting calix[4]arenes cavity towards an electron deficient acidic character. Dispersion interactions in all cases non-negligible.

Keywords: Calixarenes. Non-covalent interactions. DFT. EDA. KS-MO. NCI. NBO.

Lista de ilustrações

Figura 1 – Comparação entre a química molecular e supramolecular	22
Figura 2 – Diferentes tipos de interações entre ânions e arenos	24
Figura 3 – Estrutura cristalina do DNA mostrando a formação de ligações de hidrogênio e interações do tipo empilhamento π - π	25
Figura 4 – Estrutura cristalográfica do composto <i>p-tert</i> -butil-calix[4]areno	27
Figura 5 – Possíveis conformações geométricas dos calixarenos.	29
Figura 6 – Inclusão de cátions nas cavidades de calixarenos	29
Figura 7 – Complexos de bi- e tetra-nucleares de Ru(II) com calix[4]arenos.	30
Figura 8 – Estrutura química dos heterocalixarenos	32
Figura 9 – Diferentes visões da cela unitária do cristal do composto tetraoxacalix[2]areno[2]triazina interagindo com o ânion PF_6^-	32
Figura 10 – Interação entre heterocalixarenos e diferentes ânions	33
Figura 11 – Esquema de cores utilizados pelo método NCI.	43
Figura 12 – Esquema representativo das etapas do EDA.	45
Figura 13 – Efeitos contribuintes para estabilização orbital.	48
Figura 14 – Estrutura química dos heterocalixarenos com pontes de diferentes heteroátomos	54
Figura 15 – Mapas de potencial eletrostático molecular para os complexos 1-4 e para os ânions poliatômicos	55
Figura 16 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno 1	57
Figura 17 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno 2	58
Figura 18 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno 3	59
Figura 19 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno 4	60
Figura 20 – Visões superior, frontal e em perspectiva das superfícies de NCI para os complexos 1 · Br^- , 2 · BF_4^- , 3 · NO_3^- e 4 · PF_6^-	64
Figura 21 – Exemplos de interações entre NBOs do tipo doador-aceitador para o complexo 1 · Cl^-	67
Figura 22 – Representação esquemática dos complexos substrato-receptor 1 · Cl^- , 5 · Cl^- – 10 · Cl^-	69
Figura 23 – Representação esquemática dos complexos substrato-receptor 9a · Cl^- – 10c · Cl^-	70
Figura 24 – Estruturas otimizadas dos complexos substrato-receptor 1 · Cl^- , 5 · Cl^- – 10 · Cl^-	71
Figura 25 – Estruturas otimizadas dos complexos substrato-receptor 9a · Cl^- – 9c · Cl^- e 10a · Cl^- – 10c · Cl^-	72

Figura 26 – Mapas de potencial eletrostático molecular para os complexos 1 ·Cl ⁻ , 5 ·Cl ⁻ – 10c ·Cl ⁻	74
Figura 27 – Diagramas esquemáticos de interações orbitais para os complexos 5 ·Cl ⁻ e 6 ·Cl ⁻	76
Figura 28 – Representação esquemática dos receptores 11 – 18	82
Figura 29 – Mapas de potencial eletrostático molecular das estruturas dos receptores 11 – 18	84
Figura 30 – Estruturas de mínimo dos complexos 11 ·Cl ⁻ – 18 ·BF ₄ ⁻	86
Figura 31 – Diagrama de interação orbital esquemático para o complexo 11 ·Cl ⁻	90
Figura A1 – Comparação entre parâmetros calculados e experimentais para complexos de 1	109
Figura A2 – Correlação entre os valores do comprimento de ligação e as frequências vibracionais do grupo C–H em 1 – 4	110
Figura A3 – Numeração dos átomos nos complexos 1 – 4 e para os substratos poliatômicos	111
Figura A4 – Numeração dos átomos nos compostos 1 , 5 – 10c	112
Figura A5 – Representação esquemática dos compostos 11 ·BF ₄ ⁻ – 18 ·BF ₄ ⁻	113
Figura A6 – Comparação entre parâmetros calculados e experimentais do complexo 11 ·BF ₄ ⁻	114
Figura A7 – Visões em perspectiva, superior e inferior da estrutura do composto calix[4]areno·BF ₄ ⁻	115

Lista de tabelas

Tabela 1 – Análise de EDA para os complexos 1·Cl⁻–4·PF₆⁻	63
Tabela 2 – Análise de EDA para os complexos 1·Cl⁻, 5·Cl⁻–10c·Cl⁻	75
Tabela 3 – Análise de EDA para complexos 11·Cl⁻–18·BF₄⁻	87
Tabela A1 – Ângulos de ligação C-H···A ⁻ em 1-4	116
Tabela A2 – Comprimentos de ligação e frequências vibracionais em 1-4	117
Tabela A3 – Comprimentos de ligação e frequências vibracionais de ligação para complexos dos receptores 1-4	118
Tabela A4 – Análise de carga de Hirshfeld e cargas derivadas da Análise de População Natural para complexos 1-4	119
Tabela A5 – Distâncias de ligação em 1·Cl⁻, 5·Cl⁻–10c·Cl⁻	120
Tabela A6 – Cargas NPA para grupos selecionados dos receptores 9–10c	121
Tabela A7 – Análise de cargas de Hirshfeld para os complexos 1·Cl⁻, 5·Cl⁻–10c·Cl⁻ e 11·BF₄⁻–18·BF₄⁻	121
Tabela A8 – Parâmetros geométricos selecionados para os compostos 11·BF₄⁻–13·BF₄⁻	122
Tabela A9 – Parâmetros geométricos selecionados para os compostos 14·BF₄⁻–18·BF₄⁻	123
Tabela A10–Cargas NPA médias para grupos selecionados nos compostos 11–18 e 11·BF₄⁻–18·BF₄⁻	124

Lista de abreviaturas e siglas

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
ABNTEX2	Suíte para \LaTeX que atende os requisitos das normas da ABNT
ACD	<i>Software</i> gráfico de estruturas químicas 2D da empresa <i>Advanced Chemistry Development</i>
ADF	Sigla inglesa para o <i>software</i> de estrutura eletrônica <i>Amsterdam Density Functional</i>
ADP	Adenosina difosfato, do inglês <i>adenosine diphosphate</i>
AO	Orbital Atômico, do inglês <i>Atomic Orbital</i>
ATP	Adenosina trifosfato, do inglês <i>adenosine triphosphate</i>
BDE	Energia de Dissociação da Ligação, do inglês <i>Bond Dissociation Energy</i>
BJ	Funções de amortecimento de Becke-Johnson
BP86	Funcional de troca de Becke e de correlação de Perdew
CCSD	Centro de Dados Cristalográficos de Cambridge, do inglês <i>Cambridge Crystallographic Data Centre</i>
D3	Correção empírica da dispersão de Grimme
Def2-TZVP	Funções de base Gaussianas de Ahlrichs de qualidade triplo- ζ
DFT	Teoria do Funcional da Densidade, do inglês <i>Density Functional Theory</i>
DFT-D	DFT com correção da energia de dispersão
DNA	Ácido desoxirribonucleico, do inglês <i>deoxyribonucleic acid</i>
EDA	Análise da Decomposição da Energia, do inglês <i>Energy Decomposition Analysis</i>
EDG	Grupos Doadores de Elétrons, do inglês <i>Electron Donating Groups</i>
EWG	Grupos Retiradores de Elétrons, do inglês <i>Electron Withdrawing Groups</i>
GAMESS	Sigla inglesa para o <i>software</i> de estrutura eletrônica <i>General Atomic and Molecular Electronic Structure System</i>
GUI	<i>Software</i> gráfico para visualização de estruturas químicas 3d, superfícies e orbitais, <i>Graphical User Interface</i>

HB	Ligação de Hidrogênio, do inglês <i>Hydrogen Bond</i>
HOMO	Orbital Molecular Ocupado mais Alto, do inglês <i>Highest Occupied Molecular Orbital</i>
i-d	Íon-dipolo
IUPAC	União Internacional de Química Pura e Aplicada, do inglês <i>International Union of Pure and Applied Chemistry</i>
KS-MO	Orbitais Moleculares de Kohn-Sham, do inglês <i>Kohn-Sham Molecular Orbitals</i>
LUMO	Orbital Molecular Não Ocupado mais Baixo, do inglês <i>Lowest Unoccupied Molecular Orbital</i>
MEP	Potencial Eletrostático Molecular, do inglês <i>Molecular Electrostatic Potential</i>
MO	Orbital Molecular, do inglês <i>Molecular Orbital</i>
NAO	Orbital Natural Atômico, do inglês <i>Natural Atomic Orbital</i>
NBO	Orbital Natural de Ligação, do inglês <i>Natural Bond Orbital</i>
NCI	Índice de Interações Não-covalentes, do inglês <i>Non-covalent Interactions index</i>
NCI PLOT	<i>Software</i> para visualização de interações não-covalentes
NHO	Orbital Natural Híbrido, do inglês <i>Natural Hybrid Orbital</i>
NPA	Análise da População Natural, do inglês <i>Natural Population Analysis</i>
ORCA	<i>Software</i> de cálculo de estrutura eletrônica molecular <i>ab initio</i> , semi-empírico e de DFT
PES	Superfície de Energia Potencial, do inglês <i>Potential Energy Surface</i>
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
SCM	Sigla inglesa para a empresa <i>Software for Chemistry & Materials</i>
TZ2P	Conjunto de funções de base de Slater com qualidade triplo- ζ , que inclui funções difusas e de polarização
u.a.	Abreviação para unidades atômicas
vdW	van der Waals
VMD	<i>Software</i> gráfico para visualização de estruturas químicas 3d, superfícies e orbitais, <i>Visual Molecular Dynamics</i>
ZORA	Aproximação Regular de Ordem Zero, do inglês <i>Zero-Order Regular Approximation</i>

Lista de símbolos

\AA	Angstrom, unidade de comprimento (10^{-10} m)
λ_k	Auto-valores do Laplaciano da densidade eletrônica
Z_k	Carga do núcleo k
e	Carga elementar ($1,602 \times 10^{-19}$ C)
$q^{(A)}$	Carga NPA do átomo A
Z_α	Carga nuclear o núclero α pertencente ao fragmento A
Z_β	Carga nuclear o núclero β pertencente ao fragmento B
N	Constante de normalização da função de onda
ρ	Densidade eletrônica
ρ_A	Densidade eletrônica da espécie A
$\rho(\mathbf{r})$	Densidade eletrônica no ponto \mathbf{r}
R	Distância entre os fragmentos A-B
E_0	Energia da função de onda ortonormalizada entre os fragmentos interagentes
$E_{\text{disp},A}$	Energia de dispersão eletrônica da espécie A
ΔE_{disp}	Energia de estabilização por efeitos de dispersão eletrônica
ΔV_{elstat}	Energia potencial de interação eletrostática
ΔE_{int}	Energia de interação total
ΔE_{oi}	Energia de interações orbitais
ΔE_{prep}	Energia de preparação geométrica e eletrônica
ΔE_{Pauli}	Energia de repulsão de Pauli
E_A	Energia eletrônica da espécie A
$E[\rho]$	Energia obtida para a função de onda relaxada entre os fragmentos interagentes
$\Delta V_{\text{elstat},N}$	Energia potencial eletrostática avaliada para o análogo isoeletrônico neutro da espécie aniônica
$\Delta E_{i \rightarrow j}^{(2)}$	Estabilização energética por interações orbitais do tipo doador-aceitador
Ψ_A	Função de onda do fragmento A
Ψ	Função de onda final entre dois fragmentos interagentes

Ψ_0	Função de onda ortonormalizada entre dois fragmentos interagentes
s	Gradiente da densidade reduzida
$\theta_i^{(A)}$	i-ésimo NAO do átomo A
Z_A	Número atômico do átomo A
q_i	Ocupação do i-ésimo NBO doador
\hat{V}	Operador Coulômbico
\hat{A}	Operador de antissimetrização
$\Gamma^{(1)}$	Operador de densidade reduzida de primeira ordem
\hat{T}	Operador de energia cinética
$\hat{K}S$	Operador de Kohn-Sham
\hat{H}	Operador Hamiltoniano
$q_i^{(A)}$	População atômica (NPA) do átomo A
V	Potencial eletrostático
$V_{MEP}(\mathbf{r})$	Potencial eletrostático molecular em um ponto \mathbf{r}
ϕ_i	Representação matemática do i-ésimo NBO
ε_i	Energia do i-ésimo NBO, ϕ_i
ΔV_{Pauli}	Termo cinético relacionado à energia de Repulsão de Pauli
Δd_{C-H}	Valores médios do comprimento de ligação C-H dos calixarenos nos complexos substrato-receptor relativos aos valores dos heterocalixarenos livres
$\Delta \nu_{C-H}$	Valores médios das frequências vibracionais do grupo C-H dos calixarenos nos complexos substrato-receptor relativos aos valores dos heterocalixarenos livres
ΔT_0	Varição da energia cinética obtida entre as funções de ondas dos fragmentos interagentes antes e após a ortonormalização
ΔV_0	Varição da energia potencial obtida entre as funções de ondas dos fragmentos interagentes antes e após a ortonormalização
ΔE_0	Varição da energia total obtida entre as funções de ondas dos fragmentos interagentes antes e após a ortonormalização
\mathbf{R}_k	Vetor espacial do núcleo k

Sumário

	ORGANIZAÇÃO DA TESE	19
I	APRESENTAÇÃO	21
1	CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA	22
1.1	Química Supramolecular	22
1.2	Interações Não-Covalentes	23
1.3	Receptores Aniônicos	26
1.4	Calixarenos	27
1.4.1	Complexação de Calixarenos com Metais de Transição	29
1.4.2	Calixarenos Desidroxilados	31
1.4.3	Heterocalixarenos	31
1.5	Problemática	33
2	OBJETIVOS	35
2.1	Objetivo Principal	35
2.2	Objetivos Específicos	35
II	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	36
3	ANÁLISE DA ESTRUTURA ELETRÔNICA	37
3.1	Propriedades Eletrostáticas	37
3.1.1	Expansão de Multipolos	37
3.1.2	Potencial Eletrostático Molecular, MEP	38
3.2	Orbitais Naturais de Ligação, NBO	39
3.2.1	Propriedades dos NBOs	40
3.2.2	Interações Doador-Aceitador	41
3.2.3	Análise da População Natural, NPA	41
3.3	Índice de interações não-covalentes, NCI	42
3.4	Análise da Decomposição da Energia, EDA	43
3.4.1	Interação Eletrostática e Repulsão de Pauli	45
3.4.2	Interações Orbitais e de Dispersão	48
4	METODOLOGIA COMPUTACIONAL	50

III	RESULTADOS E DISCUSSÃO	52
5	RECONHECIMENTO ANIÔNICO POR HETEROCALIXARENOS . . .	53
5.1	Motivação	53
5.2	Receptores	54
5.3	Complexos Substrato-Receptor	55
5.4	Análise da Interação	62
5.4.1	Análise de NCI	62
5.4.2	Análise de EDA	62
5.4.3	Análise de NBO	66
5.5	Considerações Finais	66
6	MODULANDO A INTERAÇÃO EM HETEROCALIXARENOS	68
6.1	Motivação	68
6.2	Complexos Substrato-Receptor	70
6.3	Análise da Interação	74
6.4	Considerações Finais	78
7	RECONHECIMENTO ANIÔNICO POR CALIXARENOS ORGANO-	
	METÁLICOS	80
7.1	Motivação	80
7.2	Receptores	82
7.3	Complexos Substrato-Receptor	85
7.4	Análise da Interação	87
7.5	Considerações Finais	92
8	CONCLUSÕES GERAIS	94
9	LISTA DE PUBLICAÇÕES	96
9.1	Publicações Decorrentes desta Tese	96
9.2	Publicações em Parcerias Técnico-Científicas	96
9.3	Apresentações em Eventos Científicos	97
	REFERÊNCIAS	99
	APÊNDICES	108
	APÊNDICE A – DADOS SUPLEMENTARES	109
A.1	Figuras	109
A.2	Tabelas	116

ANEXOS	125
ANEXO A – DIREITOS AUTORAIS	126

Organização da Tese

O desenvolvimento de compostos moleculares com capacidades aprimoradas para reconhecimento aniônico tem se tornado um importante campo da química supramolecular. Esse considerável interesse está diretamente relacionado com a enorme variedade de processos químicos, biológicos e ambientais em que ânions possuem um papel essencial. Apesar do enorme progresso nesse campo, o reconhecimento de ânions ainda é um grande desafio do ponto de vista teórico e experimental. Uma importante estratégia para aprimorar o reconhecimento aniônico é realizar a modelagem e o ajuste fino das interações não-covalentes em complexos do tipo substrato-receptor. Como potenciais receptores de ânions, os calixarenos possuem uma grande vantagem, devido a versatilidade de suas estruturas. Dessa forma, neste trabalho buscou-se elucidar a natureza das interações não-covalentes em sistemas do tipo substrato-receptor entre calixarenos e ânions.

Para descrever esse assunto e os resultados obtidos, essa tese foi dividida em três partes principais. Na **Parte I** são revisados conceitos de química supramolecular, interações não-covalentes, e realizado uma introdução sobre calixarenos e seu potencial para aplicação como receptor de espécies aniônicas. Nessa primeira parte também é abordada a problemática envolvida com o reconhecimento aniônico e os objetivos desse trabalho.

Na **Parte II** são apresentadas as técnicas de análise da estrutura eletrônica molecular utilizadas como ferramentas para elucidação da natureza física das interações substrato-receptor. Dentre as técnicas utilizadas, destaca-se a análise da decomposição da energia, da qual a interação é decomposta em termos energéticos com significados químicos intuitivos (repulsão de Pauli, interações eletrostáticas, orbitais e de dispersão) que são extremamente úteis para modelagem de novos sistemas moleculares capazes de reconhecer ânions. Ao final dessa segunda parte detalhes técnicos dos cálculos realizados, incluindo os níveis de teoria utilizados, softwares e procedimentos adotados são apresentados.

Por fim, na **Parte III**, encontram-se os resultados obtidos neste estudo. Essa parte está dividida em três capítulos distintos. Os resultados presentes no primeiro capítulo referem-se ao estudo do efeito dos heteroátomos das pontes de heterocalixarenos e sua influência nas interações não-covalentes com ânions de diferentes geometrias e cargas. No segundo capítulo, foi investigado diferentes modificações nas estruturas dos heterocalixarenos visando o ajuste fino da acidez- π das cavidades dessas macromoléculas. Os resultados do terceiro capítulo descrevem o estudo da coordenação de metais com natureza e cargas distintas nas faces aromáticas de calixarenos e a capacidade

dessas estruturas em reconhecer diferentes ânions. Ao final da terceira parte, como considerações finais, são apresentadas as principais constatações e conclusões desse trabalho, seguido da lista de publicações realizadas. Materiais suplementares aos dados apresentados nessa parte são dispostos nos apêndices. Coordenadas Cartesianas de todos os compostos discutidos nessa tese podem ser encontradas como material suplementar dos trabalhos publicados, devidamente referenciados em cada capítulo.

Parte I

Apresentação

1 Caracterização do Problema

1.1 Química Supramolecular

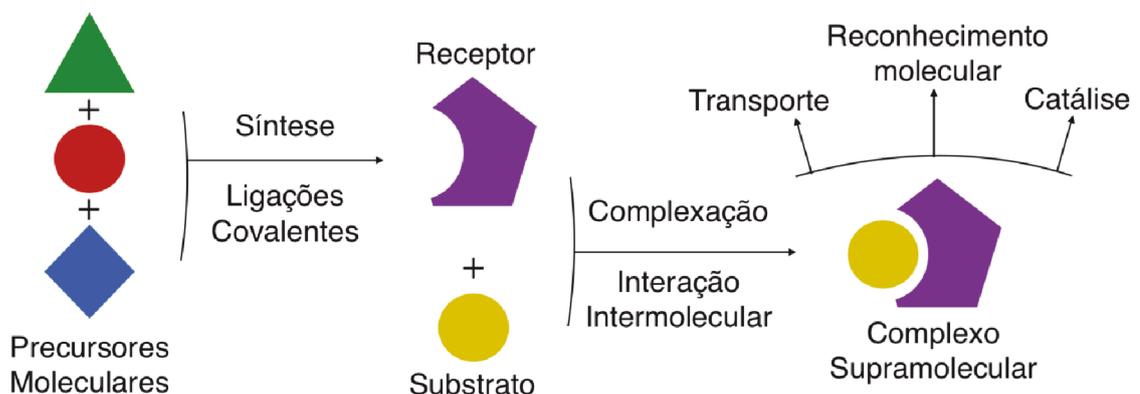
Para compreender a natureza e seus mecanismos autossustentáveis ao nível molecular, é necessário contemplar os sistemas de interesse muito além de suas estruturas moleculares covalentes. Estruturas biológicas são formadas a partir de agregados unidos através de interações intermoleculares fracas, essenciais para desempenhar suas funções.¹ O campo da ciência destinado a estudar esses tipos de interações é chamado de química supramolecular.

A natureza desenvolveu uma enorme quantidade de processos químicos altamente específicos, hierárquicos, seletivos e cooperativos, possibilitando aos indivíduos a manutenção da vida em equilíbrio dinâmico com seu ambiente, se alimentando, respirando, reproduzindo e respondendo a estímulos externos.² Os componentes moleculares responsáveis por estas propriedades possuem as características de reconhecimento, auto-organização, autorreplicação, complementariedade cinética e termodinâmica.²

Nesta perspectiva, o campo da química supramolecular se baseia em compreender e mimetizar processos naturais que possuam elevada especificidade molecular,⁴ buscando a racionalização da relação entre as estruturas químicas e suas respectivas funções. Essas funções englobam o reconhecimento,⁵ catálise⁶ e transporte molecular,⁷ diretamente relacionadas com vários eventos vitais em sistemas biológicos.

Conforme exemplificado por Lehn³ (Fig. 1), o requisito para haver a formação do complexo supramolecular é a interação entre as moléculas do substrato e do receptor.²

Figura 1 – Comparação pictórica entre a química molecular e a química supramolecular.



Fonte: Baseado no trabalho de Lehn³ com permissão da AAAS (Copyright 2017).

Portanto, a compreensão das interações substrato-receptor pode viabilizar a engenharia de dispositivos e máquinas moleculares,⁸ processos e materiais auto-organizados e automontados.⁹

1.2 Interações Não-Covalentes

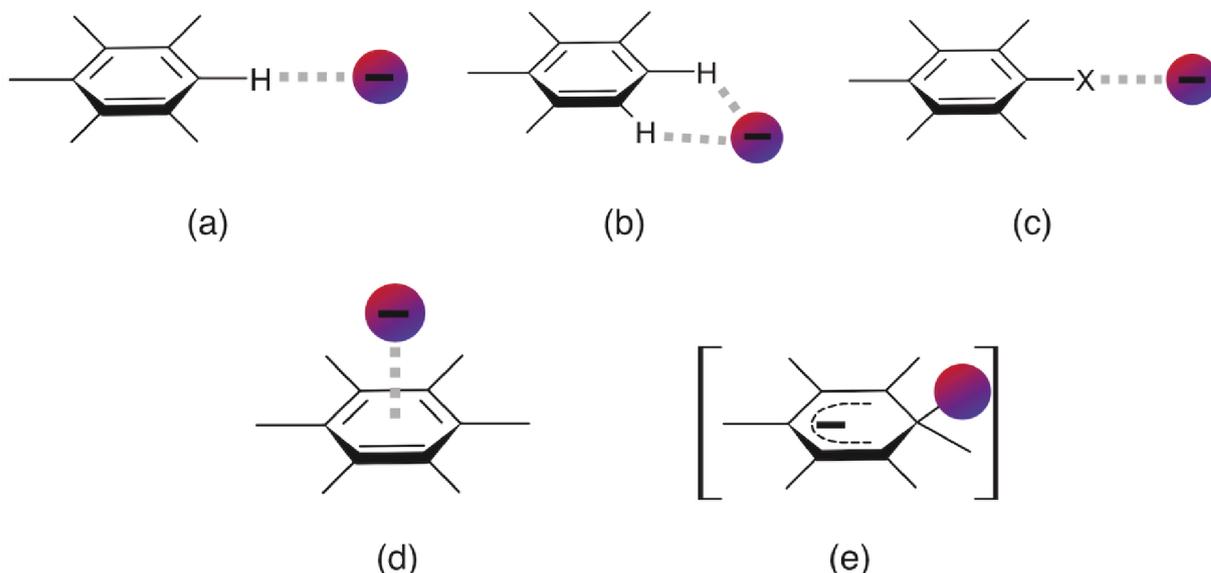
As interações não-covalentes compreendem um enorme conjunto de efeitos atrativos e repulsivos. Para se racionalizar esses efeitos é conveniente classificar as interações de acordo com sua origem física, simplificando a interpretação do fenômeno. Desta forma, as interações intermoleculares mais comuns em complexos do tipo substrato-receptor são interações multipolo-multipolo, ligações de hidrogênio,^{10–12} π - π ,^{13, 14} C-H... π ,¹⁵ cátion- π ,^{16, 17} e ânion- π .^{18–21}

As ligações de hidrogênio possuem um enorme efeito nas propriedades moleculares. Em sistemas biológicos, as ligações de hidrogênio possuem um papel fundamental na dupla-hélice do DNA, em que grupos doadores e aceitadores de ligações de hidrogênio são os responsáveis pela união dos pares de bases.^{7, 22, 23} A IUPAC define ligação de hidrogênio como uma “interação atrativa entre um átomo de hidrogênio de uma molécula, ou fragmento molecular D–H, em que D é mais eletronegativo que H, e um átomo ou um grupo de átomos na mesma molécula, ou em outra molécula, em que há evidências de formação da ligação”.²⁴

Embora ligações de hidrogênio possam ser encontradas em um contínuo de força de interação, é bastante útil classificá-las em três classes distintas: fortes, moderadas e fracas. Os critérios convencionais para caracterização das ligações de hidrogênio estão relacionados com parâmetros geométricos, modos vibracionais e energias de interação do grupo D–H...A.²⁵ Em geral, a formação da ligação de hidrogênio é acompanhada por um enfraquecimento da ligação D–H, com um concomitante decréscimo da frequência vibracional deste grupo.¹¹ Além disso, a direcionalidade da interação também é relevante, em que ângulos do grupo D–H–A próximos da linearidade resultam em ligações de hidrogênio mais efetivas que ângulos menores.¹¹ Deste modo, segundo a classificação proposta por Jeffrey,²⁵ ligações de hidrogênio fortes são majoritariamente covalentes, com comprimentos de ligação H...A entre 1,2–1,5 Å, energia de interação de 15–40 kcal mol⁻¹, e ângulos entre 170–180°. ²⁵ Por outro lado, ligações de hidrogênio moderadas são predominantemente eletrostáticas, com ligações H...A de 1,5–2,2 Å, energias de 4–15 kcal mol⁻¹ e ângulos maiores de 130°. ²⁵ Por último, ligações de hidrogênio fracas são dominadas por efeitos de dispersão, os comprimentos de ligação H...A são maiores que 2,2 Å e sua interação é menor que 4 kcal mol⁻¹. ²⁵

Interações envolvendo anéis aromáticos, chamadas de interações π - π , são bastante relevantes em complexos supramoleculares,²⁶ estabilizando estruturas de moléculas simples, como dímeros de benzeno, até estruturas macromoleculares.^{27, 28}

Figura 2 – Possíveis interações entre ânions e arenos. Ligações de hidrogênio do tipo C-H...A⁻ (a) e (b); ligações de halogênio (c); interações do tipo ânion- π (d); e complexo covalente (e).



Fonte: Ilustração adaptada do trabalho de Giese, Albrecht e Rissanen²¹ com permissão da American Chemical Society (Copyright 2017).

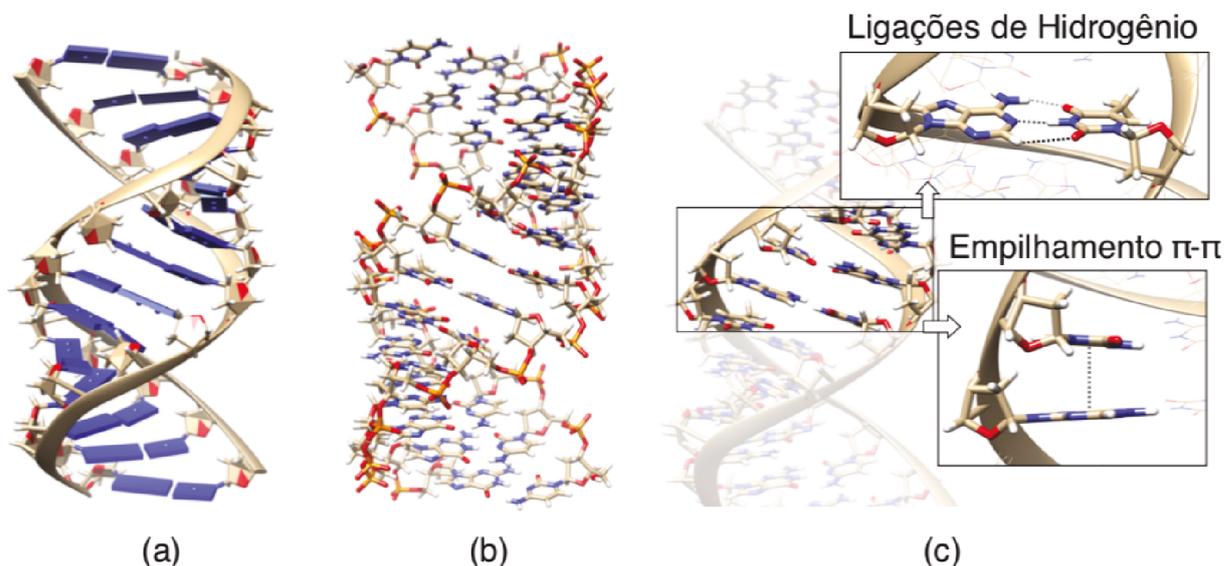
Por exemplo, interações do tipo empilhamento π - π entre os pares de bases adjacentes são as responsáveis pela estabilização da dupla-hélice do DNA^{29,30} e também pela propriedade deslizante do grafite, amplamente utilizado como um lubrificante sólido.²

Espécies carregadas positivamente (desde íons simples como Li⁺, estruturas orgânicas complexas e metais de transição) são fortemente atraídas às faces do benzeno ou de outras estruturas aromáticas.³¹ Essas interações entre cátions e sistemas aromáticos, chamadas de interações cátion- π são essenciais na descrição de diversos processos bioquímicos como, por exemplo, na seletividade de íons K⁺ nos canais de potássio.³²

Contrariamente às interações cátion- π , as quais são mais estabilizadas quando o cátion está voltado diretamente ao centroide da unidade aromática rica em elétrons π , há várias maneiras diferentes de interações entre ânions e sistemas de elétrons π -deficientes.²¹ Conforme mostrado na Figura 2, os íons carregados com carga negativa podem se ligar através de ligações de hidrogênio do tipo C-H...A⁻ (a)-(b), ligações de halogênio (c), diretamente com o sistema de elétrons π deficiente (d) e formando um complexo covalente, ao se ligar diretamente com um dos átomos da unidade aromática.²¹

A natureza física das interações ânion- π vai muito além da simples interação eletrostática entre as espécies interagentes. Em vários estudos sobre esse tema, concluiu-se que, além da interação eletrostática, momentos de dipolo induzido, efeitos

Figura 3 – Estrutura cristalina do DNA (cód. 5IYE) na representação (a) de diagramas de fita e (b) atômica, obtido por difração de raios X por Karthik e colaboradores,³⁹ (c) dando ênfase para a formação de ligações de hidrogênio e interações do tipo empilhamento π - π .



Fonte: Próprio autor.

de polarização eletrônica e de dispersão também são necessários para a descrição desses sistemas.^{18,33,34}

Apesar de uma grande variedade de magnitudes possíveis, em geral as interações ânion- π não são energeticamente tão favoráveis quanto as interações cátion- π .¹⁹ Isso se deve essencialmente aos maiores raios de van der Waals dos ânions quando comparados aos raios das espécies catiônicas, que, por consequência, resulta em distâncias de equilíbrio maiores em complexos ânion- π do que em complexos cátion- π .³⁵ Portanto, o uso de anéis aromáticos elétron-deficientes como base para complexos receptores de ânions é reduzido quando comparado a receptores catiônicos em interações cátion- π .³⁶ Uma forma de superar essa propriedade ocorre através da combinação de várias interações não-covalentes simultâneas, como interações eletrostáticas (anéis aromáticos carregados positivamente), interações ânion- π e ligações de hidrogênio.³⁷

O efeito mútuo e cooperativo das interações não-covalentes são vitais para a efetividade de sistemas supramoleculares.³⁸ Novamente pode-se citar como exemplo a molécula de DNA, em que sua estrutura e estabilidade se deve a presença de ligações de hidrogênio e de interações do tipo empilhamento π - π entre os pares de bases (Fig. 3).^{7,23}

A combinação dessas interações, que ocorrem simultaneamente, resultam no interessante efeito de cooperatividade (ou, em alguns casos, anti-cooperatividade), também chamado de efeito sinérgico.⁴⁰ Esse efeito, bastante presente em sistemas de vários componentes, resulta em situações energeticamente favoráveis.⁴¹ Por exemplo,

é sabido que sistemas contendo ligações de hidrogênio são altamente cooperativos: a força cumulativa das redes de ligações de hidrogênio é maior que a soma das forças das ligações de hidrogênio individuais.⁴² De maneira análoga, observações similares concluíram que as interações do tipo empilhamento π - π e íon- π também são altamente cooperativas.⁴⁰

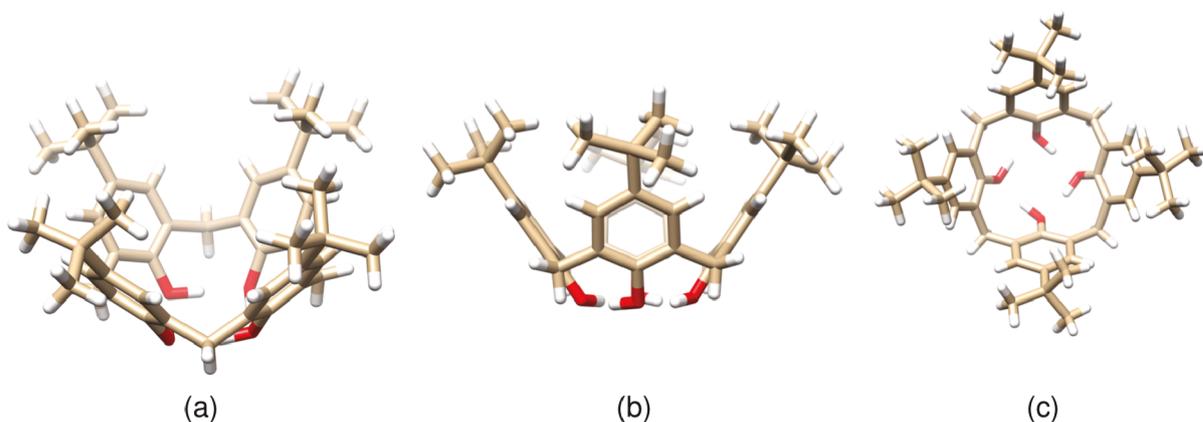
1.3 Receptores Aniônicos

Espécies aniônicas, em especial ânions inorgânicos simples, possuem um papel fundamental em uma ampla variedade de processos químicos, biológicos e ambientais. Dentre eles, pode-se mencionar:²

- Cloreto (Cl^-) é o maior componente dos oceanos e o ânion dominante no fluido biológico extracelular;
- Nitrato (NO_3^-) e sulfato (SO_4^{2-}) são os maiores componentes da chuva ácida e dos materiais particulados em rodovias;
- Bicarbonato (HCO_3^-) é o principal componente do sistema tampão regulador do pH no corpo humano;
- Carbonato (CO_3^{2-}), fosfato (PO_4^{3-}) e silicatos ($\text{SiO}_3^{3-}/\text{SiO}_4^{4-}$) são os ânions em maior quantidade em ossos e em materiais biomineralizados;
- Fosfato (PO_4^{3-}) e nitrato (NO_3^-) são fontes biodisponíveis de fósforo e nitrogênio, portanto, globalmente utilizados como fertilizantes na agricultura. Quando utilizados em excesso, são relacionados com o processo de eutrofização de sistemas aquáticos;
- Aproximadamente 75% dos substratos e cofatores de enzimas são ânions, muito comumente resíduos de fosfato (ATP ou ADP), ou mesmo fosfato inorgânico;
- Perclorato (ClO_4^-) foi um agente extensivamente utilizado como explosivo e propelente de foguetes, altamente solúvel e tóxico, sendo absorvido e acumulado em vegetais e, também, muito comum como contra-íon de sais inorgânicos;
- Tecnécio-99, na forma de $^{99}\text{TcO}_4^-$ é um emissor de radiação beta com tempo de meia-vida de 213 mil anos, é subproduto do ciclo de fissão nuclear, altamente solúvel e pode lixiviar das instalações de armazenamento de resíduos nucleares;
- Arsenato (AsO_4^-) é um ânion de ocorrência natural e um problemático agente contaminante em países como Bangladesh.

Embora a relevância prática da química de ânions seja bastante definida, o estudo de seus receptores ainda é uma ciência bastante recente, em especial devido às características específicas dessas espécies, como tamanho de seus raios iônicos, dependência com o pH, polarizabilidade e número de coordenação.⁴³ No entanto, duas estratégias principais são bastante difundidas para o planejamento de receptores de espécies aniônicas: a primeira delas consiste na adição de grupos doadores de

Figura 4 – Imagem em (a) perspectiva, (b) frontal e (c) superior da estrutura cristalográfica do composto *p-tert*-butil-calix[4]areno (Cambridge Structural Database - CCSD, Cód. QIGBEN04), apresentando uma superfície côncava e ligações de hidrogênio entre os OH dos grupos fenóis.



Fonte: Próprio autor.

ligação de hidrogênio ou de interações do tipo íon-dipolo;^{44,45} e a segunda se baseia na utilização de centros ácidos de Lewis ou anéis elétron-deficientes como, por exemplo, macrociclos contendo grupos derivados dos compostos hexafluorbenzeno, triazina, borazina e ácido (iso)cianúrico.^{46,47}

1.4 Calixarenos

Calixarenos são macrociclos formados por unidades aromáticas ligadas por pontes em posição *orto*, formalmente $[1_n]$ metaciclofanos.⁴⁸ O termo calixareno foi cunhado por Gutsche⁴⁹ devido sua semelhança com a forma física de um cálice. Os calixarenos também são comumente chamados de cestas moleculares por terem uma estrutura similar a uma cesta, constituída por duas cavidades, uma maior, chamada de *cavidade superior*, e uma menor, formada pelos grupos OH dos fenóis, chamada de *cavidade inferior* (Fig. 4). Inicialmente, o termo calixareno compreendia apenas oligômeros cíclicos derivados de fenóis, em que todos os grupos arilas estão orientados na mesma direção e conectados por pontes metilênicas.⁵⁰ No entanto, para acomodar novos ciclo-oligômeros caracterizados posteriormente, essa definição foi ampliada, atualmente abrangendo uma ampla variedade de compostos.⁵⁰

O número de unidades aromáticas nos calixarenos pode variar de 4 a 8, o que resulta em propriedades bastante distintas, especialmente quanto ao tamanho da cavidade.⁵⁰ Portanto, para classificar esses compostos, adiciona-se o número de unidades aromáticas em colchetes, entre as palavras *calix* e *areno*.⁵⁰ Como exemplo,

pode-se fazer menção ao composto *tert*-butil-calix[4]areno (Fig. 4), em que 4 unidades fenólicas estão conectadas através de pontes metilênicas.

Calix[n]arenos (n=4-8) podem ser sintetizados a partir do *p-tert*-butil fenol:⁵¹

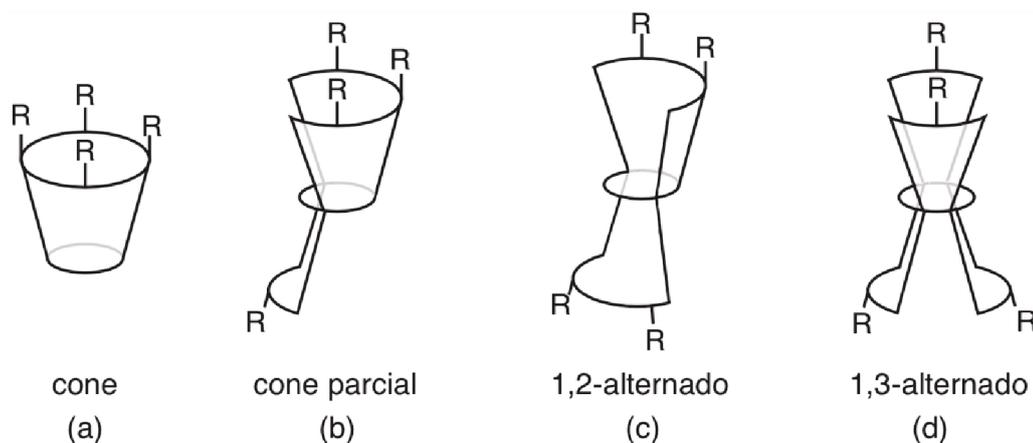
- Condensação do fenol com formaldeído usando NaOH, seguido de dissolução em éter difenílico, em refluxo por ~2 h, produzindo *tert*-butil-calix[4]areno;
- Aquecendo a solução do fenol com formaldeído usando KOH, seguido de dissolução em xileno, em aquecimento por ~4 h, produzindo *tert*-butil-calix[6]areno;
- Aquecendo a solução do fenol com xileno, paraformaldeído e NaOH, produzindo *tert*-butil-calix[8]areno;

Além disso, esses compostos podem ser facilmente convertidos em uma grande variedade de derivados através da alquilação ou introdução de outros grupos funcionais nos átomos de oxigênio da cavidade inferior.⁵¹ A reação catalisada com AlCl₃ para a remoção do grupo *tert*-butila (Fig. 4) também possibilitou a inclusão de vários substituintes, através de uma grande quantidade de diferentes métodos desenvolvidos com esse propósito.^{51,52}

Embora as pontes em posição *orto* possibilitem uma grande variedade de conformações, calixarenos derivados de fenóis adotam a forma de cone, devido à enorme estabilização oriunda das ligações de hidrogênio intramoleculares entre os grupos OH, que agem de maneira cooperativa.⁵³ Por outro lado, quando se substitui os átomos de hidrogênio por grupos alquila, a ausência de ligações de hidrogênio intramolecular faz com que a forma cone não necessariamente seja a mais estabilizada.⁵³ Portanto, para esses calixarenos, outras conformações devem ser consideradas. Essas conformações possíveis foram caracterizadas como cone, cone parcial, 1,2-alternado e 1,3-alternado (Fig. 5).⁵³ Esse isomerismo é dependente do solvente utilizado, sendo que à temperatura ambiente, todos os isômeros podem estar presentes em equilíbrio dinâmico.² Por exemplo, experimentalmente observou-se que, numa solução 10:1 v/v de clorofórmio/acetoneitrila, a -50 °C, o calix[4]areno apresentado na Fig. 6 encontra-se em uma mistura de 69:31 dos confômeros cone parcial e cone, respectivamente.²

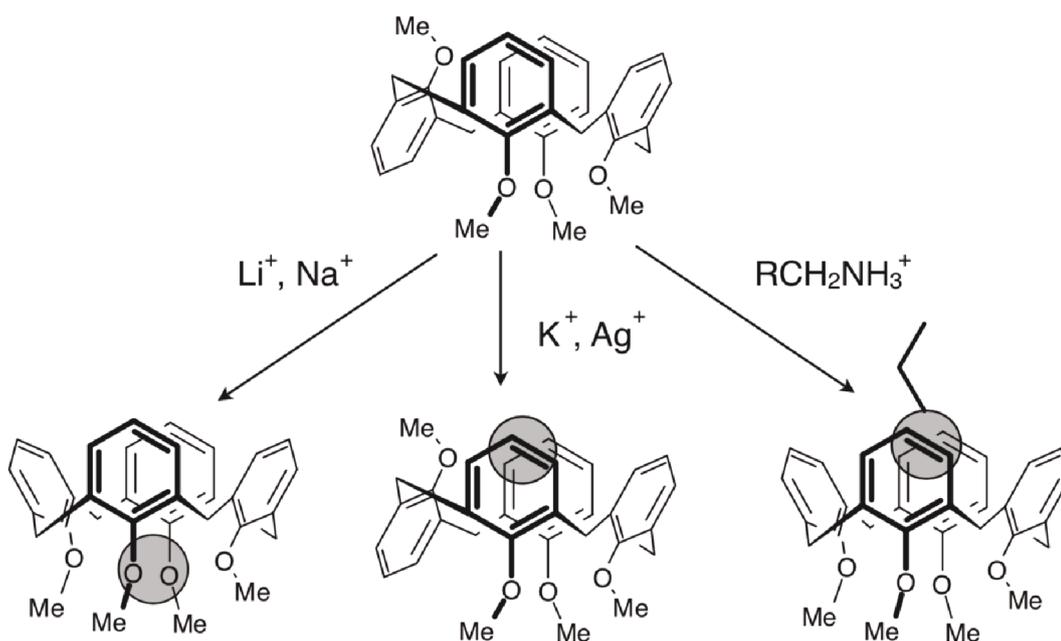
Esses compostos possuem estruturas extremamente versáteis em que, dependendo dos substituintes utilizados, ou natureza dos anéis aromáticos ou das pontes, são potenciais receptores para cátions e ânions, bem como podem atuar como miméticos de enzimas.² Por exemplo, além de suas inúmeras aplicações em catálise,⁴⁸ calix[4]arenos já foram reportados como indicadores seletivos de CN⁻ em meios aquosos,⁵⁴ e estudados como possíveis agentes removedores de arsênio.⁵⁵ Um exemplo bastante claro de sua versatilidade ocorre na interação com os cátions Li⁺, Na⁺, K⁺, Ag⁺ e RCH₂NH₃⁺, Fig. 6.² Neste caso, além do efeito conformacional, observa-se que a adição de MClO₄ (M=Li⁺, Na⁺) resulta na interação desses íons com os átomos de oxigênio da cavidade inferior, enquanto que interações do tipo cátion- π com a cavidade superior são observadas com a adição de sais de K⁺, Ag⁺ e RCH₂NH₃⁺.²

Figura 5 – Possíveis conformações geométricas dos calixarenos, (a) cone, (b) cone parcial, (c) 1,2-alternado e (d) 1,3-alternado.



Fonte: Adaptado de Steed e Atwood² com permissão de John Wiley and Sons (Copyright 2017).

Figura 6 – Aspectos conformacionais da inclusão de cátions nas cavidades de calix[4]arenos.

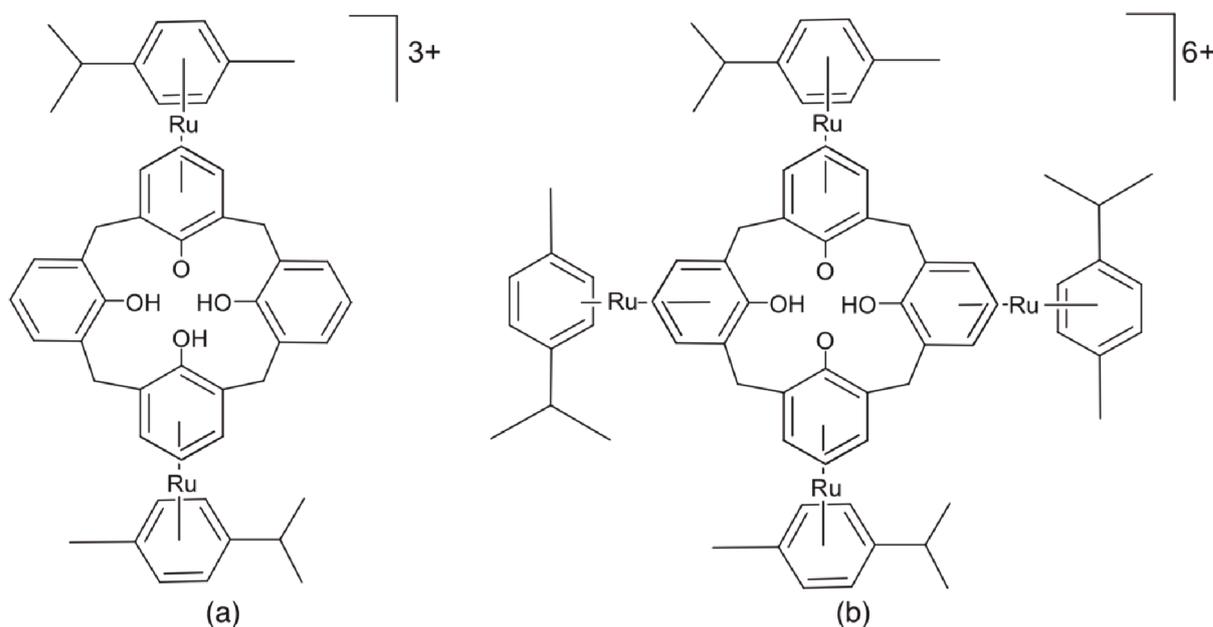


Fonte: Adaptado de Steed e Atwood² e reproduzido com permissão de John Wiley and Sons (Copyright 2017).

1.4.1 Complexação de Calixarenos com Metais de Transição

Essa flexibilidade conformacional, em conjunto com a potencial habilidade em coordenar simultaneamente vários centros metálicos e, devido à característica catalítica de certos metais, vários estudos reportam a complexação de metais de transição nas estruturas dos calixarenos.^{56,57} Ou seja, a coordenação de calixarenos pode ser caracterizada

Figura 7 – Complexos (a) $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})_2(\eta^6:\eta^6\text{-calix[4]areno-1H})]$ e (b) $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})_4(\eta^6:\eta^6:\eta^6:\eta^6\text{-calix[4]areno-2H})]$, obtidos na síntese de Staffilani e colaboradores.⁵⁸



Fonte: Adaptado de Staffilani e colaboradores⁵⁸ com permissão da American Chemical Society (Copyright 2017).

como uma importante estratégia para a obtenção de sistemas com potencial capacidade e seletividade no reconhecimento de moléculas.

A incorporação de metais de transição leva a uma intensificação da acidez do sistema π nas cavidades dos calixarenos. Staffilani e colaboradores⁵⁸ demonstraram que através da adição de dois, três ou quatro cátions de rutênio(II), ródio(II) e irídio(II) nas faces externas das unidades aromáticas dos calixarenos, resultaram na incorporação de substratos aniônicos como BF_4^- , HSO_4^- , Cl^- , Br^- , I^- , CH_3CO_2^- , H_2PO_4^- e SO_4^{2-} . O procedimento sintético adotado por Atwood resultou em complexos bi- e tetra-nucleares, com a inclusão de dois e quatro íons metálicos, conforme exemplificado na Figura 7.⁵⁸ Empregando as técnicas de cristalografia de raios X e titulação por espectrometria RMN de ^1H , observou-se que o momento de quadrupolo dos calixarenos sofre uma inversão quando coordenados pelos íons metálicos, possibilitando a incorporação de espécies aniônicas dentro da cavidade do complexo.⁵⁸

Da mesma forma, Murphy, Dalgarno e Paterson⁵⁹ realizaram a complexação de calix[4]arenos através dos átomos de oxigênio da cavidade inferior. Por meio dessa modificação, as cavidades tornaram-se mais eficientes para a interação com uma série de moléculas neutras importantes, como H_2S , SO_2 , H_2O , O_2 , H_2 , N_2 , N_2O , CO_2 , NH_3 e HCN .⁵⁹

1.4.2 Calixarenos Desidroxilados

Após a atribuição da elevada estabilidade da forma cone para as ligações de hidrogênio intramoleculares entre os grupos OH da cavidade inferior, houve um interesse em desenvolver calixarenos sem a presença desses grupos. Assim, vários compostos chamados de calixarenos desidroxilados foram reportados, substituindo o(s) grupos OH por átomos de hidrogênio (-H),⁶⁰ grupos amina (-NH₂),⁶¹ tiolatos (-SH) e seus derivados (-SR).⁶² Nestes trabalhos, constatou-se que a interconversão entre os diferentes confôrmeros (Fig. 5) sem a presença de ligações de hidrogênio torna-se bastante efetiva. Além disso, em especial para os compostos com os grupos OH substituídos por H, observou-se a formação de uma nova conformação, chamada de conformação cadeira,⁶³ em que dois grupos aromáticos encontram-se em um plano e os outros dois anéis encontram-se perpendiculares a estes, porém em direções opostas,⁵³ podendo ser considerada um caso especial da conformação cone parcial.

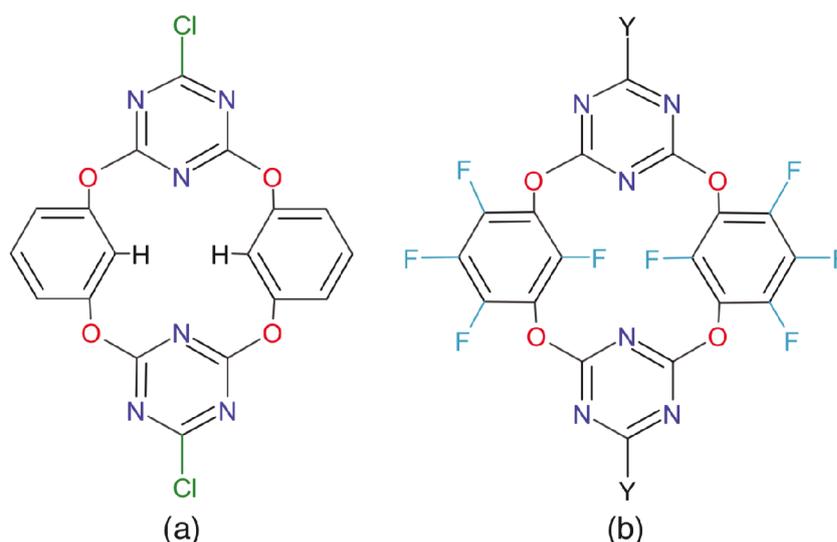
1.4.3 Heterocalixarenos

Heterocalixarenos se diferem dos calixarenos convencionais, pois, ao invés de possuírem seus anéis conectados por pontes metilênicas, são conectados através de heteroátomos como, por exemplo, nitrogênio (N(H)), oxigênio (O) e enxofre (S). Essa classe de compostos tem emergido na química supramolecular muito recentemente.⁶⁴ Devido à natureza intrínseca dos heteroátomos, os heterocalixarenos podem adotar diferentes configurações eletrônicas e graus de conjugação com os anéis aromáticos vizinhos, exibindo propriedades estruturais únicas e versáteis propriedades de reconhecimento quando comparados com calixarenos convencionais.⁶⁴

A primeira síntese de heterocalixarenos foi reportada ainda na década de 1960,⁶⁵ porém, devido especialmente ao desafio sintético daquela época, até 1997 não houve muita atenção para essa classe de compostos.⁶⁴ No entanto, após a preparação de tiacalix[4]arenos (unidades aromáticas conectadas por pontes de S) por Miyano e colaboradores,⁶⁶ houve um grande interesse no estudo de novas rotas eficientes para a síntese de heterocalixarenos contendo pontes de nitrogênio (N(H))^{67,68} e de oxigênio (O).^{67,69} Dos heterocalixarenos contendo pontes de oxigênio, compostos derivados de anéis 1,3,5-triazina, assim como o composto tetraoxacalix[2]areno[2]triazina (Fig. 8(a)) chama bastante atenção devido às potencialidades de sua estrutura.⁷⁰

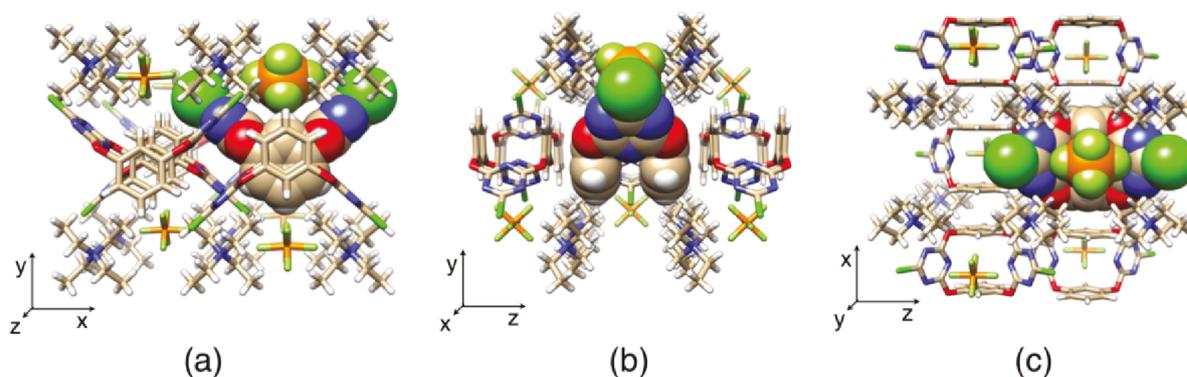
O composto tetraoxacalix[2]areno[2]triazina foi recentemente estudado por Wang e Wang⁷⁰ como potencial receptor de espécies aniônicas. Neste estudo foram observadas interações do tipo ânion- π com ânions de diferentes geometrias como, por exemplo, com BF₄⁻ (tetraédrico), NO₃⁻ (trigonal - plana), PF₆⁻ (octaédrico) e NCS⁻ (linear) (Figs. 9 e 10).⁷⁰ Os autores demonstraram a presença de interações ânion- π em solução através de titulações espectrofotométricas, em fase gasosa através de

Figura 8 – Estrutura química dos heterocalixarenos (a) tetraoxacalix[2]areno[2]triazina e (b) tetraoxacalix[2]perfluoroareno[2]triazina, em que $Y=O(CH_3)$.



Fonte: Próprio autor.

Figura 9 – Diferentes visões da cela unitária do cristal do composto tetraoxacalix[2]areno[2]triazina interagindo com o ânion PF_6^- , contendo Et_4N^+ , co-cristalizado como contra-íons.

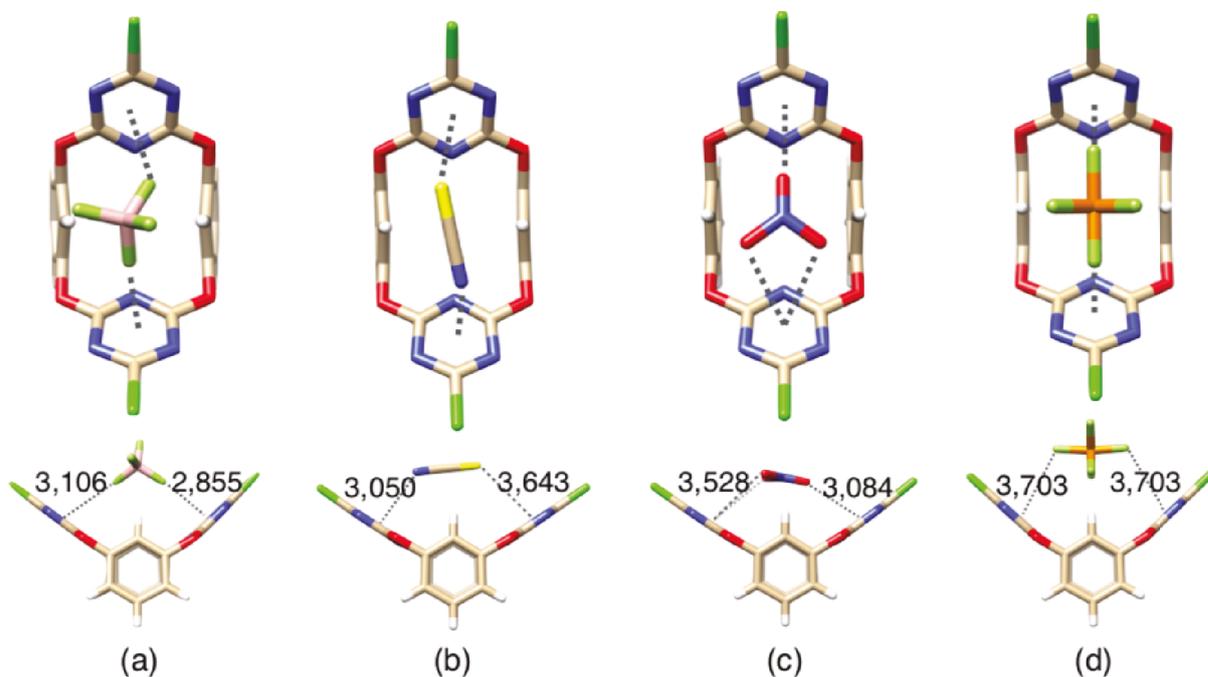


Fonte: Próprio autor.

espectrometria de massas e no estado sólido por cristalografia de raios X.⁷⁰ Todos os resultados indicaram a formação de complexos substrato-receptor na razão de 1:1.

A titulação por fluorescência demonstrou que as constantes de associação variaram entre 239 L mol^{-1} (NCS^-) e 16950 L mol^{-1} (NO_3^-).⁷⁰ No trabalho de Wang e Wang,⁷⁰ os resultados de cristalografia de raios X (Figs. 9 e 10) demonstram que as interações ânion- π neste composto envolvem interações com o anel triazínico e também há indícios de ligações de hidrogênio com os átomos de hidrogênio dos anéis aromáticos. Esses resultados demonstraram que os heterocalixarenos podem interagir

Figura 10 – Visão frontal e lateral da interação ânion- π do composto tetraoxacalix[2]areno[2]triazina com os ânions (a) BF_4^- , (b) NCS^- , (c) NO_3^- e (d) PF_6^- , sintetizado e caracterizado por Wang e Wang.⁷⁰ Valores mostrados em Å.



Fonte: Próprio autor.

seletivamente com diferentes tipos de ânions, através da modulação da acidez ou basicidade dos sistemas π das unidades aromáticas dos heterocalixarenos.⁷⁰

A versatilidade estrutural dos heterocalixarenos foi adicionalmente demonstrada por Yang et al.⁷¹ com a síntese e caracterização de heterocalixarenos perfluorados, formalmente tetraoxacalix[2]perfluoroareno[2]triazina (Fig. 8(b)), um composto análogo ao reportado por Wang,⁷⁰ porém com as unidades aromáticas contendo átomos de flúor.

1.5 Problemática

Conforme visto nas seções anteriores, o estudo das interações não-covalentes é essencial para o desenvolvimento da química moderna. Por exemplo, elas são importantes em reconhecimento molecular, controlando conformações de compostos e regulando diversos processos bioquímicos.³⁷ Portanto, uma compreensão profunda dessas interações é absolutamente relevante para racionalização e aplicação desses efeitos em diversos campos do conhecimento.³⁷

Além disso, o planejamento e estudo de sistemas com potencial para reconhecer e transportar ânions é crucial para aplicações ambientais como, por exemplo,

a remoção seletiva de íons de efluentes,⁷² aplicações biológicas e médicas, com a preparação de canais iônicos sintéticos,⁷³ poros⁷⁴ e membranas,⁷⁵ além desses compostos serem potenciais catalisadores.⁵⁶ O uso de sistemas aromáticos com diferente acidez π como receptores e transportadores de ânions possui a importante vantagem de possibilitar fortes interações com uma ampla variedade de ânions de diferentes geometrias, formas e tamanhos.

2 Objetivos

2.1 Objetivo Principal

O objetivo geral desta tese é investigar a magnitude e a natureza física das interações não-covalentes entre calixarenos e espécies aniônicas através de métodos da estrutura eletrônica molecular, propondo modificações estruturais nos receptores que resultem no maior reconhecimento aniônico.

2.2 Objetivos Específicos

- I. Verificar a influência, na interação substrato-receptor, das diferentes geometrias e cargas formais dos ânions em suas interações com heterocalixarenos;
- II. Avaliar como a modificação química das pontes (através da substituição dos heteroátomos - O, N(H) e S) afetam as geometrias dos receptores e suas concomitantes interações com espécies aniônicas;
- III. Examinar o efeito da perfluoração dos heterocalixarenos na natureza da interação substrato-receptor;
- IV. Estimar a influência da inclusão de grupos retiradores e doadores de elétrons nas interações com as espécies aniônicas;
- V. Analisar como a coordenação de metais de transição afeta a acidez π dos receptores;
- VI. Investigar a influência da quantidade e carga dos metais de transição coordenados nas faces dos calix[4]arenos afetam a magnitude natureza das interações substrato-receptor com espécies aniônicas.

Parte II

Fundamentação Teórica

3 Análise da Estrutura Eletrônica

Possuindo as geometrias de equilíbrio devidamente caracterizados como geometrias de mínimo na superfície de energia potencial, é possível realizar uma série de análises posteriores visando obter propriedades químicas destas estruturas eletrônicas. Na química supramolecular, e em especial em complexos do tipo substrato-receptor, foco deste trabalho, a modelagem e compreensão da natureza física em que as moléculas envolvidas interagem é muito importante.

A parte eletrostática dessas interações pode ser descrita pelas propriedades relacionadas à distribuição de carga, como é o caso do potencial eletrostático molecular, MEP.^{76,77} Por outro lado, efeitos de estabilização orbital, que fornecem o caráter covalente das interações, são descritos através da análise dos orbitais naturais de ligação, NBO.⁷⁸⁻⁸⁰ A caracterização das interações de dispersão pode ser feita através da análise da densidade e suas derivadas, pela técnica do índice de interações não-covalentes, NCI.^{81,82}

As análises de MEP, NBO e NCI, apesar de possuírem um formalismo bastante sólido, são bastante úteis em uma descrição qualitativa do fenômeno envolvido. Para uma representação mais rigorosa e quantitativa da natureza da interação, considera-se a análise da decomposição da energia (EDA)^{83,84} a técnica mais indicada. Essa análise é bastante poderosa, pois fornece o caráter e a magnitude da interação. A técnica de EDA decompõe a interação total em termos que possuem um significado físico bastante útil para a descrição do fenômeno estudado. Para finalizar, essas técnicas se complementam, e quando utilizadas em conjunto, fornecem com bastante clareza a real situação da interação de determinado sistema.

3.1 Propriedades Eletrostáticas

Formalmente todas as propriedades moleculares são determinadas pela distribuição de carga de um sistema.⁷⁶ Porém, algumas propriedades estão relacionadas de forma direta a esta distribuição e outras de maneira indireta. Das propriedades que dependem diretamente da distribuição de carga pela molécula, pode-se citar o potencial eletrostático e os momentos de dipolo, quadrupolo, etc.

3.1.1 Expansão de Multipolos

O potencial eletrostático tem se mostrado uma técnica muito útil para estudar propriedades de átomos e moléculas.⁷⁷ No entanto, solução das integrais de Coulomb para

obtenção da interação eletrostática em sistemas que não sejam muito simétricos é uma tarefa bastante árdua de se resolver computacionalmente.⁸⁵ Portanto, torna-se bastante conveniente aproximar o potencial Coulômbico em uma série de potências.⁸⁵ Qualquer distribuição de carga $\rho(\mathbf{r})$ pode ser descrita por uma expansão multipolar em um determinado número de termos.⁸⁶ Essa expansão do potencial pode ser representada como⁸⁷

$$V = V_{\text{carga}} + V_{\text{dipolo}} + V_{\text{quadrupolo}} + V_{\text{octupolo}} + \dots \quad (3.1)$$

em que os coeficientes obtidos nesta expansão são chamados de momentos de multipolo da distribuição de carga. O termo de ordem zero da expansão é chamado de momento de monopolo; o termo de primeira ordem é chamado de momento de dipolo; os termos de terceira e quarta ordem definidos como momentos de quadrupolo e octupolo; etc.⁸⁸ Esse esquema de expansão possibilita uma interpretação quantitativa e qualitativa da distribuição de carga na molécula.⁸⁹

Nesta expansão, o momento de monopolo é a diferença entre a soma das cargas nucleares e o número total de elétrons do sistema, ou seja, é a carga molecular.⁷⁶ Analogamente, pode-se dizer que o momento de dipolo mensura o grau em que as cargas positivas e negativas são diferentemente distribuídas pela estrutura do sistema, e, portanto indica a polaridade molecular.⁷⁶ O momento de quadrupolo, por sua vez, descreve a distribuição eletrônica de quatro momentos de monopolos ou de dois momentos de dipolos na estrutura do sistema. Da mesma forma, o momento de octupolo descreve a distribuição de oito momentos de monopolo, quatro momentos de dipolo ou de dois momentos de quadrupolo. Os momentos de multipolo de uma determinada distribuição de carga geralmente dependem da escolha da origem do sistema, com exceção do momento de monopolo, o qual sempre será independente da origem.⁸⁵ Desta maneira, para sistemas que não possuem uma elevada simetria, comumente utiliza-se como a origem o centro de massa do sistema.

Os momentos de multipolo são bastante úteis, pois a uma distância longa da molécula, a distribuição eletrônica pode ser bem representada pela expansão de multipolo truncada em uma determinada ordem.⁷⁶ Assim, é possível descrever as interações intermoleculares como interações do tipo multipolo-multipolo (por exemplo carga-carga; carga-dipolo; dipolo-dipolo, etc), o que é mais simples de se avaliar computacionalmente.⁷⁶

3.1.2 Potencial Eletrostático Molecular, MEP

Um formalismo bastante conveniente para avaliar o potencial de uma molécula representada por uma expansão de multipolo é através dos mapas de potencial eletrostático molecular, MEP. Neste esquema, se computa quantitativamente o quanto uma carga de prova, geralmente positiva, é atraída ou repelida por certas regiões da molécula,

assumindo que não há polarização da molécula em resposta à carga de prova.⁷⁶ Os MEPs podem ser obtidos de maneira exata para qualquer posição \mathbf{r} por

$$V_{\text{MEP}}(\mathbf{r}) = \sum_k^{\text{núcleos}} \frac{Z_k}{|\mathbf{r} - \mathbf{R}_k|} - \int \frac{\rho(\mathbf{r}')}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|} d\mathbf{r}' \quad (3.2)$$

em que Z_k é a carga do núcleo k localizado em um ponto \mathbf{R}_k , e $V_{\text{MEP}}(\mathbf{r})$ representa o potencial líquido em qualquer ponto \mathbf{r} . O primeiro e o segundo termo do lado esquerdo da Eq. 3.2 correspondem, respectivamente, às contribuições nucleares e eletrônicas para o potencial. Esses termos possuem sinais opostos, e, conseqüentemente, efeitos opostos.⁷⁷

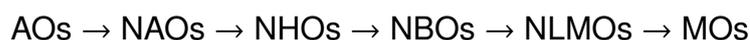
Os MEPs são particularmente úteis quando visualizados em superfícies ou regiões do espaço, pois fornecem a informação do potencial local.⁷⁶ Tipicamente se descreve cada região destas superfícies através de um esquema de cores para cada tipo de resposta sofrida à carga de prova. É convencional que os potenciais mais negativos sejam representados pela cor vermelha, enquanto que os potenciais mais positivos de azul.⁷⁶ Por interpolação linear, as demais cores do espectro representam os potenciais intermediários.⁷⁶ Geralmente realiza-se a visualização dos MEPs sobre a superfície de van der Waals ou sobre a superfície da densidade eletrônica com um corte específico.⁷⁶

A distinção de regiões de potencial negativo e positivo é muito informativo na previsão de reatividade química.⁷⁶ Por exemplo, MEPs podem sugerir regiões suscetíveis a ataques nucleofílicos ou eletrofílicos.⁷⁷ Além disso, em sistemas receptores de ânions, regiões de potencial positivo indicam sítios de coordenação favoráveis a espécies aniônicas. Vale enfatizar que os MEPs são uma observável física real, e, portanto, quando comparados às cargas atômicas, que são necessariamente definidas de maneira arbitrária, os MEPs fornecem uma imagem mais confiável do real fenômeno que se pretende descrever.⁷⁷

3.2 Orbitais Naturais de Ligação, NBO

O método dos Orbitais Naturais de Ligação (NBO) transforma os orbitais moleculares canônicos (MOs) em uma série de orbitais localizados, que remetem ao modelo de compartilhamento eletrônico de Lewis.⁷⁸ O ponto-chave deste método é a imposição da localização dos orbitais, os quais devem necessariamente estar localizados entre regiões de um ou dois centros, além de possuir uma ocupação próxima de 2 elétrons.⁷⁹ Justamente devido a essas propriedades da ocupação próxima de 2 e elevada localização, os NBOs são associados ao clássico esquema de diagrama de estrutura de Lewis.⁹⁰

Os NBOs são obtidos após uma sequência de transformações unitárias realizadas sobre os orbitais atômicos (AOs), que são transformados em orbitais atômicos naturais (NAOs), e orbitais naturais híbridos (NHOs).⁷⁸ Uma propriedade importante remete ao fato que, realizando transformações unitárias nos NBOs, obtêm-se novamente os MOs descritos pela Ψ_i .⁷⁸ De forma geral, essa série de transformações unitárias, partindo dos AOs até a obtenção dos MOs é descrita como⁷⁹



Esses conjuntos de orbitais naturais são completos e ortonormais, e, portanto, assim como os MOs, capazes de descrever qualquer propriedade relacionada a função de onda Ψ_i .⁹¹ A propriedade matemática dos NBOs possui suas raízes na teoria geral dos orbitais naturais,⁷⁸ conceito cunhado por Löwdin para os melhores orbitais possíveis para descrição da função de onda do sistema.⁸⁰

Comparando com os AOs, pode-se dizer que os NAOs são orbitais que descrevem o comportamento efetivo das funções de onda atômicas no ambiente molecular.⁷⁸ Porém, os NAOs possuem a vantagem de descrever os nós radiais, ausentes nos orbitais atômicos convencionais, além de possuírem uma forma espacial muito próxima daquela apresentada pelos orbitais hidrogeniônicos.⁷⁸ Os NHOs, por outro lado, utilizados de base para construção dos NBOs, são altamente relacionados com o conceito clássico de hibridização de Pauling, porém numericamente otimizados para resultar na melhor descrição possível da densidade eletrônica.⁹⁰

3.2.1 Propriedades dos NBOs

Os NBOs localizados em um centro descrevem orbitais de caroço e de pares eletrônicos “isolados”, enquanto que NBOs localizados em dois centros descrevem orbitais de ligação.⁹¹ Quando os NBOs possuem uma ocupação elevada (próxima de 2), classifica-se como NBOs do tipo-Lewis.⁷⁹ Esses NBOs representam quase toda densidade eletrônica do sistema na forma de uma estrutura de Lewis natural.⁷⁹ Portanto, os NBOs do tipo-Lewis descrevem orbitais ligantes.⁷⁹ Para esse conjunto de NBOs ligante, existe um conjunto correspondente de NBOs anti-ligante, necessários para a descrição completa dos MOs ocupados.⁷⁹ Esses NBOs correspondentes possuem uma ocupação residual (não nula), e são chamados de NBOs do tipo não-Lewis, já que podem ser interpretados como a quantificação dos efeitos de ressonância não contabilizados pela estrutura de Lewis ideal.⁷⁹

Uma das grandes vantagens dos NBOs em relação aos MOs, são sua transferibilidade.⁹⁰⁻⁹² Diferentemente dos MOs canônicos, em que suas formas geralmente variam significativamente mesmo em sistemas bastante similares, os NBOs possuem orbitais equivalentes.⁷⁸ Dessa forma, e considerando que os NBOs são facilmente distinguíveis, é possível realizar uma comparação direta entre NBOs de compostos

diferentes, se tornando uma ferramenta bastante útil na avaliação de tendências em séries distintas de compostos.⁷⁸

3.2.2 Interações Doador-Aceitador

Cada NBO pode ser definido em termos de dois NHOs centrados em átomos diferentes, ponderados por coeficientes que representam a polarização desses orbitais, variando de totalmente covalente (coeficientes com valores próximos), à um limite iônico (um dos coeficientes muito maior que o outro).⁷⁹

Sabe-se que para cada NBO do tipo ligante, ϕ_i (ocupação ≈ 2), existe um NBO correspondente anti-ligante, ϕ_j^* , o qual possui uma ocupação residual bastante pequena.⁷⁹ Com base nessa propriedade, é possível realizar uma análise bastante relevante, que leva em consideração as interações entre NBOs ligantes e anti-ligantes que estão associadas a uma transferência de carga.⁹⁰ Dentro do formalismo NBO, essas interações afetam diretamente as energias dos MOs canônicos, e podem ser quantificadas para estimar a estabilização devido a efeitos de ressonância.⁹¹ A estabilização energética nessas interações doador-aceitador, $\phi_i \rightarrow \phi_j^*$, pode ser estimada pela teoria da perturbação de segunda ordem, formalmente,⁹⁰

$$\Delta E_{i \rightarrow j^*}^{(2)} = -q_i \frac{\langle \phi_i | \hat{K} \hat{S} | \phi_j^* \rangle^2}{\epsilon_j^* - \epsilon_i} \quad (3.3)$$

em que q_i representa a ocupação do NBO doador, $\hat{K} \hat{S}$ denota o operador de Kohn-Sham, e ϵ_i e ϵ_j^* representam a energia dos NBOs ϕ_i e ϕ_j^* correspondentes.

Esse tipo de diagrama doador-aceitador descreve a estabilização energética causada pela sobreposição de NBOs ocupados e virtuais.⁷⁸ Como exemplos específicos desse tipo de estabilização, é possível citar a formação de ligações químicas (orbital s_A no átomo A ocupado interagindo com o orbital s_B^* anti-ligante do átomo B);⁷⁸ conjugações poliatômicas (orbital ligante π_{AB} dos átomos A=B interagindo com orbitais anti-ligantes π_{CD}^* dos átomos C=D, em uma molécula do tipo A=B-C=D);⁷⁸ e interações supramoleculares (orbital ocupado n_B de um par isolado na molécula B com um orbital anti-ligante σ_{AH}^* do hidreto HA, em uma interação do tipo B...HA).⁷⁸

3.2.3 Análise da População Natural, NPA

O método de NBO também fornece uma análise muito útil para descrição das cargas atômicas, utilizando como base a análise de população natural, NPA. Pelo método de NPA,⁷⁸ a população orbital, $q_i^{(A)}$, é definida em função dos NAO por

$$q_i^{(A)} = \langle \theta_i^{(A)} | \Gamma^{(1)} | \theta_i^{(A)} \rangle \quad (3.4)$$

em que $\Gamma^{(1)}$ é o operador de densidade reduzida de primeira ordem e $\theta_i^{(A)}$ são os orbitais NAOs. Com base nos valores da população natural, a carga é calculada pela diferença com o número atômico Z_A do átomo A,

$$q^{(A)} = Z_A - \sum_i q_i^{(A)} \quad (3.5)$$

As cargas NPA são bastante robustas e possuem estabilidade numérica com respeito à extensão das funções de base.⁷⁸ Além disso, as cargas NPA satisfazem o princípio da exclusão de Pauli ($0 \leq q_i^{(A)} \leq 2$) e da adição de carga ($\sum_{i,A} q_i^{(A)} = N$), assegurando a consistência na descrição da transferência de carga entre átomos.⁷⁸

3.3 Índice de interações não-covalentes, NCI

Em 2009, Johnson e colaboradores⁸¹ propuseram um método para mapear e analisar interações não-covalentes baseado na densidade eletrônica e de suas derivadas. Esse método, nomeado como NCI, foi mais tarde implementado e seu código disponibilizado na forma de um *software* chamado de NCIPLOT.⁸² Por ser uma técnica relativamente recente, recomenda-se ao leitor os trabalhos originais do NCI, utilizados na sequência como base para descrição dos fundamentos.^{81,82}

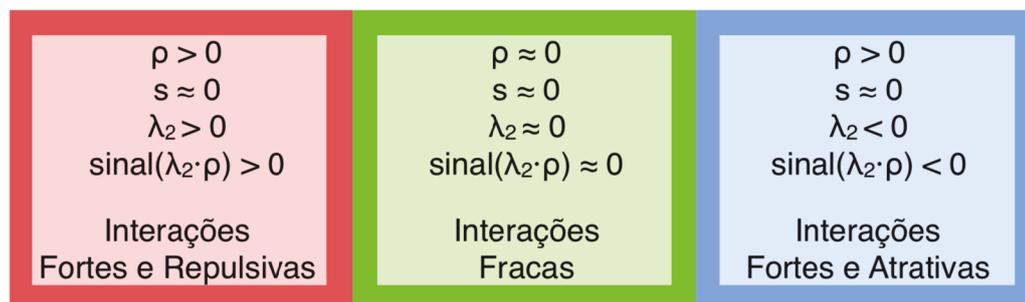
Essencialmente, o método realiza uma análise da densidade eletrônica ρ , e do gradiente da densidade reduzida, s . O gradiente da densidade reduzida é uma quantidade fundamental (adimensional), utilizada em DFT para descrever o desvio da idealidade da densidade de uma distribuição homogênea de elétrons. matematicamente, s é descrito por

$$s = \frac{1}{2(3\pi^2)^{1/3}} \frac{|\nabla\rho|}{\rho^{4/3}} \quad (3.6)$$

Em uma interação fraca, seja ela inter- ou intramolecular, existe uma mudança crucial no valor de s entre os fragmentos interagentes, levando ao aparecimento de pontos críticos de interação entre eles. Em volta destes pontos críticos, $\nabla\rho$ e ρ serão próximos de zero, e a função s tende a divergir. No entanto, exatamente sobre os pontos críticos, o valor de $\nabla\rho$ tende a zero, e, portanto, s também se aproxima de zero. Desta forma, as regiões contendo interações não-covalentes podem ser classificadas como regiões de baixa densidade ($\rho \approx 0$) e baixo gradiente da densidade reduzida ($s \approx 0$).

No entanto, além das interações não-covalentes, outros tipos de interações também aparecem nessa região de ρ e s próximos de zero. É o caso das ligações de hidrogênio (HB) e repulsões estéricas. Uma maneira de diferenciar esses tipos de interação consiste na análise da contribuição do Laplaciano ao longo dos eixos de maior variação. Basicamente se decompõe $\nabla^2\rho$ em seus auto-valores λ_k : λ_1 , λ_2 e λ_3 . Nas moléculas, o auto-valor λ_3 varia ao longo das direções internucleares, enquanto que os auto-valores λ_1 e λ_2 reportam a variação da densidade em um plano normal à λ_3 .

Figura 11 – Esquema de cores utilizados pelo método NCI para descrição das interações repulsivas, interações não-covalentes e interações ligantes.



Fonte: Adaptado de Contreras-García⁹³ e reproduzido com permissão do autor.

Na prática, observou-se que λ_2 pode ser tanto negativo quanto positivo, dependendo do tipo de interação. Por exemplo, para interações ligantes, que é o caso das HB, λ_2 é caracterizado por um acúmulo de densidade perpendicular à ligação, ou seja, $\lambda_2 < 0$. Interações repulsivas, por outro lado, são caracterizadas por uma depleção da densidade, $\lambda_2 > 0$. Finalmente, as interações dispersivas de vdW são caracterizadas por um auto-valor negligenciável, $\lambda_2 \approx 0$. Conseqüentemente, a análise do sinal do segundo auto-valor da matriz Hessiana, λ_2 , possibilita a distinção entre diferentes tipos de interações, dependendo da força e natureza da interação.

Portanto, o método de NCI realiza uma busca por pontos no espaço real que satisfaçam as condições de baixa densidade ($\rho \approx 0$) e baixo gradiente da densidade reduzida ($s \approx 0$), e colore esses pontos de acordo com o sinal do segundo auto-valor da matriz Hessiana, λ_2 , multiplicado pela densidade ρ ($\text{ sinal}(\lambda_2 \cdot \rho)$). Assim, como resumido pela Fig. 11, os valores positivos do sinal ($\lambda_2 \cdot \rho$) são indicativos de estados repulsivos (representados em vermelho), os valores negativos indicam estados ligantes, como interações dipolo-dipolo e HB (representados em azul), e os valores próximos de zero indicam interações não-covalentes, de natureza dispersiva (representados em verde).

3.4 Análise da Decomposição da Energia, EDA

Para estudar por completo o fenômeno da ligação química e suas propriedades, é necessária a utilização de leis fundamentais da mecânica quântica, a fim de se compreender o mecanismo físico da formação da ligação.⁹⁴ Esses descritores devem fornecer uma visão em termos de modelos plausíveis, possibilitando uma fácil predição do comportamento químico.⁹⁴ O método mais utilizado que contém essas propriedades é a análise da decomposição da energia, EDA. O método de EDA fornece uma ponte entre a mecânica quântica elementar e a interpretação conceitualmente simples da natureza da ligação química.⁹⁴ Recomenda-se ao leitor que deseja um material aprofundado

sobre essa técnica, os três trabalhos que foram utilizados de base para a preparação dessa Seção,^{83,84,94} em especial o trabalho de revisão de Bickelhaupt e Baerends,⁸³ que discute esses fundamentos em conjunto com o estudo de caso para sistemas de interesse químico.

Nesta metodologia, considera-se a interação instantânea (ΔE_{int}) entre dois fragmentos, A e B, para a formação do composto AB,

$$\Delta E_{\text{int}} = E_{\text{AB}} - (E_{\text{A}} + E_{\text{B}}) \quad (3.7)$$

em que E_{AB} é a energia eletrônica de AB e E_{A} e E_{B} são as energias dos fragmentos A e B, respectivamente. Esses fragmentos podem ser átomos, sub-unidades moleculares, moléculas ou sistemas mais complexos. Esse tipo de divisão é bastante natural e intuitiva em diversas áreas da química: por exemplo, separar metais de ligantes em complexos de metais de transição; moléculas de solvente de moléculas de soluto; e, também, moléculas doadoras de moléculas aceitadoras em complexos supramoleculares.

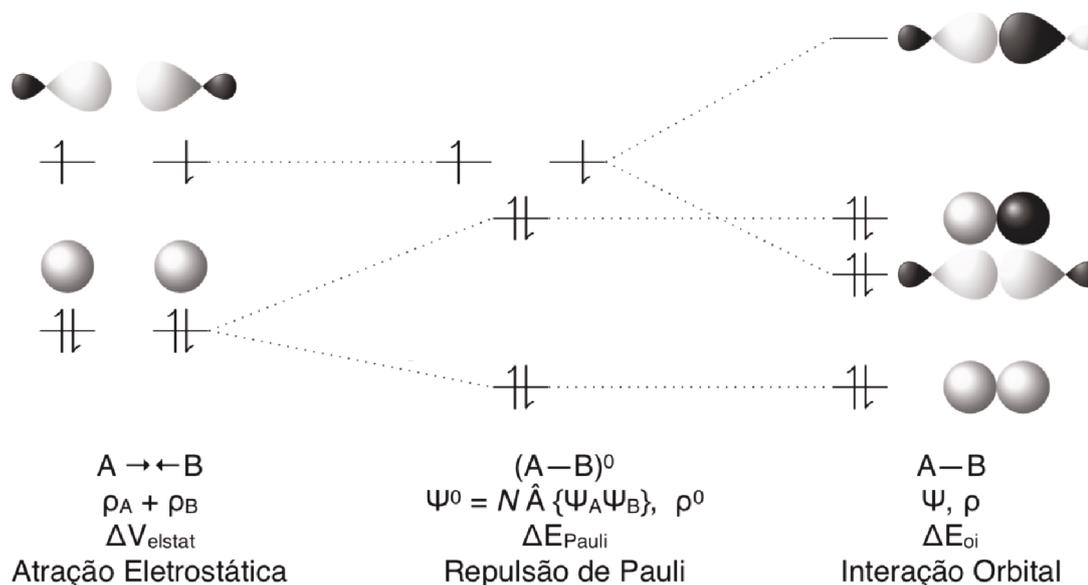
A interação pode ser descrita através de três etapas principais. (i) A primeira etapa consiste em aproximar os fragmentos, a princípio infinitamente separados, para as posições que eles adotam na molécula final, resultando na sobreposição das densidades eletrônicas dos fragmentos, $\rho_{\text{A}} + \rho_{\text{B}}$. A diferença energética que acompanha essa etapa é simplesmente devido à estabilização (ou, mais raramente, desestabilização) da energia eletrostática clássica (ΔV_{elstat}) resultante das distribuições de carga dos fragmentos. (ii) Como a função de onda obtida na primeira etapa possui o inconveniente de não obedecer o princípio da exclusão de Pauli, na segunda etapa do método, aplica-se um operador de antissimetrização e se renormaliza a função de onda. Denota-se a função de onda obtida por esse procedimento por Ψ_0 . A mudança energética relacionada a essa etapa (ΔE_{Pauli}) possui um caráter repulsivo, e está relacionada a efeitos de repulsão estérica causada por pares de elétrons em orbitais ocupados. (iii) A terceira etapa do método consiste em permitir a relaxação do sistema para o estado de energia final, correspondente à função de onda Ψ . Essa relaxação resulta em uma mistura de orbitais virtuais e ocupados, e, portanto, denomina-se essa estabilização de interação orbital (ΔE_{oi}). As três etapas envolvidas no método de EDA são representadas pictoricamente pela Fig. 12.

Desta forma, ΔE_{int} pode ser escrita como a soma das três etapas acima mencionadas. Quando se utiliza um funcional DFT que possua correção da dispersão, como é o caso dos funcionais DFT-D, um quarto termo pode ser adicionado, ΔE_{disp} , formalmente:

$$\Delta E_{\text{int}} = \Delta E_{\text{Pauli}} + \Delta V_{\text{elstat}} + \Delta E_{\text{oi}} + \Delta E_{\text{disp}} \quad (3.8)$$

A técnica de EDA possui a relevante propriedade de estar diretamente relacionada à

Figura 12 – Esquema representativo das etapas de formação de interação pelo método de EDA.



Fonte: Baseado no trabalho de Schneider⁹⁵ e reproduzido com permissão do autor.

uma observável física, a energia de dissociação da ligação (BDE), através da relação

$$-BDE = \Delta E_{\text{int}} + \Delta E_{\text{prep}} \quad (3.9)$$

em que ΔE_{prep} é a energia necessária para se preparar a geometria e a estrutura eletrônica dos fragmentos interagentes. É possível obter o valor de ΔE_{prep} através da diferença energética entre os fragmentos em seus estados eletrônicos fundamentais e geometrias totalmente relaxadas, e a geometria e níveis eletrônicos que os fragmentos possuem na molécula. Devido à importância dos termos que contribuem para ΔE_{int} (ΔE_{Pauli} , ΔV_{elstat} , ΔE_{oi} e ΔE_{disp}), mais detalhes sobre seus significados físicos são descritos a seguir.

3.4.1 Interação Eletrostática e Repulsão de Pauli

A análise EDA parte do pressuposto que os fragmentos interagentes A e B, descritos pelas funções de onda Ψ_A e Ψ_B e possuindo densidades eletrônicas ρ_A e ρ_B , com respectivas energias E_A e E_B , encontram-se infinitamente separados. Quando esses fragmentos são aproximados até suas geometrias de equilíbrio, suas funções de onda irão se sobrepor, resultando em uma função de onda que é igual ao produto $\Psi_A \cdot \Psi_B$, e com uma densidade eletrônica que é a simples soma das densidades dos fragmentos $\rho_A + \rho_B$. Nesta etapa, é possível obter a interação eletrostática (ΔV_{elstat}) entre essas densidades de carga congeladas, ρ_A e ρ_B , e as cargas nucleares, Z_α e Z_β , de ambos

os fragmentos como:

$$\begin{aligned} \Delta V_{\text{elstat}} = & \sum_{\alpha \in A} \sum_{\beta \in B} \frac{Z_{\alpha} Z_{\beta}}{R_{\alpha\beta}} \\ & - \int \sum_{\alpha \in A} \frac{Z_{\alpha} \rho_B(r)}{|R_{\alpha} - r|} dr - \int \sum_{\beta \in B} \frac{Z_{\beta} \rho_A(r)}{|R_{\beta} - r|} dr \\ & + \int \int \frac{\rho_A(r_1) \rho_B(r_2)}{r_{12}} dr_1 dr_2 \end{aligned} \quad (3.10)$$

em que o primeiro e o último termo representam a repulsão eletrostática (desestabilizante) entre os núcleos e entre as densidades de carga dos diferentes fragmentos, respectivamente, e o segundo e terceiro termo representam a atração eletrostática (estabilizante) entre os núcleos de um fragmento e a densidade de carga do outro fragmento. Como duas densidades de carga possuem uma repulsão menor que duas cargas pontuais, quando os fragmentos se aproximam e as densidades ρ_A e ρ_B começam a se sobrepor, o último termo possui uma contribuição menor que os demais. Por exemplo, considerando dois átomos neutros se aproximando com suas densidades de carga esféricas e congeladas, o termo ΔV_{elstat} será atrativo até uma distância bastante pequena, se tornando repulsivo apenas para $R \rightarrow 0$ devido a repulsão internuclear (primeiro termo da Eq. 3.10).

Nesta primeira etapa, a função de onda total do sistema é dada pelo produto das funções de onda dos fragmentos interagentes. Esse produto, no entanto, viola o princípio da exclusão de Pauli. De acordo com esse princípio, que é resultado do requerimento da antissimetria das funções de onda fermiônicas, não é permitido aos elétrons de mesmo spin ocuparem a mesma região do espaço. Esse inconveniente é resolvido na segunda etapa do método, através da inclusão explícita de um operador de antissimetriação (\hat{A}) e renormalizando a função de onda resultante (fator multiplicativo N). Dessa forma, a função Ψ_0 (com energia correspondente E_0), é descrita por

$$\Psi_0 = N \hat{A} \{ \Psi_A \Psi_B \} \quad (3.11)$$

$$E_0 = \langle \Psi_0 | \hat{H} | \Psi_0 \rangle \quad (3.12)$$

e leva em consideração tanto a interação Coulômbica clássica entre as distribuições de carga não perturbadas dos fragmentos A e B, quanto um termo repulsivo que se origina devido ao princípio da exclusão de Pauli. Consequentemente, assim como Ψ_0 difere do simples produto das funções de onda dos fragmentos, a densidade ρ_0 correspondente a Ψ_0 , também difere de uma simples sobreposição das densidades ρ_A e ρ_B .

Fisicamente, a imposição dos operadores \hat{A} e N faz com que haja uma depleção eletrônica na região de sobreposição das funções de onda dos fragmentos, reduzindo a densidade de probabilidade na região de interação. Essa redução da densidade entre os fragmentos interagentes a priori pode soar contra-intuitivo, porém, esse fenômeno

deve ser visto como a manifestação direta do princípio da exclusão de Pauli. Deve-se, também, deixar claro que esse rearranjo de carga é o oposto da interferência construtiva das funções de ondas relacionadas com a formação da ligação, como será descrito na próxima etapa (Seção 3.4.2). Para finalizar, é necessário enfatizar que, como o princípio da exclusão de Pauli leva em consideração apenas elétrons de mesmo spin, de uma maneira geral, o termo ΔE_{Pauli} representa a repulsão de pares de elétrons entre os fragmentos interagentes.

Para compreender o fenômeno associado a essas etapas, é necessário desmembrar a energia resultante em suas contribuições fundamentais: cinética e potencial. A energia associada com a mudança de E_A e E_B para E_0 pode ser escrita como a soma de ΔV_{elstat} (definido pela Eq. 3.10) e um segundo termo, de natureza repulsiva, ΔE_{Pauli} , que agrupa os efeitos da antissimetrização e renormalização da função de onda:

$$\Delta E_0 = \Delta V_{\text{elstat}} + \Delta E_{\text{Pauli}} \quad (3.13)$$

Desta forma, expressando a energia correspondente a função de onda como a soma das energias cinética (valor esperado do operador de energia cinética, \hat{T}) e potencial (valor esperado do operador Coulômbico, \hat{V}), ΔE_0 pode ser descrito como

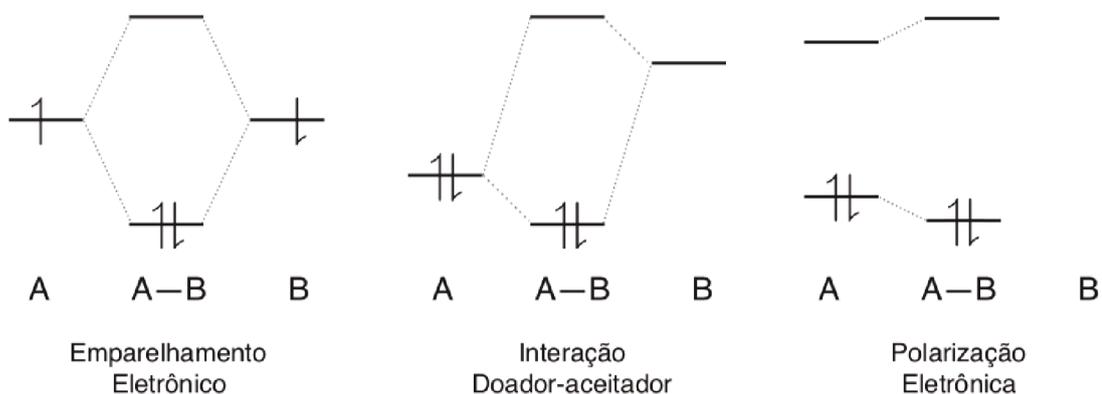
$$\begin{aligned} \Delta E_0 &= \Delta V_0 + \Delta T_0 \\ &= \Delta V_{\text{elstat}} + \Delta V_{\text{Pauli}} + \Delta T_0 \end{aligned} \quad (3.14)$$

Por comparação direta à Eq. 3.13, nota-se que ΔE_{Pauli} foi desmembrado em uma parte potencial, ΔV_{Pauli} , e outra cinética, ΔT_0 .

O termo ΔV_{Pauli} está relacionado com a mudança da energia potencial devido à mudança da densidade de carga de $\rho_A + \rho_B$ para ρ_0 , e leva em consideração o fluxo de carga para fora da região de interação, acumulado entre os núcleos dos fragmentos interagentes. O potencial na região de sobreposição das densidades é menor (menos negativo) do que próximo aos núcleos de cada fragmento, pois os poços de potencial Coulômbico são muito mais pronunciados ao redor dos núcleos. Portanto, o fluxo de densidade eletrônica da região de interação para regiões próximas aos núcleos resulta em um considerável abaixamento da energia potencial. Inclusive é curioso observar que ΔV_{Pauli} é mais estabilizante que ΔV_{elstat} . De maneira análoga, a volta da densidade eletrônica para regiões de interação (como ocorre na relaxação da função de onda, descrita na última etapa do EDA), é um processo não favorável (desestabilizante) do ponto de vista da energia potencial.

Por outro lado, o termo cinético ΔT_0 é altamente desestabilizante. Portanto, o caráter repulsivo do termo ΔE_{Pauli} deve-se a um aumento da energia cinética do sistema. Esse aumento da energia cinética é resultado direto da imposição do princípio da exclusão de Pauli, que resulta no aparecimento de um plano nodal na região de interação. Esse nó de energia cinética faz com que haja um acúmulo da densidade

Figura 13 – Efeitos contribuintes para estabilização orbital: emparelhamento eletrônico, interações do tipo doador-aceitador, e de polarização.



Fonte: Adaptado de Wolters e Bickelhaupt⁹⁹ e reproduzido com permissão de John Wiley and Sons (Copyright 2017).

eletrônica na periferia dos fragmentos. No exemplo mecânico-quântico da partícula na caixa, ao se reduzir espaço disponível ao elétron, um aumento considerável na energia cinética da partícula era observado. De maneira totalmente análoga, ao se restringir as regiões permitidas à densidade eletrônica, a energia cinética também sofre um aumento considerável, desestabilizando o sistema.

Para compreender a fundo o papel do termo eletrostático (ΔV_{elstat}) que contribui significativamente na interação estabilizante em sistemas substrato-receptor, é possível obter a contribuição puramente Coulômbica de ΔV_{elstat} , através de uma comparação com os análogos neutros isoeletrônicos dos substratos estudados. Neste sentido, é possível calcular a porcentagem da contribuição do tipo íon-dipolo (i-d) sobre os demais termos eletrostáticos de maior ordem, conforme proposto por Ponce-Vargas e Muñoz-Castro.⁹⁶ Por exemplo, adota-se como análogos neutros isoeletrônicos dos halogênios os gases nobres (Cl⁻/Ar, Br⁻/Kr, I⁻/Xe); NCS⁻/NCCl; NO₃⁻/OO₃; CH₃CO₂⁻/CH₃NO₂; BF₄⁻/CF₄; HSO₄⁻/HClO₄; H₂PO₄⁻/H₂SO₄; SO₄²⁻/ArO₄; e PF₆⁻/SF₆. A contribuição i-d é então calculada como:⁹⁶⁻⁹⁸

$$i-d = \left[1 - \left(\frac{\Delta V_{\text{elstat},N}}{\Delta V_{\text{elstat}}} \right) \right] \cdot 100\% \quad (3.15)$$

em que N são os análogos neutros isoeletrônicos dos receptores aniônicos.

3.4.2 Interações Orbitais e de Dispersão

A terceira etapa do método de EDA consiste na relaxação da função de onda Ψ_0 até a função de onda molecular Ψ , com energia $E[\rho]$, através de um procedimento iterativo de otimização energética. A estabilização energética orbital obtida (ΔE_{oi}) é portanto

definida como a diferença entre a energia da segunda e terceira etapa do método:

$$\Delta E_{oi} = E[\rho] - E[\rho_0] \quad (3.16)$$

O termo ΔE_{oi} dessa forma leva em consideração efeitos de transferência de carga (interações do tipo doador-aceitador entre orbitais ocupados de um dos fragmentos e orbitais virtuais do outro), efeitos de polarização (mistura de orbitais ocupados e virtuais em um dos fragmentos devido a simples presença do outro fragmento), e formação de ligação através do emparelhamento eletrônico,⁸⁴ conforme representado nos diagramas de MO na Fig. 13.

Segundo Wolters e Bickelhaupt,⁹⁹ é difícil, se não impossível, fazer uma distinção rigorosa entre polarização e transferência de carga. Como visto, ambas polarização e transferência de carga aparecem como uma mistura de orbitais ocupados e virtuais.⁹⁹ Porém, na polarização, a mistura orbital está localizada no mesmo fragmento, enquanto que no caso da transferência de carga, a mistura acontece em orbitais de fragmentos diferentes.⁹⁹ À medida que a função de base aumenta, a distinção física entre as bases dos fragmentos torna-se essencialmente arbitrária, e, portanto, esses efeitos devem ser evidenciados através análises adicionais da densidade eletrônica (por exemplo, análise de carga, deformação da densidade, etc).⁹⁹

Por fim, caso um funcional com correção da dispersão seja utilizado para o cálculo de EDA, assim como os métodos propostos por Grimme (DFT-D),¹⁰⁰⁻¹⁰² irá surgir um novo termo energético, ΔE_{disp} , deixando os demais termos (ΔE_{Pauli} , ΔV_{elstat} e ΔE_{oi}) inalterados em relação à um cálculo realizado sem a correção da dispersão.¹⁰³ O termo ΔE_{disp} é calculado através da diferença das correções da dispersão,

$$\Delta E_{disp} = E_{disp,AB} - (E_{disp,A} + E_{disp,B}) \quad (3.17)$$

em que $E_{disp,AB}$ é a correção da dispersão para o composto AB, e $E_{disp,A}$ e $E_{disp,B}$ são as correções da dispersão para os fragmentos interagentes A e B.

4 Metodologia Computacional

Todas as geometrias foram otimizadas sem imposição de restrições no nível de teoria DFT-D, utilizando o funcional de troca-correlação de Becke[88]¹⁰⁴ e Perdew[86],¹⁰⁵ em conjunto com a correção da dispersão de Grimme [D3]^{100–102} com funções de amortecimento de Becke-Johnson,^{106,107} BP86-D3(BJ). Esses cálculos foram realizados utilizando um conjunto de funções de base de Slater com qualidade triplo- ζ , que inclui funções difusas e de polarização (TZ2P).¹⁰⁸ Efeitos relativísticos foram levados em consideração através do uso do hamiltoniano escalar ZORA.^{109–111} As estruturas foram verificadas como mínimos na PES pela ausência de valores negativos na matriz Hessiana, através do cálculo analítico das frequências vibracionais.^{112–114}

O fenômeno físico da interação substrato-receptor entre os ânions e os calixarenos foi investigado através da teoria Kohn-Sham de orbitais moleculares (KS-MO) com sua análise da decomposição da energia (EDA) associada (Seção 3.4),^{83,115,116} com BP86-D3(BJ)/TZ2P-ZORA como nível de teoria. A contribuição íon-dipolo sobre os termos eletrostáticos de maior ordem também foram calculados.^{96–98}

As otimizações geométricas, frequências vibracionais, KS-MO/EDA e análise de carga de Hishfeld^{117,118} foram realizadas na versão de 2016 do *software* SCM Amsterdam Density Functional, ADF(2016).^{119–121} Mapas de potencial eletrostático molecular (MEP) (Seção 3.1.2) foram realizados utilizando o mesmo nível de teoria das otimizações geométrica.

Dando suporte às análises de KS-MO/EDA, para os sistemas hóspede-hospedeiros reportados no Capítulo 5 (página 53), foi realizada a análise dos orbitais naturais de ligação, NBO (v.5.9), Seção 3.2),^{78,79,92} implementada no *software* de cálculos GAMESS-US v.2013(R1),¹²² utilizando o funcional DFT BP86 em conjunto com as funções de base Gaussianas de Ahlrichs,^{123,124} de qualidade triplo- ζ , Def2-TZVP. Além das energias de estabilização de segunda ordem (Seção 3.2.2), também foram utilizadas as cargas derivadas da análise de população natural (NPA, Seção 3.2.3).⁷⁸ A análise do índice de interações não-covalentes (NCI, Seção 3.3)⁸¹ também foi empregada aos sistemas do Capítulo 5, calculado pelo *software* NCIPLOT,⁸² com uma função de onda obtida no *software* ORCA v3.0.3¹²⁵ com BP86-D3/Def2-TZVP como nível de teoria.

Como suporte às análises de KS-MO/EDA dos sistemas substrato-receptor dos Capítulos 6 e 7 (páginas 68 e 80), a análise de cargas derivadas da análise de população natural (NPA, Seção 3.2.3)⁷⁸ foram obtidas no *software* ADF(2016), com BP86-D3(BJ)/TZ2P como nível de teoria.

As imagens das estruturas moleculares foram criadas no *software* Chimera

(v.1.13.1),¹²⁶ imagens de estruturas 2D na versão acadêmica do *software* ACD/Chem-Sketch (v.12.01),¹²⁷ de orbitais moleculares e dos MEPs no *software* SCM ADF-GUI (Graphical User Interface, v.2016),¹²¹ imagens de NCI no *software* Visual Molecular Dynamics (VMD, v.1.9.3),¹²⁸ e as de NBO no *software* Chemcraft (v.1.8).¹²⁹ Os gráficos foram gerados no *software* Calc, disponível na suíte LibreOffice (v.6.1.2).¹³⁰ As demais imagens, incluindo os diagramas de orbitais moleculares, foram criadas no *software* Keynote (v.9.0.1).¹³¹ Esse documento foi redigido utilizando o editor \LaTeX compilado com a classe $\text{\ABNT}_{\text{\LaTeX}}2$,¹³² que se baseia integralmente na norma ABNT NBR 14724:2011.

Os cálculos dos sistemas substrato-receptor (otimização de geometrias, frequências vibracionais, KS-MO/EDA e MEPs) apresentados nesta tese foram realizados no cluster Tarsus, localizado no Núcleo de Pesquisas em Ciências Exatas e Tecnológicas, Universidade de Franca. Os cálculos de NBO utilizando o pacote GAMESS-US foram realizados no cluster Júpiter do Grupo de Estrutura Eletrônica Molecular da Universidade Federal de Santa Catarina. Cálculos de NCI foram realizados em um microcomputador pessoal.

Parte III

Resultados e Discussão

5 Reconhecimento Aniônico por Heterocalixarenos

Os resultados presentes neste capítulo apareceram previamente em:¹³³

“How the Electron-Deficient Cavity of Heterocalixarenes Recognizes

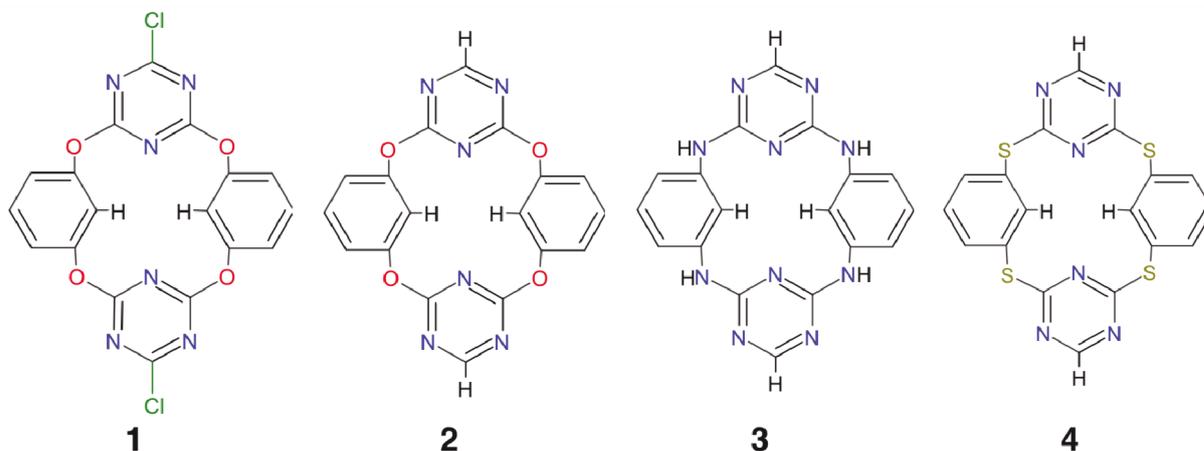
Anions: Insights from Computation”

Physical Chemistry Chemical Physics, **2017**, 19, 24696–24705.

5.1 Motivação

Recentemente, Wang e Wang⁷⁰ prepararam sistemas substrato-receptor baseados em macrociclos contendo anéis de 1,3,5-triazina, com pontes de oxigênio e nitrogênio.^{64,134} Foi observado que o composto bis-cloro-tetraoxacalix[2]areno[2]triazina (**1**), Fig. 14, interage com BF_4^- , NO_3^- , PF_6^- e NCS^- .⁷⁰ Desta forma, utilizando o composto **1** como composto modelo de referência, o papel da modificação química dos heteroátomos das pontes (N(H), O e S) na estrutura eletrônica da cavidade, bem como a natureza e magnitude das interações presentes nesses compostos foram cuidadosamente estudadas. Modificações sistemáticas na estrutura de **1** foram realizadas visando clarificar pontos em aberto sobre o potencial papel dos heteroátomos das pontes nas interações, bem como a presença dos átomos de cloro como substituintes em **1**. Por essa razão, átomos de cloro foram substituídos por hidrogênio em **2**, e as pontes de oxigênio modificadas por nitrogênio e enxofre em **3** e **4** (Fig. 14). Essas quatro variantes dos heterocalixarenos **1-4** foram deixadas interagir com espécies aniônicas de diferentes geometrias e cargas, como os haletos esféricos Cl^- , Br^- e I^- ; o ânion linear NCS^- ; ânions BF_4^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- e SO_4^{2-} , em que o átomo central se encontra em um ambiente tetraédrico; NO_3^- e CH_3CO_2^- com os átomos de nitrogênio e de carbono em um ambiente trigonal; e o ânion octaédrico PF_6^- . A natureza e a magnitude das interações nesses complexos substrato-receptor foram analisadas através de métodos de estrutura eletrônica molecular, particularmente com a análise da decomposição da energia (EDA),^{83,115,116} orbitais naturais de ligação (NBO)^{78,79,92} e índice de interações não-covalentes (NCI)^{81,82} como ferramentas principais.

Figura 14 – Estrutura química dos heterocalixarenos com pontes de diferentes heteroátomos, O, **1** (bis-cloro-tetraoxacalix[2]areno[2]triazina) e **2** (tetraoxacalix[2]areno[2]triazina), N(H), **3** (tetraaminacalix[2]areno[2]triazina), S, **4** (tetratiacalix[2]areno[2]triazina).



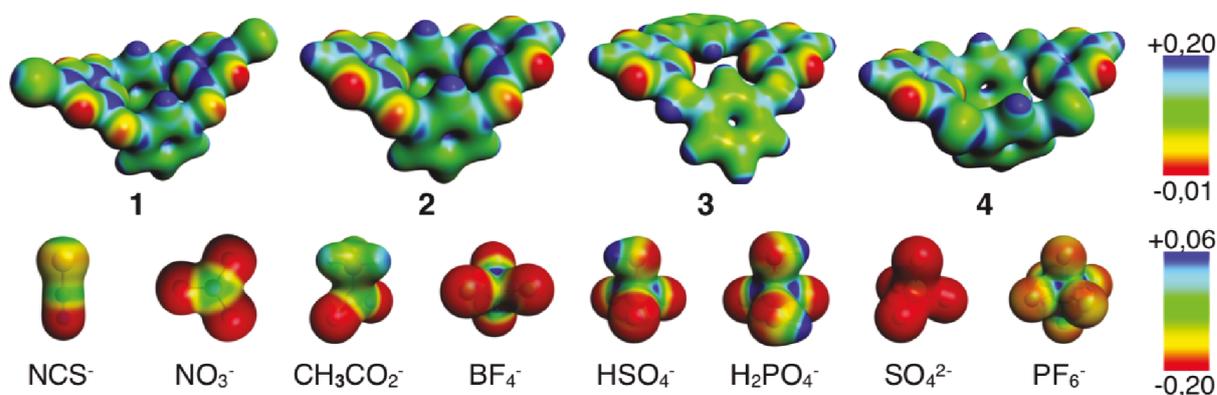
Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

5.2 Receptores

A diferença estrutural de **1** para **2** é a substituição de ambos átomos de cloro dos anéis triazínicos por átomos de hidrogênio, visando obter o efeito desses átomos nas interações, bem como simplificar o modelo em estudos futuros. As estruturas dos complexos substrato-receptor de partida para o procedimento de otimização de geometria foram baseadas nos dados de raios X reportadas para os complexos $1 \cdot \text{NO}_3^-$, $1 \cdot \text{BF}_4^-$, $1 \cdot \text{PF}_6^-$ e $1 \cdot \text{NCS}^-$, bem como nos mapas de potencial eletrostático molecular, MEP, já que não há dados experimentais para todos os sistemas estudados. Regiões de potencial eletrostático positivo são indicadas pela cor azul (Fig. 15) acima de ambos os anéis triazínicos e também dos átomos de hidrogênio dos anéis arênicos que estão apontando para cima (H(5) e H(7)), Fig. A3 (Apêndice A, página 109), indicando que esses grupos são potencialmente hábeis para interagir com espécies aniônicas.

A geometria de **3** está relacionada com um aumento da ressonância entre os pares de elétrons não-ligantes dos átomos de nitrogênio das pontes com ambos os anéis, o que leva a um decréscimo das cargas atômicas dos átomos de carbono dos anéis triazínicos. Esse fato está totalmente em linha com o MEP de **3** (Fig. 15), em que as regiões em coloração azul são consideravelmente diminuídas em relação à **1**, **2** e **4**, indicando que, provavelmente **3** seja o heterocalixareno menos efetivo para interagir com ânions. De fato, essa hipótese é confirmada pelos resultados de EDA, em que, para todos os ânions estudados, **3** apresenta as interações menos estabilizantes quando comparado com os demais heterocalixarenos (Seção 5.4).

Figura 15 – Mapas de potencial eletrostático molecular impressos sobre a superfície da densidade eletrônica (contorno de 0,03 u.a.) para os complexos **1-4** e para os ânions poliatômicos. Os haletos esféricos Cl^- , Br^- e I^- , devido sua elevada simetria na distribuição de carga, não foram adicionados na figura. Valores nas escalas em unidades atômicas de energia (Hartree).



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

A série de ânions escolhida para interagir com as cavidades dos heterocalixarenos foi baseada em espécies aniônicas apresentando diferentes geometrias e cargas: os haletos esféricos Cl^- , Br^- e I^- ; o ânion linear NCS^- ; ânions BF_4^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- e SO_4^{2-} , em que o átomo central se encontra em um ambiente tetraédrico; NO_3^- e CH_3CO_2^- com os átomos centrais (nitrogênio e carbono) em um ambiente trigonal; e o ânion octaédrico PF_6^- . As geometrias iniciais dos ânions poliatômicos relativas aos heterocalixarenos foram escolhidas baseando-se tanto nas estruturas de raios X reportadas,⁷⁰ quanto na estabilidade energética das diferentes geometrias frente à interações ânion- π .¹³⁵ O plano formado pelos átomos N(2)-C(9)-N(6)-C(14), Fig. A3 (Apêndice A, página 109), que compõem a cavidade inferior dos heterocalixarenos, foi tomado como referência. Dessa forma, o ânion NCS^- foi disposto paralelo a esse plano; o NO_3^- disposto na forma empilhada e o CH_3CO_2^- em uma orientação de dois pontos, com os átomos de oxigênio apontando para baixo; ânions com geometrias tetraédricas (BF_4^- , HSO_4^- , H_2PO_4^- e SO_4^{2-}) foram dispostos em uma orientação de três pontos, em que três átomos de oxigênio estão apontando para o plano; e o ânion PF_6^- também em uma orientação de três pontos, em que a face do octaedro encontra-se paralela ao plano.

5.3 Complexos Substrato-Receptor

Estruturas otimizadas dos complexos substrato-receptor, incluindo parâmetros geométricos relevantes encontram-se nas Figs. 16-19. Os dados geométricos calculados e

experimentais para os complexos $1\cdot\text{NO}_3^-$, $1\cdot\text{BF}_4^-$, $1\cdot\text{PF}_6^-$ e $1\cdot\text{NCS}^-$ (Fig. A1, Apêndice A), estão em grande concordância, revelando que o nível de teoria escolhido é adequado para reproduzir as estruturas e propriedades eletrônicas dessa classe de complexos. Por exemplo, os valores calculados e experimentais (em parênteses) para as distâncias entre os átomos de flúor e o centroide dos anéis triazínicos em $1\cdot\text{BF}_4^-$ são 3,014 Å (2,855 Å) e 3,333 Å (3,106 Å). Dados adicionais são reportados no Apêndice A.

As estruturas obtidas revelam que a natureza dos ânions e dos heterocalixarenos afeta a interação, levando a diferentes tipos de interações não-covalentes, como ânion- π e HB, que pode ser observada através dos parâmetros geométricos mostrados nas Figs. 16-19. A presença de ligações de hidrogênio (HBs) do tipo $\text{C-H}\cdots\text{A}^-$ entre os ânions e os grupos C-H dos grupos arenos são evidenciadas pelos parâmetros:

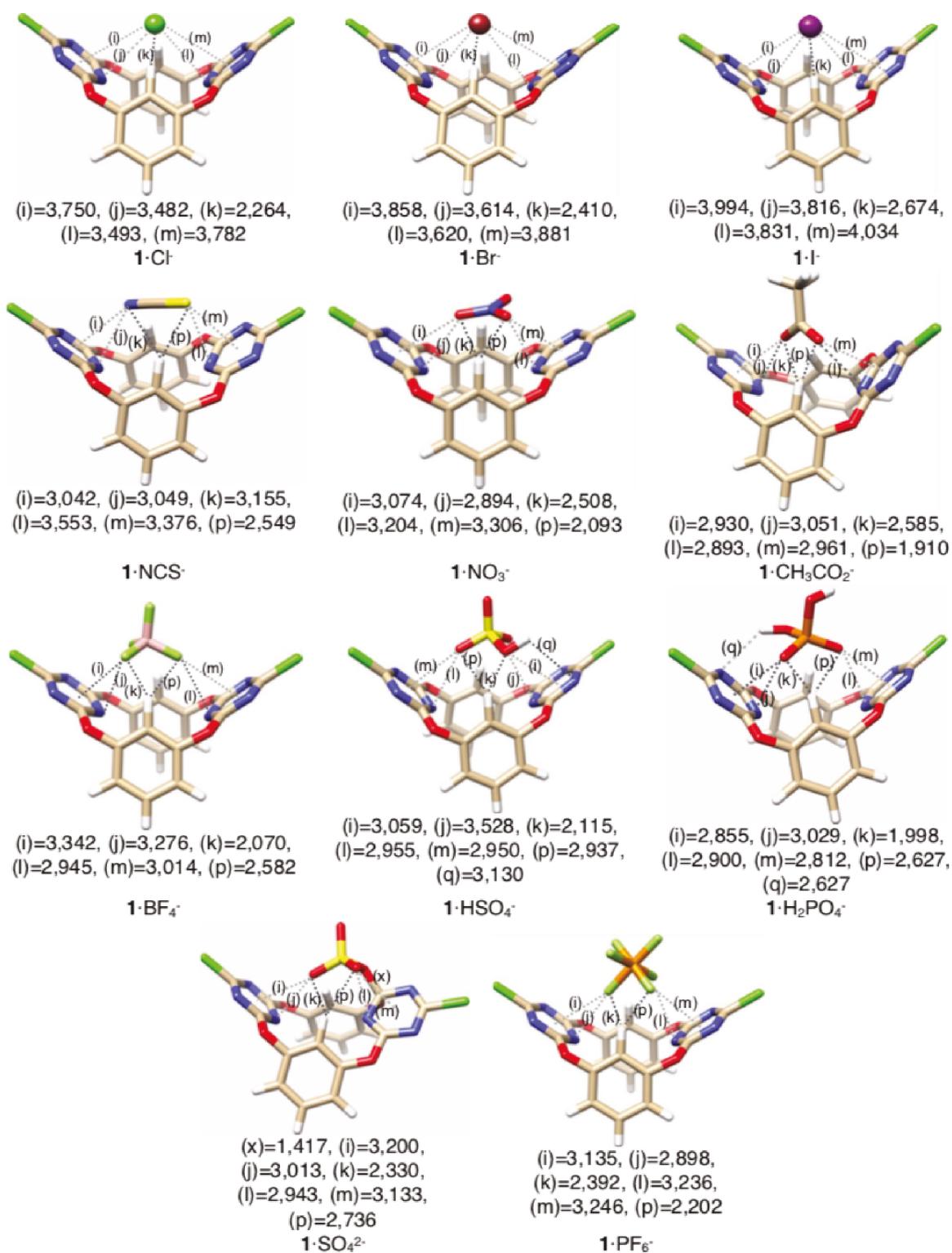
- Comprimentos de ligação $\text{H}(5)\cdots\text{A}^-$ e $\text{H}(7)\cdots\text{A}^-$ (parâmetros geométricos (k) e (p), Figs. 16-19);
- Arranjo linear entre os grupos doadores e aceitadores da HB (D-H-A, Tabela A1);
- Alongamento dos comprimentos de ligação C-H ($\Delta d(\text{C-H})$), seguido por um deslocamento para o vermelho das frequências vibracionais do grupo C-H ($\Delta\nu(\text{C-H})$), Fig. A2, Tabela A3.

Dependendo da magnitude desses parâmetros, as HBs podem ser classificadas em fortes, moderadas e fracas.^{10-12,25} Para os complexos substrato-receptor estudados, não se obteve evidências geométricas que indicassem a presença de HBs fortes. No entanto, tanto HBs moderadas e fracas são presentes nos sistemas estudados, e são dependentes da natureza do substrato e do receptor. Em complexos de PF_6^- ($1\cdot\text{PF}_6^-$ – $4\cdot\text{PF}_6^-$), $3\cdot\text{NCS}^-$, $4\cdot\text{Cl}^-$, $4\cdot\text{Br}^-$, $4\cdot\text{I}^-$, $4\cdot\text{NCS}^-$, $4\cdot\text{BF}_4^-$ e $4\cdot\text{HSO}_4^-$ somente HBs fracas foram observadas, enquanto que nos demais complexos, os parâmetros geométricos também sugerem a presença de HBs moderadas.

Nos complexos que apresentam HBs moderadas, os menores valores de (k) e (p) foram 1,805 Å ($2\cdot\text{SO}_4^{2-}$) e 1,910 Å ($1\cdot\text{CH}_3\text{CO}_2^-$) (Figs. 16-19), enquanto que os ângulos $\text{C-H}\cdots\text{A}^-$ variaram de 146,0° ($1\cdot\text{NO}_3^-$) a 170,4° ($3\cdot\text{CH}_3\text{CO}_2^-$) (Tabela A1). Por outro lado, em complexos com HBs fracas, as distâncias (k) e (p) são maiores, e os $\text{C-H}\cdots\text{A}^-$ menores que os reportados para HBs moderadas. Dando suporte a essa classificação, as HBs moderadas são relacionadas aos maiores alongamento das ligações C-H e aos deslocamento para o vermelho mais consideráveis para as frequências de vibração do grupo C-H (Tabela A3, página 118). As análises de NCI, NBO e EDA (Seção 5.4, página 62) estão em total concordância com essa classificação, indicando que, além das interações ânion- π , HBs também são cruciais na interação substrato-receptor entre os heterocalixarenos e as espécies aniônicas.

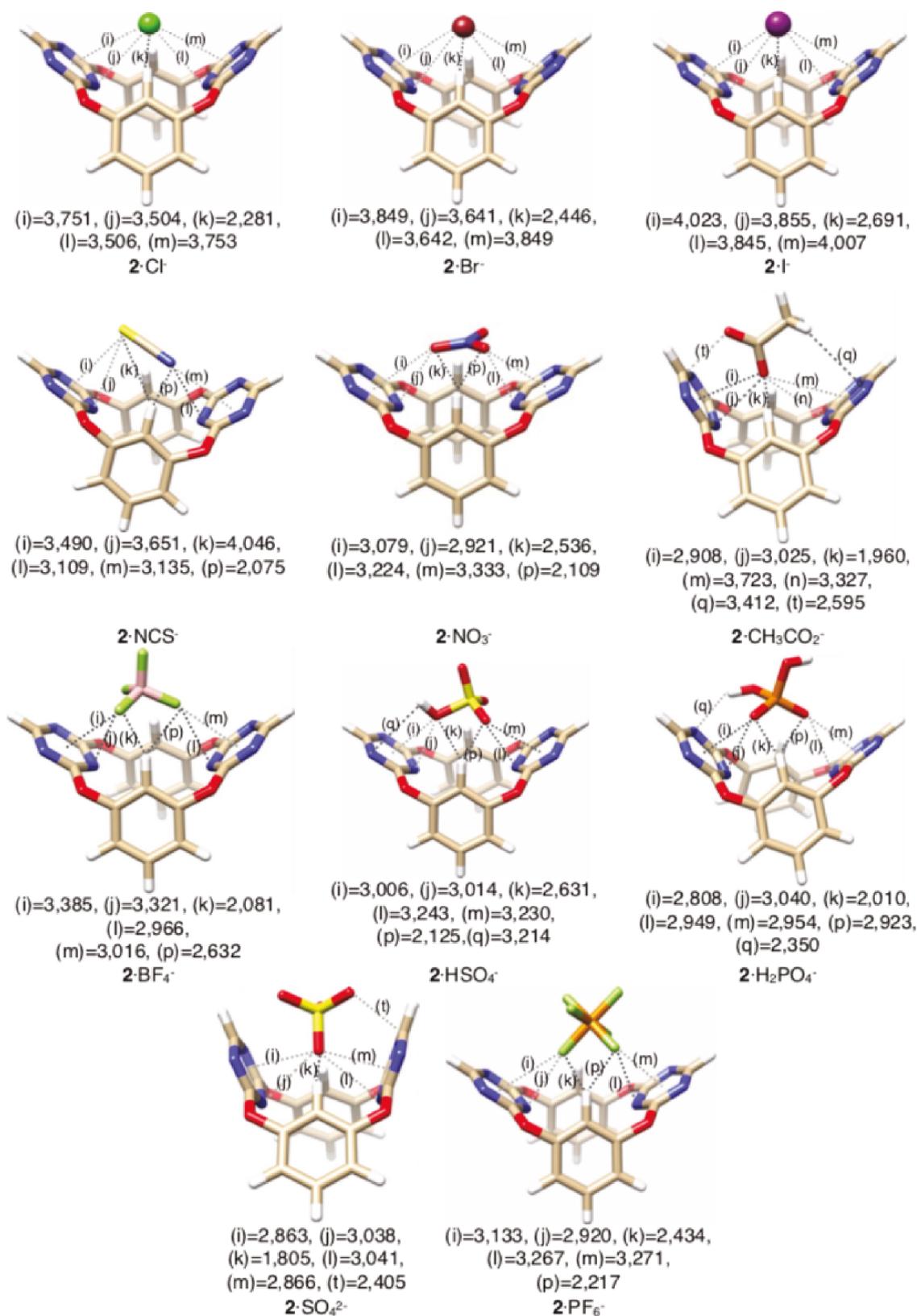
A presença de átomos de hidrogênio nos substratos aniônicos leva ao aparecimento de HBs fracas com as unidades triazínicas. De fato, distâncias bastante curtas entre os átomos de hidrogênio dos ânions e os átomos de nitrogênio N(1) ou N(3) dos

Figura 16 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno **1**, incluindo parâmetros geométricos selecionados. Comprimentos de ligação mostrado em Å.



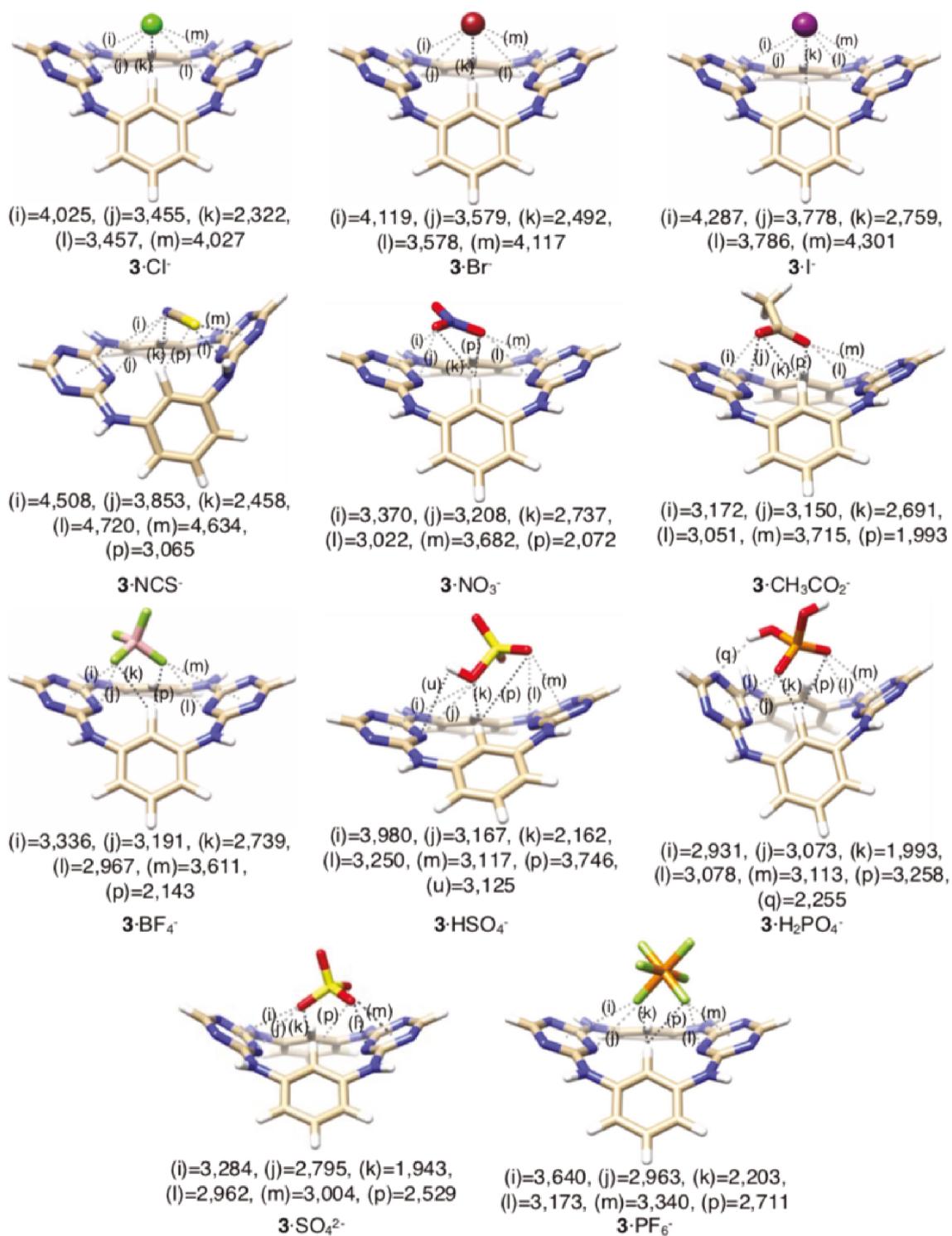
Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura 17 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno **2**, incluindo parâmetros geométricos selecionados. Comprimentos de ligação mostrados em Å.



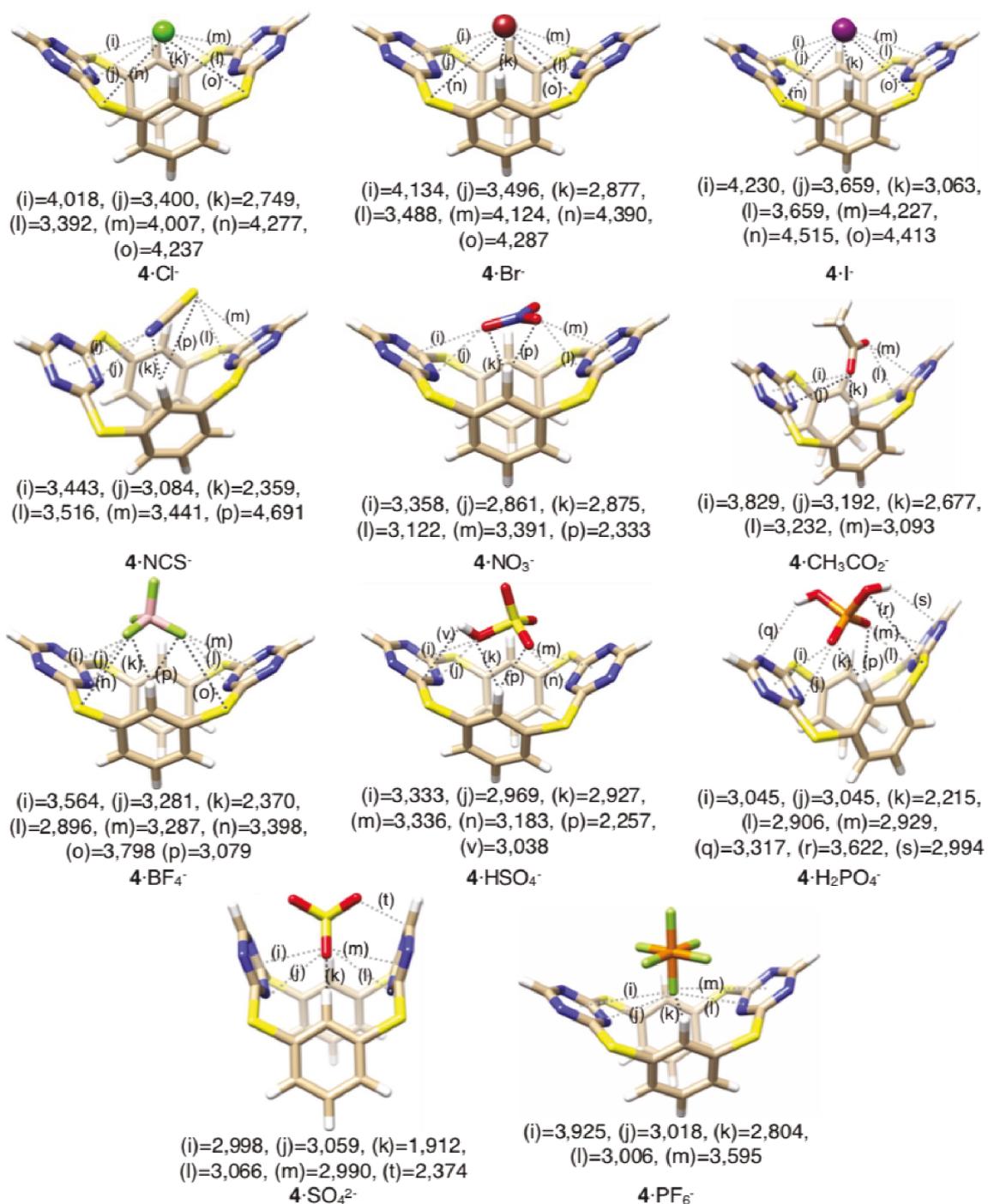
Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura 18 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno **3**, incluindo parâmetros geométricos selecionados. Comprimentos de ligação mostrado em Å.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura 19 – Estruturas otimizadas dos complexos do heterocalixareno **4**, incluindo parâmetros geométricos selecionados. Comprimentos de ligação mostrados em Å.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

anéis triazínicos são observadas, conforme apontado pelas distâncias (q) e (s) nos complexos com HSO_4^- e H_2PO_4^- (Figs. 16-19). Duas excessões foram observadas nos complexos $\mathbf{3}\cdot\text{HSO}_4^-$ e $\mathbf{4}\cdot\text{HSO}_4^-$, em que os átomos de hidrogênio estão interagindo com os átomos N(2) e C(2), respectivamente, especialmente devido à maior cavidade do heterocalixareno formado por pontes de nitrogênio e enxofre, impedindo uma interação com os átomos N(1) e N(3), conforme observado nos complexos de **1** e **2**. Esses resultados indicam que os ânions, mesmo possuindo uma carga formal negativa, atuam como doadores fracos de ligação de hidrogênio, resultando em uma interação extra com os diferentes receptores que resulta em uma estabilização adicional da interação total, conforme apontado pela análise de EDA (Seção 5.4).

A carga formal do substrato demonstra-se um fator determinante na força de interação com os diferentes receptores estudados. Por exemplo, o ânion sulfato (com carga -2) foi o substrato que apresentou as menores distâncias com os heterocalixarenos. Em $\mathbf{1}\cdot\text{SO}_4^{2-}$, o ânion se liga covalentemente com o carbono do anel triazínico, conforme pode ser visto pelo comprimento de ligação O-C de 1,417 Å ((x) na Fig. 16) e elevada estabilização energética orbital ($\Delta E_{\text{oi}} = -342,8 \text{ kcal mol}^{-1}$), conforme indicado pela análise de EDA (Tabela 1, Seção 5.4). Nos complexos $\mathbf{2}\cdot\text{SO}_4^{2-}$ e $\mathbf{4}\cdot\text{SO}_4^{2-}$, a orientação do ânion muda de três pontos para quatro pontos, em que todos os átomos de oxigênio estão fortemente interagindo com as cavidades (Figs. 17 e 19), apresentando pequenas distâncias substrato-receptor. Essa mudança de orientação causa uma distorção considerável da estrutura dos heterocalixarenos, conforme revelado pelos valores elevados das energias de preparação, ΔE_{prep} (91,8; 18,6 e 26,7 kcal mol^{-1} para os compostos $\mathbf{1}\cdot\text{SO}_4^{2-}$, $\mathbf{2}\cdot\text{SO}_4^{2-}$ e $\mathbf{4}\cdot\text{SO}_4^{2-}$, respectivamente, Tabela 1).

Em relação às estruturas de mínimo dos complexos substrato-receptor entre os diferentes ânions e heterocalixarenos estudados, os resultados revelam que não somente a acidez- π dos anéis triazínicos, mas a presença de HBs e a natureza dos heteroátomos presentes nas pontes possuem um papel essencial no reconhecimento aniônico. Dependendo do heteroátomo da ponte, as unidades triazínicas de **1-4** podem ficar mais próximas ou distantes umas das outras, aumentando ou reduzindo as interações não-covalentes entre os ânions e heterocalixarenos. Em especial, compostos com pontes de nitrogênio levam as estruturas dos calixarenos a se tornarem bastante planas, o que resulta em anéis triazínicos mais distantes e com uma menor acidez- π devido à ressonância dos pares eletrônicos não-ligante dos átomos de N. Esses parâmetros estruturais estão em total concordância com as técnicas de NCI, EDA e NBO, conforme descrito na Seção 5.4.

5.4 Análise da Interação

5.4.1 Análise de NCI

A análise de NCI ajuda a clarificar os padrões geométricos descritos na seção anterior. Superfícies de NCI para sistemas selecionados são apresentadas na Fig. 20. Regiões de interações de vdW estabilizantes são observadas entre os ânions e os anéis triazínicos, conforme representado pelas grandes superfícies em verde (Fig. 20), indicando a presença de interações não-covalentes de natureza dispersiva. Especificamente para os complexos de heterocalixarenos com pontes de enxofre, **4**, forças atrativas de London também são encontradas entre as espécies aniônicas e os átomos de S (Fig. 20), indicando que a presença desse heteroátomo nas pontes dos heterocalixarenos resulta em um aumento das interações não-covalentes, especialmente quando o ânion PF_6^- está envolvido como substrato. Esses dados também estão em total acordo com a energia de estabilização da dispersão, ΔE_{disp} (Tabela 1), que apresentou o valor mais estabilizante para o complexo $\mathbf{4} \cdot \text{PF}_6^-$.

A análise de NCI também possibilita a distinção entre HBs fracas e moderadas. HBs fracas são controladas por dispersão (superfícies em verde no NCI), enquanto que HBs moderadas são representadas por superfícies em azul (Fig. 20). A presença dessas superfícies suportam a classificação das ligações de hidrogênios em moderadas e fracas, conforme havia sido indicado pelos parâmetros geométricos.

5.4.2 Análise de EDA

A análise da decomposição da energia (EDA) foi realizada considerando os substratos (ânions) e os receptores (**1-4**) como fragmentos interagentes, ambos de camada fechada. Os resultados de EDA revelam a presença de interações estabilizantes (ΔE_{int}) em todos os complexos estudados (Tabela 1). Quando complexos do mesmo substrato são considerados (por exemplo, complexos com Cl^-), a tendência da ΔE_{int} segue a ordem $\mathbf{1} < \mathbf{2} < \mathbf{4} < \mathbf{3}$, indicando que tanto a substituição dos átomos de cloro nos anéis triazínicos, quanto a modificação dos heteroátomos das pontes causam mudanças consideráveis na magnitude de interação entre os substratos e os receptores. Ao comparar complexos **1** com **2**, um decréscimo substancial na contribuição eletrostática (ΔV_{elstat}) é observado, oriunda da maior acidez dos anéis de **1**, assim como havia sido sugerido pelos MEPs (Fig 15). Além disso, a substituição de átomos de cloro por hidrogênio faz com que os átomos de nitrogênio triazínicos N(1-6) se tornem levemente menos negativos, enquanto que os átomos de carbono C(1-3) e C(10-12) ficam menos positivos.

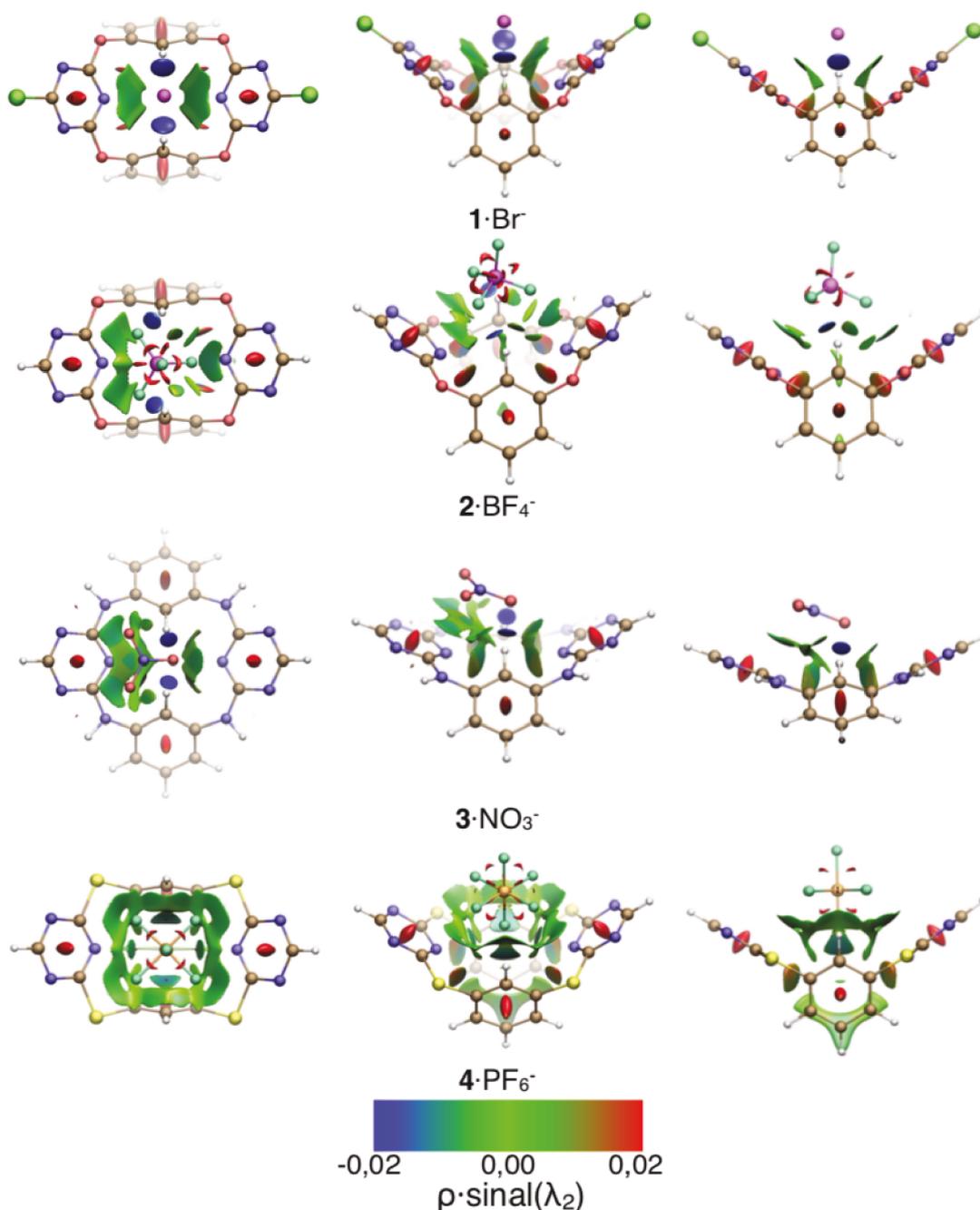
A substituição das pontes de oxigênio (em **1** e **2**) por pontes de enxofre (em **4**) reduz a contribuição da ΔV_{elstat} para a estabilização total, e aumenta a contribuição da

Tabela 1 – Análise da decomposição da energia (kcal mol^{-1}) para os complexos $1\cdot\text{Cl}^-$ – $4\cdot\text{PF}_6^-$, em que os ânions e os heterocalixarenos foram considerados como fragmentos interagentes.

	ΔE_{int}	ΔE_{prep}	ΔE_{Pauli}	ΔV_{elstat}	i-d(%)	ΔE_{oi}	ΔE_{disp}
1 ·Cl ⁻	-36,6	3,2	30,3	-32,3 (-48%)	85	-27,8 (-42%)	-6,8 (-10%)
1 ·Br ⁻	-32,5	2,6	32,0	-31,1 (-48%)	84	-25,1 (-39%)	-8,3 (-13%)
1 ·I ⁻	-28,4	1,8	31,2	-28,6 (-48%)	83	-20,4 (-34%)	-10,5 (-18%)
1 ·NCS ⁻	-30,3	1,9	29,5	-28,6 (-48%)	71	-19,4 (-32%)	-11,8 (-20%)
1 ·NO ₃ ⁻	-31,7	1,2	29,5	-30,2 (-49%)	65	-21,5 (-35%)	-9,5 (-16%)
1 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	-40,1	4,8	37,7	-38,4 (-49%)	55	-30,0 (-39%)	-9,3 (-12%)
1 ·BF ₄ ⁻	-25,6	1,5	19,9	-22,2 (-49%)	70	-16,0 (-35%)	-7,4 (-16%)
1 ·HSO ₄ ⁻	-30,1	1,9	27,7	-27,0 (-47%)	58	-18,4 (-32%)	-12,5 (-22%)
1 ·H ₂ PO ₄ ⁻	-37,4	3,2	33,7	-34,3 (-48%)	51	-22,8 (-32%)	-14,1 (-20%)
1 ·SO ₄ ²⁻	-181,9	91,8	434,0	-260,7 (-42%)	37	-342,8 (-56%)	-12,4 (-2%)
1 ·PF ₆ ⁻	-22,7	1,1	17,6	-18,0 (-45%)	64	-12,4 (-31%)	-10,0 (-25%)
2 ·Cl ⁻	-32,5	3,3	28,9	-28,5 (-46%)	84	-26,3 (-43%)	-6,6 (-11%)
2 ·Br ⁻	-28,8	2,7	29,6	-27,2 (-47%)	83	-23,1 (-40%)	-8,1 (-14%)
2 ·I ⁻	-25,2	1,9	29,3	-25,5 (-47%)	81	-18,9 (-35%)	-10,1 (-19%)
2 ·NCS ⁻	-26,0	1,8	27,5	-24,1 (-45%)	68	-18,4 (-34%)	-11,1 (-21%)
2 ·NO ₃ ⁻	-27,1	1,0	27,2	-25,4 (-47%)	66	-19,8 (-36%)	-9,1 (-17%)
2 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	-36,3	8,8	38,8	-36,1 (-48%)	52	-29,8 (-40%)	-9,3 (-12%)
2 ·BF ₄ ⁻	-21,9	1,3	18,6	-18,6 (-46%)	67	-14,7 (-36%)	-7,1 (-18%)
2 ·HSO ₄ ⁻	-26,0	1,4	25,7	-23,0 (-45%)	56	-16,9 (-33%)	-11,8 (-23%)
2 ·H ₂ PO ₄ ⁻	-34,2	3,6	35,7	-32,8 (-47%)	45	-23,4 (-34%)	-13,7 (-20%)
2 ·SO ₄ ²⁻	-84,6	18,6	74,7	-66,4 (-42%)	67	-77,2 (-49%)	-15,7 (-10%)
2 ·PF ₆ ⁻	-19,5	0,8	16,2	-15,0 (-42%)	60	-11,2 (-32%)	-9,5 (-27%)
3 ·Cl ⁻	-21,4	3,1	24,7	-15,4 (-33%)	73	-24,6 (-53%)	-6,2 (-13%)
3 ·Br ⁻	-18,6	2,7	25,4	-15,0 (-34%)	71	-21,3 (-49%)	-7,6 (-17%)
3 ·I ⁻	-15,9	2,1	24,2	-14,0 (-35%)	69	-16,7 (-42%)	-9,4 (-23%)
3 ·NCS ⁻	-23,8	10,5	24,3	-19,2 (-40%)	71	-19,5 (-41%)	-9,3 (-19%)
3 ·NO ₃ ⁻	-17,4	2,5	23,7	-13,4 (-33%)	36	-19,1 (-47%)	-8,5 (-21%)
3 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	-22,9	3,5	30,2	-18,4 (-35%)	35	-24,6 (-46%)	-10,2 (-19%)
3 ·BF ₄ ⁻	-12,9	1,9	16,1	-8,4 (-29%)	32	-13,6 (-47%)	-7,0 (-24%)
3 ·HSO ₄ ⁻	-14,3	1,1	22,0	-10,6 (-29%)	19	-13,9 (-38%)	-11,7 (-32%)
3 ·H ₂ PO ₄ ⁻	-26,7	8,8	32,2	-23,5 (-40%)	30	-21,9 (-37%)	-13,5 (-23%)
3 ·SO ₄ ²⁻	-59,5	8,1	61,3	-40,3 (-33%)	51	-66,2 (-55%)	-14,3 (-12%)
3 ·PF ₆ ⁻	-10,9	1,4	14,3	-6,0 (-24%)	18	-10,2 (-41%)	-9,1 (-36%)
4 ·Cl ⁻	-24,2	2,2	23,8	-13,9 (-29%)	69	-25,3 (-53%)	-8,8 (-18%)
4 ·Br ⁻	-22,9	1,2	28,5	-17,5 (-34%)	68	-23,0 (-45%)	-10,9 (-21%)
4 ·I ⁻	-22,6	0,8	32,5	-21,7 (-39%)	68	-19,6 (-36%)	-13,9 (-25%)
4 ·NCS ⁻	-22,9	1,5	26,5	-18,0 (-37%)	59	-17,2 (-35%)	-14,2 (-29%)
4 ·NO ₃ ⁻	-22,0	1,6	24,2	-16,3 (-35%)	41	-19,1 (-41%)	-10,8 (-23%)
4 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	-27,4	3,6	30,1	-20,2 (-35%)	39	-24,7 (-43%)	-12,5 (-22%)
4 ·BF ₄ ⁻	-15,4	1,2	14,5	-9,0 (-30%)	46	-12,7 (-43%)	-8,1 (-27%)
4 ·HSO ₄ ⁻	-20,6	1,7	22,9	-14,4 (-33%)	41	-15,2 (-35%)	-13,9 (-32%)
4 ·H ₂ PO ₄ ⁻	-29,4	3,8	32,0	-24,3 (-40%)	39	-20,9 (-34%)	-16,3 (-27%)
4 ·SO ₄ ²⁻	-85,1	26,7	85,7	-63,9 (-37%)	61	-88,6 (-52%)	-18,2 (-11%)
4 ·PF ₆ ⁻	-16,0	0,6	20,5	-9,4 (-26%)	16	-11,8 (-32%)	-15,4 (-42%)

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura 20 – Visões superior, frontal e em perspectiva das superfícies de NCI para os complexos **1**·Br⁻, **2**·BF₄⁻, **3**·NO₃⁻ e **4**·PF₆⁻.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

ΔE_{disp} . Analisando as cargas NPA, é possível observar que os átomos de oxigênio em **2** são negativos (-0,411 e), enquanto que os átomos de enxofre em **4** estão carregados positivamente (0,358 e). Essa diferença nas cargas atômicas faz com que os átomos de carbono dos anéis triazínicos C(10-12) tenham uma carga menos positiva em **4**, reduzindo sua capacidade de realizar interações eletrostáticas estabilizantes com

espécies aniônicas. Em complexos do heterocalixareno com pontes de nitrogênio (**3**) os quatro grupos -N(H)- injetam carga nas unidades triazínicas, também reduzindo as cargas atômicas dos átomos de carbono C(10-12). Esse fato, em conjunto com as distâncias substrato-receptor levemente maiores, fazem ΔV_{elstat} em complexos de **3** menos estabilizantes que em **1**, **2** e **4**.

Em resumo, resultados de EDA mostram que a interação eletrostática (ΔV_{elstat}) possui um papel fundamental em complexos de heterocalixarenos com pontes de oxigênio (**1** e **2**), contribuindo para 46-48% da energia de interação total, ΔE_{int} . Por outro lado, o termo de estabilização orbital (ΔE_{oi}) possui uma contribuição mais relevante em complexos de heterocalixarenos com pontes de nitrogênio e enxofre, **3** e **4** (43-46%), particularmente devido à elevada polarizabilidade dos átomos de S e N.

A distribuição de carga dos ânions influencia a energia de interação total (ΔE_{int}) de maneira bastante considerável. Sistemas com carga formal -1 apresentaram valores de ΔE_{int} variando de $-10,9$ (**3**·PF₆⁻) a $-40,1$ kcal mol⁻¹ (**1**·CH₃CO₂⁻). Por outro lado, para complexos com SO₄²⁻ como substrato, os valores para ΔE_{int} foram $-59,5$ (**3**·SO₄²⁻), $-84,6$ (**2**·SO₄²⁻), $-85,1$ (**4**·SO₄²⁻) e $-181,9$ kcal mol⁻¹ (**1**·SO₄²⁻), que, embora estejam associados a elevados valores de ΔE_{prep} , exibiram as maiores valores de energia de dissociação da ligação, BDE: 51,4; 66,0; 58,3 e 90,1 kcal mol⁻¹, respectivamente. Diferentes tentativas em otimizar a estrutura do complexo **1**·SO₄²⁻ convergiram para a mesma estrutura final, reportada na Fig. 16, na qual o ânion se liga covalentemente ao carbono C(10) da unidade triazínica. Esse átomo de carbono possui uma carga muito mais positiva (+0,664 e) quando comparado com os demais átomos de carbono das unidades arênicas, que possuem pequenas cargas positivas, ou mesmo cargas negativas, variando entre 0,274 e e $-0,261$ e. O caráter covalente da ligação é confirmado pela elevada estabilização orbital (ΔE_{oi}), que confere um termo ΔE_{int} também bastante estabilizante. Essa interação está relacionada com uma elevada transferência de carga do ânion para o heterocalixareno (0,704 e), conforme indicado pela análise de carga de Hirshfeld (Tabela A4).

Os resultados da análise íon-dipolo sobre termos eletrostáticos de maior ordem indicam que a contribuição da carga do íon nos substratos haleto é o principal fator contribuinte para a estabilização eletrostática, ΔV_{elstat} (Tabela 1). Essa contribuição decresce na série Cl⁻ > Br⁻ > I⁻, e também nos heterocalixarenos **1**>**2**>**3**>**4**. A presença de HBs moderadas decresce a contribuição i-d para ΔV_{elstat} , já que essas interações estão relacionadas com interações eletrostáticas e orbitais do tipo doador-aceitador entre os substratos e receptores. O menor valor da contribuição i-d foi verificado para os complexos **3**·PF₆⁻ e **4**·PF₆⁻, em que apenas 18% e 16% da ΔV_{elstat} total é oriunda da carga do substrato, respectivamente, sendo o restante relacionado com as contribuições de maior termo, como dipolo-dipolo, dipolo-quadrupolo etc.

5.4.3 Análise de NBO

As interações do tipo doador-aceitador ($i \rightarrow j^*$) entre NBOs ajudam a compreender a natureza das interações orbitais, ΔE_{oi} (Seção 3.2, página 39). As energias de estabilização de segunda ordem, $\Delta E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$, indicam que nos sistemas estudados as duas interações orbitais que mais contribuem para a estabilização dos complexos substrato-receptor são:

- $A^-(lp) \rightarrow C-H(\sigma^*)$, representando a contribuição orbital das ligações de hidrogênio entre os ânions e os heterocalixarenos: doação de um par de elétron não-ligante do ânion para orbitais σ^* anti-ligantes das ligações C-H dos grupos arenos;
- $A^-(lp) \rightarrow C-N(\pi^*)$, representando a contribuição orbital das interações ânion- π : doação de um par de elétron não-ligante do ânion para orbitais π^* anti-ligantes das ligações C-N dos anéis triazínicos;

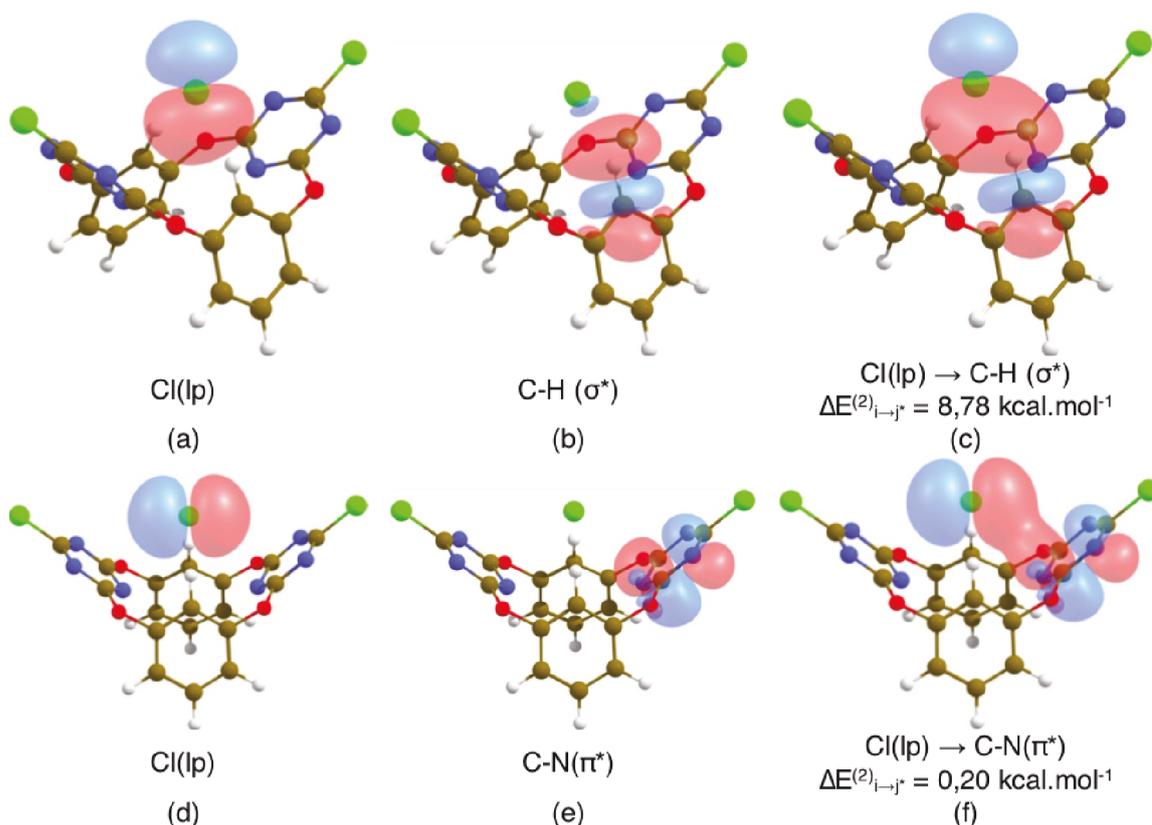
Doações eletrônicas expressivas dos heterocalixarenos para os ânions não foram observadas. Essas interações entre NBOs, juntamente com suas $\Delta E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ correspondentes para o complexo $1 \cdot Cl^-$ são apresentados na Fig. 21. No primeiro caso (Fig. 21(a)-(c)) é possível observar a interação orbital do tipo doador-aceitador relacionada a formação da ligação de hidrogênio $Cl^-(lp) \rightarrow C-H(\sigma^*)$, que contribui individualmente com $8,78 \text{ kcal mol}^{-1}$ para a estabilização orbital desse sistema. Na Fig. 21(d)-(f) também é possível observar uma estabilização orbital de $0,20 \text{ kcal mol}^{-1}$ na interação $Cl^-(lp) \rightarrow C-N(\pi^*)$, relacionada com a parte orbital das interações ânion- π . Outras interações NBOs do tipo doador-aceitador contribuindo com as interações orbitais das ligações de hidrogênio e ânion- π no complexo $1 \cdot Cl^-$, quando somadas, resultam em uma estabilização energética de $27,37$ e $0,60 \text{ kcal mol}^{-1}$, respectivamente. Fica evidente para esse sistema que a estabilização orbital proveniente das ligações de hidrogênio são muito mais favoráveis que as interações ânion- π .

5.5 Considerações Finais

A afinidade dos heterocalixarenos do tipo calix[2]areno[2]triazina por diferentes ânions depende fortemente, dentre vários fatores, da natureza dos heteroátomos presente nas pontes. Os resultados reportados neste trabalho podem servir para aprimorar a afinidade de heterocalixarenos por ânions.

A análise de ligação revelou que as interações substrato-receptor dependem fortemente de ligações de hidrogênio, interações ânion- π e de dispersão. A análise de EDA demonstra que as interações eletrostáticas (aproximadamente 47% da ligação total) dominam em sistemas com pontes de oxigênio (complexos de **1** e **2**), enquanto que interações orbitais (aproximadamente 45%) são mais importantes em sistemas com pontes de nitrogênio e enxofre (complexos de **3** e **4**). Interações de dispersão

Figura 21 – Exemplos de interações entre NBOs do tipo doador-aceitador ($i \rightarrow j^*$) para o complexo $1 \cdot \text{Cl}^-$, com a respectiva estimativa de estabilização de segunda ordem, $\Delta E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ (kcal mol^{-1}). (a) Par eletrônico do íon Cl^- ; (b) Orbital anti-ligante σ^* do grupo C–H; (c) soma dos NBOs (a) e (b), realizando uma interação do tipo HB moderada do tipo $\text{Cl}(\text{lp}) \rightarrow \text{C-H}(\sigma^*)$; (d) um segundo par não ligante do cloreto; (e) Orbital anti-ligante π^* do grupo C–N; (f) soma dos NBOs (d) e (e), representando a doação para os anéis triazínicos, $\text{Cl}(\text{lp}) \rightarrow \text{C-N}(\pi^*)$.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

(21-25%) também são relevantes na estabilização dos complexos.

Apesar de possuírem uma carga formal negativa, ânions contendo átomos de hidrogênio atuam como doadores fracos de ligação de hidrogênio através dos átomos de nitrogênio dos anéis triazínicos, levando à uma estabilização extra da interação.

As análises de EDA, NCI e NBO indicam que os complexos se formam através de interações não-covalentes, com excessão do composto $1 \cdot \text{SO}_4^{2-}$, no qual o íon sulfato se liga covalentemente ao receptor. Essas interações são moduladas pelas ligações de hidrogênio que ocorrem entre os ânions e os átomos de hidrogênio dos grupos C-H das unidades arênicas. Baseado nos comprimentos de ligação e frequências de estiramento vibracional dos grupos C-H, bem como com estabilizações $\Delta E_{i \rightarrow j^*}^{(2)}$ e imagens de NCI, classificou-se as ligações de hidrogênio em moderadas e fracas.

6 Modulando a Interação em Heterocalixarenos

Os resultados presentes neste capítulo apareceram previamente em:¹³⁶

“Tuning Heterocalixarenes to Improve Their Anion Recognition: A Computational Approach”

The Journal of Physical Chemistry A, **2018**, 122 (12), 3328–3336.

6.1 Motivação

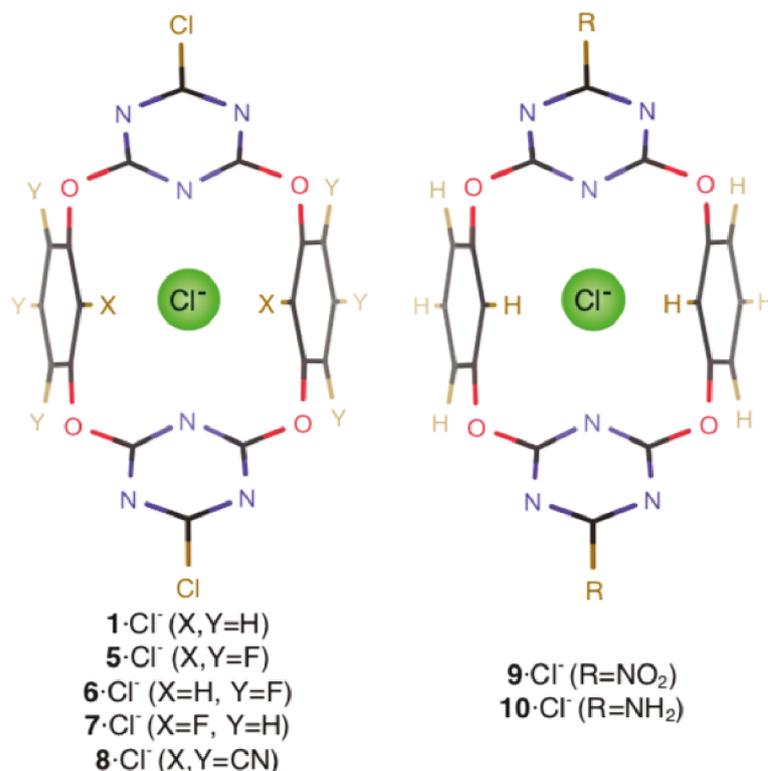
Anéis aromáticos fluorados, como hexafluorobenzeno, interagem favoravelmente com espécies aniônicas devido seus elevados valores de momento de quadrupolo.^{18,19} Desta forma, supõe-se que heterocalixarenos fluorados, assim como em **5**, reportados por Yang e colaboradores (Fig. 8(b), página 32)⁷¹ também podem interagir de maneira mais favorável com espécies aniônicas quando comparado com heterocalixarenos de Wang e colaboradores,⁷⁰ assim como em **1** (Fig. 8(a)), Seção 1.4.3 (página 31).

A magnitude das interações não-covalentes envolvendo o reconhecimento do ânion cloreto no composto **1** foi modelada através da substituição sistemática dos átomos de hidrogênio nas posições X e Y das unidades aromáticas por átomos de flúor, resultando nos receptores **5**, **6** e **7** (Figura 22). Também realizou-se a substituição dos átomos de flúor por grupos retiradores de elétrons (EWG). Optou-se pelos grupos ciano (CN), receptor **8**, devido seu elevado caráter retirador, como estratégia para estudar o efeito dos diferentes EWG na estrutura eletrônica dos heterocalixarenos.

No Capítulo 5 (página 53) foi demonstrado que a interação dos sistemas substrato-receptor com ânions é mais efetiva em compostos contendo pontes de oxigênio, quando comparado com heterocalixarenos análogos com pontes de enxofre e nitrogênio.¹³³ Além disso, também constatou-se que a presença de átomos de cloro nas posições R (**1**, **5–8**, Fig. 22) contribui para um aumento da magnitude da energia total de interação.¹³³ Portanto, a influência desses grupos na acidez π dos anéis triazínicos foi investigada através da inserção de EWG, NO₂ (**9**), e grupos doadores de elétrons (EDG), NH₂ (**10**) na posição R (Fig. 22).

A coordenação com metais de transição nas faces aromáticas dos calixarenos torna suas cavidades bastante ácidas e possibilita sua interação com espécies aniônicas.⁵⁸ Assim, as unidades aromáticas dos compostos **9** e **10** foram coordenadas com [Cr(CO)₃]⁰ para verificar o efeito da complexação com metais de transição na

Figura 22 – Representação esquemática dos complexos substrato-receptor $1 \cdot \text{Cl}^-$, $5 \cdot \text{Cl}^-$ – $10 \cdot \text{Cl}^-$.

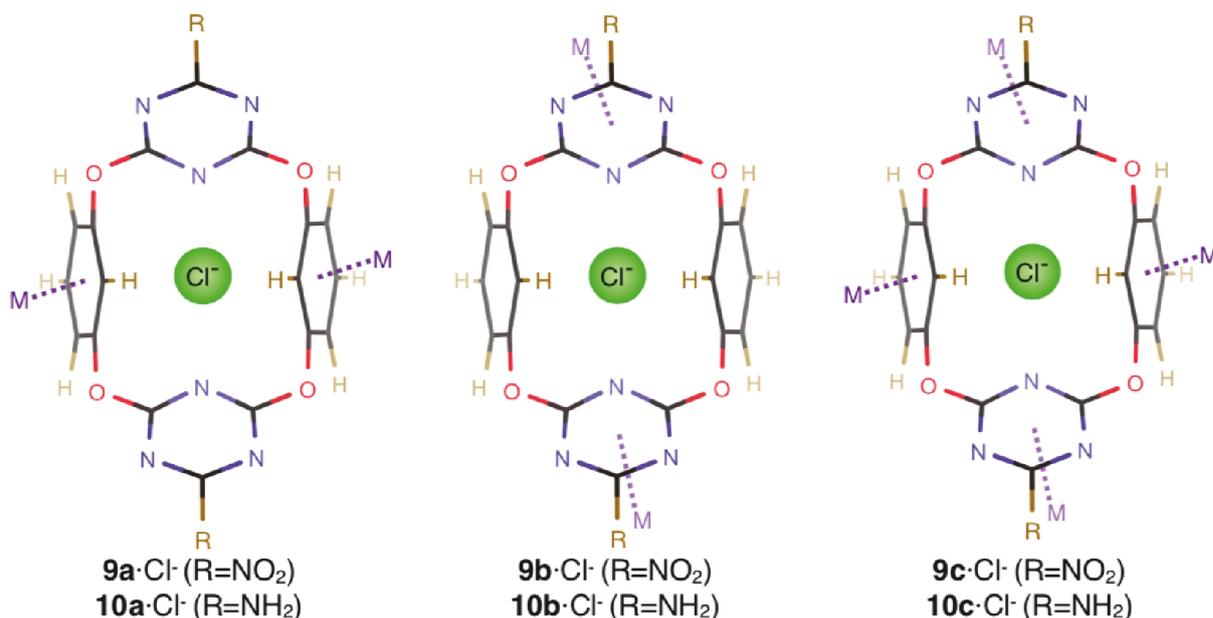


Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

natureza e magnitude das interações ânion- π . A espécie $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ foi escolhida baseada em sua carga neutra, sua estrutura eletrônica d^6 de camada fechada, e também por suas propriedades físico-químicas bastante conhecidas.^{137–139} Desta forma, três modos distintos de coordenação foram construídos: coordenação com duas unidades de $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ nos anéis aromáticos (**9a** e **10a**) e nas triazinas (**9b** e **10b**), e a coordenação simultânea de quatro unidades de $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ em ambos anéis aromáticos e nas triazinas, resultando nos compostos **9c** e **10c** (Fig. 23).

Desta forma, inspirado em estudos experimentais,^{58,70,71} os resultados deste capítulo baseiam-se em três modificações principais na estrutura dos heterocalixarenos (Figs. 22 e 23): (i) variação dos substituintes hidrogênio e flúor (**1**, **5–7**), além de CN, um grupo retirador de elétrons (EWG) nas posições X e Y (**8**); (ii) introdução de EWG/EDG (NO₂/NH₂) nas posições R dos anéis triazínicos (**9**, **10**); e (iii) coordenação de $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ nas faces das unidades aromáticas (**9a–9c** e **10a–10c**).

Figura 23 – Representação esquemática dos complexos substrato-receptor **9a**·Cl⁻–**10c**·Cl⁻, em que M=[Cr(CO)₃]⁰.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

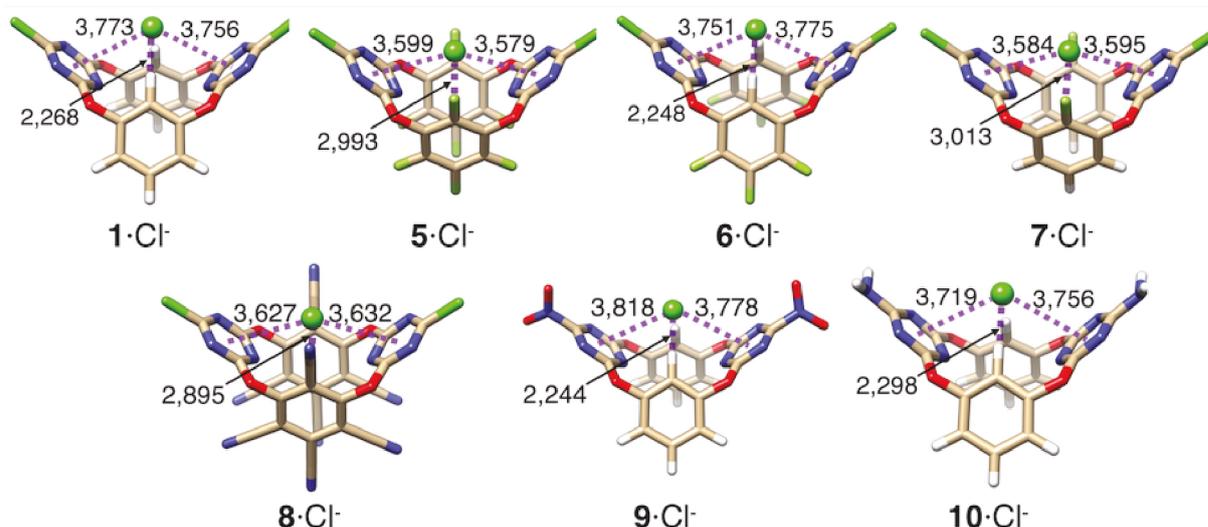
6.2 Complexos Substrato-Receptor

Todas as modificações estruturais propostas foram baseadas nos trabalhos experimentais de Wang e colaboradores,⁷⁰ e também nos valores reportados na Seção 5 para o composto **1**·Cl⁻. As estruturas otimizadas dos complexos substrato-receptor são apresentadas na Fig. 24, e dos sistemas coordenados com [Cr(CO)₃]⁰ na Fig. 25.

Dois parâmetros geométricos foram utilizados para racionalizar a interação substrato-receptor: (i) a distância entre o ânion e os átomos nas posições X (Fig. A4), Cl⁻-X(1) e Cl⁻-X(2) (X=F em **5** e **7**; X=CN em **8**; e X=H em **1**, **6**, **9** e **10**); e (ii) a distância entre o ânion e o centroide dos anéis triazínicos, Cl⁻-D(11) e Cl⁻-D(12) (Fig. A4), apresentados na Tabela A5. Por exemplo, no composto **5**·Cl⁻, as distâncias Cl⁻-X(1), Cl⁻-X(2), Cl⁻-D(11) e Cl⁻-D(12) são 2,993; 3,001; 3,599 e 3,579 Å, respectivamente.

A presença de átomos de hidrogênio nas posições X, quando comparando o composto **1**·Cl⁻ com seu análogo perfluorado **5**·Cl⁻, permite a interação do substrato cloreto através de ligações de hidrogênio com o receptor, enquanto que quando esses átomos de hidrogênio são substituídos por átomos de flúor (-F) ou grupos ciano (-CN), esse tipo de interação não é mais possível. Além disso, quando X=H, ambos átomos de hidrogênio apontam diretamente para o substrato, indicando uma interação forte entre essas espécies. Por outro lado, as unidades aromáticas em compostos com X=F e CN se inclinam em direção oposta ao substrato Cl⁻, devido a efeitos estéricos e da natureza eletrônica dos grupos F e CN. Isso é exemplificado através das distâncias

Figura 24 – Estruturas otimizadas dos complexos substrato-receptor **1**·Cl⁻, **5**·Cl⁻–**10**·Cl⁻, incluindo parâmetros geométricos selecionados (Å). Dados geométricos adicionais são apresentados na Tabela A5.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

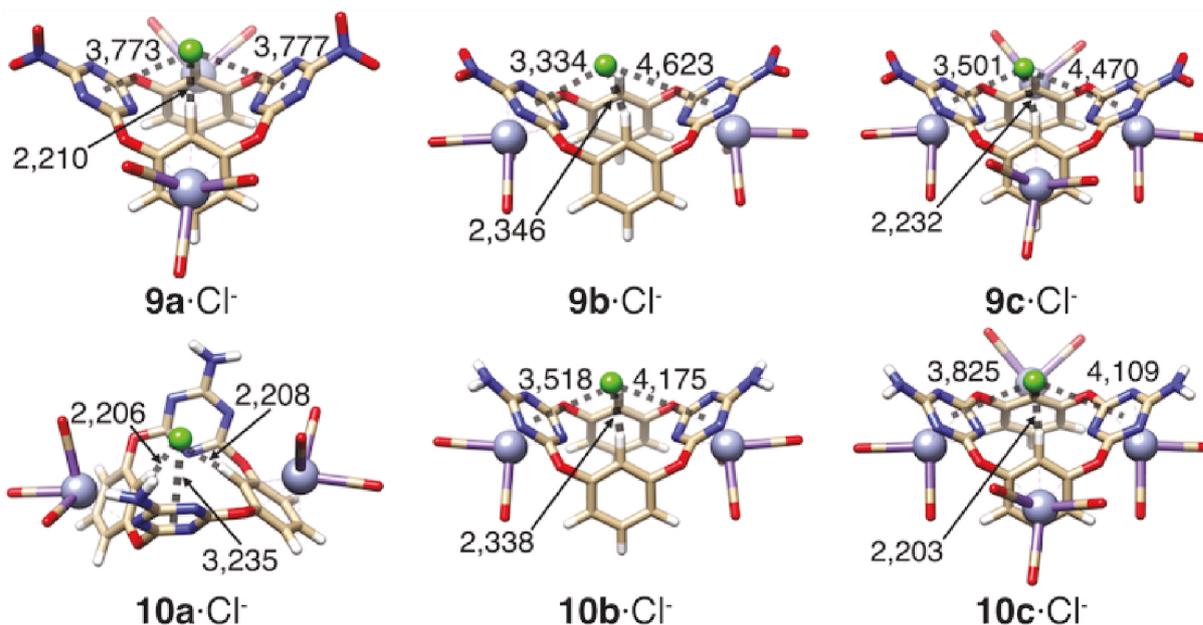
Cl⁻-X(1) e Cl⁻-X(2), que são consideravelmente menores para **1**·Cl⁻ (2,268 e 2,267 Å) que, para o composto **5**·Cl⁻ (2,993 e 3,001 Å). A mesma tendência de **5**·Cl⁻ (X=F) é observada no composto **7**·Cl⁻ (X=F) e **8**·Cl⁻ (X=CN), enquanto que o comportamento apresentado por **1**·Cl⁻ também é observado para **6**·Cl⁻, **9**·Cl⁻ e **10**·Cl⁻, em que X=H.

Assim como indicado pelas distâncias pequenas entre o ânion e o centroide dos anéis triazínicos (Cl⁻-D(11) e Cl⁻-D(12), Tabela A5), em compostos com X=F e X=CN, a contribuição das interações ânion- π com as triazinas são mais relevantes que em compostos em que X=H. Por exemplo, em **5**·Cl⁻, a distância Cl⁻-D(12) é 3,579 Å, enquanto que em **1**·Cl⁻ é 3,756 Å (menor valor entre os complexos com X=H).

O efeito indutivo na interação substrato-receptor, através da adição de grupos com forte caráter retirador (F, Cl, Br, CN, CF₃, NO₂) e doador de elétrons (NH₂, OH, (CH₃)₂N) nas posições R foi investigado comparando as modificações com a estrutura do composto **1**·Cl⁻. Por simplicidade, somente dois grupos representando os efeitos de EWG/EDG serão discutidos no texto, NO₂ e NH₂ (**9** e **10**), enquanto que os demais compostos podem ser encontrados no trabalho original.¹³⁶ Os compostos **9** e **10** foram complexados com [Cr(CO)₃]⁰ de três maneiras diferentes, todas coordenando o metal crômio nas faces externas dos grupos aromáticos dos heterocalixarenos em um esquema η^6 , como apresentado na Fig. 25.

A primeira complexação foi realizada em ambos grupos arenos. No complexo **10a**·Cl⁻ a inclusão de duas unidades de [Cr(CO)₃]⁰ distorce a cavidade do heterocalixareno, torcendo os grupos arênicos um em relação ao outro em 37°. Essa distorção

Figura 25 – Estruturas otimizadas dos complexos substrato-receptor coordenados com $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$, $\mathbf{9a}\cdot\text{Cl}^-$ – $\mathbf{9c}\cdot\text{Cl}^-$ e $\mathbf{10a}\cdot\text{Cl}^-$ – $\mathbf{10c}\cdot\text{Cl}^-$, incluindo parâmetros geométricos selecionados (Å). Dados geométricos adicionais são apresentados na Tabela A5.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

não confere muita tensão para a estrutura, conforme demonstrado pela energia de preparação (ΔE_{prep}) relativamente pequena, Tabela 2. Além disso, em $\mathbf{10a}\cdot\text{Cl}^-$, ambos grupos NH_2 encontram-se planares com os anéis triazínicos, indicando uma elevada conjugação com o restante da estrutura do heterocalixareno.

Para compreender o motivo da distorção do receptor na presença de $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ em $\mathbf{10a}$, um análogo “não-torcido” foi criado modificando a estrutura do composto $\mathbf{9a}$, que se difere de $\mathbf{10a}$ somente pelos grupos R (Fig. 23). A estrutura modificada de $\mathbf{9a}$ foi computada de maneira que ambos grupos arênicos estão exatamente alinhados (ângulo de 0°), e somente permitido que os grupos NH_2 e as unidades metálicas ($[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$) relaxassem, enquanto que a estrutura do calixareno foi mantida fixa durante o procedimento de otimização de geometria. Esse isômero forçado é somente $7,53 \text{ kcal mol}^{-1}$ menos estável que o composto torcido. A diferença entre as cargas atômicas (cargas NPA, Tabela A6) dos isômeros com estrutura não torcida e torcida, indica o motivo da distorção no composto $\mathbf{10a}$. A análise de cargas NPA sugere que há um fluxo de carga de ambas triazinas, originado pela conjugação com os grupos amino, e dos grupos metálicos em direção aos anéis arênicos. Dessa forma, a torção apresentada por $\mathbf{10a}$ minimiza a repulsão entre ambas densidades de elétrons π desses grupos aromáticos. As distâncias entre o centroide areno–areno também aumenta após a torção (de 5,12 para 5,95 Å), como consequência dessa redução da repulsão de

elétrons π , levando a uma estabilização da energia eletrônica total para o composto **10a** na forma torcida.

A coordenação com $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ nas unidades triazínicas (complexos **9b**·Cl⁻ e **10b**·Cl⁻) move o íon Cl⁻ para mais próximo de um desses anéis. O metal crômio aumenta a acidez π natural de ambas as triazinas,⁴⁶ estabilizando a interação com íons de carga negativa e, portanto, aumentando a capacidade de reconhecimento aniônico do receptor. Como consequência da coordenação, **9b**·Cl⁻ e **10b**·Cl⁻ apresentam a menor distância entre o íon Cl⁻ e o centroide da triazina, Cl⁻-D(11) (3,334 e 3,518 Å, respectivamente).

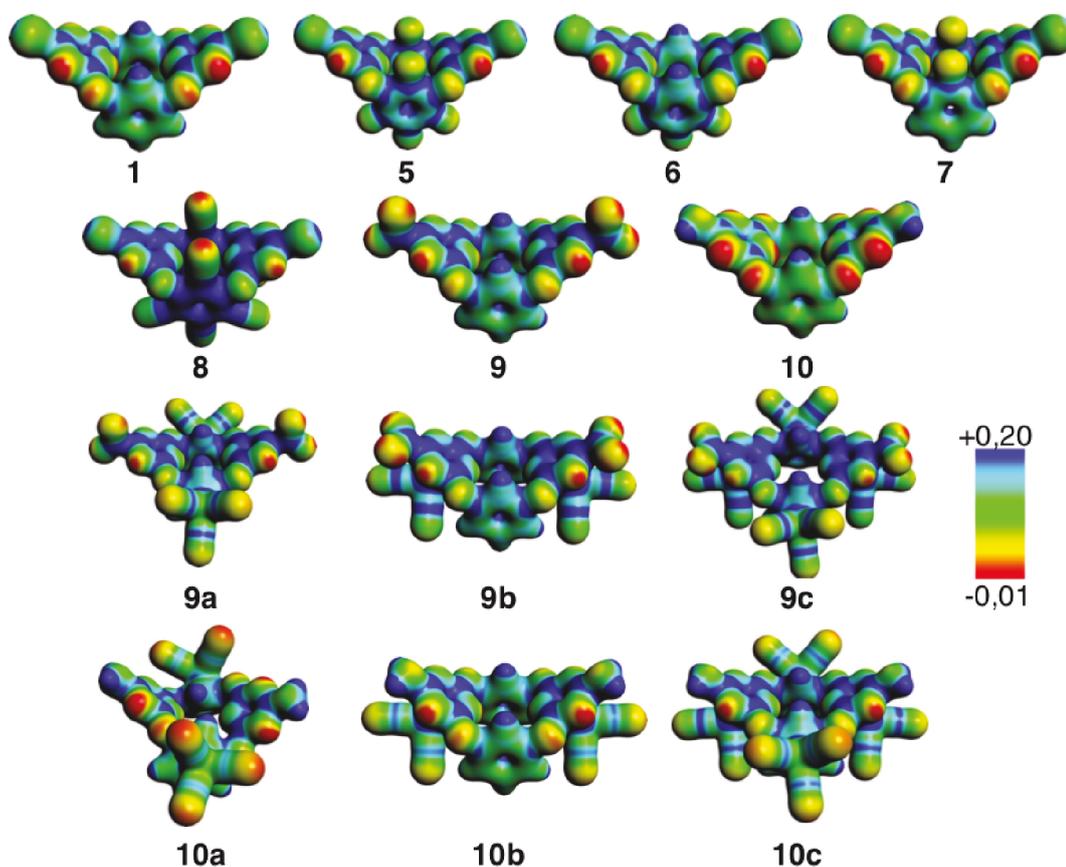
Por fim, a coordenação do tipo η^6 com quatro unidades $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ nos calixarenos receptores também deslocam o ânion próximo a uma das unidades triazínicas nos complexos **9c**·Cl⁻ e **10c**·Cl⁻, porém menos que nos análogos bimetálicos **9b**·Cl⁻ e **10b**·Cl⁻. Isso se deve a presença de ligações de hidrogênio ainda mais fortes com o grupo CH dos arenos, conforme indicado pelas distâncias Cl⁻-X(1) e Cl⁻-X(2), ainda menores que nos complexos **9a**·Cl⁻ e **10a**·Cl⁻.

Os mapas de potencial eletrostático molecular (MEPs) sobre a isosuperfície de densidade eletrônica são apresentados na Fig. 26. Nos compostos **1**, **6**, **9** e **10**, a região localizada acima dos átomos de hidrogênio dos arenos apresentam um valor bastante positivo para o potencial eletrostático, sugerindo que esses átomos são bastante adequados para interagir com espécies aniônicas. Por outro lado, compostos **5**, **7** e **8**, em que X=F e X=CN, uma região rica em elétrons, com potencial eletrostático próximo de zero ou negativo (verde-vermelho), é observada, o que sugere uma capacidade reduzida para interagir com ânions. Em contraste, ambos arenos nos compostos **5**, **7** e **8** possuem um potencial eletrostático bastante positivo, em especial em **8**, que apresenta uma superfície de coloração azul sobre todos os grupos aromáticos.

A intrínseca acidez π dos anéis triazínicos^{140, 141} é apresentada nos MEPs que revelam regiões com potencial eletrostático positivo acima dos átomos de carbono em todos os compostos (Fig. 26), indicando seu grande potencial para interagir com espécies ricas em elétrons. Os MEPs também mostram que ambas triazinas se tornam mais deficiente em elétrons através da adição de EWG na estrutura do macrociclo (em ambos arenos e/ou na posição R dos anéis triazínicos), e também com a coordenação com $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$.

Portanto, compostos com hidrogênio na posição X dos arenos estabelecem ligações de hidrogênio com o substrato cloreto, enquanto que em sistemas com X=F ou X=CN, ou quando R=EWG, a cavidade do heterocalixareno se torna mais ácida, especialmente em regiões sobre os anéis triazínicos, indicando interações ânion- π mais estabilizantes. O efeito da complexação com crômio (Figura 26) é evidenciada pelo potencial eletrostático bastante positivo, especialmente nos compostos **9b**, **9c**, **10b** e **10c**.

Figura 26 – Mapas de potencial eletrostático molecular sobre a isosuperfície da densidade eletrônica (0.03 u.a.) para os complexos substrato-receptor $1 \cdot \text{Cl}^-$, $5 \cdot \text{Cl}^-$ – $10\text{c} \cdot \text{Cl}^-$. Escala de energia apresentada em Hartree.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

6.3 Análise da Interação

Para compreender a natureza das interações não-covalentes nesses sistemas substrato-receptor, a interação entre o íon cloreto e os heterocalixarenos foi analisada utilizando a teoria de orbitais moleculares de Kohn-Sham (KS-MO) em conjunto com a análise da decomposição da energia (EDA).^{83, 115, 116} Valores de EDA são apresentados na Tabela 2.

A perfluoração dos arenos não causa nenhum efeito considerável na magnitude da energia de interação total, ΔE_{int} ($-37,0$ e $-37,6$ kcal mol⁻¹ para $1 \cdot \text{Cl}^-$ e $5 \cdot \text{Cl}^-$, respectivamente). Essa similaridade energética é oriunda de um balanço de efeitos complementares entre interações atrativas e repulsivas. Como é possível observar na Tabela 2, o composto $5 \cdot \text{Cl}^-$ possui uma maior estabilização eletrostática (ΔV_{elstat}), em concordância com os MEPs da Fig. 26 quando comparado com o composto $1 \cdot \text{Cl}^-$.

Além disso, a magnitude da ΔE_{int} no composto $5 \cdot \text{Cl}^-$ é bastante similar a do composto $1 \cdot \text{Cl}^-$, devido especialmente ao elevado valor de repulsão de Pauli, ΔE_{Pauli} .

Tabela 2 – Análise da decomposição da energia (kcal mol^{-1}) para os complexos **1**·Cl⁻, **5**·Cl⁻–**10c**·Cl⁻, em que o ânion Cl⁻ e os heterocalixarenos **1**, **5**–**10c** foram considerados como fragmentos interagentes. Valores de ΔE_{prep} em parênteses indicam a deformação relativa à estrutura do calixareno depois da coordenação com $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ e reconhecimento do íon cloreto.

	ΔE_{int}	ΔE_{prep}	ΔE_{Pauli}	ΔV_{elstat}	i-d%	ΔE_{oi}	ΔE_{disp}
1 ·Cl ⁻	-37,0	3,3	30,3	-32,7 (49%)	84	-27,8 (41%)	-6,8 (10%)
5 ·Cl ⁻	-37,6	8,4	38,1	-39,4 (52%)	83	-27,0 (36%)	-9,3 (12%)
6 ·Cl ⁻	-47,7	6,1	32,8	-43,7 (54%)	88	-29,9 (37%)	-7,0 (9%)
7 ·Cl ⁻	-27,7	10,6	34,7	-28,1 (45%)	78	-25,2 (40%)	-9,1 (15%)
8 ·Cl ⁻	-64,0	9,3	57,4	-65,7 (54%)	83	-44,7 (37%)	-11,0 (9%)
9 ·Cl ⁻	-42,6	3,3	32,4	-39,0 (52%)	86	-29,3 (39%)	-6,8 (9%)
9a ·Cl ⁻	-54,3	2,9 (13,3)	32,2	-48,7 (56%)	89	-30,9 (36%)	-6,9 (8%)
9b ·Cl ⁻	-56,1	3,5 (6,4)	37,3	-51,3 (55%)	88	-34,9 (37%)	-7,3 (8%)
9c ·Cl ⁻	-64,3	2,5 (16,6)	37,7	-57,9 (57%)	89	-37,1 (36%)	-7,1 (7%)
10 ·Cl ⁻	-28,9	4,7	26,9	-23,5 (42%)	81	-25,6 (46%)	-6,7 (12%)
10a ·Cl ⁻	-43,8	4,0 (9,6)	27,6	-36,2 (51%)	87	-28,5 (40%)	-6,8 (10%)
10b ·Cl ⁻	-49,6	7,2 (18,3)	43,9	-47,6 (51%)	84	-36,1 (39%)	-9,8 (10%)
10c ·Cl ⁻	-54,6	2,4 (13,2)	35,1	-47,2 (53%)	87	-35,7 (40%)	-6,8 (8%)

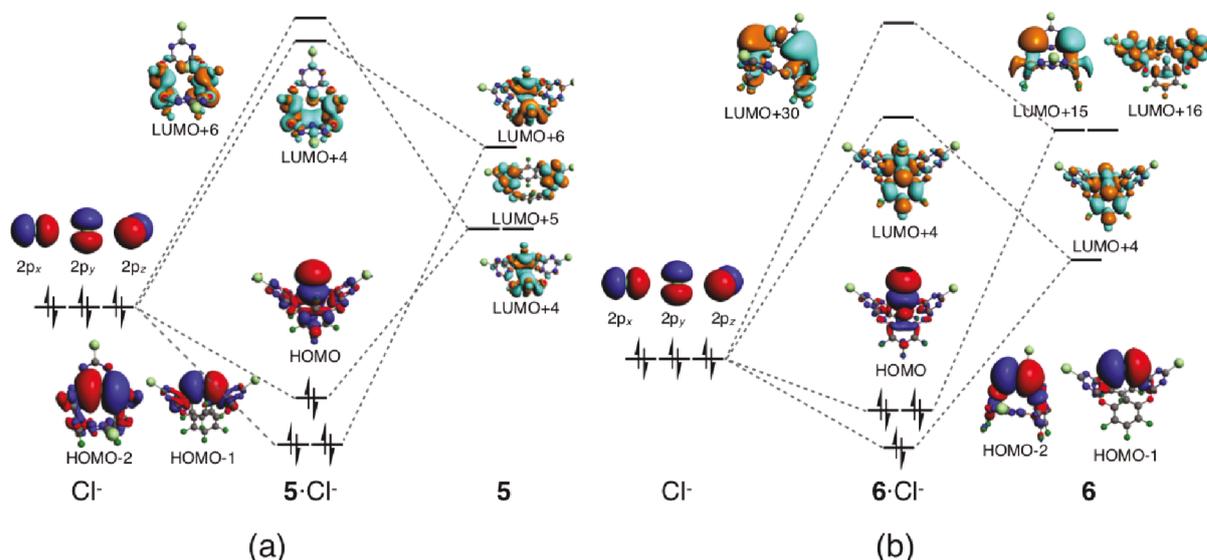
Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Como a magnitude das interações orbitais (ΔE_{oi}) nesses complexos são bastante similares, -27,0 e -27,8 kcal mol^{-1} em **5**·Cl⁻ e **1**·Cl⁻, respectivamente, o elevado valor de ΔE_{Pauli} para **5**·Cl⁻ é relacionado com os átomos de flúor, ricos em elétrons e mais volumosos que átomos de hidrogênio.

O papel da contribuição eletrostática na ΔE_{int} oriunda dos átomos de flúor pode ser compreendida com os complexos **6**·Cl⁻, **7**·Cl⁻ e **8**·Cl⁻. A inclusão de três átomos de flúor nas posições Y contribui indutivamente para o aumento da acidez π em ambos arenos, resultando em um sistema capaz de interagir mais favoravelmente com ânions. Como exemplo, o sistema substrato-receptor **7**·Cl⁻, em que X=F e Y=H, apresenta o menor valor de ΔE_{int} dentre os sistemas estudados, em contraste com **6**·Cl⁻, em que X=H e Y=F, o qual apresenta uma energia de interação aproximadamente 20 kcal mol^{-1} mais estabilizante. Portanto, a formação de ligações de hidrogênio nos sistemas substrato-receptor é um importante componente para a estabilização da interação total, enquanto que a presença de grupos retiradores de elétrons nos arenos contribuem para aumentar a acidez do sistema π da cavidade, em concordância com os potenciais eletrostáticos mais positivos apresentados na Fig. 26.

Para confirmar essa hipótese, foi proposto o sistema **8**, em que todos os átomos de flúor do composto **5** foram substituídos por grupos CN, que possuem um forte caráter retirador de elétrons. Embora o termo de repulsão de Pauli (ΔE_{Pauli}) foi o mais desestabilizante dentre os sistemas estudados, 57,4 kcal mol^{-1} , uma grande estabiliza-

Figura 27 – Diagramas esquemáticos de interações orbitais para os complexos (a) $5 \cdot \text{Cl}^-$ e (b) $6 \cdot \text{Cl}^-$, baseado na análise qualitativa de orbitais moleculares. Orbitais moleculares representados em azul/vermelho indicam orbitais duplamente ocupados, enquanto que orbitais em ciano/laranja representam orbitais virtuais não-ocupados.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

ção orbital ($-44,7 \text{ kcal mol}^{-1}$) e dispersiva ($-11,0 \text{ kcal mol}^{-1}$) em $8 \cdot \text{Cl}^-$ resultaram em uma interação de $-64,0 \text{ kcal mol}^{-1}$, a mais estabilizante dentre os complexos substrato-receptor reportados neste capítulo. Como indicado pelo potencial eletrostático positivo (Fig. 26), ΔV_{elstat} é o termo que mais contribui para essa estabilização, $-65,7 \text{ kcal mol}^{-1}$, o que corresponde a 54% do total das interações estabilizantes.

A magnitude das interações orbitais (ΔE_{oi}) são bastante parecidas em compostos com formação de ligação de hidrogênio ($6 \cdot \text{Cl}^-$, $1 \cdot \text{Cl}^-$, $9 \cdot \text{Cl}^-$ e $10 \cdot \text{Cl}^-$) e sem formação de ligação de hidrogênio ($5 \cdot \text{Cl}^-$, $7 \cdot \text{Cl}^-$ e $8 \cdot \text{Cl}^-$). Na Fig. 27 são apresentados diagramas de orbitais moleculares de Kohn-Sham (KS-MO) para os complexos substrato-receptor (a) $5 \cdot \text{Cl}^-$ e (b) $6 \cdot \text{Cl}^-$. Em ambos os casos, nota-se que há uma interação efetiva entre os orbitais 3p do íon Cl^- e os orbitais virtuais dos heterocalixarenos. O orbital molecular HOMO-1 dos complexos $5 \cdot \text{Cl}^-$ e $6 \cdot \text{Cl}^-$ indicam uma interação do tipo doador-aceitador entre os orbitais 3p do ânion e os orbitais π^* dos anéis triazínicos. De maneira similar, em ambos complexos substrato-receptor, o HOMO representa uma doação dos orbitais 3p do íon Cl^- para orbitais π deslocalizados sobre todo sistema aromático da estrutura dos heterocalixarenos.

A diferença dos diagramas KS-MO entre os compostos $5 \cdot \text{Cl}^-$ e $6 \cdot \text{Cl}^-$ são relacionadas com o orbital molecular HOMO-2. Em $5 \cdot \text{Cl}^-$, o HOMO-2 representa uma interação do orbital ocupado 3p do ânion com orbitais π^* do grupo C–F. Orbitais

moleculares similares foram observados nos compostos **7**·Cl⁻ e **8**·Cl⁻ (orbitais π^* do grupo CN). Em contraste, em **6**·Cl⁻, o orbital HOMO-2 descreve uma ligação de hidrogênio, através da interação entre os orbitais 3p do íon Cl⁻ com os orbitais virtuais σ^* do grupo C-H. Orbitais similares são observados também nos complexos **1**·Cl⁻, **9**·Cl⁻ e **10**·Cl⁻. Em síntese, no primeiro caso (em **5**·Cl⁻, **7**·Cl⁻ e **8**·Cl⁻), a análise KS-MO exemplifica interações do tipo doador-aceitador, enquanto que no segundo caso (**6**·Cl⁻, **1**·Cl⁻, **9**·Cl⁻ e **10**·Cl⁻), ligações de hidrogênio, que, embora de natureza física bastante distintas, contribuem com a mesma magnitude de estabilização para o termo ΔE_{oi} .

Comparando **9**·Cl⁻ e **10**·Cl⁻ com **1**·Cl⁻, é possível observar o efeito resultante da substituição dos átomos de cloro nas posições R por grupos retirador (NO₂) e doador de elétrons (NH₂). No caso R=NO₂ (**9**·Cl⁻), a energia de interação se torna mais estabilizante (-42,6 kcal mol⁻¹) que em **1**·Cl⁻ (-37,0 kcal mol⁻¹). Essa maior estabilização é oriunda principalmente de uma maior magnitude das interações eletrostáticas. Justamente devido a ΔV_{elstat} possuir uma magnitude menor em **10**·Cl⁻ (R=NH₂), ΔE_{int} também é menos estabilizada. Os demais termos energéticos estabilizantes, ΔE_{oi} e ΔE_{disp} , apresentam apenas pequenas variações nesses complexos substrato-receptor. O fato da inclusão de EWG aumentar a interação entre o substrato-receptor devido a uma maior contribuição ΔV_{elstat} , ao passo que EDG decresce a magnitude de ΔE_{int} está totalmente em concordância com os mapas de potencial eletrostático molecular apresentado na Fig. 26.

A coordenação de crômio nos complexos **9**·Cl⁻ e **10**·Cl⁻, resultando nos complexos **9a**·Cl⁻–**10c**·Cl⁻, substancialmente aumenta a magnitude da ΔE_{int} . Até mesmo a inclusão de duas unidades de [Cr(CO)₃]⁰ deixa a interação total em **10a**·Cl⁻ e **10b**·Cl⁻ mais estabilizante que em **1**·Cl⁻, indicando que o efeito da coordenação do metal supera o forte efeito doador de elétrons do grupo NH₂ presente na posição R. Além disso, a cooperatividade de EWG (NO₂) e da coordenação com [Cr(CO)₃]⁰ deixa a ΔE_{int} ainda mais estabilizante. Nesse sentido, a complexação com crômio em ambas triazinas (complexos **b**, **9b**·Cl⁻ e **10b**·Cl⁻) resulta em uma ΔE_{int} levemente mais estabilizante que em compostos com [Cr(CO)₃]⁰ coordenados nos arenos (**9a**·Cl⁻ e **10a**·Cl⁻). A diferença da energia eletrônica entre os isômeros **9a**·Cl⁻–**9b**·Cl⁻ e **10a**·Cl⁻–**10b**·Cl⁻ também indica que os complexos **b** são mais estáveis em 37,2 e 39,0 kcal mol⁻¹, respectivamente.

Observa-se que complexos contendo [Cr(CO)₃]⁰ coordenado aos quatro grupos aromáticos (**9c**·Cl⁻ e **10c**·Cl⁻), apresentaram as interações mais estabilizantes, -64,3 e -54,6 kcal mol⁻¹, respectivamente. As estabilizações orbitais nesses casos também são bastante elevadas (-37,1 e -35,7 kcal mol⁻¹ em **9c**·Cl⁻ e **10c**·Cl⁻), o que resulta em um termo ΔE_{Pauli} bastante repulsivo (37,7 e 35,1 kcal mol⁻¹, respectivamente).

A elevada energia de interação nos complexos com [Cr(CO)₃]⁰, quando comparados com os sistemas sem metais, é novamente resultado da elevada estabilização do

termo eletrostático, ΔV_{elstat} . Como demonstrado pelas cargas NPA (Tabela A6), os grupos $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ aceitam carga da estrutura do heterocalixareno, criando um momento de dipolo que aumenta a interação eletrostática entre o substrato e o receptor. Essa reorganização de carga acontece nos complexos **9b**·Cl⁻, **9c**·Cl⁻ e **10a**·Cl⁻–**10c**·Cl⁻. Curiosamente, as cargas NPA também sugerem que para o complexo **9a**·Cl⁻, o grupo $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ adquire uma carga parcial positiva, e induz uma reorganização de carga eletrônica na estrutura do heterocalixareno, deixando as triazinas ainda mais ácidas. A contribuição ΔV_{elstat} para a energia total da interação aumenta consideravelmente quando se aumenta a quantidade de crômio coordenado, de duas para quatro unidades, e é mais efetiva quando o metal está coordenado nas unidades triazínicas (regiões em azul nos MEPs, Fig. 26). Embora a magnitude das interações orbitais também são intensificadas nos complexos contendo crômio coordenado, as mudanças da contribuição para ΔE_{int} são bastante sutis. A análise de cargas de Hirshfeld (Tabela A7, página 121), indica que a transferência de carga é virtualmente a mesma nos complexos **9**·Cl⁻, **10**·Cl⁻ e seus análogos coordenados com $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$.

A importância da contribuição íon-dipolo sobre termos eletrostáticos de maior ordem (i-d), como dipolo-dipolo, dipolo-quadrupolo, etc, no termo ΔV_{elstat} foi decomposto conforme sugerido por Ponce-Vargas e Muñoz-Castro.^{96–98} Como apresentado na Tabela 2 (página 75), em todos os complexos substrato-receptor, a contribuição i-d varia de 78% (**7**·Cl⁻) a 89% (**9c**·Cl⁻) da interação eletrostática total. Esses valores de i-d bastante elevados indicam uma grande importância da carga negativa do substrato Cl⁻ para a estabilização do complexo substrato-receptor, que pode ser compreendida como uma maior seletividade aniônica desses receptores quando comparado com substratos neutros ou catiônicos.

6.4 Considerações Finais

A afinidade dos heterocalixarenos por ânions pode ser aumentada através da introdução de grupos retiradores de elétrons e da coordenação de metais de transição em posições particulares dos arenos e das unidades triazínicas na estrutura dos receptores.

As análises revelaram que receptores contendo átomos de hidrogênio nos arenos estabelecem ligações de hidrogênio com os substratos, enquanto que a presença de átomos como F ou CN como substituintes, bem como grupos retiradores de elétrons nas triazinas, levam a interações ânion- π mais fortes. Da mesma maneira, a coordenação com $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ nas faces dos anéis aromáticos também leva a um aumento da interação dos receptores com ânions.

A análise da interação indicou que grupos retiradores de elétrons aumentam a afinidade dos heterocalixarenos por ânions devido a um aumento na acidez π de suas cavidades. Além da elevada atração eletrostática, esses complexos são estabilizados

através de interações orbitais do tipo doador-aceitador envolvendo os orbitais atômicos 3p do Cl e orbitais π^* deslocalizados entre toda estrutura do heterocalixareno. Em sistemas estabilizados por ligações de hidrogênio, também verifica-se interações doador-aceitador entre orbitais 3p do Cl e orbitais σ^* do grupo C-H. Por outro lado, em calixarenos perfluorados, nota-se uma interação entre os orbitais 3p do Cl e os orbitais π^* da ligação C-F.

7 Reconhecimento Aniônico por Calixarenos Organometálicos

Os resultados presentes neste capítulo apareceram previamente em:¹⁴²

“Anion Recognition by Organometallic Calixarenos: Analysis from Relativistic DFT Calculations”
Organometallics, **2018**, 37, 2167–2176.

7.1 Motivação

Steed e colaboradores³⁸ reportaram em 1995 a síntese e caracterização de uma série de complexos macrocíclicos bi- e tetra-metalados solúveis em meio aquoso, baseados em calix[4]arenos e seus derivados (Fig. 7).^{38,58} O complexo tetrametálico é originado através da coordenação das quatro unidades aromáticas do macrociclo com o fragmento $(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}^{2+}$, o que leva a uma concomitante perda de dois prótons fenólicos, resultando em um complexo com carga formal 6+ (Fig. 7(b), página 30). Os autores também reportaram um calixareno bimetálico formado pela coordenação de dois fragmentos de Ru(II) em faces opostas da cavidade macrocíclica, levando a perda de um próton fenólico e, portanto, resultando em um complexo com carga formal 3+ (Fig. 7(a)).^{38,58} As espécies foram isoladas e caracterizadas como sal de BF_4^- e $[\text{H}(\text{CF}_3\text{CO}_2)_4]^-$ para o complexo bimetálico, enquanto o complexo tetrametálico foi obtido como sais de BF_4^- , CF_3SO_3^- , $\text{HSO}_4^- + \text{SO}_4^{2-}$ e PF_6^- .^{38,58}

Essas espécies, esquematicamente apresentadas na Fig. 7 (Seção 1.4.1, 30), são solúveis em água e estáveis ao ar, possuindo uma cavidade hidrofóbica, sugerida como bastante adequada para incorporar espécies aniônicas através de interações não-covalentes.^{38,58} A análise de cristalografia de raios X confirmou essa capacidade receptora desses complexos ao serem caracterizados reconhecendo BF_4^- , SO_4^{2-} e I^- .⁵⁸ Além disso, titulação por RMN de ^1H em meio aquoso demonstrou que esses compostos também são capazes de reconhecer halogênios, em que as constantes de associação (100–550 L mol^{-1}), decresceram na ordem $\text{Cl}^- < \text{Br}^- < \text{I}^-$.⁵⁸ Além de complexos tetrametálicos de Ru(II), compostos de ródio e irídio também foram obtidos através da complexação direta, confirmando a rica versatilidade sintética dos calixarenos e indicando a viabilidade da incorporação de diferentes fragmentos metálicos nas faces das unidades aromáticas.^{38,58}

Desta forma, visando obter mais informações sobre a natureza física das

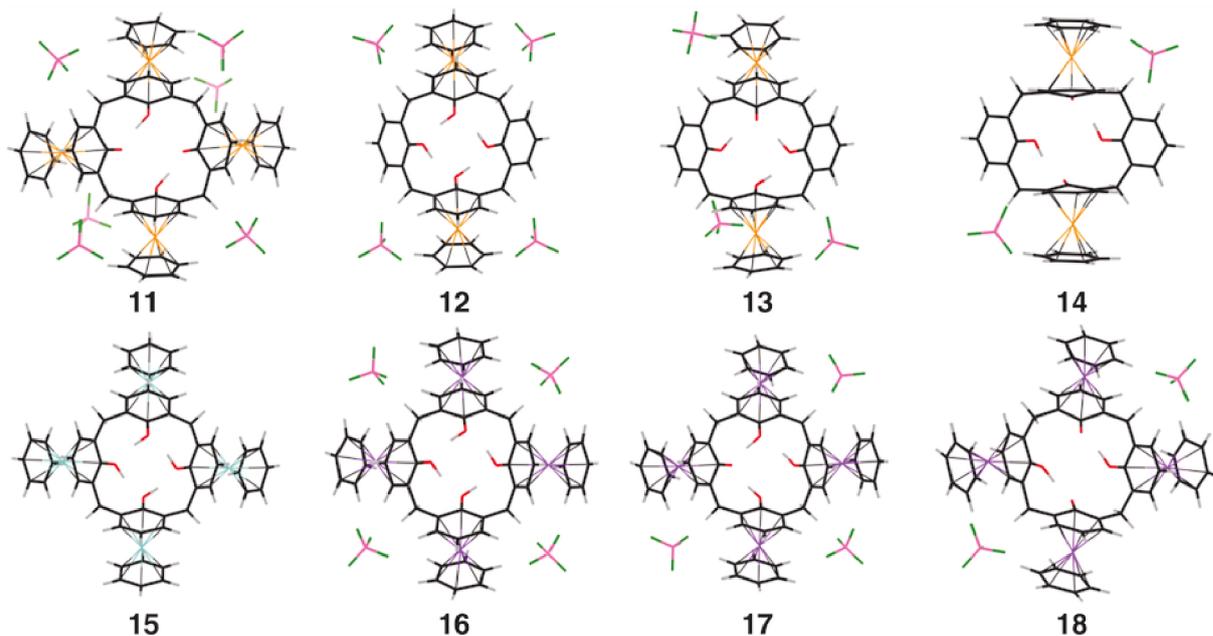
interações não covalentes envolvidas em sistemas substrato-receptor baseados nos compostos reportados por Steed e colaboradores,³⁸ empregou-se receptores como modelo, os complexos bi- e tetra-metálicos **11–18** (Fig. 28). Como guia deste estudo, as estruturas **11–18** são classificadas em quatro modelos de coordenação diferentes: **11**, **12–14**, **15** e **16–18**. Esses receptores são uma versão simplificada dos sistemas reportados por Steed,³⁸ em que os grupos *p*-cimeno foram substituídos por benzenos, visando a economia computacional. Além disso, as posições espaciais dos contra-íons BF_4^- foram selecionadas da estrutura original de raios X^{58} para manter a carga total dos receptores sempre neutra.

Nos complexos substrato-receptor **11–18** (Fig. 28), as estruturas **11** e **13** são diretamente conectadas com os calixarenos organometálicos caracterizados experimentalmente,^{38,58} em contraste com as demais estruturas (**12**, **14–18**), que foram incluídas visando avaliar e compreender os seguintes aspectos do reconhecimento aniônico: (i) influência da carga do metal; (ii) quantidade de metais coordenados nos receptores; (iii) efeitos de protonação/desprotonação dos grupos fenólicos da cavidade inferior.

Os metais escolhidos para serem coordenados nas faces dos receptores foram: Ru(II) (**11–14**), Mo(0) (**15**) e Tc(I) (**16–18**). No composto **11**, quatro fragmentos (η^6 -areno)Ru²⁺ coordenam os grupos areno do receptor, enquanto nas estruturas **12–14**, esse número é reduzido para duas unidades (η^6 -areno)Ru²⁺. A carga dos metais coordenados na estrutura do macrociclo pode levar a interações não-covalentes com diferentes natureza e magnitude, fornecendo informações sobre o efeito da carga 2+ dos átomos de Ru(II). Para isso, foram empregados análogos isoeletrônicos de Ru(II): Mo(0) e Tc(I). A escolha por esses metais é baseada em suas estruturas eletrônicas d^6 de camada fechada.

Além disso, também avaliou-se o efeito da perda sucessiva dos prótons fenólicos, variando em **12–14** e **16–18**. Essas duas séries de compostos variam na natureza do metal e em sua quantidade: duas unidades contendo Ru(II) em **12–14** e quatro unidades contendo Tc(I) em **16–18**. O composto **15** é coordenado com átomos de Mo(0), e, portanto não há necessidade de contra-íons para neutralizar a carga do receptor. Além do mais, todos os grupos fenolatos foram mantidos protonados, pois a desprotonação levaria esse receptor a possuir uma carga formal negativa, removendo sua capacidade de interação com substratos aniônicos. Desta forma, buscou-se investigar os diferentes aspectos das interações não-covalentes em complexos substrato-receptor, visando reconhecimento de ânions em sistemas coordenados com metais de transição, variando sua quantidade e carga. Sugere-se que o estudo dessas modificações possam contribuir para o planejamento de receptores aniônicos mais versáteis.

Figura 28 – Representação esquemática dos receptores **11**–**18** otimizados no nível de teoria ZORA-BP86-D3(BJ)/TZ2P. [Ru(η^6 -Bzn) $_4$ (η^6 : η^6 : η^6 : η^6 -calix[4]areno-2H)]·(BF $_4$) $_6$ (**11**); [Ru(η^6 -Bzn) $_2$ (η^6 : η^6 -calix[4]areno)]·(BF $_4$) $_4$ (**12**); [Ru(η^6 -Bzn) $_2$ (η^6 : η^6 -calix[4]areno-1H)]·(BF $_4$) $_3$ (**13**); [Ru(η^6 -Bzn) $_2$ (η^6 : η^6 -calix[4]areno-2H)]·(BF $_4$) $_2$ (**14**); [Mo(η^6 -Bzn) $_4$ (η^6 : η^6 : η^6 : η^6 -calix[4]areno)] (**15**); [Tc(η^6 -Bzn) $_4$ (η^6 : η^6 : η^6 : η^6 -calix[4]areno)]·(BF $_4$) $_4$ (**16**); [Tc(η^6 -Bzn) $_4$ (η^6 : η^6 : η^6 : η^6 -calix[4]areno-1H)]·(BF $_4$) $_3$ (**17**); e [Tc(η^6 -Bzn) $_4$ (η^6 : η^6 : η^6 : η^6 -calix[4]areno-2H)]·(BF $_4$) $_2$ (**18**).



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

7.2 Receptores

Os complexos substrato-receptor reportados aqui foram baseados nas estruturas cristalográficas reportados por Steed e colaboradores.^{38,58} Para manter uma carga total neutra em todos os receptores estudados, contra-íons BF $_4^-$, foram convenientemente selecionados da estrutura de raios X previamente as otimizações de geometria para cada sistema específico. Manter a mesma carga nos diferentes receptores possibilita a compreensão do papel de cada estrutura de maneira direta, fornecendo a real situação da interação sem que haja uma super compensação de efeitos eletrostáticos. Posições iniciais dos contra-íons distintas pode levar a pequenas diferenças na estrutura eletrônica dos receptores. No entanto, espera-se que como em nosso estudo comparativo todos os sistemas foram derivados das estruturas de raios X, o erro sistemático introduzido pelos íons BF $_4^-$ seja minimizado. Por exemplo, no composto **11**, em que quatro unidades contendo íons de Ru(II) 2+ conferem uma carga 6+ ao receptor, três contra-íons BF $_4^-$ foram mantidos em suas posições da estrutura cristalográfica, adjacentes

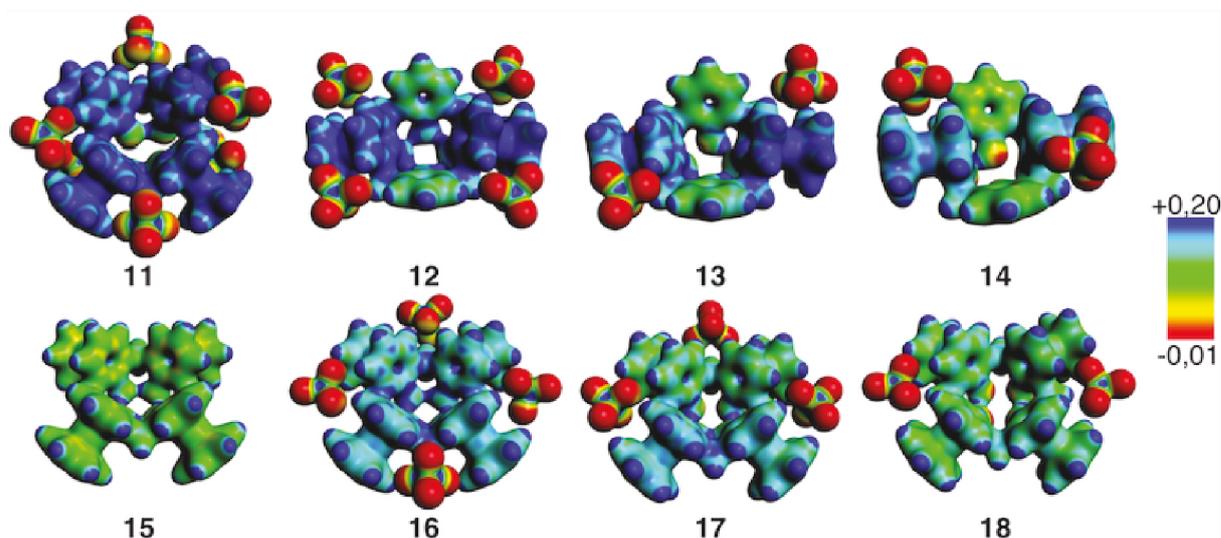
aos íons metálicos da rede cristalina,⁵⁸ e três BF_4^- foram introduzidos ao lado oposto do receptor, balanceando a distribuição de carga positiva/negativa. Seguindo o mesmo procedimento, dois contra-íons opostos foram removidos para gerar as estruturas **12** e **16**. Além disso, foi removido três moléculas de BF_4^- nos receptores **13** e **17**; quatro contra-íons em **14** e **18** e todas moléculas de BF_4^- em **15**. As estruturas otimizadas dos receptores **11–18** são apresentadas na Fig. 28. Alguns parâmetros geométricos selecionados encontram-se nas Tabelas A8 e A9 (página 123).

Contrastando com o calixareno sem metal, o complexo tetra-metálico possui uma elevada acidez em seus anéis aromáticos, e espontaneamente perde dois prótons fenólicos, exatamente como modelado em **11**.⁵⁸ Como complexos bi-metálicos também foram investigados. propôs-se os receptores **12–14** em que duas unidades aromáticas são coordenadas com $(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}^{2+}$. Experimentalmente, através de dados de RMN de ^1H e cristalográficos, as espécies bi-metálicas foram reportadas na ausência de um próton fenólico, exatamente como modelado em **13**.⁵⁸ Para destacar esse efeito da desprotonação nos calixarenos organometálicos, propôs-se os receptores **12–14**, variando o número de prótons nos grupos fenólicos da cavidade inferior. No composto **12**, todos os grupos fenólicos estão protonados, formando uma rede de ligação de hidrogênio intramolecular entre os quatro grupos O-H. Similarmente, em **13** e **14**, um e dois prótons foram removidos, respectivamente. Deve-se reiterar que a carga total dos receptores sempre foi mantida neutra através de contra-íons BF_4^- em suas estruturas.

Complexos de Ir(II) e Rh(II) foram experimentalmente obtidos de maneira análoga aos complexos de Ru(II).⁵⁸ Assim, neste trabalho, propôs-se complexos análogos coordenados com Mo(0) e Tc(I). Espera-se que as diferentes cargas dos metais coordenados na estrutura do macrociclo possam resultar em diferentes interações não-covalentes. Além da vantagem de lidar com espécies isoeletrônicas, suas estruturas eletrônicas d^6 de camada fechada são computacionalmente menos custosas quando comparadas com espécies de camada aberta. Esses complexos com metais em diferentes estados de oxidação fornecem informação sobre os efeitos eletrostáticos da carga $2+$ dos grupos $(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}^{2+}$ nos receptores **11–14**. Nesse sentido, estudou-se o receptor neutro com Mo(0) (**15**) e complexos de Tc(I) (**16–18**). Devido a carga neutra dos fragmentos metálicos no composto **15** e a ausência de contra-íons, todos os grupos fenólicos estão protonados. Em contraste, o composto **16**, em que todos os grupos fenólicos estão protonados, quatro BF_4^- estão presente na estrutura do receptor, devido aos íons metálicos carregados. Analogamente, o mesmo procedimento foi aplicado aos complexos **17** e **18**, em que um e dois prótons foram removidos, respectivamente, e a carga total mantida neutra através da adição de moléculas de BF_4^- como contra-íons.

Os mapas de potencial eletrostático molecular (MEPs) dos receptores **11–18** (Fig. 29) demonstram que todas modificações estruturais possuem uma influência substancial na densidade eletrônica da cavidade, refletindo em sua acidez π . A inclusão

Figura 29 – Mapas de potencial eletrostático molecular das estruturas dos receptores **11–18** na isosuperfície da densidade eletrônica (0,01 u.a.). Escala de energia apresentada em Hartree.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

de unidades de $(\eta^6\text{-areno})\text{Tc}^+$ nas unidades aromáticas do calixareno resulta em uma cavidade mais ácida que no respectivo composto com $(\eta^6\text{-areno})\text{Mo}^0$. Esse efeito é mais pronunciado quando compara-se complexos de Tc(I) com Ru(II) , especialmente nas regiões acima dos grupos coordenantes $(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}^{2+}$. Nos íons metálicos carregados positivamente, como em $(\eta^6\text{-areno})\text{Tc}^+$ e $(\eta^6\text{-areno})\text{Ru}^{2+}$, o metal pode aceitar a densidade eletrônica do calixareno, como sugere as cargas NPA (Tabela A10). Essa transferência de carga reduz a densidade eletrônica da cavidade do macrociclo, levando a um aumento da acidez π , como indicado nos MEPS. Diferentemente das espécies carregadas, átomos de Mo(0) com carga formal zero, ao invés de aceitarem carga, doam sua própria densidade eletrônica para a cavidade, reduzindo seu caráter ácido. Neste sentido, o receptor **11** apresentou a cavidade mais ácida dentre todas estruturas, como indicado nas regiões com potencial eletrostático positivo (em azul) sobre toda estrutura aromática (Fig. 29). receptores bi-metálicos de Ru(II) (**12–14**) apresentaram maior acidez em regiões sobre os arenos coordenados com o cátion metálico. Além disso, o íon Tc(I) no receptor **16** resulta em uma cavidade mais ácida quando comparado com seu análogo neutro **15**, indicando que mesmo se a carga total do sistema for mantida constante, a presença de íons metálicos carregados positivamente nas faces aromáticas dos calixarenos é capaz de modular sua acidez π .

Observou-se que os grupos fenólicos protonados também possuem uma grande importância no potencial eletrostático da cavidade. Os prótons da cavidade inferior resultam em um calixareno com um caráter muito mais ácido que seus análogos

desprotonados, como pode ser observado nos MEPs dos compostos **12–14** e **16–18**. O efeito da desprotonação na acidez da cavidade está relacionado com a capacidade do metal em aceitar a densidade eletrônica para estabilizar a carga formal negativa oriunda dos átomos de oxigênio desprotonados. Portanto, receptores desprotonados apresentam um caráter menos ácido que seus análogos protonados. Pode-se acompanhar essa tendência observando uma maior acidez em receptores com quatro grupos fenólicos protonados, **12** e **16**, quando comparados aos seus análogos desprotonados, **13–14** e **17–18**, respectivamente (Fig 29).

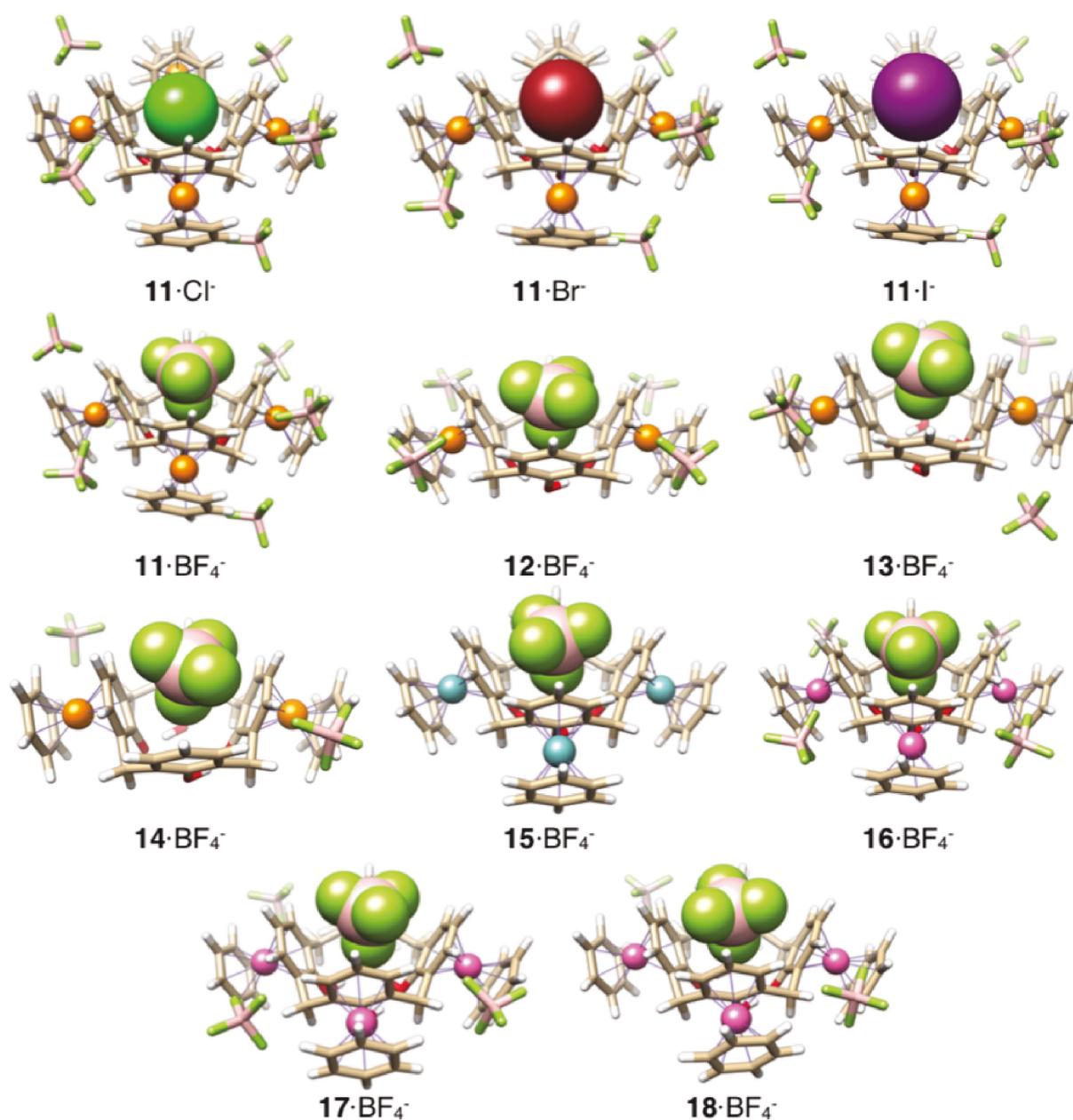
7.3 Complexos Substrato-Receptor

Steed e colaboradores⁵⁸ reportaram uma série de estudos de titulações por RMN de ^1H visando obter o grau de afinidade entre os substratos e receptores em solução. Eles relataram a interação de Cl^- , Br^- , I^- e NO_3^- com os receptores bi- e tetra-metálicos de Ru(II).^{38,58} Neste capítulo, analisou-se a interação de BF_4^- como substrato dos receptores **11–18**, e os haletos Cl^- , Br^- e I^- como substratos do receptor **11**. O íon nitrato foi desconsiderado pois experimentalmente reportou-se que, em solução aquosa, sua coordenação ocorre entre dois centros metálicos no lado externo a cavidade.⁵⁸ A escolha por BF_4^- como substrato-modelo baseou-se nos dados cristalográficos disponíveis.⁵⁸ As estruturas de mínimo para os complexos substrato-receptor **11**· Cl^- –**18**· BF_4^- são apresentadas na Fig. 30. Parâmetros geométricos selecionados para esses compostos podem ser encontrados nas Tabelas A8 e A9 (página 122).

As concordâncias dos parâmetros geométricos entre a estrutura calculada **11**· BF_4^- e a estrutura de raios X do composto $[\text{Ru}(\eta^6\text{-}p\text{-cimeno})_4(\eta^6:\eta^6:\eta^6:\eta^6\text{-calix[4]-areno-2H})] \cdot (\text{BF}_4)_6$ (Fig. A6, página 114) sugere que o nível de teoria utilizado (ZORA-BP86-D3/TZ2P) é adequado para estudar essa classe de complexos substrato-receptor.⁵⁸ Valores selecionados de comprimentos e ângulos de ligação são reportados na Tabela A8 (página 122).

As estruturas de mínimo mostram que os haletos ficam inseridos profundamente no centro da cavidade dos calixarenos. Similarmente, o substrato BF_4^- apresenta um átomo de flúor direcionado no centro do macrociclo, enquanto que os três átomos de flúor restante encontram-se levemente acima da cavidade superior, apontando em direção aos átomos de hidrogênio dos arenos. A forma com que os ânions se encaixam na cavidade do receptor **11**, junto com as distâncias pequenas substrato-receptor, indicam que nesses sistemas ocorre uma interação bastante estabilizante. Assim como indicado por Steed e colaboradores,³⁸ a cavidade dos calixarenos exibe um tamanho excelente complementar a ânions pequenos, permitindo que substratos sejam incluídos profundamente dentro da cavidade. A distância entre o ânion e o centroide da cavidade inferior, representado pela distância i-X (Tabela A8), ilustra essa inserção na cavidade

Figura 30 – Visões em perspectiva, superior e inferior das estruturas de mínimo dos complexos substrato-receptor **11**·Cl⁻–**18**·BF₄⁻.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Tabela 3 – Análise da decomposição da energia (kcal mol^{-1}) para complexos substrato-receptor $\mathbf{11}\cdot\text{X}^-$ ($\text{X}^- = \text{Cl}^-, \text{Br}^-$ e I^-) e $\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$ – $\mathbf{18}\cdot\text{BF}_4^-$, considerando os ânions e os calixarenos organometálicos como fragmentos interagentes.

	ΔE_{int}	ΔE_{prep}	ΔE_{Pauli}	ΔV_{elstat}	i-d(%)	ΔE_{oi}	ΔE_{disp}
$\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$	-77,5	6,1	45,2	-68,5 (56%)	89	-40,3 (33%)	-14,1 (11%)
$\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$	-78,0	12,0	54,9	-78,4 (59%)	87	-37,0 (28%)	-17,5 (13%)
$\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$	-73,8	11,3	61,3	-81,6 (60%)	86	-31,3 (23%)	-22,2 (16%)
$\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$	-67,0	11,9	29,5	-56,0 (58%)	82	-25,1 (26%)	-15,4 (16%)
$\mathbf{12}\cdot\text{BF}_4^-$	-57,0	3,9	34,5	-51,8 (57%)	75	-24,2 (26%)	-15,5 (17%)
$\mathbf{13}\cdot\text{BF}_4^-$	-45,8	1,9	28,4	-38,8 (52%)	75	-22,2 (30%)	-13,2 (18%)
$\mathbf{14}\cdot\text{BF}_4^-$	-27,8	2,8	29,9	-21,6 (37%)	53	-22,5 (39%)	-13,6 (24%)
$\mathbf{15}\cdot\text{BF}_4^-$	-15,0	1,4	22,2	-1,0 (3%)	-	-22,4 (60%)	-13,8 (37%)
$\mathbf{16}\cdot\text{BF}_4^-$	-50,0	3,0	31,5	-40,7 (50%)	71	-25,1 (31%)	-15,7 (19%)
$\mathbf{17}\cdot\text{BF}_4^-$	-39,1	2,9	24,4	-26,8 (42%)	67	-22,7 (36%)	-14,0 (22%)
$\mathbf{18}\cdot\text{BF}_4^-$	-28,0	1,8	20,0	-13,7 (29%)	48	-21,0 (44%)	-13,3 (28%)

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

dos calixarenos. Por exemplo, as distância X-i variaram entre 2,365 ($\mathbf{12}\cdot\text{BF}_4^-$) e 2,981 Å ($\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$).

7.4 Análise da Interação

Visando a obtenção da natureza e magnitude das interações substrato-receptor, analisou-se todos os sistemas através da análise de orbitais moleculares de Kohn-Sham (KS-MO) acoplada com a análise da decomposição da energia (EDA),^{83, 115, 116} considerando os substratos carregados negativamente (Cl^- , Br^- , I^- e BF_4^-) e os receptores com carga neutra ($\mathbf{11}$ – $\mathbf{18}$) como fragmentos interagentes.

As interações mais estáveis foram observadas em complexos de Ru(II), $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ – $\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$ e $\mathbf{12}\cdot\text{BF}_4^-$ – $\mathbf{18}\cdot\text{BF}_4^-$, seguido de complexos de Tc(I) ($\mathbf{16}\cdot\text{BF}_4^-$ – $\mathbf{18}\cdot\text{BF}_4^-$) e, menos favoravelmente em complexos de Mo(0) ($\mathbf{15}\cdot\text{BF}_4^-$), Tabela 3. O maior valor de ΔE_{int} é obtido para o complexo $\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$, seguido do complexo $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ e $\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$. Todas as energias de interação para os haletos são mais estabilizantes que no substrato BF_4^- . Essa tendência observada está relacionada com o encaixe estérico do ânion na cavidade, ou seja, a melhor interação ocorre quando o ânion é pequeno suficiente para se inserir profundamente na cavidade e interagir com o sistema π ácido do receptor. Observa-se uma distorção elevada na estrutura do calixareno após a interação com o ânion Br^- . Essa distorção geométrica do receptor, no caso do composto $\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$, é seguida de uma grande energia de preparação (ΔE_{prep}), resultando em um menor valor de BDE quando

comparado com o complexo $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$. Portanto, em contraste com a elevada energia de estabilização verificada em $\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$, a energia necessária para o receptor aceitar um ânion maior dentro da cavidade, como o brometo, leva a cavidade a ser mais seletiva a ânions cloreto. Além do mais, o ânion cloreto é inserido mais profundamente dentro da cavidade que os ânions brometo e iodeto (parâmetro X-i, Tabela A8). O valor da repulsão de Pauli, ΔE_{Pauli} , também aumenta de acordo com o raio iônico nos haletos, 45,2; 54,9 e 61,3 kcal mol⁻¹ em $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$, $\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$ e $\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$, respectivamente.

A série decrescente na BDE ($\text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{I}^-$) está de acordo com a tendência experimental reportada para as constantes de associação.⁵⁸ Como ilustração, valores de ΔE_{int} para $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$, $\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$, $\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$ e $\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$ são -77,5; -78,0; -73,8 e 67,0 kcal mol⁻¹. Como o valor da ΔE_{prep} é 6,1; 12,0; 11,3 e 11,9 kcal mol⁻¹, a BDE é calculada como sendo 71,4; 66,0; 62,5 e 55,1 kcal mol⁻¹, respectivamente.

Complexos substrato-receptor $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ – $\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$ são majoritariamente estabilizados por interações eletrostáticas entre os fragmentos, como indicado pelo elevado valor do termo ΔV_{elstat} . No caso dos haletos, aumentando o raio iônico do ânion reflete em uma contribuição mais considerável de ΔV_{elstat} para ΔE_{int} , além de interações dispersivas (ΔE_{disp}) mais estabilizantes. Essa elevada estabilização de natureza eletrostática está de acordo com a natureza bastante ácida das unidades aromáticas do receptor $\mathbf{11}$, como apresentado nos MEPs (Fig. 29). Por exemplo, a ΔV_{elstat} varia entre -68,5 e -81,6 kcal mol⁻¹ em $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ e $\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$, contribuindo aproximadamente entre 56–60% para estabilização da ΔE_{int} . A estabilização da ΔE_{disp} contribui com 11–16% para a energia total de interação, variando de -14,1 a -22,2 kcal mol⁻¹ em $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ e $\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$.

Substratos menores como Cl^- conferem mais estabilização através de interações orbitais. Incluído no termo ΔE_{oi} está presente interações doador-aceitador entre os orbitais moleculares ocupados e virtuais dos fragmentos, bem como transferência de carga e polarização da densidade eletrônica dos próprios fragmentos (Seção 3.4.2, página 48). Como mencionado anteriormente, o substrato cloreto possui um melhor encaixe na cavidade do receptor, o que resulta em interações orbitais mais efetivas. Ao encaixar na cavidade dos receptores, os ânions maiores, como brometo e iodeto, resultam em mais interações repulsivas entre os orbitais ocupados de ambos os fragmentos, como indicado pelo elevado termo energético de Pauli, ΔE_{Pauli} . Interações orbitais contam com 23 a 33% para estabilização da interação total. Valores elevados de ΔE_{oi} estão relacionados com uma maior transferência de carga, como indicado pela análise de cargas de Hirshfeld (Tabela A7), que sugere uma transferência de 0,172; 0,130 e 0,105 e em $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$, $\mathbf{11}\cdot\text{Br}^-$ e $\mathbf{11}\cdot\text{I}^-$.

O diagrama de interações orbitais para o complexo substrato-receptor $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ (Fig. 31) exemplifica a origem da estabilização orbital indicada pelo termo ΔE_{oi} . Nesse esquema, os orbitais 3p do cloreto interagem com os orbitais virtuais π^* do calixareno, deslocalizados sobre toda estrutura macrocíclica do receptor. Os LUMOs do

receptor são formados pela combinação de orbitais 2p dos átomos de carbono do calixareno e orbitais 4d do íon metálico (Fig. 31). O peso da contribuição dos orbitais 2p(carbono)/4d(Ru(II)) para o LUMO, LUMO+1 e LUMO+2 do receptor são 51/49%, 53/47% e 54/46%, respectivamente.

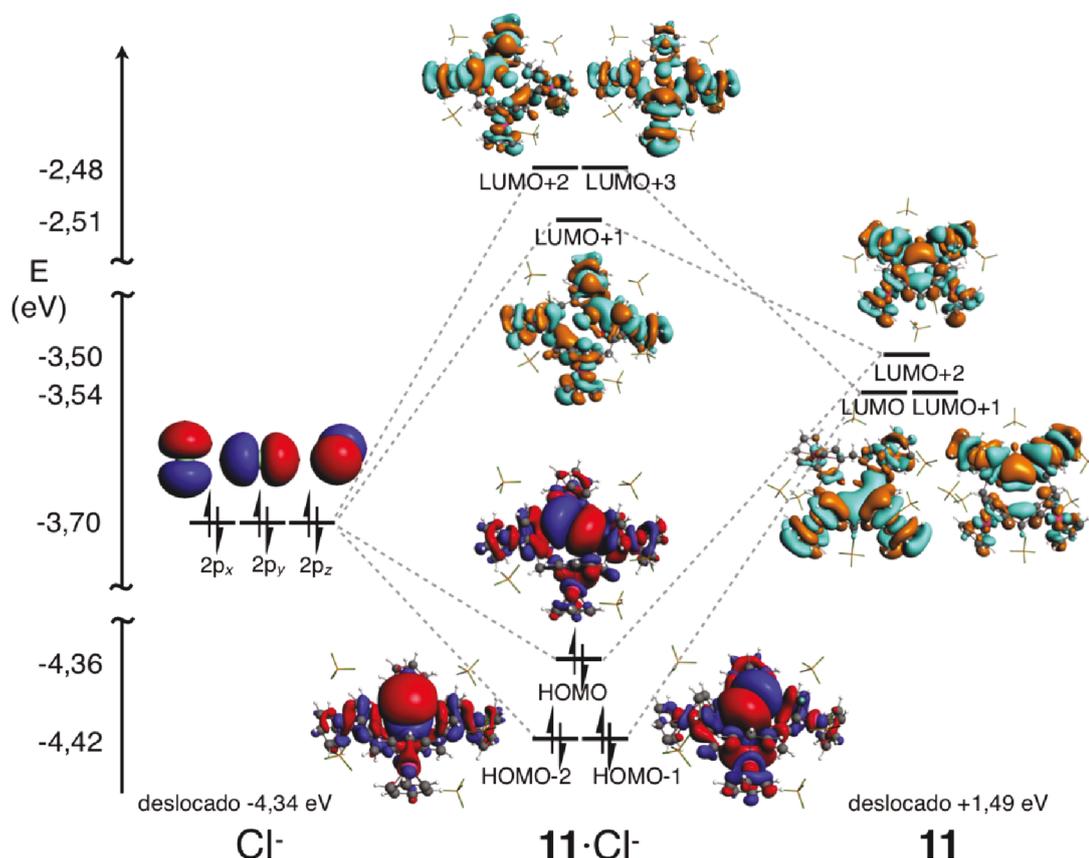
Como indicado na Fig. 31, os orbitais de fronteira do **11**·Cl⁻ são deslocalizados por toda estrutura do complexo substrato-receptor. Por exemplo, os HOMOs do composto **11**·Cl⁻ são formados majoritariamente por orbitais 3p ocupados do íon cloreto (91%, 89% e 88% dos orbitais do Cl⁻ em HOMO-n, n=2,1,0, respectivamente), enquanto que os LUMOs são majoritariamente orbitais virtuais do calixareno. A elevada diferença energética entre os orbitais do substrato e do receptor confirmam a baixa contribuição orbital no termo ΔE_{O_i} da análise EDA. Essas interações em **11**·Cl⁻ refletem em uma menor transferência de carga do substrato para o receptor, 0,172 e (análise de cargas de Hirshfeld, Tabela A7). Valores menos estabilizantes de ΔE_{O_i} e menores de transferência de carga que no complexo **11**·Cl⁻ são observados em **11**·Br⁻–**18**·BF₄⁻.

A diferente natureza eletrônica das espécies metálicas afetam a magnitude da interação substrato-receptor devido a uma maior contribuição ao componente ΔV_{elstat} da ligação. A carga neutra do metal em **15**·BF₄⁻ resulta em um ΔV_{elstat} levemente estabilizante (-1,0 kcal mol⁻¹) quando comparado com **11**·BF₄⁻ (-56,0 kcal mol⁻¹). Valores intermediários de ΔV_{elstat} são observados em **16**·BF₄⁻–**18**·BF₄⁻ devido ao efeito das unidades (η^6 -areno)Tc⁺ coordenadas ao calixareno.

A coordenação de metais carregados Tc(I) e Ru(II) resulta em cavidades bastante ácidas (Fig. 29), especialmente devido a habilidade do metal em drenar carga das unidades aromáticas (cargas NPA, Tabela A10). Em contraste, a carga zero dos átomos de Mo(0) conferem uma densidade eletrônica adicional a cavidade (cargas NPA, Tabela A10), substancialmente reduzindo a efetividade do receptor em interagir com espécies aniônicas. Por exemplo, ΔV_{elstat} é o maior componente da interação em **11**·Cl⁻–**11**·BF₄⁻, contribuindo com 50–60% da estabilização total. Em **16**·BF₄⁻–**18**·BF₄⁻ a contribuição se reduz para 29–50%, enquanto que em **15**·BF₄⁻, somente 3% da estabilização da interação é contribuição da ΔV_{elstat} .

Reduzindo o número de metais coordenados na estrutura do receptor também reduz a contribuição ΔV_{elstat} para a interação. Portanto, uma menor estabilização da ΔE_{int} é observada em **12**·BF₄⁻–**14**·BF₄⁻ quando comparado com **11**·BF₄⁻. A desprotonação dos grupos fenólicos, de **12**·BF₄⁻ a **14**·BF₄⁻, decresce o valor de ΔV_{elstat} , como resultado de uma elevada carga negativa distribuída pela estrutura do receptor. Além disso, a magnitude do termo ΔE_{O_i} não sofre variações consideráveis. O papel do metal e seu caráter único para ΔV_{elstat} é diretamente relacionado com sua capacidade retiradora de densidade eletrônica da cavidade do receptor. Portanto, quatro íons metálicos de Ru(II) em **11** são capazes de remover mais densidade eletrônica quando comparado a somente dois metais como em **12**–**14**. Como exemplo, a estabilização orbital variou

Figura 31 – Diagrama de interação orbital esquemático para o complexo $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$, baseado na análise quantitativa de orbitais moleculares de Kohn-Sham. Orbitais moleculares representados em azul/vermelho indicam orbitais duplamente ocupados, enquanto que orbitais em ciano/laranja representam orbitais virtuais não-ocupados.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

entre $-22,2$ ($\mathbf{13}\cdot\text{BF}_4^-$) e $-24,2$ kcal mol^{-1} ($\mathbf{12}\cdot\text{BF}_4^-$), comparado com $-25,1$ kcal mol^{-1} em $\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$. A contribuição eletrostática para a ligação contribuiu entre 37–57%, variando entre $-21,6$ a $-51,8$ kcal mol^{-1} nos complexos $\mathbf{14}\cdot\text{BF}_4^-$ e $\mathbf{12}\cdot\text{BF}_4^-$, respectivamente.

A grande magnitude do componente ΔV_{elstat} devido aos quatro íons Ru(II) no receptor $\mathbf{11}$, resultou em um receptor com as interações mais estabilizantes dentre todos os complexos estudados. A análise de íon-dipolo (i-d)^{96–98} representa a contribuição íon-dipolo para o termo eletrostático, removendo termos de maior ordem da ΔV_{elstat} , como dipolo-dipolo, dipolo-quadrupolo, etc (Seção 3.4.1). A medida em que a carga do metal aumenta, uma contribuição i-d maior para ΔV_{elstat} é observada (Tabela 3). Portanto, a capacidade de reconhecimento aniônico dos calixarenos coordenados com metal de transição aumenta ao se coordenar Mo(0), Tc(I) e Ru(II). A contribuição i-d para o termo ΔV_{elstat} em $\mathbf{11}\cdot\text{Cl}^-$ – $\mathbf{11}\cdot\text{BF}_4^-$ variou entre 82–89%. Observou-se uma menor contribuição i-d em $\mathbf{12}\cdot\text{BF}_4^-$ – $\mathbf{14}\cdot\text{BF}_4^-$, variando entre 53–75%, enquanto que em

16·BF₄⁻–**18**·BF₄⁻, a contribuição i-d variou entre 48–71%.

Uma baixa contribuição i-d sugere uma menor especificidade para reconhecimento aniônico, embora a mensura seja limitada a sistemas em que ΔV_{elstat} possui uma estabilização expressiva para a energia de interação total. Curiosamente, em **15**·BF₄⁻, observou-se uma interação ΔV_{elstat} maior para o substrato neutro CF₄ (-8,5 kcal mol⁻¹), contrastando com ΔV_{elstat} para o ânion BF₄⁻ (-1,0 kcal mol⁻¹). Esses valores de ΔV_{elstat} sugerem que esse receptor não é adequado para reconhecer ânions através de interações eletrostáticas, embora ainda possua uma interação total estabilizante. Para dar suporte a essa hipótese, foi realizada a análise da ΔV_{elstat} para o sistema substrato-receptor hipotético contendo um substrato catiônico, NF₄⁺. A energia eletrostática do complexo **15**·NF₄⁺ evidenciou um cenário ainda mais estabilizante: -17,5 kcal mol⁻¹. Isso pode ser racionalizado em termos do metal coordenante, Mo(0), em que, devido sua carga neutra, não somente reduz a doação de carga calixareno→Mo(0), mas também amplifica a retro-doação Mo⁰→calixareno, e, como consequência, deixa a cavidade do receptor com uma capacidade reduzida para reconhecimento aniônico, enquanto que aumenta seu potencial para interagir com espécies neutras ou catiônicas.

O efeito da perda sucessiva dos prótons fenólicos na interação ânion- π pôde ser compreendida com os complexos **12**·BF₄⁻–**14**·BF₄⁻ e **16**·BF₄⁻–**18**·BF₄⁻. As duas diferenças entre os compostos **12**·BF₄⁻/**16**·BF₄⁻, **13**·BF₄⁻/**17**·BF₄⁻ e **14**·BF₄⁻/**18**·BF₄⁻ são a natureza e quantidade das espécies metálicas, ou seja, dois Ru(II) comparado com quatro Tc(I), respectivamente. Como 2×(η^6 -areno)Ru²⁺ e 4×(η^6 -areno)Tc⁺ contribuem com a mesma quantidade de carga positiva para a estrutura do calixareno, supõe-se que ao comparar as duas séries de compostos **12**·BF₄⁻–**14**·BF₄⁻ e **16**·BF₄⁻–**18**·BF₄⁻ é possível isolar a estabilização fornecida por cada tipo de íon metálico para o receptor.

A perda de um próton acontece em **13**·BF₄⁻ e **17**·BF₄⁻, seguido da perda do segundo próton em **14**·BF₄⁻ e **18**·BF₄⁻, comparado com **12**·BF₄⁻ e **16**·BF₄⁻, em que os quatro grupos fenólicos estão protonados. Além disso, o número de grupos desprotonados indicam a quantidade de contra-íons extras mantidos no sistema para deixar o receptor com uma carga neutra. Portanto, quatro BF₄⁻ foram adicionados em **12**·BF₄⁻ e **16**·BF₄⁻; três BF₄⁻ em **13**·BF₄⁻ e **17**·BF₄⁻; e dois BF₄⁻ em **14**·BF₄⁻ e **18**·BF₄⁻. A ΔE_{int} em ambos complexos de Ru(II) e Tc(I) decresce na medida que os grupos fenólicos são desprotonados, já que a carga negativa gerada nos átomos de oxigênio é deslocalizada por toda a cavidade, reduzindo sua acidez π . No entanto, comparando valores da energia de interação em **12**·BF₄⁻–**14**·BF₄⁻ e **16**·BF₄⁻–**17**·BF₄⁻ (Tabela 3), fica nítido que complexos de Ru(II) são melhores receptores para espécies aniônicas. Uma exceção é observada para o par **14**·BF₄⁻/**18**·BF₄⁻, em que uma ΔE_{int} levemente mais estabilizante é observada para o complexo de Tc(I). Em termos práticos, os resultados obtidos indicam que as interações ânion- π são mais efetivas em complexos coordenados com dois íons metálicos de Ru(II) que em quatro íons Tc(I). O fato dos calixarenos coordenados com

Ru(II) serem receptores mais efetivos para ânions está relacionado com a natureza eletrostática da cavidade, que se torna mais ácida com a presença dos íons Ru(II). Valores de ΔE_{int} para **12**·BF₄⁻–**14**·BF₄⁻ (Tabela 3) variaram entre -57,0 e -27,8 kcal mol⁻¹, enquanto que nos compostos **16**·BF₄⁻–**18**·BF₄⁻, a interação varia de -50,0 a -28,0 kcal mol⁻¹. A diferença de -0,2 kcal mol⁻¹ entre **14**·BF₄⁻ e **18**·BF₄⁻ é consequência dos diferentes valores de repulsão de Pauli, 29,9 e 20,0 kcal mol⁻¹, respectivamente.

Em síntese, a situação mais estável foi verificada para os complexos em que os receptores estavam coordenados com Ru(II), seguido de Tc⁺ e, menos favoravelmente Mo⁰. Essa tendência está diretamente relacionada com a capacidade do metal em aceitar densidade eletrônica da cavidade, bem como, a quantidade de metais coordenados ao macrociclo. Essas observações estão em concordância com a menor interação observada para complexos substrato-receptor quando uma menor quantidade de Ru(II) coordena as unidades aromáticas do receptor. A coordenação de metais na estrutura do calixareno faz com que haja uma grande estabilização eletrostática entre as cavidades e os ânions interagentes. A contribuição íon-dipolo para a estabilização eletrostática indica que a inclusão de Ru(II) resulta no sistema mais específico para o reconhecimento aniônico entre os sistemas estudados. Interações bastante estabilizantes são dependentes da capacidade do substrato de ser inserido estericamente dentro da cavidade, resultando em uma estabilização eletrostática mais efetiva. Interações orbitais significantes também foram observadas envolvendo os HOMOs ocupados dos substratos e os LUMOs dos receptores. A desprotonação dos grupos fenólicos da cavidade inferior aumenta a densidade eletrônica da cavidade e reduz sua acidez π , e é melhor administrada com a inclusão de dois íons Ru(II) em contraste com quatro íons Tc(I).

7.5 Considerações Finais

As interações ânion- π nos complexos substrato-receptor obtidos com calixarenos organometálicos são aumentadas e podem ser eficientemente realçadas através da escolha correta dos metais exo-coordenantes às unidades aromáticas dos receptores. Observou-se uma preferência maior na interação com ânions menores.

A análise da interação demonstrou que o efeito de fortalecimento da afinidade substrato-receptor é causado pela habilidade do metal coordenante em aceitar a densidade eletrônica da cavidade, tornando-a mais ácida. A preferência por ânions menores é resultado de um melhor encaixe estérico na cavidade dos calixarenos. Esse melhor encaixe é resultado de uma inserção mais profunda do substrato e uma menor deformação geométrica do receptor ao acomodar o ânion.

A contribuição eletrostática mais estabilizante entre o substrato e receptor foi verificada nos complexos de Ru(II) e Tc(I). Interações orbitais fornecem uma estabiliza-

ção adicional para a energia de interação total. Essas estabilizações são originadas de interações doador-aceitador entre os HOMOs dos substratos e os orbitais do tipo π^* do calixareno. Estabilizações por dispersão contribuem aproximadamente 13–22% da energia total de interação.

8 Conclusões Gerais

Os resultados apresentados no Capítulo 5 (página 53), indicaram que a afinidade entre substratos e receptores depende da natureza das pontes dos heterocalixanos **1–4**. Nesses complexos, a interação ocorre através de ligações de hidrogênio caracterizadas como fracas e moderadas, interações ânion- π e de dispersão. Ânions contendo átomos de hidrogênio (como CH_3CO_2^- , HSO_4^- e H_2PO_4^-) também agem como doadores de ligações de hidrogênio fracas. A análise da decomposição da energia indicou que interações eletrostáticas possuem um papel mais expressivo em receptores contendo pontes de oxigênio, enquanto que interações orbitais são mais importantes em complexos de heterocalixarenos com pontes de enxofre e nitrogênio. Interações dispersivas nos complexos de **1–4** também são bastante consideráveis para descrição da interação.

No Capítulo 6 (página 68) observou-se que modificações estruturais nos heterocalixarenos **5–10** modulam suas propriedades eletrônicas, em especial a acidez π da cavidade desses receptores e, conseqüentemente, suas capacidades de reconhecimento aniônico. Heterocalixarenos contendo hidrogênios nas unidades aromáticas (**1**, **6**, **9** e **10**) interagem com o ânion cloreto através de ligações de hidrogênio, enquanto que heterocalixarenos perfluorados (**5** e **7**) e com grupos CN (**8**) possuem interações ânion- π mais expressivas com esse ânion. O aumento da interação eletrostática pode ser obtido através da adição de grupos retiradores de elétrons e da complexação com metais de transição.

Os dados apresentados Capítulo 7 (página 80) revelaram que as interações ânion- π podem ser moduladas em sistemas substrato-receptor com calixarenos organometálicos através da escolha dos metais coordenantes. A magnitude da interação nos complexos de receptores **11–18** está relacionada com a habilidade do metal (Ru(II), Tc(I) ou Mo(0)) em aceitar densidade de carga dos anéis aromáticos, levando a cavidades mais ou menos ácidas. Interações mais estabilizantes foram verificadas com ânions menores (Cl^- e Br^-), sugerindo que o encaixe estérico, relacionado com a inserção do substrato na cavidade, e uma menor deformação geométrica dos receptores são fundamentais para o reconhecimento aniônico. Interações eletrostática são responsáveis pela estabilização da interação nesses complexos, e são maiores em compostos coordenados com rutênio(II), seguido de complexos de tecnécio(I) e molibdênio(0). Interações orbitais também contribuem para estabilização do complexo formado, e são atribuídas a interações do tipo doador-aceitador entre o HOMO dos substratos e orbitais do tipo π^* dos calixarenos.

Os resultados destacados neste trabalho deverão contribuir para o planejamento racional de receptores para reconhecimento aniônico baseados em heterocali-

xarenos. Além disso, destaca-se a elevada capacidade de reconhecimento aniônico de calixarenos organometálicos, que demonstram uma elevada versatilidade e possibilidades para estimular futuros esforços exploratórios na síntese desses sistemas. A compreensão dos fenômenos físicos envolvidos nas interações substrato-receptor reportadas neste trabalho certamente contribuirão para a preparação racional de novos receptores voltados para reconhecimento aniônico, incluindo sistemas que possuam uma elevada seletividade e eficiência na complexação de espécies aniônicas.

9 Lista de Publicações

9.1 Publicações Decorrentes desta Tese

- **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni F.; Bickelhaupt, F. Matthias; Parreira, Renato L. T.; Muñoz-Castro, Alvaro; Kar, Tapas. How the electron-deficient cavity of heterocalixarenes recognizes anions: insights from computation. *Phys Chem Chem Phys*, v. 19, p. 24696-24705, **2017**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Østrøm, Ina; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L. T.; Da Silva, Eder H.; Bickelhaupt, F. Matthias. Tuning Heterocalixarenes to Improve Their Anion Recognition: A Computational Approach. *J Phys Chem A*, v. 122, p. 3328-3336, **2018**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Østrøm, Ina; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L. T.; Muñoz-Castro, Alvaro; Bickelhaupt, F. Matthias. On the Versatility of Organometallic Calixarenes Towards Anion Recognition. Analysis from Relativistic DFT Calculations. *Organometallics*, v. 37, p. 2167-2176, **2018**.

9.2 Publicações em Parcerias Técnico-Científicas

- Muñoz-Castro, Alvaro; **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni F.; Frenking, G. Role of the Cation Formal Charge into Cation- π Interaction. A Survey Involving the [2.2.2]Paracyclophane Host from Relativistic DFT Calculations. *New J Chem*, v. 39, p. 9963-9968, **2015**.
- Caramori, Giovanni F.; **Ortolan, Alexandre O.**; Parreira, Renato L. T.; Da Silva, Eder H.. Ruthenium nitrosyl complexes containing pyridine-functionalized carbenes - A theoretical insight. *J Organomet Chem*, v. 799-800, p. 54-60, **2015**.
- Pelegrini, Marina; Parreira, Renato L. T.; Ferrão, Luiz F. A.; Caramori, Giovanni F.; **Ortolan, Alexandre O.**; Da Silva, Eder H.; Roberto-Neto, Orlando; Rocco, Jose A. F. F.; Machado, Francisco B. C.. Hydrazine decomposition on a small platinum cluster: the role of N_2H_5 intermediate. *Theo Chem Acc*, v. 135, p. 1-12, **2016**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni F.; Garcia, Leone C.; Parreira, Renato L. T.; Bento, Mariana V.B.. Metal-ligand bonding situation in ruthenophanes containing i,j-xylylene-linked bis(NHC)cyclophane ligands. *J Organomet Chem*, v. 830, p. 100-108, **2017**.
- Østrøm, Ina; **Ortolan, Alexandre O.**; Schneider, Felipe S. S.; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L. T. Quest for Insight into Ultrashort C-H... π Proximities in Molecular "Iron Maidens". *J Org Chem*, v. 83, p. 5114-5122, **2018**.

- **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L. T.; Muñoz-Castro, Alvaro. Helicenes as Molecular Tweezers in the Formation of Cation- π Complexes. Bonding and Circular Dichroism Properties from Relativistic DFT Calculations. *ChemPhysChem*, v. 19, p. 1-11, **2018**.
- Scorsin, Leandro; Roehrs, Juliano A; Campedelli, Roberta R.; Caramori, Giovanni F.; **Ortolan, Alexandre Osmar**; Parreira, Renato Luis Tame; Fiedler, Haidi D.; Acuña, Angel; García-Río, Luís; Nome, Faruk. Cucurbituril Mediated Catalytic Hydrolysis: A Kinetic and Computational Study With Neutral and Cationic Dioxolanes in CB7. *ACS Catal*, v. 8, p. 12067-12079, **2018**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Charistos, Nicholas D.; Maturana, Raul G.; Ulloa, Carolina O.; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L. T.; Muñoz-Castro, Alvaro. On the Cation- π Capabilities of Small all sp^2 -Carbon Host Structures. Evaluation of [6.8]₃Cyclacene from Relativistic DFT Calculations. *Int. J. Quantum Chem.*, v. 119, p. e25811, **2019**.

9.3 Apresentações em Eventos Científicos

- **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni Finoto; Parreira, Renato L.T.; Da Silva, Eder H. Isomers and Conformers of Ruthenophanes containing NHCs bridges: A computational insight. *II Escola de Química Computacional & ADF Computational Chemistry Workshop*. FFCLRP-USP, Ribeirão Preto, SP: **2015**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L.T.; Da Silva, Eder H. The nature of the Ru-NO⁺ bond in complexes containing pyridine-functionalized NHCs and PHCs. *II Escola de Química Computacional & ADF Computational Chemistry Workshop*. FFCLRP-USP, Ribeirão Preto, SP: **2015**.
- Andriani, K. F.; Caramori, G. F.; **Ortolan, Alexandre O.**; Coimbra, D. F. Bonding Situation in Ruthenium (II) and Osmium (II) Nitrosyl Complexes with Amino Acids as ligands. *II Escola de Química Computacional & ADF Computational Chemistry Workshop*. FFCLRP-USP, Ribeirão Preto, SP: **2015**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Caramori, Giovanni F.; Bickelhaupt, F. Matthias ; Parreira, Renato L. T.; Muñoz-Castro, Alvaro; Kar, Tapas. Anion Recognition by Heterocalixarenes: Understanding the Physical Nature of the Interaction. *XIX Simpósio Brasileiro de Química Teórica*. Águas de Lindóia, SP: **2017**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Østrøm, Ina; Caramori, Giovanni F.; Parreira, Renato L. T.; Muñoz-Castro, Alvaro; Bickelhaupt, F. Matthias. Reconhecimento Aniônico em Sistemas Supramoleculares: Estudo das Interações Não-Covalentes. *III Semana da Pós-Graduação em Química e XXIII Semana Acadêmica do Curso de Química da FURB*. Blumenau, SC: **2018**.
- **Ortolan, Alexandre O.**; Østrøm, Ina; Caramori, Giovanni F.; Muñoz-Castro, Alvaro;

Bickelhaupt, F. Matthias; Parreira, Renato L. T. On the Versatility of Organometallic Calixarenes Towards Anion Recognition. *11th Workshop of Computational Chemistry and Molecular Spectroscopy (WCCMS)*. Concón, Chile: **2018**.

- **Ortolan, Alexandre O.**; Østrøm, Ina ; Caramori, Giovanni F. ; Parreira, Renato L. T. ; Muñoz-Castro, Alvaro ; Bickelhaupt, F. Matthias . Non-Covalent Interactions Behind the Anion Recognition: Bonding Situation in Metalated Calixarene Hosts. *4a Escola de Química Computacional - Simulação em Química*. FFCLRP-USP, Ribeirão Preto, SP: **2018**.

Referências

- 1 DESIRAJU, G. R. Chemistry Beyond the Molecule. *Nature*, v. 412, n. 6845, p. 397–400, 2001.
- 2 STEED, J. W.; ATWOOD, J. L. *Supramolecular Chemistry*. [S.l.]: Wiley, 2009.
- 3 LEHN, J. M. Supramolecular Chemistry: Receptors, Catalysts, and Carriers. *Science*, v. 227, n. 4689, p. 849–856, 1985.
- 4 BOSMAN, A. W.; SIJBESMA, R. P.; MEIJER, E. Supramolecular Polymers at Work. *Mater. Today*, v. 7, n. 4, p. 34–39, 2004.
- 5 KAMPS, J. J. et al. Chemical Basis for the Recognition of Trimethyllysine by Epigenetic Reader Proteins. *Nat. Commun.*, v. 6, p. 8911, 2015.
- 6 MEEUWISSEN, J.; REEK, J. N. H. Supramolecular Catalysis Beyond Enzyme Mimics. *Nat. Chem.*, v. 2, n. 8, p. 615–621, 2010.
- 7 WIJST, T. van der et al. A Ditopic Ion-Pair Receptor Based on Stacked Nucleobase Quartets. *Angew. Chem. Int. Ed.*, v. 48, n. 18, p. 3285–3287, 2009.
- 8 SCHENNING, A. P. H. J.; MEIJER, E. W. Supramolecular Electronics; Nanowires From Self-Assembled π -Conjugated Systems. *Chem. Commun.*, n. 26, p. 3245, 2005.
- 9 AIDA, T.; MEIJER, E. W.; STUPP, S. I. Functional Supramolecular Polymers. *Science*, v. 335, n. 6070, p. 813–817, 2012.
- 10 GU, Y.; KAR, T.; SCHEINER, S. Fundamental properties of the CH \cdots O interaction: Is it a true hydrogen bond? *J. Am. Chem. Soc.*, v. 121, n. 40, p. 9411–9422, 1999.
- 11 STEINER, T. The Hydrogen Bond in the Solid State. *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 41, n. 1, p. 48–76, 2002.
- 12 PARTHASARATHI, R.; SUBRAMANIAN, V.; SATHYAMURTHY, N. Hydrogen Bonding Without Borders: An Atoms-in-Molecules Perspective. *J. Phys. Chem. A*, v. 110, n. 10, p. 3349–3351, 2006.
- 13 BURLEY, S.; PETSKO, G. Aromatic-Aromatic Interaction: A Mechanism of Protein Structure Stabilization. *Science*, v. 229, n. 4708, p. 23–28, 1985.
- 14 LI, S. et al. Stacking Interactions and DNA Intercalation. *J. Phys. Chem. B*, v. 113, n. 32, p. 11166–11172, 2009.
- 15 TSUZUKI, S. et al. Origin of the Attraction and Directionality of the NH/ π Interaction: Comparison with OH/ π and CH/ π Interactions. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 122, n. 46, p. 11450–11458, 2000.
- 16 DOUGHERTY, D. A. The Cation- π Interaction. *Acc. Chem. Res.*, v. 46, n. 4, p. 885–893, 2013.

- 17 SCRUTTON, N. S.; RAINE, A. R. Cation- π Bonding and Amino-Aromatic Interactions in the Biomolecular Recognition of Substituted Ammonium Ligands. *Biochem. J.*, v. 319, n. 1, p. 1–8, 1996.
- 18 QUIÑONERO, D. et al. Anion- π Interactions: Do They Exist? *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 41, n. 18, p. 3389–3392, 2002.
- 19 CHIFOTIDES, H. T.; DUNBAR, K. R. Anion- π Interactions in Supramolecular Architectures. *Acc. Chem. Res.*, v. 46, n. 4, p. 894–906, 2013.
- 20 ROBERTAZZI, A. et al. Recent Advances in Anion- π Interactions. *CrystEngComm*, v. 13, n. 10, p. 3293–3300, 2011.
- 21 GIESE, M.; ALBRECHT, M.; RISSANEN, K. Anion- π Interactions with Fluoroarenes. *Chem. Rev.*, v. 115, n. 16, p. 8867–8895, 2015.
- 22 Fonseca Guerra, C. et al. Adenine Versus Guanine Quartets in Aqueous Solution: Dispersion-Corrected DFT Study on the Differences in π -Stacking and Hydrogen-Bonding Behavior. *Theor. Chem. Acc.*, v. 125, n. 3-6, p. 245–252, 2010.
- 23 POATER, J. et al. B-DNA Structure and Stability: The Role of Hydrogen Bonding, π - π Stacking Interactions, Twist-Angle, and Solvation. *Org. Biomol. Chem.*, v. 12, n. 26, p. 4691–4700, 2014.
- 24 ARUNAN, E. et al. Definition of the Hydrogen Bond (IUPAC Recommendations 2011). *Pure Appl. Chem.*, v. 83, n. 8, 2011.
- 25 JEFFREY, G. A. *An Introduction to Hydrogen Bonding*. 1 edition. ed. [S.l.]: Topics in Physical Chemistry. Oxford University Press, 1997.
- 26 HUNTER, C. A. et al. Aromatic Interactions. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*, n. 5, p. 651–669, 2001.
- 27 GUCKIAN, K. M. et al. Factors Contributing to Aromatic Stacking in Water: Evaluation in the Context of DNA. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 122, n. 10, p. 2213–2222, 2000.
- 28 SERRANO, L.; BYCROFT, M.; FERSHT, A. R. Aromatic-Aromatic Interactions and Protein Stability. *J. Mol. Biol.*, v. 218, n. 2, p. 465–475, 1991.
- 29 RUTLEDGE, L. R.; DURST, H. F.; WETMORE, S. D. Evidence for Stabilization of DNA/RNA-Protein Complexes Arising from Nucleobase-Amino Acid Stacking and T-Shaped Interactions. *J. Chem. Theory Comput.*, v. 5, n. 5, p. 1400–1410, 2009.
- 30 SWART, M. et al. π - π stacking tackled with density functional theory. *J. Mol. Model.*, v. 13, n. 12, p. 1245–1257, 2007.
- 31 DOUGHERTY, D. a. Cation- π Interactions in Chemistry and Biology: A New View of Benzene, Phe, Tyr, and Trp. *Science*, v. 271, n. 5246, p. 163–168, 1996.
- 32 FRONTERA, A. et al. MP2 Study of Cation-(π) $_n$ - π Interactions ($n=1-4$). *J. Phys. Chem. A*, v. 110, n. 30, p. 9307–9309, 2006.
- 33 FRONTERA, A. et al. Putting Anion- π Interactions Into Perspective. *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 50, n. 41, p. 9564–9583, 2011.

- 34 BAUZÁ, A.; FRONTERA, A. Construction of Supramolecular Assemblies Based On Anion- π Interactions. In: MAHARRAMOV, A. M. et al. (Ed.). *Non-covalent Interact. Synth. Des. New Compd.* [S.l.]: WILEY-VCH, 2016. p. 199–212.
- 35 GARAU, C. et al. Cation- π Versus Anion- π Interactions: Energetic, Charge Transfer, and Aromatic Aspects. *J. Phys. Chem. A*, v. 108, n. 43, p. 9423–9427, 2004.
- 36 FRONTERA, A.; QUIÑONERO, D.; DEYÀ, P. M. Cation- π and Anion- π Interactions. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, v. 1, n. 3, p. 440–459, 2011.
- 37 BOWMAN-JAMES, K.; BIANCHI, A.; GARCÍA-ESPAÑA, E. (Ed.). *Anion Coordination Chemistry*. [S.l.]: Wiley-VCH, 2012.
- 38 STEED, J. W.; JUNEJA, R. K.; ATWOOD, J. L. A Water-Soluble “Bear Trap” Exhibiting Strong Anion Complexation Properties. *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 33, n. 2324, p. 2456–2457, 1995.
- 39 KARTHIK, S. et al. *PDB ID: 5IYE. Comparison of X-ray crystal Structures of a Tetradecamer Sequence d(CCCGGGTACCCGGG)₂ at 1.7 Resolution*. Organism: Synthetic Construct: Protein Data Bank, 2017.
- 40 QUIÑONERO, D. et al. Experimental and Computational Study of the Interplay Between C-H/ π and Anion- π Interactions. *Dalt. Trans.*, v. 39, n. 3, p. 794–806, 2010.
- 41 ESTARELLAS, C. et al. Energetic vs Synergetic Stability: A Theoretical Study. *J. Phys. Chem. A*, v. 113, n. 13, p. 3266–3273, 2009.
- 42 LUDWIG, R. Water: From Clusters to the Bulk. *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 40, n. 10, p. 1808–1827, 2001.
- 43 LEHN, J.-M. *Supramolecular Chemistry: Concepts and Perspectives*. [S.l.]: Wiley-VCH, 1995.
- 44 ANTONISSE, M. M. G.; REINHOUDT, D. N. Neutral Anion Receptors: Design and Application. *Chem. Commun.*, p. 443–448, 1998.
- 45 GARCÍA-ESPAÑA, E. et al. Anion Coordination Chemistry in Aqueous Solution of Polyammonium Receptors. *Coord. Chem. Rev.*, v. 250, n. 23-24, p. 2952–2986, 2006.
- 46 MASCAL, M.; ARMSTRONG, A.; BARTBERGER, M. D. Anion-Aromatic Bonding: A Case for Anion Recognition by π -Acidic Rings. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 124, n. 22, p. 6274–6276, 2002.
- 47 MASCAL, M. Precedent and Theory Unite in the Hypothesis of a Highly Selective Fluoride Receptor. *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 45, n. 18, p. 2890–2893, 2006.
- 48 LAZZAROTTO, M.; NACHTIGALL, F. F.; NOME, F. Calixarenes: Receptores para Reconhecimento Molecular. *Quim. Nova*, v. 18(5), p. 444–451, 1995.
- 49 GUTSCHE, C. D. *Calixarenes Revisited*. [S.l.]: Royal Society of Chemistry, 1998.
- 50 GUTSCHE, C. D. *Calixarenes: An Introduction*. [S.l.]: Royal Society of Chemistry, 2008.

- 51 DELIGÖZ, H.; KARAKUŞ, Ö. Ö.; ÇILGI, G. K. A Brief Review on the Thermal Behaviors of Calixarene-Azocalixarene Derivatives and Their Complexes. *J. Macromol. Sci. Part A*, v. 49, n. 3, p. 259–274, 2012.
- 52 GUTSCHE, C. D. et al. Calixarenes: Paradoxes and Paradigms in Molecular Baskets. *Pure Appl. Chem.*, v. 62, n. 3, p. 485–491, 1990.
- 53 IKEDA, A.; SHINKAI, S. Novel Cavity Design Using Calix[n]arene Skeletons: Toward Molecular Recognition and Metal Binding. *Chem. Rev.*, v. 97, n. 5, p. 1713–1734, 1997.
- 54 CHAWLA, H. M. et al. A New Calix[4]arene Based Molecular Probe for Selective and Sensitive Detection of CN⁻ Ions in Aqueous Media. *New J. Chem.*, v. 38, n. 7, p. 2763, 2014.
- 55 MONDRAGÓN-SOLÓRZANO, G. et al. In silico Design of Calixarene-Based Arsenic Acid Removal Agents. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, v. 85, n. 1-2, p. 169–174, 2016.
- 56 HOMDEN, D. M.; REDSHAW, C. The Use of Calixarenes in Metal-Based Catalysis. *Chem. Rev.*, v. 108, n. 12, p. 5086–5130, 2008.
- 57 SCHÜHLE, D. T.; PETERS, J. A.; SCHATZ, J. Metal Binding Calixarenes With Potential Biomimetic and Biomedical Applications. *Coord. Chem. Rev.*, v. 255, n. 23-24, p. 2727–2745, 2011.
- 58 STAFFILANI, M. et al. Anion Binding within the Cavity of π -Metalated Calixarenes. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 119, n. 27, p. 6324–6335, 1997.
- 59 MURPHY, P.; DALGARNO, S. J.; PATERSON, M. J. Transition Metal Complexes of Calix[4]arene: Theoretical Investigations into Small Guest Binding within the Host Cavity. *J. Phys. Chem. A*, v. 120, n. 5, p. 824–839, 2016.
- 60 GRYSZPAN, F.; GOREN, Z.; BIALI, S. E. Partially Hydroxyl Depleted Calix[4]arenes. *J. Org. Chem.*, v. 56, n. 2, p. 532–536, 1991.
- 61 ARAKI, K. et al. Acid Dissociation and Activation Parameters for Ring Inversion of Diaminocalix[4]arene. *Chem. Lett.*, v. 21, n. 4, p. 539–542, 1992.
- 62 DELAIGUE, X. et al. Exoditopic Receptors I: Synthesis and Structural Studies on p-tert-butyltetramercaptocalix[4]arene and its Mercury Complexes. *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, n. 13, p. 1579, 1994.
- 63 MCMURRY, J. E.; PHELAN, J. Synthesis and Conformation of Unsubstituted Calix[4]arene. *Tetrahedron Lett.*, v. 32, n. 41, p. 5655–5658, 1991.
- 64 WANG, M.-X. Heterocalixaromatics, New Generation Macrocyclic Host Molecules in Supramolecular Chemistry. *Chem. Commun.*, n. 38, p. 4541–4551, 2008.
- 65 SOMMER, N.; STAAB, H. A. Zur Konjugation in Makrocyclischen Bindungssystemen V Cyclische Meta-Verknüpfte Arylen-Äther. *Tetrahedron Lett.*, v. 7, n. 25, p. 2837–2841, 1966.

- 66 KUMAGAI, H. et al. Facile Synthesis of p-tert-butylthiacalix[4]arene by the Reaction of p-tert-butylphenol With Elemental Sulfur in the Presence of a Base. *Tetrahedron Lett.*, v. 38, n. 22, p. 3971–3972, 1997.
- 67 WANG, M. X.; ZHANG, X. H.; ZHENG, Q. Y. Synthesis, Structure, and [60]Fullerene Complexation Properties of Azacalix[m]arene[n]Pyridines. *Angew. Chemie Int. Ed.*, v. 43, n. 7, p. 838–842, 2004.
- 68 WANG, M.-X.; YANG, H.-B. A General and High Yielding Fragment Coupling Synthesis of Heteroatom-bridged Calixarenes and the Unprecedented Examples of Calixarene Cavity Fine-Tuned by Bridging Heteroatoms. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 126, n. 47, p. 15412–15422, 2004.
- 69 KATZ, J. L.; FELDMAN, M. B.; CONRY, R. R. Synthesis of Functionalized Oxacalix[4]arenes. *Org. Lett.*, v. 7, n. 1, p. 91–94, 2005.
- 70 WANG, D. X.; WANG, M. X. Anion- π Interactions: Generality, Binding Strength, and Structure. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 135, n. 2, p. 892–897, 2013.
- 71 YANG, C. et al. Synthesis of Electron-Deficient Oxacalix[2]arene[2]triazines and Their Isomeric Analogs from a One-Pot Reaction of Perfluorinated Dihydroxybenzenes with Dichlorotriazines. *Org. Lett.*, v. 15, n. 17, p. 4414–4417, 2013.
- 72 CASNATI, A. et al. New Efficient Calixarene Amide Ionophores for the Selective Removal of Strontium Ion from Nuclear Waste: Synthesis, complexation, and extraction properties. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 123, n. 49, p. 12182–12190, 2001.
- 73 SIDOROV, V. et al. Ion Channel Formation from a Calix[4]arene Amide that Binds HCl. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 124, n. 10, p. 2267–2278, 2002.
- 74 GORTEAU, V. et al. Synthetic Multifunctional Pores with External and Internal Active Sites for Ligand Gating and Noncompetitive Blockage. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 126, n. 42, p. 13592–13593, 2004.
- 75 PERRET, F. et al. Anionic Fullerenes, Calixarenes, Coronenes, and Pyrenes as Activators of Oligo/Polyarginines in Model Membranes and Live Cells. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 127, n. 4, p. 1114–1115, 2005.
- 76 CRAMER, C. *Essentials of Computational Chemistry - Theories and Models*. [S.l.]: John Wiley & Sons Ltd, 2004. 541 p.
- 77 POLITZER, P.; TRUHLAR, D. G. (Ed.). *Chemical Applications of Atomic and Molecular Electrostatic Potentials*. Boston, MA: Springer US, 1981.
- 78 GLENDENING, E. D.; LANDIS, C. R.; WEINHOLD, F. Natural Bond Orbital Methods. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, v. 2, n. 1, p. 1–42, 2012.
- 79 WEINHOLD, F.; LANDIS, C. R. Natural Bond Orbitals and Extensions of Localized Bond Concepts. *Chem. Educ. Res. Pract.*, v. 2, n. 2, p. 91–104, 2001.
- 80 WEINHOLD, F.; Landies, C, R. *Discovering Chemistry With Natural Bond Orbitals*. New Jersey: John Wiley & Sons, Inc., 2012. 985 p.

- 81 JOHNSON, E. R. et al. Revealing Noncovalent Interactions. *J. Am. Chem. Soc.*, v. 132, n. 18, p. 6498–6506, 2009.
- 82 CONTRERAS-GARCÍA, J. et al. NCI PLOT: A Program for Plotting Noncovalent Interaction Regions. *J. Chem. Theory Comput.*, v. 7, n. 3, p. 625–632, 2011.
- 83 BICKELHAUPT, F. M.; BAERENDS, E. J. Kohn-Sham Density Functional Theory: Predicting and Understanding Chemistry. *Rev. Comput. Chem.*; K.B. Lipkowitz D.B. Boyd, Eds.; Wiley-VCH, New York, v. 15, p. 1–86, 2000.
- 84 FRENKING, G.; BICKELHAUPT, F. M. The eda perspective of chemical bonding. In: FRENKING, G.; SHAIK, S. (Ed.). *The Chemical Bond: Fundamental Aspects of Chemical Bonding*. [S.l.]: Wiley-VCH, 2014. cap. 4, p. 121–157.
- 85 VANDERLINDE, J. *Classical Electromagnetic Theory*. Dordrecht: Springer Netherlands, 2005.
- 86 RABINOWITZ, J. R.; LITTLE, S. B. Multipole Expansion Techniques for the Calculation and Characterization of Molecular Electrostatic Potentials. *Int. J. Quantum Chem.*, v. 30, n. S13, p. 9–18, 2009.
- 87 SLIPCHENKO, L. V.; GORDON, M. S. Electrostatic Energy in the Effective Fragment Potential Method: Theory and Application to Benzene Dimer. *J. Comput. Chem.*, v. 28, n. 1, p. 276–291, 2007.
- 88 CHEMISTRY, C.; MODELING, M. *Computational Chemistry and Molecular Modeling*. [S.l.]: Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2008. 37–52 p.
- 89 STONE, A. Distributed Multipole Analysis, or How to Describe a Molecular Charge Distribution. *Chem. Phys. Lett.*, v. 83, n. 2, p. 233–239, 1981.
- 90 WEINHOLD, F.; LANDIS, C. R. *Valency and Bonding: A Natural Bond Orbital Donor-Acceptor Perspective*. [S.l.]: Cambridge University Press, 2005.
- 91 NAZARI, F. Stable Structures of Oxocarbons and Pseudooxocarbons of Group VI. *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, v. 760, n. 1-3, p. 29–37, 2006.
- 92 REED, A. E.; CURTISS, L. A.; WEINHOLD, F. Intermolecular Interactions From a Natural Bond Orbital, Donor-Acceptor Viewpoint. *Chem. Rev.*, v. 88, n. 6, p. 899–926, 1988.
- 93 CONTRERAS-GARCÍA, J. *NCI - Theoretical Background: The Second Eigenvalue*. Disponível em: <<http://www.lct.jussieu.fr/pagesperso/contrera/nci-eig.html>>.
- 94 HOPFFGARTEN, M. V.; FRENKING, G. Energy Decomposition Analysis. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, v. 2, n. 1, p. 43–62, 2012.
- 95 SCHNEIDER, F. S. d. S. *Desvendando a Natureza Física da Interação Entre Óxidos de Fosfinas Secundárias e Nanoclusters de Prata*. 117 p. Tese (Dissertação de Mestrado) — Universidade Federal de Santa Catarina, 2017.
- 96 PONCE-VARGAS, M.; MUÑOZ-CASTRO, A. A Study on the Versatility of Metallacycles in Host-Guest Chemistry: Interactions in Halide-Centered Hexanuclear copper(II) Pyrazolate Complexes. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 16, n. 26, p. 13103–13111, 2014.

- 97 PONCE-VARGAS, M.; MUÑOZ-CASTRO, A. Heavy Element Metallacycles: Insights into the Nature of Host-Guest Interactions Involving Dihalide Mercuramacrocyclic Complexes. *J. Phys. Chem. C*, v. 118, n. 48, p. 28244–28251, 2014.
- 98 PONCE-VARGAS, M.; MUÑOZ-CASTRO, A. Metal Containing Cryptands as Hosts for Anions: Evaluation of Cu(scpi/scp)-X and π -X Interactions in Halide-Tricopper(scpi/scp) Complexes Through Relativistic DFT Calculations. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 17, n. 28, p. 18677–18683, 2015.
- 99 WOLTERS, L. P.; BICKELHAUPT, F. M. The Activation Strain Model and Molecular Orbital Theory. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, v. 5, n. 4, p. 324–343, 2015.
- 100 GRIMME, S. Semiempirical GGA-type Density Functional Constructed with a Long-Range Dispersion Correction. *J. Comput. Chem.*, v. 27, n. 15, p. 1787–1799, 2006.
- 101 GRIMME, S. Density Functional Theory with London Dispersion Corrections. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, v. 1, n. 2, p. 211–228, 2011.
- 102 GRIMME, S. et al. A Consistent and Accurate ab initio Parametrization of Density Functional Dispersion Correction (DFT-D) for the 94 Elements H-Pu. *J. Chem. Phys.*, v. 132, n. 15, p. 154104, 2010.
- 103 SU, P. et al. Energy Decomposition Scheme Based on the Generalized Kohn-Sham Scheme. *J. Phys. Chem. A*, v. 118, n. 13, p. 2531–2542, 2014.
- 104 BECKE, A. D. Density-Functional Exchange-Energy Approximation with Correct Asymptotic Behavior. *Phys. Rev. A*, v. 38, n. 6, p. 3098–3100, 1988.
- 105 PERDEW, J. P. Density-Functional Approximation for the Correlation Energy of the Inhomogeneous Electron Gas. *Phys. Rev. B*, v. 33, n. 12, p. 8822–8824, 1986.
- 106 JOHNSON, E. R.; BECKE, A. D. A post-Hartree-Fock Model of Intermolecular Interactions. *J. Chem. Phys.*, v. 123, n. 2, p. 024101, 2005.
- 107 GRIMME, S.; EHRLICH, S.; GOERIGK, L. Effect of the Damping Function in Dispersion Corrected Density Functional Theory. *J. Comput. Chem.*, v. 32, n. 7, p. 1456–1465, 2011.
- 108 van Lenthe, E.; BAERENDS, E. J. Optimized Slater Type Basis Sets for the Elements 1–118. *J. Comput. Chem.*, v. 24, n. 9, p. 1142–1156, 2003.
- 109 LENTHE, E. van; SNIJDERS, J. G.; BAERENDS, E. J. The Zero-Order Regular Approximation for Relativistic Effects: The Effect of Spin-Orbit Coupling in Closed Shell Molecules. *J. Chem. Phys.*, v. 105, n. 15, p. 6505, 1996.
- 110 LENTHE, E. van; BAERENDS, E. J.; SNIJDERS, J. G. Relativistic Total Energy Using Regular Approximations. *J. Chem. Phys.*, v. 101, n. 11, p. 9783, 1994.
- 111 LENTHE, E. van; EHLERS, A. w.; BAERENDS, E. J. Geometry Optimizations in the Zero Order Regular Approximation for Relativistic Effects. *J. Chem. Phys.*, v. 110, n. 18, p. 8943, 1999.

- 112 BÉRCES, A. et al. An Implementation of the Coupled Perturbed Kohn-Sham Equations: Perturbation due to Nuclear Displacements. *Comput. Phys. Commun.*, v. 100, n. 3, p. 247–262, 1997.
- 113 JACOBSEN, H. et al. Analytic Second Derivatives of Molecular Energies: A Density Functional Implementation. *Comput. Phys. Commun.*, v. 100, n. 3, p. 263–276, 1997.
- 114 WOLFF, S. K. Analytical Second Derivatives in the Amsterdam Density Functional Package. *Int. J. Quantum Chem.*, v. 104, n. 5, p. 645–659, 2005.
- 115 ZIEGLER, T.; RAUK, A. Carbon Monoxide, Carbon Monosulfide, Molecular Nitrogen, Phosphorus Trifluoride, and Methyl Isocyanide as σ Donors and π Acceptors. A Theoretical Study by the Hartree-Fock-Slater Transition-State Method. *Inorg. Chem.*, v. 18, n. 7, p. 1755–1759, 1979.
- 116 ZIEGLER, T.; RAUK, A. A Theoretical Study of the Ethylene-metal Bond in Complexes Between Copper(1+), Silver(1+), Gold(1+), Platinum(0) or Platinum(2+) and Ethylene, Based on the Hartree-Fock-Slater transition-State Method. *Inorg. Chem.*, v. 18, n. 6, p. 1558–1565, 1979.
- 117 HIRSHFELD, F. L. Bonded-atom Fragments for Describing Molecular Charge Densities. *Theor. Chim. Acta*, v. 44, n. 2, p. 129–138, 1977.
- 118 WIBERG, K. B.; RABLEN, P. R. Comparison of Atomic Charges Derived via Different Procedures. *J. Comput. Chem.*, v. 14, n. 12, p. 1504–1518, 1993.
- 119 VELDE, G. te et al. Chemistry with ADF. *J. Comput. Chem.*, v. 22, n. 9, p. 931–967, 2001.
- 120 Fonseca Guerra, C. et al. Towards an Order-N DFT Method. *Theor. Chem. Accounts Theory, Comput. Model. (Theoretica Chim. Acta)*, v. 99, n. 6, p. 391–403, 1998.
- 121 ADF2016. [S.I.]: SCM, Theoretical Chemistry, Vrije Universiteit, Amsterdam, The Netherlands, <http://www.scm.com>.
- 122 SCHMIDT, M. W. et al. General Atomic and Molecular Electronic Structure System. *J. Comput. Chem.*, v. 14, n. 11, p. 1347–1363, 1993.
- 123 AHLRICHS, R.; MAY, K. Contracted All-Electron Gaussian Basis Sets for Atoms Rb to Xe. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 2, n. 5, p. 943–945, 2000.
- 124 PANTAZIS, D. a. et al. All-Electron Scalar Relativistic Basis Sets for Third-Row Transition Metal Atoms. *J. Chem. Theory Comput.*, v. 4, n. 6, p. 908–919, 2008.
- 125 NEESE, F. The ORCA Program System. *Wiley Interdiscip. Rev. Comput. Mol. Sci.*, v. 2, n. 1, p. 73–78, 2012.
- 126 PETTERSEN, E. F. et al. UCSF Chimera - A Visualization System For Exploratory Research and Analysis. *J. Comput. Chem.*, v. 25, n. 13, p. 1605–1612, 2004.
- 127 ACD/ChemSketch. ACD Structure Elucidator. Advanced Chemistry Development, Inc. Disponível em: <<http://acdlabs.com>>.

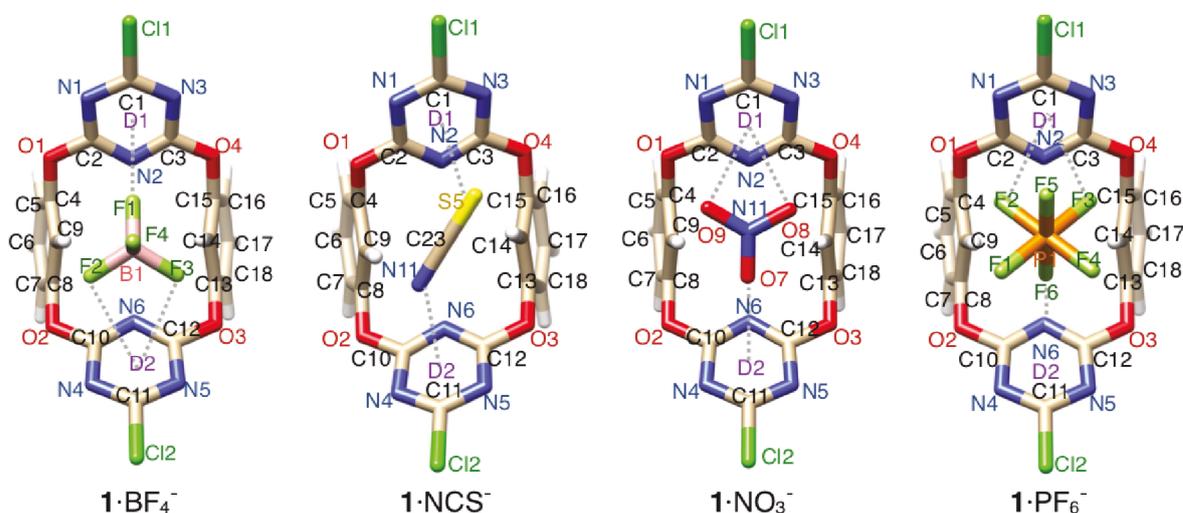
- 128 HUMPHREY, W.; DALKE, A.; SCHULTEN, K. VMD: Visual molecular dynamics. *J. Mol. Graph.*, v. 14, n. 1, p. 33–38, 1996.
- 129 ANDRIENKO, G. A. *Chemcraft 1.8 (build 489)*. Disponível em: <<http://www.chemcraftprog.com>>.
- 130 LibreOffice. LibreOffice - The Document Foundation. Disponível em: <<http://libreoffice.org>>.
- 131 Keynote. Apple Inc. Disponível em: <<http://apple.com/keynote/>>.
- 132 ABNTEX2. Typeset Technical and Scientific Brazilian Documents Based on ABNT Rules. Disponível em: <<http://www.abntex.net.br>>.
- 133 ORTOLAN, A. O. et al. How the Electron-Deficient Cavity of Heterocalixarenes Recognizes Anions: Insights from Computation. *Phys. Chem. Chem. Phys.*, v. 19, p. 24696–24705, 2017.
- 134 WANG, D.-X. et al. Anion-Directed Assembly of a Rectangular Supramolecular Cage in the Solid State With Electron-Deficient Phenoxyated Oxacalix[2]arene[2]Triazine. *Chem. Commun.*, v. 48, n. 93, p. 11458, 2012.
- 135 ESTARELLAS, C. et al. Anion- π Interactions Involving $[MX_n]^{m-}$ Anions: A Comprehensive Theoretical Study. *ChemPhysChem*, v. 14, n. 1, p. 145–154, 2013.
- 136 ORTOLAN, A. O. et al. Tuning heterocalixarenes to improve their anion recognition: A computational approach. *J. Phys. Chem. A*, v. 122, n. 12, p. 3328–3336, 2018.
- 137 UEMURA, M. et al. Arene-metal complex in organic synthesis: Directed regioselective lithiation of (π -substituted benzene)chromium tricarbonyl complexes. *J. Org. Chem.*, v. 48, p. 2349–2356, 1983.
- 138 ADEDEJI, F. A. et al. Thermochemistry of arene chromium tricarbonyls and the strengths of arene-chromium bonds. *J. Organomet. Chem.*, v. 97, p. 221–228, 1975.
- 139 REES, B.; COPPENS, P. Electronic structure of benzene chromium tricarbonyl by x-ray and neutron diffraction at 78 k. *Acta Crystallogr. B Struct. Cryst. Chem.*, v. 29, p. 2516–2528, 1973.
- 140 ESCUDERO, D. et al. Interplay between anion- π and hydrogen bonding interactions. *J. Comput. Chem.*, v. 30, n. 1, p. 75–82, 2009.
- 141 ZHENG, W.; WONG, N.-B.; TIAN, A. Anion-tri-s-triazine bonding: A case for anion recognition. *J. Phys. Chem. A*, v. 109, n. 9, p. 1926–1932, 2005.
- 142 ORTOLAN, A. O. et al. Anion recognition by organometallic calixarenes: Analysis from relativistic DFT calculations. *Organometallics*, v. 37, n. 13, p. 2167–2176, 2018.

Apêndices

APÊNDICE A – Dados Suplementares

A.1 Figuras

Figura A1 – Comparação entre parâmetros calculados e experimentais⁷⁰ dos complexos $1 \cdot \text{BF}_4^-$, $1 \cdot \text{NCS}^-$, $1 \cdot \text{NO}_3^-$ e $1 \cdot \text{PF}_6^-$.



Parâmetros geométricos calculados e (experimentais), em Å:

$1 \cdot \text{BF}_4^-$: 3,014 (2,855) [F(1)···D(1)], 3,333 (3,106) [F(2)···D(2)], 3,342 [F(3)···D(2)], 8,926 (8,613) [C(1)···C(11)], 4,646 (4,648) [N(2)···N(6)], 4,333 (4,320) [C(9)···C(14)], 5,632 (5,206) [C(6)···C(15)], 3,464 (3,581) [F(1)···C(9)], 3,073 (3,447) [F(3)···C(14)].

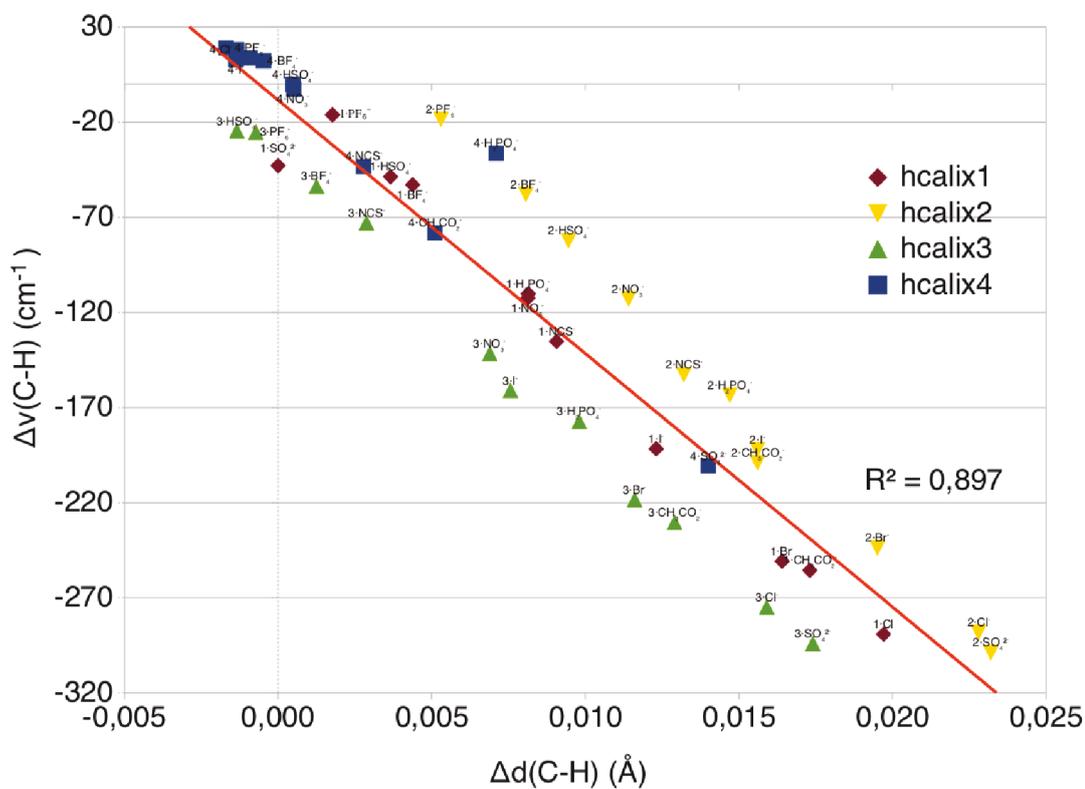
$1 \cdot \text{NCS}^-$: 3,042 (3,050) [N(11)···D(2)], 3,376 (3,643) [S(5)···D(1)], 3,553 [S(5)···N(2)], 3,041 [N(11)···N(6)], 3,525 (3,962) [C(23)···C(14)], 3,623 (3,916) [C(23)···C(9)], 8,847 (9,055) [C(1)···C(11)], 4,633 (4,688) [N(2)···N(6)], 4,311 (4,406) [C(9)···C(14)], 5,749 (4,870) [C(6)···C(15)].

$1 \cdot \text{NO}_3^-$: 3,306 [O(8)···D(1)], 3,249 [O(9)···D(1)], 3,074 (3,084) [O(7)···D(2)], 2,967 (3,243) [O(8)···C(3)], 2,926 [O(9)···C(2)], 8,977 (8,964C) [C(1)···C(11)], 4,657 (4,668) [N(2)···N(6)], 5,393 (4,569) [C(6)···C(15)], 4,397 (4,440) [C(9)···C(14)].

$1 \cdot \text{PF}_6^-$: 3,257 [F(2)···D(2)], 3,245 [F(3)···D(2)], 3,174 (3,216) [F(2)···C(9)], 3,169 [F(3)···C(14)], 9,001 (8,475) [C(1)···C(11)], 4,659 (4,639) [N(2)···N(6)], 4,341 (4,478) [C(9)···C(14)], 5,598 (4,653) [C(6)···C(15)].

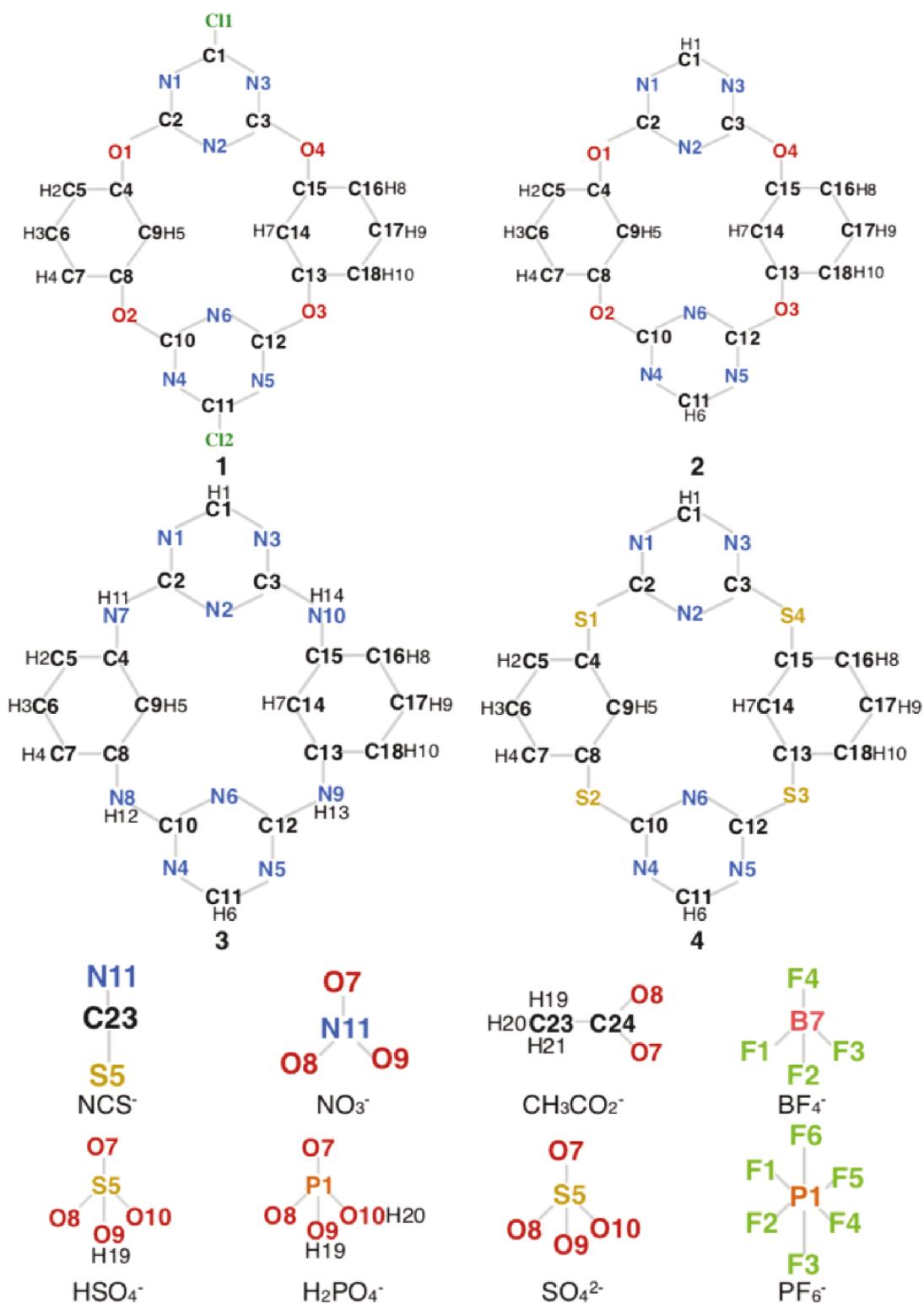
Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura A2 – Correlação entre os valores médios do comprimento de ligação (Δd_{C-H} , Å) e as frequências vibracionais ($\Delta \nu_{C-H}$, cm^{-1}) do grupo C–H, ambos relativos aos valores dos heterocalixarenos **1–4**.

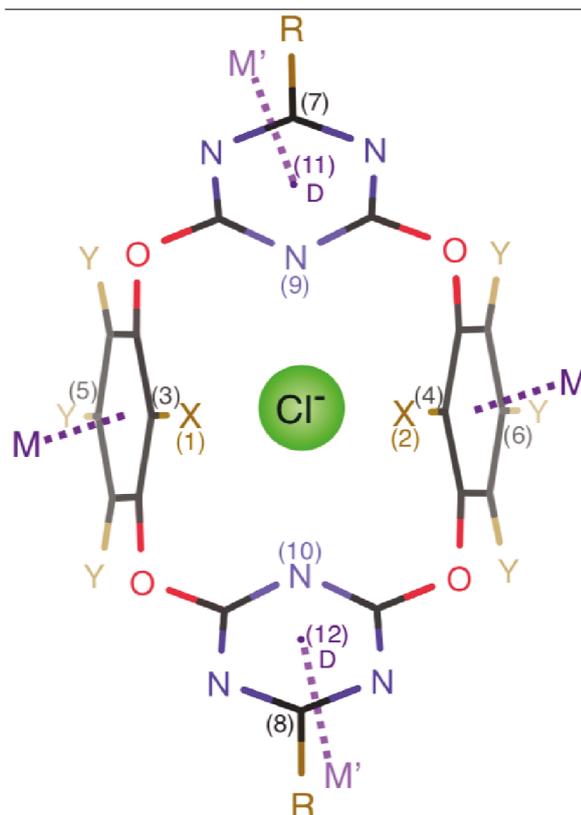


Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura A3 – Numeração dos átomos nos complexos 1-4 e para os substratos poliatômicos. Os haletos Cl^- , Br^- e I^- são classificados como Cl(3), Br(1) e I(1), respectivamente.

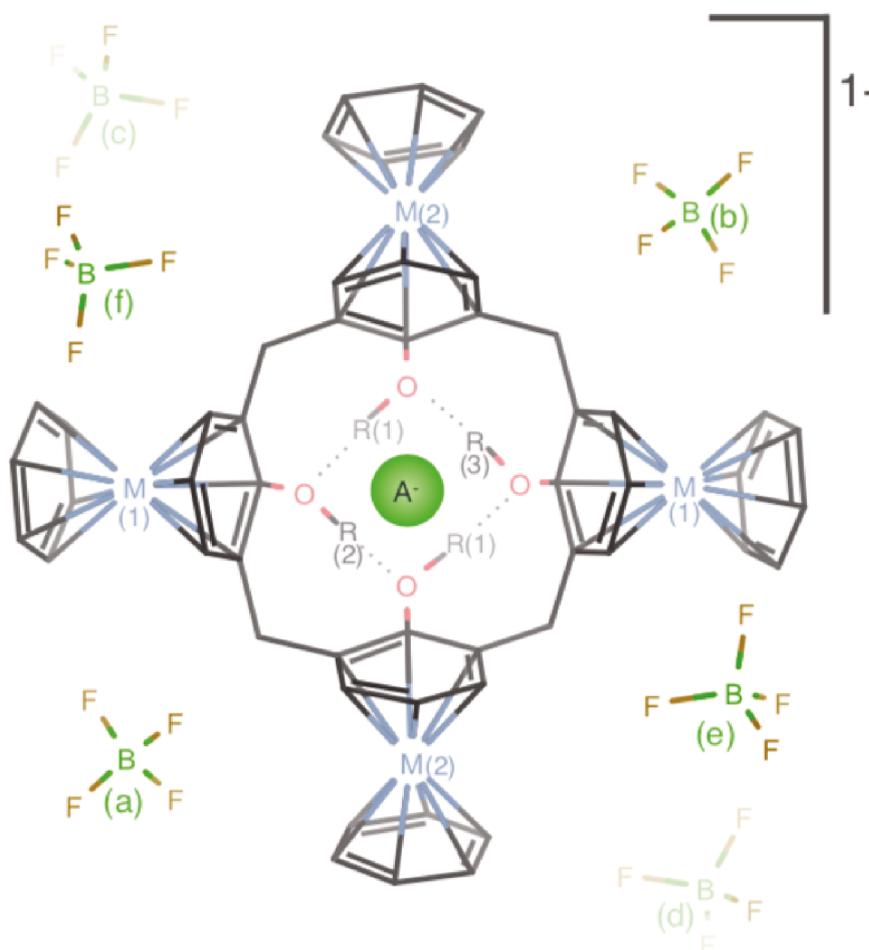


Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Figura A4 – Numeração dos átomos nos compostos **1**, **5–10c**.

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

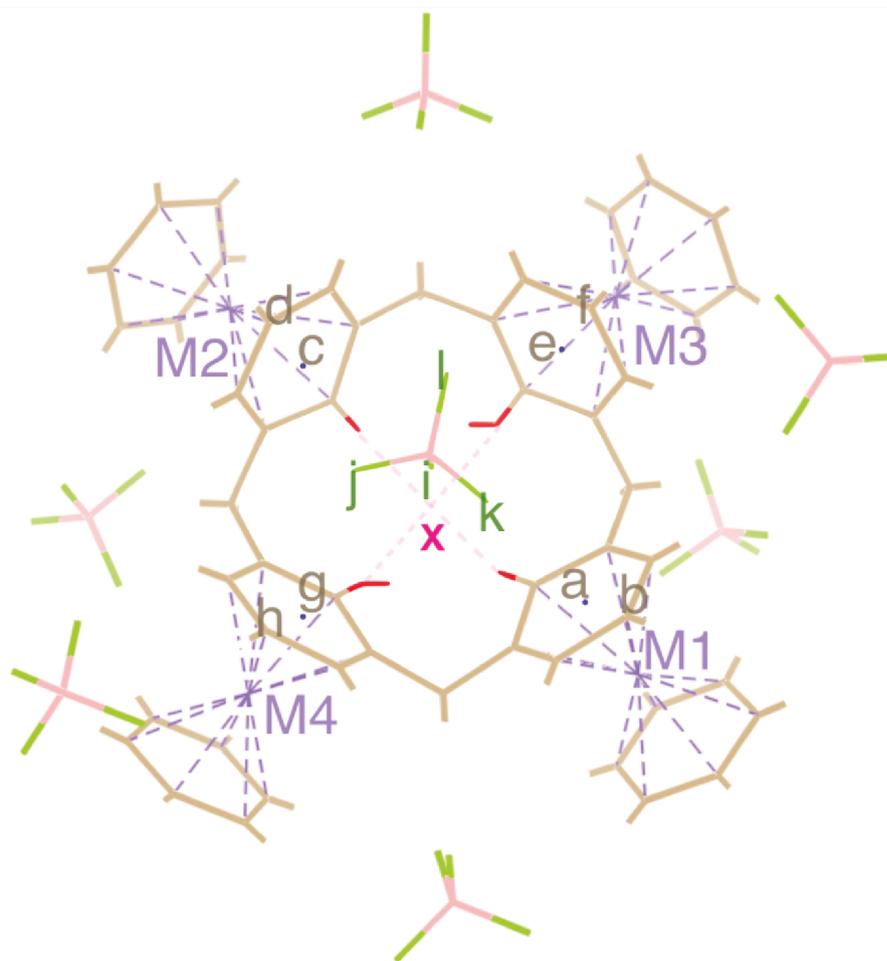
Figura A5 – Representação esquemática dos compostos $11 \cdot \text{BF}_4^-$ – $18 \cdot \text{BF}_4^-$. A intensidade de cor indica profundidade.



	A ⁻	R(1)	R(2)	R(3)	M(1)	M(2)	contra-íon
11 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	–	–	Ru ²⁺	Ru ²⁺	(a)–(f)
11 ·F ⁻	F ⁻	H	–	–	Ru ²⁺	Ru ²⁺	(a)–(f)
11 ·Cl ⁻	Cl ⁻	H	–	–	Ru ²⁺	Ru ²⁺	(a)–(f)
11 ·Br ⁻	Br ⁻	H	–	–	Ru ²⁺	Ru ²⁺	(a)–(f)
11 ·I ⁻	I ⁻	H	–	–	Ru ²⁺	Ru ²⁺	(a)–(f)
12 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	H	H	Ru ²⁺	–	(a)–(d)
13 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	H	–	Ru ²⁺	–	(a)–(c)
14 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	–	–	Ru ²⁺	–	(a),(b)
15 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	H	H	Mo ⁰	Mo ⁰	–
16 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	H	H	Tc ⁺	Tc ⁺	(a)–(d)
17 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	H	–	Tc ⁺	Tc ⁺	(a)–(c)
18 ·BF ₄ ⁻	BF ₄ ⁻	H	–	–	Tc ⁺	Tc ⁺	(a),(b)

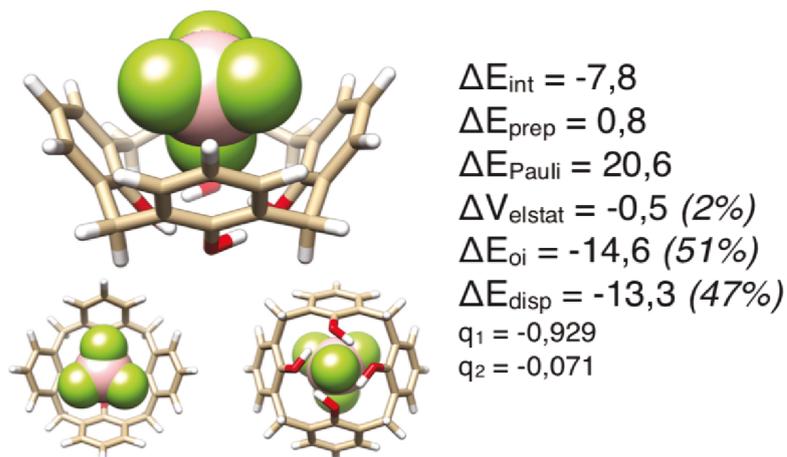
Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Figura A6 – Comparação entre parâmetros calculados e experimentais (estrutura CCDC código YEVGUB) do complexo $11 \cdot \text{BF}_4^-$. Valores em Å: i-a=3,419 [3,102]; i-b=4,303 [3,817]; i-c=3,054 [3,462]; i-d=3,793 [4,227]; i-e=3,177 [3,151]; i-f=3,912 [3,912]; i-g=3,343 [3,410]; i-h=4,189 [4,164]; k-b=3,059 [2,965]; j-h=3,002 [2,957]; l-d=3,267 [3,281]; l-f=2,977 [3,285]; a-c=6,459 [6,520]; g-e=6,503 [6,521]; b-d=7,821 [7,838]; f-h=7,825 [7,871]. O ponto **X** representa o centroide do anel inferior do receptor, formado pelos quatro átomos de oxigênio dos grupos fenólicos.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Figura A7 – Visões em perspectiva, superior e inferior da estrutura do composto calix[4]areno·BF₄⁻, incluindo valores da análise da decomposição da energia (kcal mol⁻¹) e da análise de cargas de Hirshfeld (u.a.). Valores selecionados de distâncias (Å) e ângulos de ligação (graus), de acordo com a Fig. A6: i-X=2,525; i-a=3,461; i-b=4,354; i-c=3,378; i-d=4,248; i-e=3,462; i-f=4,364; i-g=3,457; i-h=4,355; k-b=3,248; j-h=3,364; l-d=3,667; l-f=3,371; a-c=6,823; g-e=6,899; b-d=8,404; f-h=8,544; <i-a-b=121; <i-c-d=120; <i-e-f=122; <i-g-h=122.



Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

A.2 Tabelas

Tabela A1 – Ângulos de ligação (a) C(9)-H(5)···A⁻ e (b) C(14)-H(7)···A⁻ (°) para os complexos dos receptores 1-4. Numeração definida de acordo com a Fig. A4.

	(a)	(b)		(a)	(b)
1·Cl ⁻	157,2	157,4	3·Cl ⁻	166,5	166,1
1·Br ⁻	157,4	158,9	3·Br ⁻	162,2	161,8
1·I ⁻	153,7	153,2	3·I ⁻	157,0	156,2
1·NCS ⁻	160,9	156,8	3·NCS ⁻	165,4	147,1
1·NO ₃ ⁻	146,5	146,0	3·NO ₃ ⁻	168,3	166,6
1·CH ₃ CO ₂ ⁻	165,3	164,6	3·CH ₃ CO ₂ ⁻	170,4	169,4
1·BF ₄ ⁻	151,4	150,2	3·BF ₄ ⁻	161,6	160,7
1·HSO ₄ ⁻	152,0	150,9	3·HSO ₄ ⁻	151,6	150,9
1·H ₂ PO ₄ ⁻	156,6	143,9	3·H ₂ PO ₄ ⁻	166,6	159,0
1·SO ₄ ²⁻	164,2	155,7	3·SO ₄ ²⁻	165,1	164,1
1·PF ₆ ⁻	146,6	145,9	3·PF ₆ ⁻	158,8	155,9
2·Cl ⁻	159,7	159,2	4·Cl ⁻	100,0	99,4
2·Br ⁻	158,8	158,4	4·Br ⁻	100,6	99,9
2·I ⁻	156,4	155,7	4·I ⁻	103,5	102,7
2·NCS ⁻	163,3	159,0	4·NCS ⁻	137,0	119,3
2·NO ₃ ⁻	146,5	147,2	4·NO ₃ ⁻	121,8	117,4
2·CH ₃ CO ₂ ⁻	161,7	156,9	4·CH ₃ CO ₂ ⁻	152,3	92,3
2·BF ₄ ⁻	152,9	152,0	4·BF ₄ ⁻	121,0	120,7
2·HSO ₄ ⁻	152,2	149,1	4·HSO ₄ ⁻	130,2	115,4
2·H ₂ PO ₄ ⁻	159,4	158,5	4·H ₂ PO ₄ ⁻	129,6	129,3
2·SO ₄ ²⁻	165,0	156,3	4·SO ₄ ²⁻	175,6	143,1
2·PF ₆ ⁻	147,4	146,7	4·PF ₆ ⁻	120,3	119,9

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Tabela A2 – Comprimentos de ligação (d, Å) e frequências vibracionais de ligação (ν_{C-H} , cm^{-1}) para heterocalixarenos **1-4** e seus complexos. Numeração definida de acordo com a Fig. A4.

	d(C(9)-H(5))	d(C(14)-H(7))	$\nu(\text{C9-H5})$	$\nu(\text{C14-H7})$
1	1,088	1,088	31374,8	3137,3
2	1,084	1,084	3137,2	3141,5
3	1,088	1,087	3174,7	3174,7
4	1,089	1,089	3117,8	3118,9
1·Cl⁻	1,107	1,108	2835,6	2861,2
2·Cl⁻	1,107	1,107	2838,7	2863,4
3·Cl⁻	1,103	1,104	2887,4	2912,0
4·Cl⁻	1,087	1,087	3136,7	3136,2
1·Br⁻	1,104	1,104	2877,3	2896,2
2·Br⁻	1,104	1,104	2886,9	2904,1
3·Br⁻	1,099	1,099	2947,5	2965,0
4·Br⁻	1,087	1,087	3138,0	3136,6
1·I⁻	1,100	1,100	2940,7	2950,9
2·I⁻	1,100	1,100	2941,9	2952,5
3·I⁻	1,095	1,095	3008,2	3019,2
4·I⁻	1,087	1,087	3131,5	3131,1
1·NCS⁻	1,096	1,098	2988,5	3015,9
2·NCS⁻	1,096	1,099	2964,2	3009,2
3·NCS⁻	1,089	1,092	3086,8	3116,7
4·NCS⁻	1,089	1,094	3039,2	3111,0
1·BF₄⁻	1,092	1,092	3082,1	3087,1
2·BF₄⁻	1,092	1,092	3079,2	3083,6
3·BF₄⁻	1,089	1,089	3114,8	3127,2
4·BF₄⁻	1,088	1,088	3129,7	3131,4
1·NO₃⁻	1,096	1,096	3021,7	3028,5
2·NO₃⁻	1,096	1,096	3023,1	3029,9
3·NO₃⁻	1,094	1,094	3024,6	3041,4
4·NO₃⁻	1,090	1,089	3122,2	3109,0

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Tabela A3 – Comprimentos de ligação (d, Å) e frequências vibracionais de ligação (ν_{C-H} , cm^{-1}) para complexos dos receptores **1-4**. Numeração definida de acordo com a Fig. A4.

	d(C(9)-H(5))	d(C(14)-H(7))	ν (C9-H5)	ν (C14-H7)
1 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	1,106	1,104	2863,7	2900,2
2 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	1,101	1,099	2940,3	2940,3
3 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	1,099	1,102	2920,6	2968,0
4 ·CH ₃ CO ₂ ⁻	1,100	1,087	3136,5	2943,8
1 ·H ₂ PO ₄ ⁻	1,092	1,099	2968,2	3086,4
2 ·H ₂ PO ₄ ⁻	1,098	1,100	2961,5	2990,3
3 ·H ₂ PO ₄ ⁻	1,097	1,098	2986,9	3007,9
4 ·H ₂ PO ₄ ⁻	1,092	1,099	3080,6	3083,3
1 ·HSO ₄ ⁻	1,090	1,092	3099,0	3078,7
2 ·HSO ₄ ⁻	1,094	1,094	3053,6	3060,4
3 ·HSO ₄ ⁻	1,087	1,085	3163,4	3136,7
4 ·HSO ₄ ⁻	1,090	1,088	3129,1	3107,3
1 ·PF ₆ ⁻	1,089	1,089	3121,2	3121,5
2 ·PF ₆ ⁻	1,090	1,090	3119,6	3122,0
3 ·PF ₆ ⁻	1,087	1,087	3144,5	3154,3
4 ·PF ₆ ⁻	1,088	1,088	3131,9	3132,4
1 ·SO ₄ ²⁻	1,089	1,089	3094,6	3094,6
2 ·SO ₄ ²⁻	1,110	1,105	2796,8	2884,3
3 ·SO ₄ ²⁻	1,105	1,105	2866,5	2894,6
4 ·SO ₄ ²⁻	1,098	1,107	2846,8	2988,4

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Tabela A4 – Análise de carga de Hirshfeld e cargas derivadas da Análise de População Natural (em parênteses) para complexos 1-4, considerando os ânions como fragmento 1 (f1) e os heterocalixarenos como fragmento 2 (f2).

	q _{f1}		q _{f2}			q _{f1}		q _{f2}	
1·Cl⁻	-0,870	(-0,861)	-0,130	(-0,139)	3·Cl⁻	-0,880	(-0,875)	-0,120	(-0,125)
1·Br⁻	-0,900	(-0,862)	-0,100	(-0,138)	3·Br⁻	-0,910	(-0,882)	-0,090	(-0,118)
1·I⁻	-0,921	(-0,877)	-0,079	(-0,123)	3·I⁻	-0,930	(-0,896)	-0,070	(-0,104)
1·NCS⁻	-0,915	(-0,921)	-0,085	(-0,079)	3·NCS⁻	-0,891	(-0,893)	-0,109	(-0,107)
1·NO₃⁻	-0,889	(-0,900)	-0,111	(-0,100)	3·NO₃⁻	-0,902	(-0,914)	-0,098	(-0,086)
1·CH₃CO₂⁻	-0,868	(-0,887)	-0,132	(-0,113)	3·CH₃CO₂⁻	-0,885	(-0,899)	-0,116	(-0,101)
1·BF₄⁻	-0,928	(-0,952)	-0,072	(-0,048)	3·BF₄⁻	-0,939	(-0,961)	-0,062	(-0,039)
1·HSO₄⁻	-0,915	(-0,940)	-0,085	(-0,060)	3·HSO₄⁻	-0,933	(-0,951)	-0,068	(-0,049)
1·H₂PO₄⁻	-0,909	(-0,934)	-0,091	(-0,066)	3·H₂PO₄⁻	-0,925	(-0,943)	-0,075	(-0,057)
1·SO₄²⁻	-1,296	(-1,174)	-0,704	(-0,826)	3·SO₄²⁻	-1,683	(-1,713)	-0,317	(-0,287)
1·PF₆⁻	-0,940	(-0,963)	-0,061	(-0,037)	3·PF₆⁻	-0,950	(-0,969)	-0,050	(-0,031)
2·Cl⁻	-0,876	(-0,869)	-0,124	(-0,131)	4·Cl⁻	-0,833	(-0,842)	-0,166	(-0,158)
2·Br⁻	-0,908	(-0,875)	-0,092	(-0,125)	4·Br⁻	-0,862	(-0,833)	-0,139	(-0,167)
2·I⁻	-0,930	(-0,888)	-0,070	(-0,112)	4·I⁻	-0,880	(-0,830)	-0,121	(-0,170)
2·NCS⁻	-0,917	(-0,922)	-0,083	(-0,078)	4·NCS⁻	-0,909	(-0,915)	-0,092	(-0,085)
2·NO₃⁻	-0,897	(-0,908)	-0,103	(-0,092)	4·NO₃⁻	-0,887	(-0,909)	-0,113	(-0,091)
2·CH₃CO₂⁻	-0,843	(-0,859)	-0,157	(-0,141)	4·CH₃CO₂⁻	-0,870	(-0,897)	-0,130	(-0,103)
2·BF₄⁻	-0,933	(-0,956)	-0,067	(-0,044)	4·BF₄⁻	-0,941	(-0,968)	-0,059	(-0,032)
2·HSO₄⁻	-0,920	(-0,942)	-0,080	(-0,058)	4·HSO₄⁻	-0,921	(-0,948)	-0,079	(-0,052)
2·H₂PO₄⁻	-0,913	(-0,933)	-0,087	(-0,067)	4·H₂PO₄⁻	-0,901	(-0,929)	-0,100	(-0,071)
2·SO₄²⁻	-1,613	(-1,628)	-0,387	(-0,372)	4·SO₄²⁻	-1,551	(-1,544)	-0,449	(-0,456)
2·PF₆⁻	-0,945	(-0,967)	-0,056	(-0,033)	4·PF₆⁻	-0,935	(-0,966)	-0,065	(-0,034)

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³³ e reproduzido com permissão da PCCP Owner Societies – Royal Society of Chemistry (Copyright 2017).

Tabela A5 – Distâncias selecionadas (Å) para os complexos **1**·Cl⁻, **5**·Cl⁻–**10c**·Cl⁻. Dados entre parênteses indicam valores para os receptores sem coordenar com o substrato cloreto. Numeração definida de acordo com a Fig. A6.

	Comprimento de ligação (Å)							
	Cl ⁻ –X(1)	Cl ⁻ –X(2)	Cl ⁻ –D(11)	Cl ⁻ –D(12)	C(3)–C(4)	C(5)–C(6)	C(7)–C(8)	N(9)–N(10)
1 ·Cl ⁻	2,268	2,267	3,773	3,756	4,234 (4,490)	6,211 (4,899)	8,654 (9,253)	4,626 (4,649)
5 ·Cl ⁻	2,993	3,001	3,599	3,579	4,864 (4,521)	3,536 (4,462)	8,813 (9,287)	4,844 (4,683)
6 ·Cl ⁻	2,248	2,247	3,751	3,775	4,281 (4,656)	5,907 (3,888)	8,716 (9,340)	4,681 (4,718)
7 ·Cl ⁻	3,013	3,012	3,584	3,595	4,889 (4,344)	3,598 (5,543)	8,781 (9,176)	4,811 (4,616)
8 ·Cl ⁻	2,895	2,896	3,627	3,632	4,730 (4,531)	3,834 (4,075)	8,961 (9,402)	4,851 (4,383)
9 ·Cl ⁻	2,244	2,245	3,812	3,778	4,244 (4,488)	6,201 (4,903)	8,754 (9,178)	4,632 (4,652)
9a ·Cl ⁻	2,210	2,215	3,773	3,777	4,330 (4,393)	5,932 (5,658)	8,814 (9,398)	4,659 (4,657)
9b ·Cl ⁻	2,346	2,344	3,334	4,623	4,317 (4,457)	5,677 (5,114)	9,272 (9,455)	4,842 (4,850)
9c ·Cl ⁻	2,232	2,232	3,501	4,470	4,331 (4,357)	5,957 (6,034)	9,367 (9,611)	4,798 (4,789)
10 ·Cl ⁻	2,298	2,298	3,719	3,756	4,177 (4,503)	6,493 (4,707)	8,513 (9,275)	4,609 (4,657)
10a ·Cl ⁻	2,206	2,208	3,235	3,237	4,301 (4,139)	8,464 (7,837)	6,946 (8,761)	4,482 (4,391)
10b ·Cl ⁻	2,338	2,348	3,518	4,175	4,328 (4,488)	5,580 (4,976)	8,833 (9,214)	4,766 (4,776)
10c ·Cl ⁻	2,200	2,203	4,109	3,825	4,320 (4,358)	6,277 (6,432)	9,220 (9,547)	4,695 (4,686)

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Tabela A6 – Cargas NPA (médias) para grupos selecionados dos receptores **9–10c**.
^aValores obtidos do análogo “não-torcido” do composto **10a**, obtido através do esqueleto congelado do composto **9a**, em que somente os grupos $[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$ e NH_2 foram otimizados.

	9	9a	9b	9c	10	10a	10b	10c
N_{TRZ}	-0,455	-0,405	-0,441	-0,395	-0,526	-0,475 (-0,500) ^a	-0,499	-0,466
C_{TRZ}	0,664	0,637	0,666	0,634	0,661	0,633 (0,662)	0,655	0,630
R_{TRZ}	-0,118	-0,128	-0,105	-0,118	0,077	0,094 (0,075)	0,106	0,112
TRZ	0,690	0,630	0,748	0,667	0,452	0,592 (0,509)	0,566	0,625
C_{ARN}	-0,773	-0,776	-0,787	-0,819	-0,782	-0,787 (-0,869)	-0,773	-0,776
O_{Pontes}	-0,402	-0,402	-0,405	-0,407	-0,426	-0,414 (0,671)	-0,420	-0,418
H_{X}	0,251	0,251	0,276	0,274	0,246	0,245 (-0,437)	0,272	0,271
H_{Y}	0,241	0,245	0,269	0,273	0,234	0,247 (0,117)	0,266	0,277
Cr		-0,709	-0,869	-0,790		-0,739 (-0,363)	-0,872	-0,802
C_{CO}		0,656	0,671	0,669		0,648 (-0,417)	0,663	0,663
O_{CO}		-0,420	-0,424	-0,419		-0,454 (-0,756)	-0,446	-0,437
CO		0,118	0,123	0,125		0,097 (0,274)	0,109	0,113
$[\text{Cr}(\text{CO})_3]^0$		0,052	-0,281	-0,153		-0,284 (0,267)	-0,447	-0,571

^a Valores obtidos para o análogo não-torcido de **10a**.

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹³⁶ e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Tabela A7 – Análise de cargas de Hirshfeld (u.a.) para os fragmentos 1 (substrato) e 2 (receptor) nos complexos **1·Cl⁻**, **5·Cl⁻–10c·Cl⁻** e **11·BF₄⁻–18·BF₄⁻**.

	q_{f1}	q_{f2}		q_{f1}	q_{f2}
1·Cl⁻	-0,849	-0,1511	11·Cl⁻	-0,830	-0,172
5·Cl⁻	-0,8538	-0,1461	11·Br⁻	-0,870	-0,130
6·Cl⁻	-0,8593	-0,141	11·I⁻	-0,895	-0,105
7·Cl⁻	-0,8693	-0,1306	11·BF₄⁻	-0,904	-0,096
8·Cl⁻	-0,7229	-0,2771	12·BF₄⁻	-0,893	-0,107
9·Cl⁻	-0,8595	-0,1406	13·BF₄⁻	-0,896	-0,104
9a·Cl⁻	-0,8424	-0,1574	14·BF₄⁻	-0,896	-0,104
9b·Cl⁻	-0,8361	-0,1642	15·BF₄⁻	-0,922	-0,079
9c·Cl⁻	-0,8225	-0,1771	16·BF₄⁻	-0,908	-0,093
10·Cl⁻	-0,8838	-0,1161	17·BF₄⁻	-0,916	-0,085
10a·Cl⁻	-0,8677	-0,1327	18·BF₄⁻	-0,925	-0,075
10b·Cl⁻	-0,8635	-0,1365			
10c·Cl⁻	-0,8398	-0,1607			

Fonte: Próprio autor, publicado previamente^{136, 142} e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Tabela A8 – Parâmetros geométricos selecionados para os compostos $11\cdot\text{BF}_4^-$ – $13\cdot\text{BF}_4^-$, incluindo valores experimentais entre parênteses (estrutura CCDC código YEVGUB). Comprimentos de ligação apresentados em Å e ângulos de ligação em graus. Os rótulos para os parâmetros são apresentados na Fig. A6.

	$11\cdot\text{BF}_4^-$	$11\cdot\text{Cl}^-$	$11\cdot\text{Br}^-$	$11\cdot\text{I}^-$	$12\cdot\text{BF}_4^-$	$13\cdot\text{BF}_4^-$
i-X	2,584 (2,703)	2,971	3,206	3,621	2,365	2,981
i-a	3,419 (3,102)	3,274	3,423	3,537	3,150	2,892
i-b	4,303 (3,817)	3,939	4,093	4,071	3,992	3,485
i-c	3,054 (3,462)	3,285	3,295	3,447	3,209	3,106
i-d	3,793 (4,227)	3,939	3,853	3,852	4,102	3,598
i-e	3,177 (3,151)	3,238	3,304	3,457	3,561	3,741
i-f	3,912 (3,912)	3,872	3,819	3,813	4,524	4,518
i-g	3,343 (3,410)	3,240	3,366	3,502	3,553	3,590
i-h	4,189 (4,164)	3,876	3,978	3,967	4,524	4,436
k-b	3,059 (2,965)	-	-	-	3,090	2,617
j-h	3,002 (2,957)	-	-	-	4,280	3,518
l-d	3,267 (3,281)	-	-	-	2,832	2,822
l-f	2,977 (3,285)	-	-	-	3,246	3,902
a-c	6,459 (6,520)	6,456	6,497	6,504	6,357	5,927
g-e	6,503 (6,521)	6,375	6,459	6,488	7,104	7,157
b-d	7,821 (7,838)	7,754	7,907	7,922	7,647	6,840
f-h	7,825 (7,871)	7,617	7,747	7,780	8,870	8,930
a-M1	1,763 (1,743)	1,773	1,769	1,769	1,748	1,784
c-M2	1,772 (1,747)	1,773	1,778	1,778	1,745	1,756
e-M3	1,744 (1,748)	1,751	1,751	1,751	-	-
g-M4	1,744 (1,751)	1,752	1,750	1,751	-	-
\angle i-a-b	119,1 (110,0)	107,0	107,6	101,4	116,9	102,1
\angle i-c-d	110,0 (113,0)	106,5	101,8	95,2	120,0	98,4
\angle i-e-f	110,5 (112,8)	105,5	100,0	93,2	126,2	115,2
\angle i-g-h	116,8 (112,9)	105,6	104,7	98,2	126,7	118,7

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Tabela A9 – Parâmetros geométricos selecionados para os compostos $14 \cdot \text{BF}_4^-$ – $18 \cdot \text{BF}_4^-$, incluindo valores experimentais entre parênteses (estrutura CCDC código YEVGUB). Comprimentos de ligação apresentados em Å e ângulos de ligação em graus. Os rótulos para os parâmetros são apresentados na Fig. A6.

	$14 \cdot \text{BF}_4^-$	$15 \cdot \text{BF}_4^-$	$16 \cdot \text{BF}_4^-$	$17 \cdot \text{BF}_4^-$	$18 \cdot \text{BF}_4^-$
i-X	2,885	2,568	2,370	2,751	2,893
i-a	2,894	3,416	3,354	3,449	3,440
i-b	3,456	4,250	4,261	4,174	4,137
i-c	3,097	3,330	3,371	3,191	3,179
i-d	3,689	4,152	4,267	3,998	3,861
i-e	3,765	3,416	3,270	3,347	3,176
i-f	4,597	4,258	4,132	4,012	3,850
i-g	3,502	3,404	3,387	3,252	3,385
i-h	4,327	4,245	4,297	4,061	4,090
k-b	2,602	3,132	3,134	3,234	3,210
j-h	3,570	3,221	3,011	3,142	3,162
l-d	2,963	3,518	3,111	3,665	3,048
l-f	3,773	3,232	3,383	3,136	3,066
a-c	5,937	6,732	6,725	6,594	6,537
g-e	7,125	6,803	6,657	6,551	6,481
b-d	6,869	8,159	8,194	7,981	7,854
f-h	8,892	8,281	8,066	7,859	7,783
a-M1	1,782	1,809	1,749	1,758	1,782
c-M2	1,781	1,810	1,750	1,772	1,786
e-M3	-	1,809	1,750	1,753	1,797
g-M4	-	1,809	1,744	1,785	1,792
\angle i-a-b	100,6	117,0	121,2	111,1	109,3
\angle i-c-d	102,9	116,1	120,6	114,6	107,8
\angle i-e-f	118,6	117,5	118,4	107,6	107,1
\angle i-g-h	117,6	117,4	121,5	114,7	109,3

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Tabela A10 – Cargas NPA médias (u.a.) para grupos selecionados nos compostos **11–18** e **11·BF₄⁻–18·BF₄⁻**.

	cálix- areno	metal	C (anel)	C (pontes)	CH ₂ (pontes)	O (anel inferior)	H (anel inferior)	contra- íons
11	-	0,445	-0,107	-0,500	0,070	-0,617	0,498	-0,939
11·BF₄⁻	-0,966	0,434	-0,082	-0,498	0,058	-0,621	0,494	-0,946
11·Cl⁻	-0,784	0,434	-0,091	-0,502	0,050	-0,624	0,492	-0,943
11·Br⁻	-0,772	0,431	-0,086	-0,503	0,051	-0,626	0,493	-0,947
11·I⁻	-0,768	0,430	-0,086	-0,504	0,050	-0,628	0,493	-0,944
12	-	0,442	-0,116	-0,492	0,041	-0,700	0,288	-0,926
12·BF₄⁻	-0,963	0,428	-0,101	-0,492	0,028	-0,703	0,510	-0,939
13	-	0,430	-0,120	-0,484	0,029	-0,664	0,508	-0,929
13·BF₄⁻	-0,948	0,415	-0,097	-0,485	0,018	-0,679	0,507	-0,954
14	-	0,416	-0,126	-0,484	0,022	-0,641	0,504	-0,937
14·BF₄⁻	-0,948	0,400	-0,103	-0,484	0,006	-0,647	0,492	-0,939
15	-	0,118	-0,146	-0,455	0,017	-0,721	0,510	-
15·BF₄⁻	-0,992	0,111	-0,122	-0,457	0,008	-0,722	0,510	-
16	-	0,258	-0,117	-0,482	0,050	-0,711	0,513	-0,949
16·BF₄⁻	-0,982	0,247	-0,096	-0,483	0,041	-0,714	0,513	-0,961
17	-	0,254	-0,135	-0,483	0,040	-0,692	0,505	-0,945
17·BF₄⁻	-0,978	0,248	-0,113	-0,483	0,033	-0,697	0,504	-0,958
18	-	0,256	-0,132	-0,476	0,033	-0,663	0,490	-0,956
18·BF₄⁻	-0,982	0,253	-0,109	-0,476	0,023	-0,669	0,490	-0,966

Fonte: Próprio autor, publicado previamente¹⁴² e reproduzido com permissão da American Chemical Society (Copyright 2018).

Anexos

ANEXO A – Direitos Autorais

**THE AMERICAN ASSOCIATION FOR THE ADVANCEMENT OF SCIENCE LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jun 19, 2017

This Agreement between Alexandre Osmar Ortolan ("You") and The American Association for the Advancement of Science ("The American Association for the Advancement of Science") consists of your license details and the terms and conditions provided by The American Association for the Advancement of Science and Copyright Clearance Center.

License Number	4132631163050
License date	Jun 19, 2017
Licensed Content Publisher	The American Association for the Advancement of Science
Licensed Content Publication	Science
Licensed Content Title	Supramolecular Chemistry: Receptors, Catalysts, and Carriers
Licensed Content Author	Jean-Marie Lehn
Licensed Content Date	Feb 22, 1985
Licensed Content Volume	227
Licensed Content Issue	4689
Volume number	227
Issue number	4689
Type of Use	Thesis / Dissertation
Requestor type	Scientist/individual at a research institution
Format	Print and electronic
Portion	Figure
Number of figures/tables	1
Order reference number	
Title of your thesis / dissertation	Modelagem Molecular da Estrutura Eletrônica de Heterocalixarenos: Aplicações para Reconhecimento Aniônico
Expected completion date	Aug 2019
Estimated size(pages)	200
Requestor Location	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Santa Catarina State 88040900 Brazil Attn: Alexandre Osmar Ortolan
Billing Type	Invoice
Billing Address	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Brazil 88040900 Attn: Alexandre Osmar Ortolan
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	

**JOHN WILEY AND SONS LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Jun 19, 2017

This Agreement between Alexandre Osmar Ortolan ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	4132641018001
License date	Jun 19, 2017
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	WILEY INTERDISCIPLINARY REVIEWS: COMPUTATIONAL MOLECULAR SCIENCE
Licensed Content Title	Cation-n and anion-n interactions
Licensed Content Author	Antonio Frontera, David Quiñero, Pere M. Deyà
Licensed Content Date	Apr 11, 2011
Licensed Content Pages	20
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	Figure 1.
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Title of your thesis / dissertation	Modelagem Molecular da Estrutura Eletrônica de Heterocalixarenos: Aplicações para Reconhecimento Aniónico
Expected completion date	Aug 2019
Expected size (number of pages)	200
Requestor Location	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Santa Catarina State 88040900 Brazil Attn: Alexandre Osmar Ortolan
Publisher Tax ID	EU826007151
Billing Type	Invoice
Billing Address	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Brazil 88040900 Attn: Alexandre Osmar Ortolan



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.**Title:** Anion–n Interactions with Fluoroarenes**Author:** Michael Giese, Markus Albrecht, Kari Rissanen**Publication:** Chemical Reviews**Publisher:** American Chemical Society**Date:** Aug 1, 2015

Copyright © 2015, American Chemical Society

Logged in as:

Alexandre Osmar Ortolan

Account #:
3001140825[LOGOUT](#)**PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE**

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#) Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer-care@copyright.com

JOHN WILEY AND SONS ORDER DETAILS

Jun 19, 2017

Order Number	501281011
Order date	Jun 19, 2017
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	Wiley eBooks
Licensed Content Title	Cation-Binding Hosts
Licensed Content Author	Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood
Licensed Content Date	Jan 26, 2009
Licensed Content Pages	118
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	Figure 3.79
Will you be translating?	Yes, including English rights
Number of languages	1
Languages	Portuguese
Title of your thesis / dissertation	Modelagem Molecular da Estrutura Eletrônica de Heterocalixarenos: Aplicações para Reconhecimento Aniônico
Expected completion date	Aug 2019
Expected size (number of pages)	200
Requestor Location	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Santa Catarina State 88040900 Brazil Attn: Alexandre Osmar Ortolan
Publisher Tax ID	EU826007151
Total	Not Available

**JOHN WILEY AND SONS LICENSE
TERMS AND CONDITIONS**

Apr 18, 2017

This Agreement between Alexandre Osmar Ortolan ("You") and John Wiley and Sons ("John Wiley and Sons") consists of your license details and the terms and conditions provided by John Wiley and Sons and Copyright Clearance Center.

License Number	4092211333553
License date	
Licensed Content Publisher	John Wiley and Sons
Licensed Content Publication	Wiley eBooks
Licensed Content Title	Cation-Binding Hosts
Licensed Content Author	Jonathan W. Steed, Jerry L. Atwood
Licensed Content Date	Jan 26, 2009
Licensed Content Pages	118
Type of use	Dissertation/Thesis
Requestor type	University/Academic
Format	Print and electronic
Portion	Figure/table
Number of figures/tables	1
Original Wiley figure/table number(s)	Figure 3.83 Conformational aspects of cation inclusion by 3.120.
Will you be translating?	No
Title of your thesis / dissertation	Modelagem Molecular da Estrutura Eletrônica de Heterocalixarenos: Aplicações para Reconhecimento Aniônico
Expected completion date	Aug 2019
Expected size (number of pages)	200
Requestor Location	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Santa Catarina State 88040900 Brazil Attn: Alexandre Osmar Ortolan
Publisher Tax ID	EU826007151
Billing Type	Invoice
Billing Address	Alexandre Osmar Ortolan Federal University of Santa Catarina Chemistry Department Molecular Electronic Structure Group Florianópolis, Brazil 88040900 Attn: Alexandre Osmar Ortolan
Total	0.00 USD
Terms and Conditions	



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)

Title: Anion Binding within the Cavity of n-Metalated Calixarenes
Author: Mara Staffilani, Kirsty S. B. Hancock, Jonathan W. Steed, et al

Logged in as:
Alexandre Osmar Ortolan
Account #:
3001140825

[LOGOUT](#)

Publication: Journal of the American Chemical Society

Publisher: American Chemical Society

Date: Jul 1, 1997

Copyright © 1997, American Chemical Society

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

From: **Julia Contreras** contrera@lct.jussieu.fr
Subject: Re: NCI image reproduction
Date: 20 June 2017 10:48
To: Alexandre Osmar Ortolan ortolan.ao@gmail.com



Dear Alexandre,
Of course, please, go ahead!
best,
Julia

El 20/06/2017 15:19, "Alexandre Osmar Ortolan" <ortolan.ao@gmail.com> escribió:
Dear Dr. Contreras-Garcia,

I am a PhD student from Brazil, and in my studies I used the NCI analysis in order to clarify the non-covalent situation in some supramolecular complexes.

Now I am writing my thesis, and I found your "Fig. 2"[1] very interesting. So, I would like to adapt it and insert in my thesis (just the coloring box scheme, translated to Portuguese), as shown in the file attached.

Then, I was wondering if you allow the reproduction of this image (to be included in an online/printed version of the thesis), together to the credit line (also translated to Portuguese): "From [Full Reference Citation of the Website]. Reprinted with permission from the author."

References:

[1] <http://www.lct.jussieu.fr/pagesperso/contrera/nci-eig.html#pic2>

Best regards,
Alexandre.

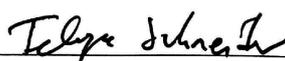
—
Alexandre O. Ortolan
PhD student
Molecular Electronic Structure Group
Federal University of Santa Catarina
Chemistry Department
<http://geem.sites.ufsc.br/>
Tel. [+55 48 3721-6839](tel:+554837216839)

AUTORIZAÇÃO PARA USO DE IMAGEM

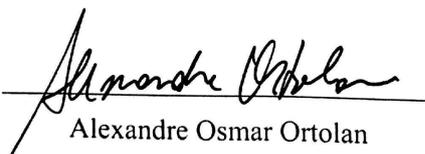
Pelo presente instrumento particular, Felipe Silveira de Souza Schneider, doravante denominado LICENCIANTE e Alexandre Osmar Ortolan doravante denominado LICENCIADO, têm entre si junto e acertado o seguinte:

O LICENCIANTE autoriza o LICENCIADO a reproduzir a imagem “Fig. 7, pg. 59” originalmente disponível na dissertação de mestrado intitulada “Desvendando a natureza física da interação entre óxidos de fosfinas secundárias e nanoclusters de prata (UFSC, 2017)” na tese de doutorado “Modelagem Molecular da Estrutura Eletrônica de Heterocalixarenos: Aplicações para Reconhecimento Aniônico” com provável data de publicação em Agosto de 2019;

Florianópolis, 20 de Junho de 2017



Felipe Silveira de Souza Schneider



Alexandre Osmar Ortolan



RightsLink®

Home

Account
Info

Help



WILEY

Title: The activation strain model and
molecular orbital theory**Author:** Lando P. Wolters, F. Matthias
Bickelhaupt**Publication:** WILEY INTERDISCIPLINARY
REVIEWS: COMPUTATIONAL
MOLECULAR SCIENCE**Publisher:** John Wiley and Sons**Date:** May 18, 2015© 2015 The Authors. WIREs Computational Molecular
Science published by John Wiley & Sons, Ltd.

Logged in as:

Alexandre Osmar Ortolan

Account #:

3001140825

LOGOUT

Open Access Article

This article is available under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial No Derivatives License CC BY-NC-ND (which may be updated from time to time) and permits **non-commercial** use, distribution, and reproduction in any medium, without alteration, provided the original work is properly cited and it is reproduced verbatim.

For an understanding of what is meant by the terms of the Creative Commons License, please refer to [Wiley's Open Access Terms and Conditions](#).

Permission is not required for **non-commercial** reuse. For **commercial** reuse, please hit the "back" button and select the most appropriate **commercial** requestor type before completing your order.

If you wish to adapt, alter, translate or create any other derivative work from this article, permission must be sought from the Publisher. Please email your requirements to RightsLink@wiley.com.

BACK

CLOSE WINDOW

Copyright © 2017 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#).
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer-care@copyright.com



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.**Title:** Tuning Heterocalixarenes to Improve Their Anion Recognition: A Computational Approach**Author:** Alexandre O. Ortolan, Ina Østrøm, Giovanni F. Caramori, et al**Publication:** The Journal of Physical Chemistry A**Publisher:** American Chemical Society**Date:** Mar 1, 2018

Copyright © 2018, American Chemical Society

Logged in as:
Alexandre Osmar Ortolan
Account #:
3001140825[LOGOUT](#)**PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE**

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2018 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement.](#) [Terms and Conditions.](#) Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customercare@copyright.com



RightsLink®

[Home](#)[Account Info](#)[Help](#)ACS Publications
Most Trusted. Most Cited. Most Read.

Title: Anion Recognition by
Organometallic Calixarenes:
Analysis from Relativistic DFT
Calculations

Author: Alexandre O. Ortolan, Ina
Øestrøm, Giovanni F. Caramori,
et al

Publication: Organometallics

Publisher: American Chemical Society

Date: Jun 1, 2018

Copyright © 2018, American Chemical Society

Logged in as:
Alexandre Osmar Ortolan
Account #:
3001140825

[LOGOUT](#)

PERMISSION/LICENSE IS GRANTED FOR YOUR ORDER AT NO CHARGE

This type of permission/license, instead of the standard Terms & Conditions, is sent to you because no fee is being charged for your order. Please note the following:

- Permission is granted for your request in both print and electronic formats, and translations.
- If figures and/or tables were requested, they may be adapted or used in part.
- Please print this page for your records and send a copy of it to your publisher/graduate school.
- Appropriate credit for the requested material should be given as follows: "Reprinted (adapted) with permission from (COMPLETE REFERENCE CITATION). Copyright (YEAR) American Chemical Society." Insert appropriate information in place of the capitalized words.
- One-time permission is granted only for the use specified in your request. No additional uses are granted (such as derivative works or other editions). For any other uses, please submit a new request.

If credit is given to another source for the material you requested, permission must be obtained from that source.

[BACK](#)[CLOSE WINDOW](#)

Copyright © 2018 [Copyright Clearance Center, Inc.](#) All Rights Reserved. [Privacy statement](#). [Terms and Conditions](#).
Comments? We would like to hear from you. E-mail us at customer-care@copyright.com