

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA

DIPARTIMENTO DI CHIMICA
INORGANICA, METALLORGANICA ED ANALITICA

Scuola di Dottorato in Scienze Chimiche X ciclo (a.a. 1996-1997)

TESI DI DOTTORATO DI RICERCA

**STUDIO DELLA FORMAZIONE DI COMPLESSI TRA
ALLUMINIO E MOLECOLE DI INTERESSE
AMBIENTALE, BIOLOGICO E FARMACEUTICO**

Dottorando: Valerio B. Di Marco

Supervisore: prof. G. Giorgio Bombi

Coordinatore: prof. Umberto Tonellato

INDICE

1. L'ALLUMINIO	
1.1 L'elemento	pag. 1
1.2 L'alluminio nell'ambiente	1
1.3 L'alluminio e gli esseri viventi	4
<i>1.3.1 Effetti ambientali</i>	5
<i>1.3.2 Vie metaboliche dell'alluminio nel corpo umano</i>	5
<i>1.3.3 Tossicità nell'uomo</i>	7
<i>1.3.4 Il morbo di Alzheimer</i>	8
<i>1.3.5 Terapia per le intossicazioni da alluminio</i>	10
1.4 Meccanismi molecolari dell'azione tossica dell'alluminio	10
<i>1.4.1 Assorbimento e trasporto dell'alluminio nell'uomo</i>	10
<i>1.4.2 Azione tossica dell'alluminio</i>	11
1.5 L'importanza della speciazione	12
1.6 Speciazione dell'alluminio in soluzione acquosa: aspetti termodinamici	14
<i>1.6.1 Reazioni di idrolisi dello ione Al^{3+}</i>	14
<i>1.6.2 Formazione di complessi tra Al^{3+} e un legante</i>	15
<i>1.6.3 Formazione di complessi tra Al^{3+} e due leganti</i>	16
<i>1.6.4 Temperatura</i>	17
<i>1.6.5 Forza ionica</i>	17
1.7 Speciazione dell'alluminio in soluzione acquosa: aspetti cinetici	18
2. LEGANTI STUDIATI	
2.1 Introduzione	pag. 21
2.2 3-idrossi-2(1H)-piridinone (HPyr)	21

2.3	Acido 2-idrossibenzenacetico (HBA)	23
2.4	Acido 2-idrossinicotinico (HNic) e acido 3-idrossipicolinico (HPic)	24
2.5	1-(2-idrossifenil)etanone (HPE)	25
2.6	2-idrossi-1,4-naftalendione (HND)	25
2.7	Acido glutammico (Glu)	26
3.	METODI SPERIMENTALI PER LO STUDIO DEGLI EQUILIBRI DI COMPLESSAMENTO	
3.1	Introduzione	pag. 27
3.2	Potenziometria	27
	<i>3.2.1 L'uso dell'elettrodo di vetro</i>	28
	<i>3.2.2 Il controllo della forza ionica</i>	29
	<i>3.2.3 Determinazione delle costanti di equilibrio da dati potenziometrici</i>	30
	<i>3.2.4 Limiti della potenziometria</i>	32
3.3	Spettrofotometria UV-visibile	34
	<i>3.3.1 Metodi di trattamento</i>	34
	<i>3.3.2 Limiti della spettrofotometria UV-visibile</i>	37
3.4	Spettroscopia NMR	38
3.5	Calorimetria	39
3.6	Spettroscopia IR	39
3.7	Studi in stato solido	40
3.8	Altre tecniche	40
3.9	Effetti isotopici	42
	<i>3.9.1 Gli effetti isotopici negli equilibri acido-base in soluzione</i>	42
	<i>3.9.2 La misura del pH in soluzioni di D₂O</i>	44

4. PROGRAMMA PER LA ELABORAZIONE DEI DATI POTENZIOMETRICI	
4.1 Introduzione	pag. 45
4.2 Caratteristiche generali del programma PITMAP	45
4.3 Ottimizzazione delle variabili: metodi di fitting	47
4.3.1 Metodo del pit-mapping	48
4.3.2 Metodo del simplesso	51
4.3.3 La pesatura dei punti sperimentali	54
4.4 Valutazione della bontà dell'ottimizzazione	55
4.4.1 Valore atteso per la funzione di qualità σ_{fit}	55
4.4.2 Funzione di autocorrelazione	56
4.4.3 Indice di regolarità	56
4.4.4 Il problema dei "falsi minimi"	57
4.4.5 Valutazione dei fitting negli studi di speciazione	57
4.5 Calcolo delle concentrazioni all'equilibrio: il metodo di Newton-Raphson	58
5. PARTE SPERIMENTALE	
5.1 Strumentazione	pag. 65
5.2 Reagenti	66
5.3 Preparazione del cloruro di sodio puro	67
5.3.1 Procedura sperimentale	67
5.4 Preparazione delle soluzioni utilizzate in potenziometria	68
5.4.1 Preparazione della soluzione standard di acido cloridrico	68
5.4.2 Preparazione della soluzione standard di alluminio	68
5.4.3 Preparazione della soluzione standard di idrossido di sodio	69
5.4.4 Preparazione delle soluzioni standard dei leganti	70
5.5 Misura della densità delle soluzioni	70

5.5.1	<i>Procedura sperimentale</i>	71
5.6	Apparato sperimentale per le titolazioni potenziometriche	71
5.7	Le titolazioni automatiche	73
5.8	Procedura sperimentale per le titolazioni potenziometriche	74
5.8.1	<i>Calibrazione degli elettrodi di vetro</i>	74
5.8.2	<i>Standardizzazione dell'idrossido di sodio</i>	74
5.8.3	<i>Titolazione delle soluzioni dei leganti</i>	75
5.8.4	<i>Controllo del titolo della soluzione di alluminio</i>	75
5.8.5	<i>Titolazione delle soluzioni contenenti alluminio e legante</i>	76
5.9	Misure cinetiche	76
5.10	Conservazione degli elettrodi di vetro	77
5.11	Preparazione dell'elettrodo ad idrogeno	77
5.11.1	<i>Procedura sperimentale</i>	77
5.12	Spettrofotometria UV	78
5.13	Spettroscopia NMR ed IR	78
5.14	Cristallografia a raggi X	79
5.14.1	<i>Preparazione dei cristalli</i>	79
5.14.2	<i>Analisi dei cristalli</i>	79
6.	CONTROLLO DEI SENSORI DI MISURA	
6.1	Introduzione	pag. 81
6.2	Influenza di fattori “esterni”	81
6.2.1	<i>Luce</i>	81
6.2.2	<i>Campi elettrici esterni</i>	83
6.2.3	<i>Temperatura</i>	83
6.3	Il potenziale di giunto liquido	83
6.4	Accuratezza delle burette	84

6.5	Corretto funzionamento degli elettrodi di vetro	84
6.5.1	<i>Confronto tra due elettrodi di vetro</i>	84
6.5.2	<i>Uso dell'elettrodo ad idrogeno</i>	86
6.5.3	<i>Controllo dell'affidabilità degli elettrodi a 37 °C</i>	88
6.5.4	<i>Controllo dell'affidabilità degli elettrodi a pH basici</i>	89
7.	ELABORAZIONE DEI DATI POTENZIOMETRICI	
7.1	Introduzione	pag. 93
7.2	Calibrazione dell'elettrodo di vetro	93
7.3	Standardizzazione della soluzione di base	94
7.4	Titolazione delle soluzioni di legante	96
7.5	Controllo del titolo della soluzione di alluminio	97
7.6	Titolazione delle soluzioni contenenti alluminio e legante	97
8.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER IL 3-IDROSSI-2(1H)-PIRIDINONE (HPyr)	
8.1	Proprietà acide del legante	pag. 99
8.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	100
8.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HPyr	100
8.2.1	<i>Potenziometria</i>	101
8.2.2	<i>Spettrofotometria UV</i>	106
8.2.3	<i>Spettroscopia ¹H NMR</i>	108
8.2.4	<i>Cristallografia a raggi X</i>	114
8.2.5	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	116
9.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'1-(2-IDROSSIFENIL)ETANONE (HPE)	
9.1	Proprietà acide del legante	pag. 119
9.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	120

9.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HPE	120
9.2.1	<i>Potenziometria</i>	120
9.2.2	<i>Spettrofotometria UV</i>	123
9.2.3	<i>Spettroscopia ¹H NMR</i>	126
9.2.4	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	129
10.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO 2-IDROSSIBENZENACETICO (HBA)	
10.1	Proprietà acide del legante	pag. 133
10.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	134
10.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HBA	134
10.2.1	<i>Potenziometria</i>	134
10.2.2	<i>Spettrofotometria UV</i>	138
10.2.3	<i>Spettroscopia ¹H NMR</i>	138
10.2.4	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	141
11.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO 2-IDROSSI-3-PIRIDINCARBOSSILICO (HNic)	
11.1	Proprietà acide del legante	pag. 143
11.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	144
11.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HNic	145
11.2.1	<i>Potenziometria</i>	145
11.2.2	<i>Il problema cinetico</i>	148
11.2.3	<i>Spettrofotometria UV</i>	151
11.2.4	<i>Spettroscopia ¹H NMR</i>	153
11.2.5	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	159
12.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO 3-IDROSSI-2-PIRIDINCARBOSSILICO (HPic)	
12.1	Proprietà acide del legante	pag. 163

12.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	164
12.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HPic	164
12.2.1	<i>Potenziometria</i>	164
12.2.2	<i>Il problema cinetico</i>	169
12.2.3	<i>Spettrofotometria UV</i>	170
12.2.4	<i>Spettroscopia ¹H NMR</i>	173
12.2.5	<i>Spettroscopia IR</i>	183
12.2.6	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	183
13.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER IL 2-IDROSSI-1,4-NAFTALENDIONE (HND)	
13.1	Proprietà acide del legante	pag. 187
13.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	188
13.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HND	188
14.	RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO L-GLUTAMMICO (Glu)	
14.1	Proprietà acide del legante	pag. 189
14.1.1	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	190
14.2	Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed Glu	190
14.2.1	<i>Potenziometria</i>	190
14.2.2	<i>Spettroscopia ¹H NMR</i>	194
14.2.3	<i>Confronto con dati di letteratura</i>	197
15.	CONCLUSIONI	pag. 201
16.	BIBLIOGRAFIA	pag. 207

1. L'ALLUMINIO

1.1 L'elemento

L'alluminio è il tredicesimo elemento della tavola periodica, ed appartiene al gruppo 13; l'elemento fu probabilmente isolato dal danese Ørsted nel 1825 per riscaldamento del cloruro di alluminio con amalgama di potassio, e successivamente da Wohler nel 1827 per riduzione del cloruro con potassio.

In tabella 1.1 sono riassunte alcune proprietà dell'elemento.

Tabella 1.1 – Alcune proprietà dell'alluminio [Cotton 1984, Peloso 1996]

peso atomico	26.982	$E^\circ(\text{V}) \text{M}^{3+} + 3\text{e}^- = \text{M}$	-1.66
configurazione elettronica	[Ne]3s ² 3p	raggio di M^{3+} (Å)	0.50
d^{20} (kg dm ⁻³)	2.699	entalpie di ionizz.	576.4 (1°)
punto di fusione (°C)	660.37	(kJ/mol)	1814.1 (2°)
punto di ebollizione (°C)	2467		2741.4 (3°)
			11563.0 (4°)

1.2 L'alluminio nell'ambiente

Dopo l'ossigeno (46.6%) e il silicio (27.7%), l'alluminio è l'elemento più abbondante nella crosta terrestre (8%). A causa del suo potenziale di riduzione negativo (tabella 1.1), nell'ambiente esso non si trova libero, ma sempre in combinazione allo stato di ossido, di ossido idrato, di alluminato, di silicato, di solfato, di fosfato, di fluoruro doppio, ecc. (tabella 1.2).

Pur essendo molto abbondante nelle rocce, il metallo è presente nelle acque naturali a concentrazioni molto basse, nell'ordine di 0.4 µM [Driscoll 1989]. Questo valore è giustificato dalla bassa solubilità dei vari composti di alluminio in acqua a pH neutri: in figura

1.1 viene riportato, a titolo di esempio, l'andamento della solubilità della gibbsite in funzione del pH.

Tabella 1.2 – Principali minerali di alluminio nell'ambiente [Favero 1996]

feldspati plagioclasii	albite	$\text{NaAlSi}_3\text{O}_8$	
	anortite	$\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$	
feldspati del potassio	ortoclasio	KAlSi_3O_8	
	clinopirosseni	augite	$(\text{Ca},\text{Mg},\text{Fe})(\text{Mg},\text{FeAl})(\text{Al},\text{Si})_2\text{O}_6$
		omfacite	$(\text{Ca},\text{Na})(\text{Mg},\text{Fe},\text{Al})[\text{Si}_2\text{O}_6]$
anfiboli	giadeite	$\text{NaAl}(\text{SiO}_3)_2$	
	orneblenda	$(\text{Ca},\text{Na})_2(\text{Mg},\text{Fe},\text{Al})_5(\text{Al},\text{Si})_8\text{O}_{22}(\text{OH},\text{F})_2$	
	hastingsite	$\text{NaCa}_2(\text{Fe},\text{Mg})_5\text{Al}_2\text{Si}_6\text{O}_{22}(\text{OH})_2$	
miche	biotite	$\text{K}_2(\text{Mg},\text{Fe(II)})_{6-4}(\text{Fe(III)},\text{Al},\text{Ti})_{0-2}[\text{Al}_{2-3}\text{Si}_{6-5}\text{O}_{20-22}](\text{OH},\text{F})_{4-2}$	
	muscovite	$\text{KAl}_2(\text{AlSi}_3)\text{O}_{10}(\text{OH})_2$	
cloriti	clinocloro	$(\text{Mg},\text{Fe},\text{Al})_3(\text{Si},\text{Al})_2\text{O}_5(\text{OH})_4$	
	sudoite	$\text{Mg}_4\text{Al}_6[\text{Al}_2\text{Si}_6\text{O}_{20}](\text{OH})_{16}$	
minerali delle argille	caolinite	$\text{Al}_2\text{Si}_2\text{O}_5(\text{OH})_4$	
	illite	$\text{K}_{1.5-1}\text{Al}_4[\text{Al}_{1.5-1}\text{Si}_{6.5-7}\text{O}_{20}](\text{OH})_4$	
	montmorillonite	$(\text{Ca}_{0.5},\text{Na})_{0.7}(\text{Al},\text{Mg},\text{Fe})_{4-6}[(\text{Al},\text{Si})_8\text{O}_{20}](\text{OH})_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$	
	vermiculite	$(\text{Mg},\text{Fe},\text{Al})_3(\text{Al},\text{Si})_4\text{O}_{10}(\text{OH})_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$	
nesosilicati	granato	$(\text{Mg},\text{Fe},\text{Ca})_3\text{Al}_2\text{Si}_3\text{O}_{12}$	
	cianite,		
	andalusite,	Al_2SiO_5	
	sillimanite		
ossidi-idrossidi	spinello	MgAl_2O_4	
	gibbsite	$\text{Al}(\text{OH})_3$	
	(idrargillite)		
	boehmite	$\text{AlO}(\text{OH})$	

In questi ultimi anni si è registrato un incremento delle emissioni acide di origine antropica, che ha causato, almeno a livello locale, un considerevole aumento dell'acidità di laghi e fiumi. Dato che la solubilità della gibbsite (e degli altri minerali di alluminio) cresce al decrescere del pH, come risulta evidente dalla figura 1.1, la concentrazione di alluminio nelle acque risulta correlata abbastanza bene alla loro acidità (tabella 1.3).

Oltre che dal pH, la concentrazione totale di alluminio(III) nelle acque superficiali e sotterranee (nonché la natura delle specie formate da tale ione) dipende principalmente dalla

presenza o meno di anioni aventi elevata affinità per il metallo, quali fluoruro, fosfato e solfato. Sostanze organiche eventualmente presenti nell'acqua o comunque a contatto con l'acqua, quali acidi umici, acidi fulvici, lignina, radici di piante, ecc., possono essere in grado di legare o adsorbire fortemente l'alluminio, diminuendone la concentrazione ionica. Anche molti tipi di rocce e di suoli possono adsorbire il metallo e sottrarlo alla fase acquosa [Smith 1996].

Tabella 1.3 – Concentrazione di alluminio e acidità di alcune acque superficiali

paese	LAGO		TORRENTE	
	pH	conc. Al(III) (μM)	pH	conc. Al(III) (μM)
Belgio	3.5 ÷ 8.5	11.0 ÷ 300	–	–
Norvegia	4.2 ÷ 7.8	0 ÷ 27	–	–
Svezia	4.0 ÷ 7.0	0.4 ÷ 27.0	4.6 ÷ 5.2	5.9 ÷ 15
Canada	4.1 ÷ 6.5	0.2 ÷ 32	–	–
USA	3.9 ÷ 7.0	0.1 ÷ 31	4.0 ÷ 7.6	3.0 ÷ 43

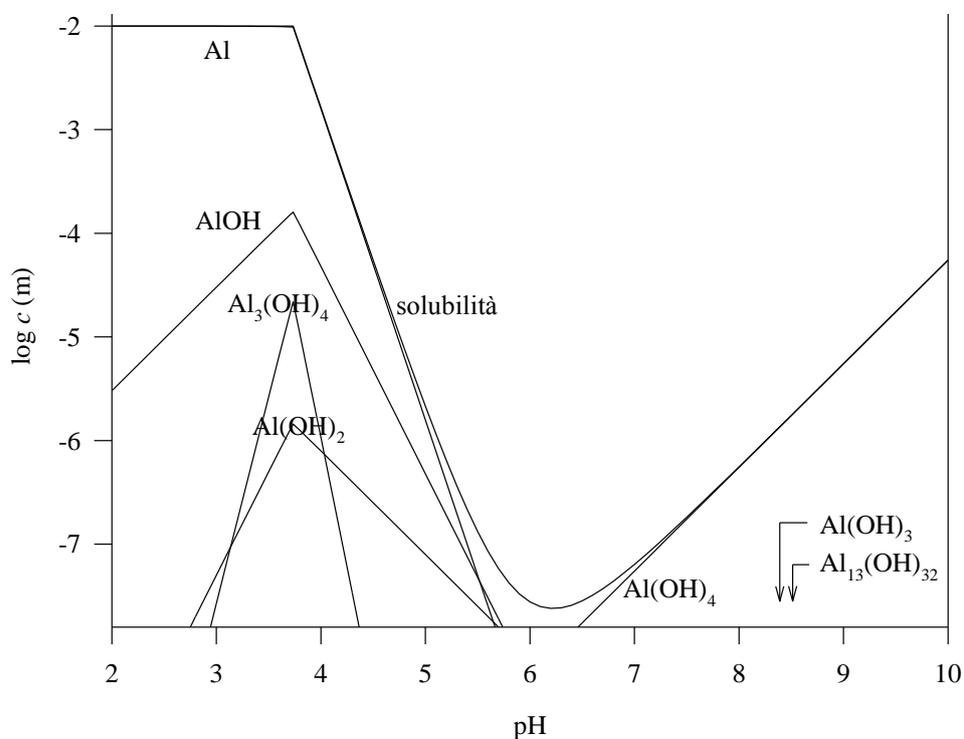


Figura 1.1 – Solubilità della gibbsite, $\alpha\text{-Al}(\text{OH})_3$, in funzione del pH (per $[\text{Al}]_0 = 10^{-2}$ m)

1.3 L'alluminio e gli esseri viventi

Fino ad una ventina di anni fa non si conosceva praticamente nulla sulla biochimica dell'alluminio, e l'opinione comune era che esso non avesse nessun ruolo biologico, ed in particolare che non dovesse essere considerato tossico nei confronti degli esseri viventi [Sorenson 1974]. Sebbene già a partire dalla fine del secolo scorso alcuni studi indicassero il contrario [Dölken 1897, Seibert 1929, Sherp 1937, McLaughlin 1962, Wisniewski 1965 e Klatzo 1965], solo nel 1976 separatamente Alfrey et. al. [Alfrey 1976] e McLachlan et al. [McLachlan 1976] fornirono le prime prove certe sulla tossicità del metallo. Negli anni successivi sono seguite altre importanti scoperte, anche grazie al notevole aumento dell'interesse di medici e biologi nei confronti della biochimica dell'elemento (figura 1.2).

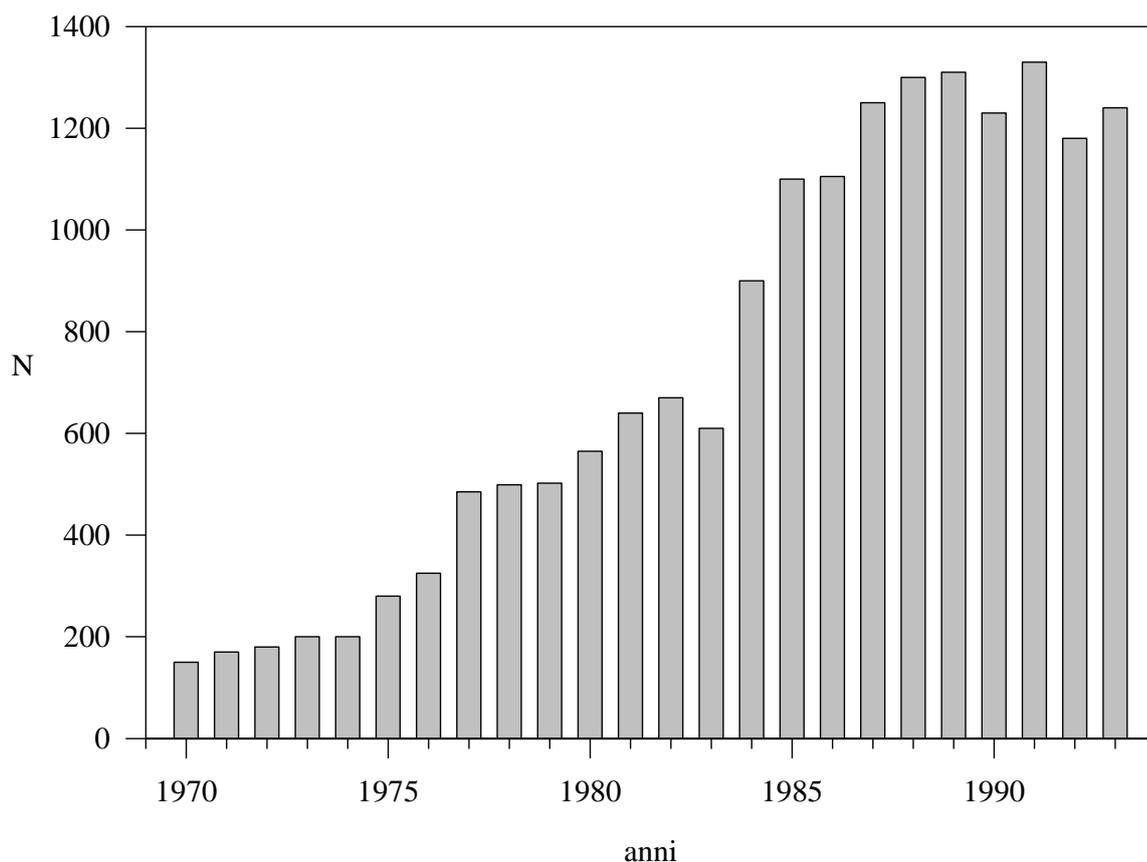


Figura 1.2 – Numero di articoli riguardanti l'alluminio pubblicati nella letteratura biomedica dal 1970 al 1993

1.3.1 Effetti ambientali

L'alluminio risulta responsabile di importanti e vistosi danni all'ecosistema acquatico. Si ritiene, infatti, che gli effetti ambientali connessi al fenomeno delle piogge acide, quali le morie di pesci e le malattie dei boschi (*Waldsterben*), non siano causati tanto dall'acidità in sé, quanto dall'elevata concentrazione di alluminio dovuta, come già visto, alla maggior dissoluzione dei minerali di alluminio a pH acido [Driscoll 1988]. Vi sono degli indizi che la forma in cui è presente l'alluminio determini il suo maggiore o minore assorbimento da parte degli organismi dell'ecosistema acquatico, e quindi il suo grado di tossicità [LaZerte 1984], e che anche la cinetica dei vari processi di assorbimento-desorbimento rivesta in tal senso un ruolo fondamentale.

1.3.2 Vie metaboliche dell'alluminio nel corpo umano

L'ubiquità dell'alluminio fa sì che esso sia presente nella dieta umana in quantità relativamente elevata, stimata intorno ai 5-50 mg al giorno [Underwood 1977]. La maggior parte viene espulso con le feci, e solo lo 0.01-0.3% viene assorbito dall'organismo attraverso il sistema gastroenterico, grazie al fatto che la parete gastrointestinale è quasi impermeabile alle forme chimiche in cui può presentarsi il metallo. L'alluminio è presente anche nel particolato atmosferico; quando questo viene inalato, l'alluminio penetra nei polmoni e può in parte passare nel sangue.

Nei vari organi e tessuti il livello del metallo è mantenuto basso grazie al controllo effettuato da alcune barriere fisiologiche impermeabili, come quella ematoencefalica. Nel corpo umano esistono inoltre efficienti processi di eliminazione che avvengono per lo più nei reni: il livello di alluminio nel sangue è infatti di appena qualche parte per miliardo [Cedergren 1987]; la piccola quantità di metallo non eliminata in questo modo si accumula nell'organismo, in particolare nelle ossa, nei polmoni e nei linfonodi [Zatta 1995] (tabella 1.4). Il contenuto totale di alluminio nell'organismo di un adulto è stimato tra i 30 e i 50 mg [Ganrot 1986]. La figura 1.3 riassume schematicamente le vie metaboliche di assunzione e trasporto del metallo nell'organismo umano.

Tabella 1.4 – Contenuto medio di alluminio in alcuni tessuti ed organi umani
(μg di metallo per g di peso fresco)

capelli	1.2 ± 0.1	ovario	0.4 ± 0.2
cervello	0.4 ± 0.1	ossa	73.4 ± 16.0
fegato	2.6 ± 1.3	polmoni	18.2 ± 9.7
linfonodi	32.5 ± 18.0	reni	0.4 ± 0.2
muscolo	0.5 ± 0.2	testicoli	0.4 ± 0.2
sangue	6.6 ± 1.3		

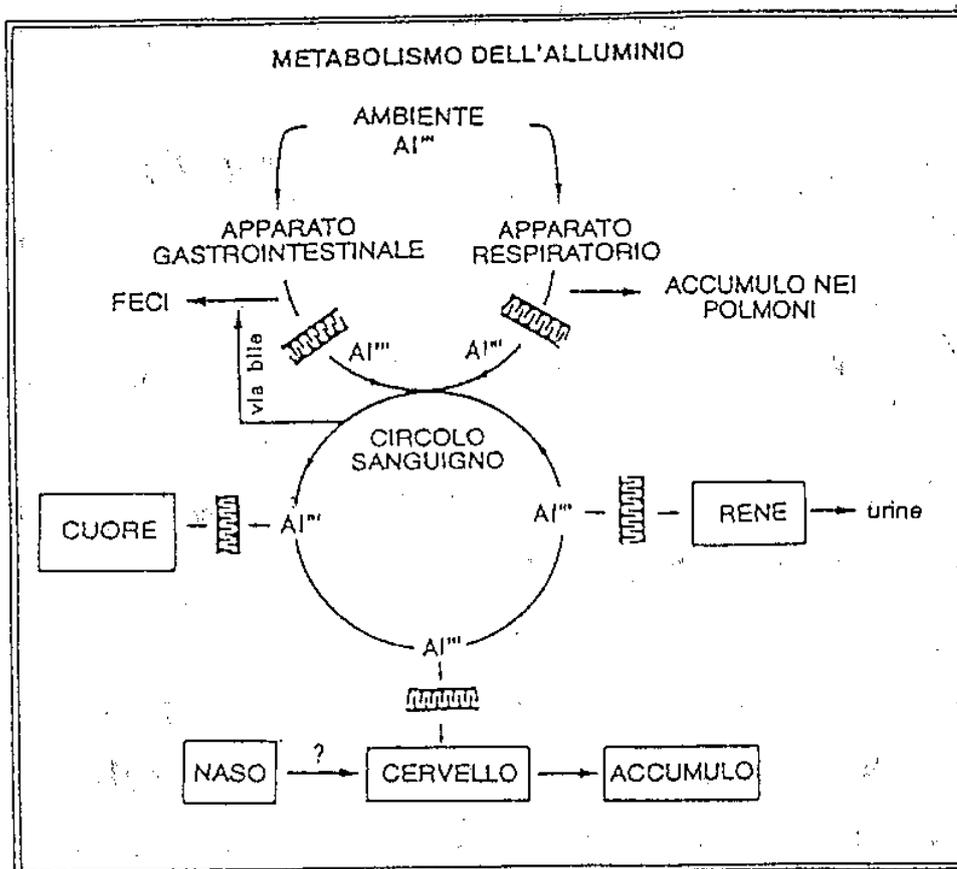


Figura 1.3 – Vie metaboliche di assunzione e trasporto dell'alluminio dall'ambiente esterno ai diversi organi e tessuti; sono indicate anche le barriere fisiologiche che proteggono l'organismo dall'accumulo del metallo [Zatta 1995]

Tra le principali fonti per l'assunzione di alluminio si ricordano l'acqua potabile, alla quale si addiziona solfato di alluminio come flocculante nei processi di potabilizzazione, i farmaci antiacidi, dove l'idrossido di alluminio può costituire uno degli ingredienti principali, vari alimenti, fra cui il tè, l'uso di recipienti di cottura di alluminio e il particolato atmosferico [Kiss 1996 (a), Martin 1994].

1.3.3 Tossicità nell'uomo

Un'ampia serie di studi clinici ed epidemiologici ha dimostrato l'esistenza di una correlazione tra l'incidenza di alcune patologie umane e l'accumulo di alluminio in alcune parti del corpo, quali il cervello, le ossa ed il sangue. Tra le principali patologie, per diffusione e gravità, si ricordano tre malattie che possono colpire soggetti uremici sottoposti a dialisi: l'encefalopatia da dialisi, l'osteomalacia-vitamina D resistente e l'anemia microcitica non ferro-dipendente.

L'encefalopatia da dialisi è una grave malattia neurologica a cui sono soggetti i pazienti sottoposti a trattamento dialitico e che può condurre a demenza e morte nel giro anche di pochi mesi; è caratterizzata da un notevole aumento della concentrazione di alluminio in tutti i tessuti ed in particolare nel cervello (fino a 25 mg per kg di tessuto, contro un valore massimo osservato negli individui sani di 6.5 mg per kg di tessuto) [Alfrey 1976]. La fonte di assunzione del metallo è risultata essere l'acqua ed i composti utilizzati nelle soluzioni di dialisi; l'eliminazione dell'alluminio dai componenti di dialisi ha permesso di ridurre drasticamente l'incidenza della patologia.

L'osteomalacia-vitamina D resistente è una malattia caratterizzata dall'incremento della quantità di alluminio nelle ossa, oltre che nel cervello [Alfrey 1980], e si manifesta con fragilità ossea e dolori osteo-muscolari. Anche in questo caso è stata trovata una correlazione stretta tra la malattia, la durata del trattamento dialitico e il contenuto di metallo nell'acqua utilizzata.

Inoltre l'effetto tossico dell'alluminio può manifestarsi sul sistema ematopoietico dei soggetti uremici con l'insorgenza di un'anemia non ferro-dipendente detta microcitica, caratterizzata dalla riduzione delle dimensioni dei globuli rossi.

Va comunque sottolineato che l'alluminio non è realmente pericoloso per la salute di soggetti sani e con reni ben funzionanti; è stato infatti calcolato che la concentrazione di metallo nel cervello e negli altri organi, in lenta e costante crescita nel corso della vita di un individuo, potrebbe raggiungere il valore critico di tossicità solo dopo 100-150 anni di vita [Ganrot 1986]. Alcuni studi preliminari sembrano inoltre indicare che l'alluminio, a basse concentrazioni, sia addirittura essenziale [Zatta 1995]. Appare comunque ragionevole assumere verso questo elemento un atteggiamento prudente, come è stato suggerito durante un convegno dedicato al tema "alluminio e salute" tenutosi ad Oslo nel 1988; questo proponeva, fra l'altro, l'obbligo di dichiarare e di limitare la concentrazione dell'alluminio in cibi e farmaci, in modo da diminuirne l'assunzione mediante la dieta. Il contenuto di alluminio nelle acque potabili è controllato per legge già da diversi anni: la direttiva CEE n. 80/778 concernente la qualità delle acque destinate al consumo umano, direttiva resa operativa anche in Italia con il DPR n. 236 del 24 maggio 1988, determina un valore guida ed un valore massimo ammissibile di concentrazione di alluminio, pari, rispettivamente, a 0.05 e 0.2 mg/L (ovvero 1.9 e 7.4 μM).

1.3.4 Il morbo di Alzheimer

Il grandissimo interesse nei confronti della biochimica dell'alluminio (figura 1.2 pag. 4) è in parte dovuto al fatto che a tale metallo è stato attribuito un ruolo nella eziologia del morbo di Alzheimer, una malattia, o una serie di malattie, a decorso fatale che può insorgere in età presenile e senile, e i cui sintomi iniziali sono una progressiva perdita della memoria e la difficoltà di ragionamento. Attualmente il morbo rappresenta più della metà di tutti i casi di demenza senile, e si ipotizza che esso rappresenterà il problema socio-medico-economico più importante del prossimo secolo [Fasman 1996].

Le cause della malattia non sono ancora note; oltre a quella dell'alluminio, vi sono varie ipotesi [Zatta 1987], nessuna delle quali è però accettata. L'esame istopatologico del cervello dei pazienti deceduti per effetto di tale malattia evidenzia delle modificazioni ben precise e particolari a carico delle regioni della corteccia cerebrale preposte ai processi mentali: in queste zone vi è una considerevole perdita di cellule nervose e la presenza di un numero abnorme di placche formate da silico-alluminati amorfi e da grovigli di materiale proteico derivante dalla degenerazione dei neuroni [Candy 1985].

A favore dell'ipotesi dell'alluminio vi sono diversi dati sperimentali:

- formazioni simili a quelle presenti nei pazienti affetti dal morbo di Alzheimer sono presenti in pazienti con disfunzioni renali;
- studi epidemiologici mettono in relazione un'elevata incidenza della malattia con la concentrazione dell'alluminio nell'acqua potabile [Zatta 1995], anche se tale correlazione appare comunque strana, dato che l'acqua potabile, tra le possibili fonti di alluminio, è una delle meno importanti;
- l'uso farmacologico del *desferal* (deferossammina-metansulfonato), un chelante selettivo per ferro ed alluminio, in soggetti affetti da questa sindrome sembra ridurre la progressione della malattia e migliorare le capacità cognitive [Zatta 1995];
- l'alluminio è in grado di alterare il metabolismo di alcuni neurotrasmettitori compromessi dalla patologia, quali l'acetilcolina;
- l'alluminio ha la capacità di compromettere l'impermeabilità della barriera emato-encefalica [Berthon 1996];
- la ferritina, una proteina in grado di legare ferro e alluminio, estratta dal cervello di soggetti malati contiene concentrazioni di alluminio 5-6 volte superiori a quelle presenti nei soggetti sani.

A sfavore dell'ipotesi dell'alluminio vi è la diversa distribuzione del metallo all'interno della massa cerebrale in pazienti colpiti dal morbo di Alzheimer e dall'encefalopatia da dialisi: nel primo caso il metallo è localizzato solo in alcune zone, nel secondo caso è distribuito in modo uniforme. Inoltre non si è riusciti a riprodurre su modelli animali le formazioni presenti nei pazienti colpiti dal morbo; ciò può comunque indicare che tale malattia è tipicamente umana e quindi non riproducibile nell'animale.

1.3.5 Terapia per le intossicazioni da alluminio

Una possibile terapia per le malattie dovute ad un eccesso di alluminio consiste nella somministrazione di un opportuno chelante in grado di rimuovere selettivamente il metallo dall'organismo malato ed impedirgli di esplicare la sua azione tossica. Il legante attualmente utilizzato è il *desferal* (deferossammina-metansulfonato, DFO), che tuttavia presenta notevoli inconvenienti, fra cui l'elevato costo e la sua inefficacia se assunto oralmente, nonché alcuni effetti tossici collaterali [Kontoghiorghes 1995 (a) e (b)]. La ricerca biomedica è attualmente molto attiva nella sperimentazione di leganti alternativi al *desferal* [Yokel 1991, Graff 1995, Kontoghiorghes 1995 (a) e (b)].

1.4 Meccanismi molecolari dell'azione tossica dell'alluminio

Per comprendere i fenomeni di tossicità citati nei paragrafi precedenti è necessario conoscere i meccanismi molecolari mediante i quali l'alluminio opera. I "passaggi" critici sono l'assorbimento del metallo da parte degli organismi viventi e in particolare dell'uomo, il suo trasporto all'interno dell'organismo e la sua azione tossica vera e propria.

1.4.1 Assorbimento e trasporto dell'alluminio nell'uomo

L'assorbimento dell'alluminio da parte della barriera gastrointestinale avviene mediante l'utilizzo, almeno in parte, dei meccanismi di assorbimento specifici associati al Fe^{3+} e al Ca^{2+} , metalli essenziali nella dieta umana [Berthon 1996]. Nel tratto gastrointestinale l'alluminio non è mai presente in forma libera, ma come complesso idrossidico oppure associato a varie molecole organiche, e sembra ormai accertato che ogni specie formata dall'alluminio abbia un suo particolare meccanismo di assorbimento; ad esempio, questo risulta particolarmente facilitato per i complessi con alcune piccole molecole organiche normalmente contenute nella dieta, quali gli acidi lattico, tartarico, gluconico, ascorbico e soprattutto citrico, mentre sembra sfavorito dalla presenza di acido silicico (l'essenzialità del

silicio nella dieta umana potrebbe essere dovuta proprio a questa sua capacità nel diminuire la bio-disponibilità di un elemento tossico qual è l'alluminio, impedendone l'assorbimento nel tratto gastrointestinale e favorendone l'espulsione una volta all'interno dell'organismo umano; per questo importante capitolo si rimanda alla recente rassegna di Birchall et al. [Birchall 1996] ed ai riferimenti ivi citati).

Una volta entrato nel circolo sanguigno, l'alluminio si lega prevalentemente (per circa l'80%) ad una proteina normalmente preposta al trasferimento dello ione Fe^{3+} , la transferrina, la quale *in vivo* è saturata da tale ione solo per un terzo ed è quindi in grado di legare anche l' Al^{3+} [Harris 1996, Aramini 1996]. Il restante 20% dell'alluminio del plasma si lega probabilmente all'albumina, allo ione fosfato e alle stesse piccole molecole organiche introdotte con la dieta, prime fra tutte il citrato [Berthon 1996]; vi sono tuttavia delle discrepanze sia riguardo ai valori percentuali prima riportati, sia riguardo all'effettiva presenza di complessi alluminio-albumina, alluminio-fosfato ed alluminio-citrato [Kiss 1996 (a)].

Così come avveniva per l'assorbimento nel tratto gastrointestinale e il trasporto nel sangue, l'assorbimento del metallo nei vari tessuti sembra avvenire utilizzando gli stessi meccanismi associati all'assorbimento del ferro(III); inoltre l'entità e la velocità dell'assorbimento nei tessuti e dell'attraversamento delle varie barriere dell'organismo umano, quali in particolare quella emato-encefalica, dipendono sensibilmente dalla forma chimica in cui è presente il metallo [Berthon 1996].

1.4.2 Azione tossica dell'alluminio

L'alluminio sembra interferire prevalentemente con la biochimica del magnesio e del calcio. In tabella 1.5 viene riportato un elenco delle ipotesi più attendibili riguardo all'azione tossica dell'alluminio. Anche in questo campo, tuttavia, vi sono molte questioni da chiarire.

Tabella 1.5 – Ipotesi sui meccanismi dell'azione tossica dell'alluminio [Kiss 1996 (b)]

-
- Al(III) compete con Mg(II) e quindi inibisce l'attività enzimatica dipendente da Mg(II), interferendo con l'utilizzo dell'ATP
 - Al(III) destabilizza le membrane plasmatiche, contrastando in tal modo l'omeostasi delle cellule e agendo come "perforante" per la barriera emato-encefalica
 - Al(III) si lega alla cromatina nucleare e agisce sulla trascrizione delle informazioni genetiche in neuroni suscettibili, incrementando probabilmente la stabilità degli addotti istoni-DNA
 - Al(III) stimola un'attività abnorme dei lisosomi in neuroni suscettibili, portando ad autolisi cellulare
 - Al(III) interferisce con la fisiologia dei canali VDAC in neuroni suscettibili, producendo eventualmente la morte della cellula
 - Al(III) compete con Ca(II) nei tessuti calcificanti dando $AlPO_4$
 - Al(III) interferisce con le attività enzimatiche e con la secrezione dei neurotrasmettitori
 - Al(III) interferisce con la biochimica dell'inositol fosfato, perturbando fortemente la fisiologia di Ca(II) dentro ai neuroni
 - Al(III) promuove l'iperfosforilazione di neurofilamenti normali, favorendo il cross-linking degli stessi e quindi la degenerazione neurofibrillare
 - Al(III) interferisce con la normale produzione delle cellule del sangue, portando ad anemia microcitica
 - Al(III) interagisce con β -amiloide in placche senili non mature, contribuendo alla formazione di aggregati proteici insolubili
-

1.5 L'importanza della speciazione

Come si è visto nei paragrafi precedenti, nonostante in questi ultimi vent'anni siano stati raggiunti risultati davvero notevoli nella comprensione dei fenomeni molecolari che stanno alla base della tossicità dell'alluminio, vi sono ancora notevoli incertezze; di fatto c'è ancora un forte divario tra i recenti progressi compiuti in campo tossicologico e la scarsità dei dati, soprattutto termodinamici, necessari per interpretare i fenomeni corrispondenti. Risulta allora evidente che, almeno da un punto di vista chimico, *la biochimica dell'alluminio può essere pienamente compresa solo se è stata prima compresa la "speciazione" dell'elemento nel particolare ambiente fisiologico di interesse*, vale a dire la natura dei complessi presenti, le loro costanti di formazione, la loro struttura nonché le loro proprietà cinetiche (figura 1.4).

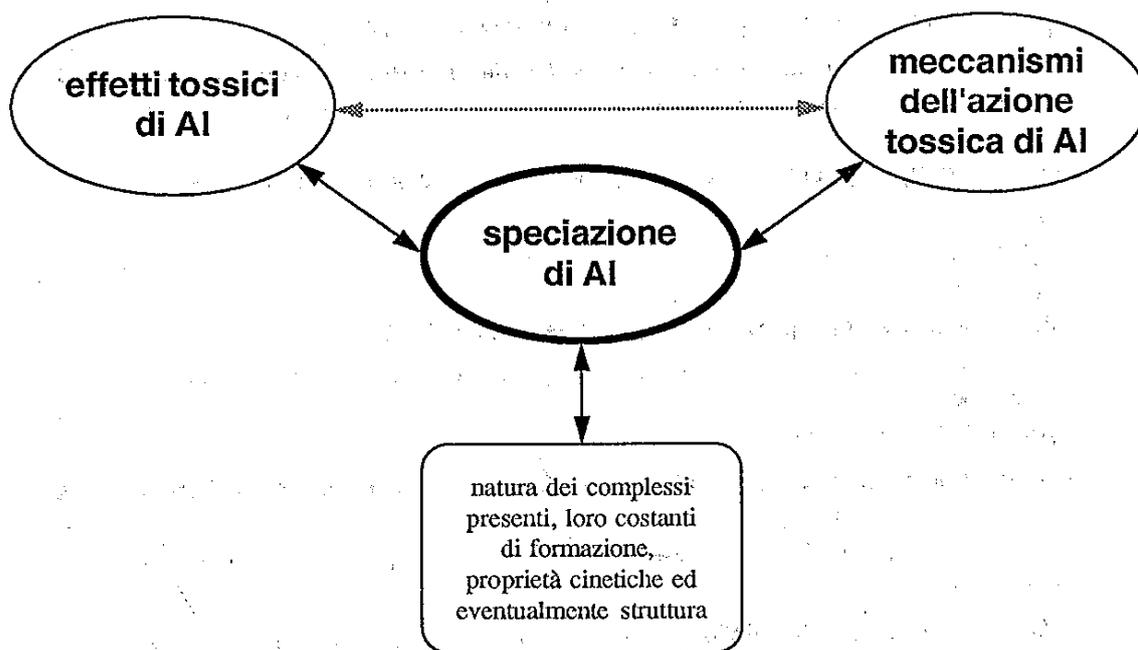


Figura 1.4 – Speciazione e sua utilità nel correlare gli effetti tossici dell'alluminio coi meccanismi molecolari della sua azione

Per questo motivo, soprattutto a partire dagli anni '70-'80, in letteratura si è avuto un grande incremento negli studi di speciazione dell'alluminio in soluzioni acquose di interesse fisiologico; anche il nostro gruppo di ricerca ha ottenuto recentemente alcuni risultati significativi in questo campo [Valle 1989, Bombi 1990, Corain 1992 e 1994, Sheik-Osman 1991 e 1993, Bonato 1993, Jordan 1996, Stocco 1996, Tapparo 1996 e Lancerotto 1997].

1.6 Speciazione dell'alluminio in soluzione acquosa: aspetti termodinamici

1.6.1 Reazioni di idrolisi dello ione Al^{3+}

Le reazioni di idrolisi dell'alluminio(III) sono state studiate per più di un secolo; ciononostante esistono a tutt'oggi pochi dati universalmente accettati, soprattutto a causa dell'elevato numero di specie che si formano e della lentezza delle reazioni coinvolte. A pH acidi l'elemento è presente esclusivamente come ione esaacquo non idrolizzato $Al(H_2O)_6^{3+}$, che subisce una prima, rapida, idrolisi con formazione della specie $Al(H_2O)_5(OH)^{2+}$; in seguito, all'aumentare del pH, si ha la progressiva perdita di ioni H^+ dalle molecole d'acqua coordinate e il graduale abbassamento del numero di coordinazione da sei a quattro, con formazione di $Al(OH)_2^+$, $Al(OH)_3$ e $Al(OH)_4^-$; parallelamente il metallo tende a formare specie polimeriche se la sua concentrazione è sufficientemente elevata, con strutture che prevedono la presenza di ponti idrossido fra due o più atomi del metallo. La cinetica di formazione di queste specie è molto lenta, con tempi dell'ordine anche dei mesi o degli anni, e questo rende molto difficile la loro caratterizzazione, tanto che ancora oggi vi è scarsa corrispondenza fra i vari modelli proposti per spiegare l'idrolisi dell'alluminio. Uno fra i modelli più attendibili risulta essere quello proposto da Öhman [Öhman 1988] (figura 1.1 pag. 3 e tabella 1.6), il cui gruppo di ricerca è impegnato da diversi anni nello studio dei complessi dell'alluminio con molecole organiche significative dal punto di vista ambientale e biologico.

Tabella 1.6 – Costanti di formazione dei prodotti di idrolisi di Al^{3+} a 25 °C e in NaCl 0.6 M relative alle reazioni $mAl^{3+} - hH^+ \rightleftharpoons Al_mH_h^{3m-h}$ (quest'ultima specie è identica ad $Al_m(OH)_h^{3m-h}$) secondo il modello proposto da Öhman. Viene anche riportato il prodotto di solubilità di $\alpha-Al(OH)_3$ (gibbsite)

specie	$Al(OH)^{2+}$	$Al(OH)_2^+$	$Al(OH)_3$	$Al(OH)_4^-$	$Al_3(OH)_4^{5+}$	$Al_{13}(OH)_{32}^{7+}$	$\alpha-Al(OH)_3(s)$
$\log \beta$	-5.52	-11.3	-17.3	-23.46	-13.57	-109.2	pKs = 9.2

1.6.2 Formazione di complessi tra Al^{3+} e un legante

Se alla soluzione acquosa contenente alluminio viene aggiunto un legante L, il quadro di speciazione si complica poiché, oltre ai “complessi” tra Al ed OH, possono formarsi anche complessi tra Al e L e complessi misti tra Al, L ed OH. Dati termodinamici per le specie formate dallo ione alluminio(III) con alcuni leganti erano già disponibili prima degli anni '80 [Martell 1979], quando l'interesse biomedico nei confronti dell'alluminio era ancora limitato; in seguito alle scoperte riguardo alla tossicità dell'elemento il numero di studi di speciazione è naturalmente aumentato in maniera vistosa.

L'affinità dell'alluminio nei confronti dei principali gruppi funzionali è, almeno in parte, prevedibile. Il metallo presenta un'elevata carica localizzata in un piccolo volume ionico e viene classificato come un acido di Lewis di tipo “hard”; esso ha quindi una scarsissima affinità nei confronti delle basi di Lewis “soft”, quali fosforo e zolfo, mentre può formare complessi molto stabili con leganti hard, cioè fluoro e ossigeno (l'azoto presenta caratteristiche intermedie fra quelle dei leganti soft ed hard) [Martell 1996]. Fra gli anioni inorganici, non è stata misurata alcuna interazione apprezzabile con Cl^- , Br^- , I^- ed S^{2-} , debolissime interazioni possono essere registrate per BO_3^{3-} ed SCN^- , complessi di forza apprezzabile sono stati trovati per PO_4^{3-} , SiO_4^{4-} e in misura minore per CO_3^{2-} e SO_4^{2-} , mentre F^- forma complessi di forza tale da impedire la formazione di precipitati dell'alluminio [Kiss 1996 (a)]. Per quanto riguarda i gruppi funzionali organici, e in particolare per quelli contenenti ossigeno, l'alluminio predilige quelli aventi la maggior carica parziale negativa, quindi, nell'ordine, ione fenossido e alcolato (O^-), carbossilato (COO^-), idrossammico ($N-O^-$) e carbossile ($C=O$, a patto che sia presente una forma di risonanza significativa $C-O^-$). Tuttavia i complessi possono avere un'elevata stabilità solo quando tali gruppi leganti sono disposti nella molecola in modo da formare, con l'alluminio, un anello chelato a 5 o 6 atomi. In tutti i casi, inoltre, a pH basici i complessi con leganti diversi da OH^- sono destabilizzati in seguito alla formazione della specie $Al(OH)_4^-$.

Per confrontare la forza dei complessi di alluminio con diversi leganti si usa generalmente calcolare la concentrazione di ione libero presente, espressa come $pAl = -\log[Al^{3+}]$, oppure la costante di formazione condizionale β' , ottenuta moltiplicando la costante di formazione β per la frazione di legante libero presente ad un determinato pH, in

modo da tenere conto della competizione fra gli ioni Al^{3+} ed H^+ nei confronti del legante. In tabella 1.7 sono riportati i valori di pAl e di $\log \beta'$ calcolati al pH fisiologico di 7.4 per alcune importanti molecole organiche ed inorganiche [Kiss 1996 (a)].

Tabella 1.7 – Valori di $\log \beta'$ e di pAl ($[\text{Al}]_0 = 10^{-6}$ M e $[\text{L}]_0 = 5 \cdot 10^{-4}$ M) per complessi di Al(III) a pH 7.4 e 25 °C; β' è calcolato per i complessi col massimo numero di coordinazione, indicato tra parentesi dopo il nome del legante

legante	$\log \beta'$	pAl	legante	$\log \beta'$	pAl
catecolo (3)	15.5	12.3	acido citrico (2)	12.7	12.9
dopa (3)	16.9	12.5	2,3-difosfoglicerato (2)	12.2	12.1
dopamina (3)	17.1	12.7	ATP (2)	9.8	12.2
adrenalina (3)	18.2	13.2	acido nitrilotriacetico (1)	11.6	13.3
noradrenalina (3)	18.4	13.4	EDTA (1)	14.7	16.4
tirone (3)	24.9	18.0	<i>desferal</i> (1)	19.2	20.9
acido kojico (3)	18.1	12.2	transferrina (1)	13.6	15.3
maltolo (3)	18.4	12.6	Al(OH) ₃ amorfo	–	10.7
isomaltolo (3)	14.5	12.1	Al-fosfato ($[\text{L}]_0 = 2$ mM)	–	11.4
acido salicilico (2)	11.7	12.1	Al-silicato ($[\text{L}]_0 = 5$ μM)	–	12.6

1.6.3 Formazione di complessi tra Al^{3+} e due leganti

I fluidi biologici contengono sempre un elevato numero di leganti potenziali per l'alluminio, per cui uno studio sulla formazione di complessi ternari tra il metallo e due (o al limite più di due) leganti contemporaneamente presenti in soluzione potrebbe essere estremamente più significativo dello studio di semplici sistemi binari. Ciononostante, i sistemi ternari di alluminio hanno finora ricevuto una scarsa attenzione, e questo è essenzialmente dovuto alle già notevoli difficoltà sperimentali che si hanno nello studio di sistemi binari (si veda il capitolo 3), che diventano quasi insormontabili quando si introducono contemporaneamente due leganti nel sistema, con conseguente formazione di un grandissimo numero di specie miste quasi indistinguibili tra di loro. Per una rassegna degli studi finora

condotti sulla formazione di complessi ternari dell'alluminio si rimanda alla letteratura [Kiss 1996 (a)].

1.6.4 Temperatura

La quasi totalità dei dati termodinamici relativi alla formazione di complessi alluminio-legante sono stati ricavati alla temperatura di 25 °C, sia perché questo valore corrisponde alla temperatura dello stato standard, sia perché non comporta particolari problemi di tipo pratico per la termostatazione dell'ambiente di lavoro, e soprattutto perché i dati termodinamici tabulati necessari (quali le costanti di formazione degli idrosso-complessi dell'alluminio) sono disponibili solo a questo valore di temperatura. Un altro valore di temperatura utilizzato relativamente spesso è quello di 37 °C, che riveste una notevole importanza da un punto di vista fisiologico e che è abbastanza simile a quello ambiente e quindi non comporta particolari inconvenienti pratici nelle misure.

Le costanti di equilibrio dipendono dalla temperatura secondo l'equazione di Van't Hoff:

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta H^0}{RT^2} \quad (1.1)$$

Un dato termodinamico può quindi essere conosciuto a tutte le temperature se è noto il ΔH^0 della reazione di complessamento; eventualmente esso può essere ricavato misurando le costanti di equilibrio a due o più temperature diverse, oppure mediante misure calorimetriche.

1.6.5 Forza ionica

Per motivi che verranno chiariti nel capitolo 3, è opportuno che le misure termodinamiche vengano condotte in ambienti in cui la forza ionica viene mantenuta ad un valore elevato e costante; l'autorevole gruppo di ricerca dell'Università di Umeå (Svezia), che

studia da tempo i complessi dell'alluminio mediante tecniche potenziometriche e spettroscopiche, utilizza NaCl 0.6 M, che corrisponde circa all'ambiente presente nell'acqua marina [Sjöberg 1981]. Altri elettroliti comunemente utilizzati sono NaClO₄, KCl, NaNO₃, e così via.

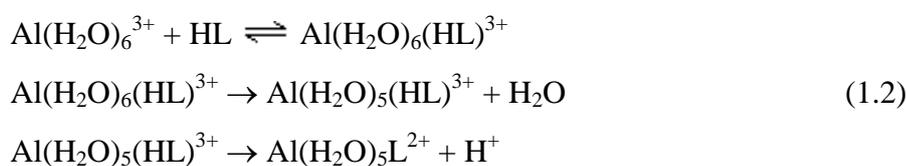
Le costanti di equilibrio dipendono dalla forza ionica e anche dagli elettroliti specifici presenti in soluzione, in quanto gli stessi coefficienti di attività dipendono da tali fattori. Con forze ioniche maggiori di 0.1 m, quali sono quelle normalmente utilizzate negli studi di speciazione, i coefficienti di attività stimati dalla semplice teoria di Debye-Hückel non sono accurati poiché tale teoria trascura le interazioni specifiche che a queste concentrazioni vengono a crearsi tra gli ioni del sistema. Attualmente, il modello più utilizzato e più completo per il calcolo dei coefficienti di attività (e delle altre proprietà termodinamiche) di miscele elettrolitiche è quello proposto da Pitzer nel 1973 [Pitzer 1973 (a) e (b), Sammartano 1996 e riferimenti ivi citati], che si basa su equazioni analoghe a quella di Debye-Hückel estesa con l'aggiunta di due coefficienti viriali, i quali dipendono dalla forza ionica e dagli specifici ioni presenti nel sistema. La principale limitazione delle equazioni di Pitzer consiste nel fatto che tali coefficienti, seppure noti per la maggior parte degli ioni inorganici, sono disponibili solo per una piccola parte di ioni organici, e la stima dei coefficienti non tabulati risulta problematica [Millero 1997].

1.7 Speciazione dell'alluminio in soluzione acquosa: aspetti cinetici

Come già detto, le reazioni di formazione degli idrosso-complessi dell'alluminio a pH prossimi alla neutralità sono estremamente lente e portano alla formazione di numerose specie metastabili; per tale motivo, anche gli aspetti cinetici (oltre a quelli termodinamici) delle reazioni di idrolisi di Al³⁺ sono da chiarire. Se in soluzione è presente anche un legante che non impedisce la formazione di specie polimeriche, o se il legante stesso può formare complessi polinucleari misti alluminio-legante-idrossido, la situazione si complica ancora di più, e di fatto impedisce anche l'ottenimento di dati termodinamici certi tranne che in determinati intervalli di pH, che normalmente sono quelli acidi: è il caso, ad esempio,

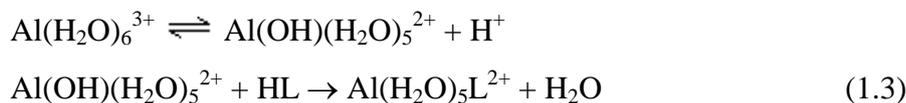
dell'acido citrico, fosforico e silicico [Berthon 1996], e di tutti i leganti aventi scarsa affinità per il metallo.

In effetti, le uniche informazioni cinetiche disponibili riguardo alle reazioni alluminio-legante si riferiscono a sistemi studiati in ambiente acido oppure a complessi mononucleari molto forti. Il meccanismo ormai accettato per le reazioni di sostituzione del legante è un interscambio dissociativo I_d [Hugi-Cleary 1985], coerente con le piccole dimensioni dello ione Al³⁺, che rende necessaria una dissociazione prima che una nuova molecola di legante possa coordinarsi:



Il primo stadio è la rapida formazione di una coppia ionica a sfera esterna (*outer-sphere complex*). Lo stadio lento del processo è il secondo, dove si ha la perdita della molecola d'acqua e la formazione del complesso; per l'alluminio i tempi della reazione risultano normalmente nell'ordine dei secondi, un valore che è inferiore solo a quelli di Cr³⁺ e Co³⁺ (rispettivamente 10⁶ e 10¹ secondi) e molto superiore a quelli tipici degli altri comuni metalli (10⁻⁶ ÷ 10⁻¹⁰ secondi) [Warshawsky 1988, Secco 1996]. In ogni caso la velocità di sostituzione del solvente dal centro metallico dipende anche dal legante in esame [Kiss 1996 (a)].

Da considerazioni sugli equilibri di idrolisi si è proposto un secondo meccanismo [Orvig 1993] che, date le migliori caratteristiche cinetiche della specie Al(OH)(H₂O)₅²⁺, dovrebbe essere favorito:



Purtroppo a tutt'oggi non esistono dati sufficienti per determinare quale dei due meccanismi operi preferenzialmente.

2. LEGANTI STUDIATI

2.1 Introduzione

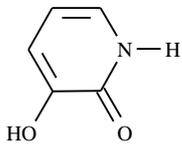
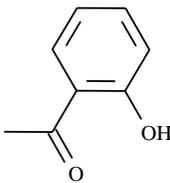
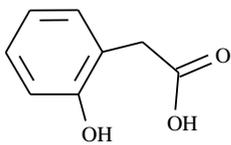
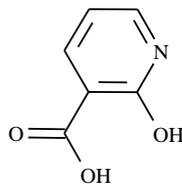
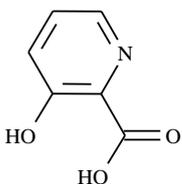
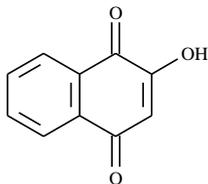
In questo lavoro di tesi si è scelto di studiare la speciazione (intesa da un punto di vista termodinamico) di sistemi comprendenti l'alluminio e alcune semplici molecole organiche di interesse ambientale, biologico e farmaceutico. In tutti i casi si tratta di leganti "inediti", per i quali non esistono precedenti studi dello stesso tipo, oppure di leganti già studiati ma più di venti-trent'anni fa, con tecniche e le metodologie analitiche tali da non garantire risultati sufficientemente accurati. I leganti utilizzati sono riportati in tabella 2.1.

In tutti i casi, gli studi di speciazione sono stati condotti in soluzioni acquose contenenti NaCl 0.6 m e alla temperatura di 25 °C, in modo da poter direttamente confrontare i risultati ottenuti con quelli del già citato gruppo svedese di Umeå; per il legante HPyr sono stati ottenuti dati termodinamici anche a 37 °C.

2.2 3-idrossi-2(1H)-piridinone (HPyr)

Per le terapie contro le intossicazioni da alluminio è stato recentemente proposto l'uso, in alternativa al *desferal*, di una nuova classe di composti, gli idrossi-piridinoni, i quali sembrano possedere una forza chelante paragonabile a quella del *desferal* e nello stesso tempo inconvenienti meno gravi [Kontoghiorghes 1995 (a) e (b)]. Per alcuni composti di questa classe, in particolare per i 1,2-dialchil-3-idrossi-4(1H)-piridinoni, sono stati condotti diversi studi per determinare la natura e la forza dei complessi da questi formati con l'alluminio in soluzione acquosa [Clarke 1992 (a), Clevette 1989], mentre per altri, quali i derivati dei 3-idrossi-2(1H)-piridinoni, meno utilizzati dei precedenti [Kontoghiorghes 1995 (a), Clarke 1992 (b)], tali studi sono meno sistematici [Clarke 1992 (b)].

Tabella 2.1 – Leganti utilizzati per gli studi di speciazione in questo lavoro di tesi

Formula	Nome IUPAC (<i>nome comune</i>)	CAS–RN	Sigla
	3-idrossi-2(1H)-piridinone	16867-04-2	HPyr
	1-(2-idrossifenil)etanone (2-idrossiacetofenone)	118-93-4	HPE
	acido 2-idrossibenzenacetico	614-75-5	HBA
	acido 2-idrossi-3-piridincarbossilico (acido 2-idrossinicotinico)	609-71-2	HNic
	acido 3-idrossi-2-piridincarbossilico (acido 3-idrossipicolinico)	874-24-8	HPic
	2-idrossi-1,4-naftalendione (2-idrossi-1,4-naftochinone, lawsone)	83-72-7	HND
$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\underset{\text{H}}{\overset{\text{NH}_2}{\text{C}}}-\text{COOH}$	acido L-glutammico	56-86-0	Glu

Si è pertanto deciso di intraprendere uno studio sul legante capostipite di questa serie di composti, appunto il 3-idrossi-2(1H)-piridinone (da qui in seguito denominato HPyr).

2.3 Acido 2-idrossibenzenacetico (HBA)

Oltre alla classe degli idrossi-piridinoni, come leganti alternativi al *desferal* sono stati proposti anche l'acido etilendiiminotetraacetico (EDTA) ed alcuni composti con struttura molto simile, quali l'acido N,N'-bis(2-idrossibenzil)-etilendiammino-N,N'-diacetico (HBED), il sale etilendiamminico dell'acido (-)-treo-idrossicitrico (HAES) e soprattutto l'acido etilendiammino-N,N'-di(2-idrossifenilacetico) (EDDHA, figura 2.1), il quale ha un'affinità nei confronti dell'alluminio che è maggiore di quella degli altri leganti della stessa classe e paragonabile a quella del *desferal* [Graff 1995].

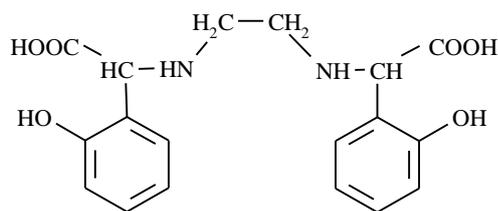


Figura 2.1 – EDDHA

I complessi formati da questa molecola con l'alluminio sono stati studiati diversi anni fa [Rajan 1981], e per la struttura è stata proposta una coordinazione dei due gruppi COOH e OH con formazione di due anelli a 7 atomi. Poiché non ci risulta che in letteratura vi siano studi di coordinazione del metallo con formazione di anelli di questa grandezza, si è deciso di intraprendere uno studio sull'acido 2-idrossibenzenacetico (HBA). Questo legante si ritrova anche negli organismi animali in quanto è il prodotto del metabolismo della cumarina e della fenilalanina [Den Besten 1990, Fell 1978]; esso presenta inoltre la curiosa particolarità di non

essere mai stato utilizzato per studi di formazione di complessi né con l'alluminio né con altri metalli tranne il berillio [Manoussakis 1972].

2.4 Acido 2-idrossinicotinico (HNic) e acido 3-idrossipicolinico (HPic)

Vi sono in commercio alcuni preparati antibatterici (figura 2.2) [Okabayashi 1992] che hanno una struttura apparentemente ottimale per formare complessi di notevole stabilità nei confronti dell'alluminio.

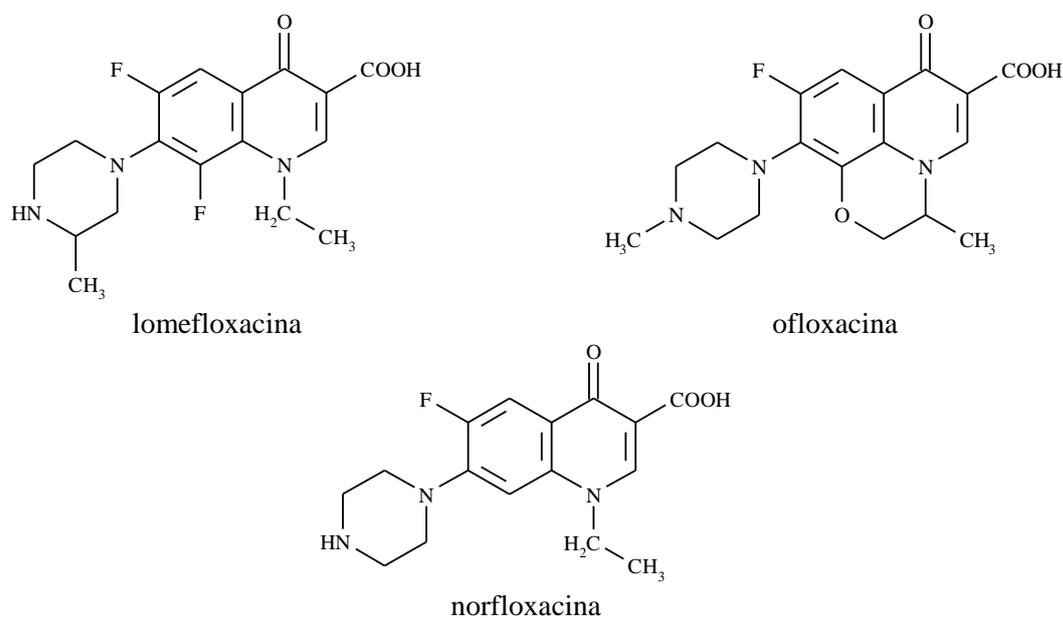


Figura 2.2 – Principi attivi di alcuni preparati antibatterici

Alla luce di quanto visto nel capitolo precedente, è importante conoscere la natura e la forza dei complessi che il metallo può formare con tali leganti. L'acido 3-idrossipicolinico (HPic) ha una struttura molto simile a quella dei composti di figura 2.2, ed è esso stesso utilizzato come farmaco in preparati antinfiammatori [Spear 1993] o di altro tipo [Blank 1974,

Hirayama 1991]. Assieme ad HPic è stato studiato anche un suo isomero, l'acido 2-idrossinicotinico (HNic), che sembra avere proprietà molto simili a quelle di HPic.

2.5 1-(2-idrossifenil)etanone (HPE)

Si è visto al paragrafo 1.2 (capitolo 1) che gli acidi umici e fulvici presenti nell'ambiente sono responsabili di un'importante azione depuratrice delle acque naturali, dato che sono in grado di fissare grandi quantità di alluminio disciolto in forma ionica. Poiché la formula e la struttura di queste sostanze non sono ben definite, per studiare i complessi che esse formano con l'alluminio conviene utilizzare dei "modelli", cioè delle molecole simili ma molto più semplici, quali, ad esempio, l'acido gallico e il catecolo [Kiss 1996 (a)]. In questo lavoro di tesi è stato studiato l'1-(2-idrossifenil)etanone (HPE), dato che anch'esso è stato proposto come modello degli acidi fulvici [Linder 1987], ma in letteratura non vi sono lavori riguardo ai complessi che esso forma con l'alluminio.

2.6 2-idrossi-1,4-naftalendione (HND)

Fra i chinoni diffusi in natura, probabilmente il più noto è il 2-idrossi-1,4-naftalendione (HND), conosciuto come *lawsone*, presente nelle foglie di particolari arbusti (*henna*) e utilizzato anche in tempi antichi come colorante rosso-arancio. Lo studio dei complessi formati dall'alluminio con HND può essere utile anche per valutare il comportamento generale del metallo con un sistema chelante composto da un ossigeno carico negativamente e un ossigeno che, come mostrano le formule di risonanza in figura 2.3, è praticamente neutro.

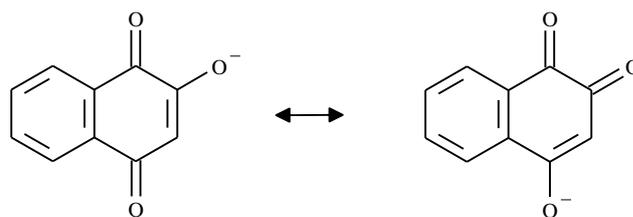


Figura 2.3 – Formule di risonanza significative per lo ione HND^-

2.7 Acido glutammico (Glu)

L'acido glutammico riveste un'importanza fondamentale a livello biologico, dato che è un amminoacido essenziale; inoltre esso è utilizzato nella sintesi degli acidi grassi, contribuisce (attraverso la formazione della glutammina) a regolare il livello di ammoniaca ed il bilancio osmotico, e viene usato come precursore per l'acido γ -aminobutirrico e per diversi intermedi del ciclo di Krebs; l'acido glutammico è inoltre un amminoacido eccitatorio delle cellule piramidali nella corteccia cerebrale.

Recentemente è stato affermato che tale amminoacido, legandosi all'alluminio, ne può favorire l'ingresso dapprima nell'organismo umano [Zatta 1995] e poi nel cervello [Huguet 1993, Deloncle 1995]. Inoltre, un'ipotesi eziologica riguardo la sindrome di Alzheimer chiama in causa la ridotta attività biologica dell'acido glutammico per effetto del suo complessamento con l'alluminio all'interno del cervello [Deloncle 1995]. Per tutti questi motivi si è ritenuto opportuno intraprendere uno studio riguardo ai complessi formati da questo amminoacido con l'alluminio.

3. METODI SPERIMENTALI PER LO STUDIO DEGLI EQUILIBRI DI COMPLESSAMENTO

3.1 Introduzione

Lo studio degli equilibri di complessamento in un sistema metallo-legante ha lo scopo di risolvere due diversi tipi di problemi: il primo è qualitativo e riguarda l'individuazione del numero di complessi presenti, della loro stechiometria e possibilmente della loro struttura; il secondo è quantitativo e comporta la determinazione delle costanti di formazione dei complessi individuati.

Una tecnica utilizzabile per questo tipo di studi deve possedere alcuni requisiti. Innanzitutto deve essere sensibile ad una delle proprietà della soluzione che sono modificate dalla formazione dei complessi; inoltre la misura di questa proprietà deve essere tale da non perturbare l'equilibrio del sistema. Le tecniche utilizzabili sono elencate in tabella 3.1.

Tabella 3.1 – Tecniche utilizzabili negli studi degli equilibri di complessamento

Potenziometria	Dicroismo circolare
UV-vis.	Conduttimetria
NMR	Misure di solubilità
Calorimetria	EPR
IR	Voltametria
Raman	Tecniche separative
Cristallografia a raggi X	

3.2 Potenzimetria

La potenziometria è la tecnica più utilizzata per gli studi di complessamento di sistemi metallo-legante. I motivi del suo successo consistono soprattutto nella accuratezza dei dati

quantitativi che si ottengono, migliore di quella di tutte le altre tecniche oggi disponibili, nonché nella semplicità e nel basso costo dell'apparato sperimentale. L'introduzione di metodi computazionali di calcolo dedicati ha notevolmente accelerato e semplificato il trattamento dei dati sperimentali.

Il metodo si basa sulla misura della f.e.m. di equilibrio di una cella galvanica formata da un elettrodo di riferimento e da un elettrodo reversibile ad una delle specie di interesse presenti in soluzione. Solo in casi particolari è possibile disporre di elettrodi reversibili al metallo o al legante; negli altri casi la formazione dei complessi può essere rivelata solo per via indiretta, misurando la variazione di pH prodotta dal complessamento mediante un elettrodo sensibile agli ioni H^+ .

3.2.1 L'uso dell'elettrodo di vetro

Per gli studi di complessamento metallo-legante si utilizzano generalmente elettrodi di vetro, in virtù del loro basso costo e della loro semplicità di utilizzo e di manutenzione.

La forza elettromotrice misurata da un elettrodo di vetro può essere espressa dalla seguente relazione:

$$E = E^* + \frac{RT}{F} \ln \left(a_H + \sum k_M a_M \right) + E_j \quad (3.1)$$

dove E^* è una costante che congloba varie grandezze (tra cui il potenziale standard del riferimento interno dell'elettrodo di vetro e quello del riferimento esterno), k_M è il coefficiente di selettività dell'elettrodo rispetto al catione M (la sommatoria è estesa ai vari cationi interferenti) e E_j è il potenziale di giunto liquido, che è dovuto all'esistenza di un'interfaccia tra la soluzione di misura e l'elettrodo di riferimento.

Per quanto riguarda k_M , va precisato che sono attualmente in commercio vetri di composizione adatta, per i quali l'entità dell'errore alcalino è molto ridotta; in alternativa si opera in soluzioni acide o neutre, oppure si può determinare k_M mediante esperimenti mirati. Per quanto riguarda E_j , è pratica comune utilizzare tra la soluzione di misura e l'elettrodo di

riferimento un ponte salino, contenente una soluzione ad elevata forza ionica (in modo che il potenziale di giunto liquido sia determinato principalmente dalla soluzione interna che diffonde verso l'esterno) e i cui ioni positivi e negativi abbiano uguale mobilità (ad esempio KCl); in questo modo E_j risulta molto piccolo e praticamente costante, a patto di non operare a pH troppo acidi o troppo basici, dove non è più trascurabile il contributo dato dagli ioni ad alta mobilità H^+ e OH^- .

3.2.2 *Il controllo della forza ionica*

Gli studi di speciazione (non solo in potenziometria) prevedono normalmente l'uso di un elettrolita inerte presente in concentrazione molto superiore a quella di tutte le altre specie; in queste condizioni, variazioni nella concentrazione delle specie ioniche interessate negli equilibri in esame non provocano grandi differenze nel valore di forza ionica totale della soluzione e quindi nel valore dei coefficienti di attività dei soluti, per cui si possono ottenere dei dati quantitativi conoscendo solo le concentrazioni e non anche i coefficienti di attività di tutte le specie presenti in soluzione. Le costanti di equilibrio che si ottengono sono però costanti stechiometriche, le quali dipendono dal mezzo in cui si è operato, e non costanti termodinamiche, che invece si riferiscono all'attività delle specie presenti e sono quindi indipendenti dalla composizione del mezzo; queste si possono eventualmente ottenere per estrapolazione a diluizione infinita delle costanti stechiometriche ottenute a diversi e conosciuti valori di forza ionica, oppure ricavando i coefficienti di attività delle specie coinvolte negli equilibri mediante equazioni adatte, quale ad esempio quelle di Pitzer.

Un'altra utilità dell'uso dell'elettrolita inerte consiste nella possibilità di "mimare" ambienti di importanza fisiologica ed ambientale, quali l'acqua di mare e i liquidi cellulari (tabella 3.2); in tal modo i dati termodinamici che si ottengono possono essere applicati direttamente al problema pratico di interesse.

La maggiore limitazione dovuta all'uso dell'elettrolita inerte è che non si possono ottenere informazioni sui complessi formati tra le specie reagenti e gli ioni dell'elettrolita. Per questo motivo è desiderabile usare elettroliti che non formino o al più formino complessi

molto deboli con le specie da investigare; spesso si usano sali di metalli alcalini e anioni con carica singola [Rossotti 1961].

Tabella 3.2 – Forza ionica di alcune soluzioni di interesse ambientale e fisiologico.

acqua marina	0.7 M
plasma e liquido interstiziale	0.17 M
liquido intracellulare	0.004 M

3.2.3 Determinazione delle costanti di equilibrio da dati potenziometrici

I dati sperimentali ottenuti da titolazioni potenziometriche consistono in una serie di “punti”, in cui a un certo volume noto di titolante aggiunto corrisponde un potenziale elettrodico misurato. Il trattamento di questi dati consente di determinare le costanti di equilibrio delle specie presenti in soluzione.

Il primo passo consiste nell’ipotizzare il numero e la natura dei complessi presenti, cioè, nel caso di un sistema a tre componenti (acqua, metallo e legante), i valori di m , ℓ e h per ciascuno degli n complessi $M_mL_\ell H_h$. Se le specie presenti non sono note a priori, esse sono normalmente ipotizzate in base a criteri di ragionevolezza (sono escluse specie chimicamente improbabili) e di affinità con sistemi simili già studiati; in casi particolari, un ulteriore aiuto può provenire dall’analisi delle cosiddette “curve di formazione” o “curve di Bjerrum” [Rossotti 1961], una serie di grafici che sono tracciati a partire dai semplici dati sperimentali e che possono fornire degli indizi sulla speciazione del sistema in esame. L’esempio più significativo è costituito dalle curve $\bar{n}_{L,M}$ in funzione del logaritmo della concentrazione di legante libero, dove $\bar{n}_{L,M}$ è definito come il numero medio di molecole di L legate al metallo:

$$\bar{n}_{L,M} = \frac{[L]_0 - \left(\frac{[H]_0 - [H] + K_w/[H]}{\bar{n}_{H,L}} \right)}{[M]_0} \quad (3.2)$$

con: $\bar{n}_{H,L}$ = numero medio di idrogeni legati al legante nel sistema a due componenti H + L (calcolabile se è nota la speciazione del sistema H + L).

$[L]_0, [H]_0, [M]_0$ = concentrazione stechiometrica totale di legante, acido e metallo

$[L], [H], [M]$ = concentrazione dei componenti liberi (non legati)

L'espressione 3.2 è valida solo se in soluzione si formano complessi mononucleari (del tipo ML_n) e l'idrolisi di M non è significativa; se sono verificate queste condizioni, le curve $\bar{n}_{L,M}$ ottenute da esperimenti diversi coincidono indipendentemente da $[M]_0$ e $[L]_0$, altrimenti si osservano delle deviazioni.

Una volta ipotizzati il numero e la natura dei complessi presenti, il secondo passo consiste nella risoluzione del sistema di equazioni formate dai bilanci di massa che, sempre per un sistema a tre componenti, è del tipo:

$$\begin{aligned} [M]_0 &= [M] + \sum_1^n m \beta_{m,\ell,h} [M^m L^\ell H^h] \\ [L]_0 &= [L] + \sum_1^n \ell \beta_{m,\ell,h} [M^m L^\ell H^h] \\ [H]_0 &= [H] + \sum_1^n h \beta_{m,\ell,h} [M^m L^\ell H^h] \end{aligned} \quad (3.3)$$

con: n = numero dei complessi presenti;

$\beta_{m,\ell,h}$ = costante di formazione del complesso $M_m L_\ell H_h$:

$$\beta_{m,\ell,h} = \frac{[M_m L_\ell H_h]}{[M]^m [L]^\ell [H]^h} \quad (3.4)$$

a cui viene inizialmente assegnato un valore arbitrario. Se la composizione delle soluzioni utilizzate è nota, cioè se sono noti $[M]_0, [L]_0$ ed $[H]_0$, le uniche incognite del sistema sono le concentrazioni dei componenti liberi $[M], [L]$ ed $[H]$, che possono così essere determinate. Dal valore di $[H]$, mediante l'equazione di Nernst, si ottiene un valore di potenziale "teorico". La risoluzione del sistema 3.3 ed il calcolo del valore teorico di potenziale vengono eseguiti per ogni punto sperimentale.

Avendo assegnato un valore arbitrario alle costanti di formazione β , non ci si può attendere che esse siano quelle corrette; l'ultimo passaggio del calcolo consiste pertanto nell'assegnare alle costanti di equilibrio dei valori che minimizzano la differenza tra i potenziali sperimentali e quelli teorici; generalmente ciò viene fatto mediante esecuzione di un fitting col metodo dei minimi quadrati non lineari. La "bontà" del fitting viene quantificata da una funzione di merito, proporzionale alla sommatoria dei quadrati degli scarti tra le curve teorica e sperimentale (capitolo 4).

Se l'ipotesi iniziale di speciazione fosse assolutamente certa, il calcolo potrebbe ritenersi concluso. Tuttavia questo è vero solo in casi particolari, per cui è necessario ripetere più volte tutti i passaggi precedenti, modificando di volta in volta il numero e la stechiometria dei complessi che si ritengono presenti in soluzione. In corrispondenza ad ogni ipotesi di speciazione si ottiene un valore per la funzione di merito, e il valore "migliore", vale a dire l'accordo migliore fra i potenziali teorici e sperimentali, viene ottenuto quando l'ipotesi di speciazione per il sistema in esame è quella corretta. La scelta del valore migliore non è così immediata: ad esempio, generalmente l'aggiunta di una specie ad un modello migliora la bontà del fitting per il semplice fatto di aumentare il numero dei parametri ottimizzabili, e ciò può portare ad una sovrastima del numero dei complessi effettivamente presenti in soluzione. Fortunatamente esistono dei criteri empirici che, come si vedrà nel capitolo 4, permettono di affermare con ragionevole certezza se una certa specie è effettivamente presente in soluzione oppure no.

In figura 3.1 viene riportato il diagramma di flusso riassuntivo del metodo di trattamento dei dati potenziometrici.

3.2.4 Limiti della potenziometria

La tecnica potenziometrica possiede alcune limitazioni.

In primo luogo, è una tecnica poco robusta, dato che la grandezza che viene misurata, la concentrazione dello ione H^+ , non è specifica, ma può essere modificata anche dalla presenza di altri sistemi acido-base relativi ad impurezze di origine più svariata.

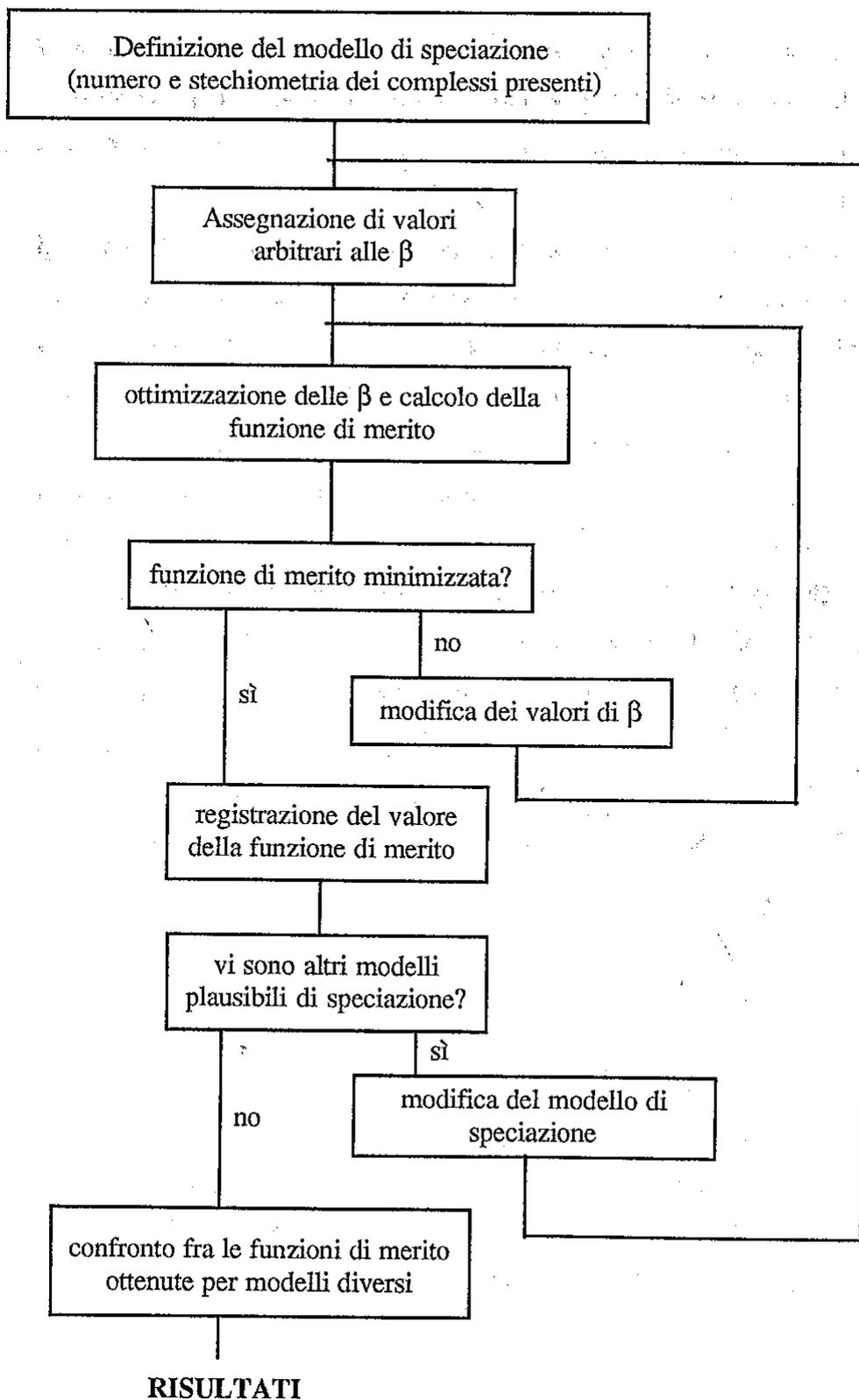


Figura 3.1 – Diagramma di flusso del metodo di trattamento dei dati potenziometrici

In secondo luogo, è una tecnica prettamente quantitativa, dato che la stechiometria e il numero dei complessi presenti possono essere desunti solo in maniera indiretta, come visto nel paragrafo precedente. È evidente che in presenza di pur piccoli errori sistematici vi è la possibilità di individuare una speciazione errata per il sistema in esame, a causa della tendenza di spiegare anche le più piccole variazioni di potenziale con la presenza di un complesso. È quindi necessario porre particolari cure nella esecuzione delle misure sperimentali, al fine di limitare al massimo l'insorgenza di errori sistematici.

Un altro limite della tecnica è quello di fornire risultati attendibili solamente per sistemi che raggiungano l'equilibrio in tempi ragionevolmente brevi, nell'ordine dei minuti. Nello studio dei complessi dell'alluminio questo problema si dimostra in maniera drammatica quando il legante ha una debole affinità nei confronti del metallo, oppure quando il legante forma specie polinucleari col metallo: in tali casi, soprattutto quando si è a pH prossimi alla neutralità, i tempi di attesa diventano lunghissimi a causa delle cinetiche estremamente lente, e si rende quindi necessario limitare l'intervallo di pH studiabile ai valori acidi.

3.3 Spettrofotometria UV-visibile

I metodi spettrofotometrici sono stati storicamente tra i primi ad essere usati nello studio degli equilibri di complessamento metallo-legante in soluzione.

Il metodo si basa sul fatto che la formazione di complessi modifica lo spettro UV-visibile della soluzione, e le differenze possono essere interpretate in base al numero, alla stechiometria e alle costanti di formazione dei complessi.

3.3.1 Metodi di trattamento

In letteratura è stata proposta una gran varietà di metodi di trattamento grafici o numerici, di cui si può trovare un'ampia rassegna (fino al 1960) nel classico libro di Rossotti e Rossotti [Rossotti 1961]. Recentemente, la crescente disponibilità di strumenti di calcolo ha

permesso lo sviluppo di nuovi metodi chemometrici che in parte hanno migliorato e in parte sostituito quelli più vecchi [Crisponi 1996].

Storicamente, il primo metodo di trattamento proposto (ed ancora oggi utilizzato) per la determinazione della stechiometria e delle costanti di formazione dei complessi presenti è il metodo delle variazioni continue o di Job (dal nome dell'autore che lo ha proposto quasi 70 anni fa [Job 1928]); esso consiste nell'ottenimento di spettri UV-visibile a diversi rapporti metallo-legante, e nella registrazione delle varie assorbanze ad una lunghezza d'onda adatta. Si riporta in grafico, in funzione della frazione molare di uno dei componenti, la differenza fra il valore misurato e quello calcolato come contributo dei soli componenti puri nell'ipotesi di non-reazione. La curva risultante presenta un massimo (o un minimo), la cui posizione e curvatura dipendono solo, rispettivamente, dalla stechiometria e dalla costante di formazione del complesso, che così possono essere ricavate. Il limite di validità del metodo di Job consiste nel fatto che è applicabile nel caso che in soluzione si formi un solo complesso. Nondimeno il metodo fornisce utili informazioni preliminari anche nel caso di formazione contemporanea di più complessi, purché essi abbiano spettri tra loro differenti.

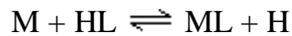
Il metodo attualmente più utilizzato per il trattamento dei dati spettrofotometrici è molto più laborioso del metodo di Job, ma può essere applicato con successo anche se in soluzione sono presenti più complessi. Il primo passo del metodo consiste nell'ottenimento di spettri UV-visibile di una serie di N_s soluzioni a concentrazione variabile dei componenti, e nella registrazione delle assorbanze a N_l lunghezze d'onda; l'insieme dei dati spettrali forma la matrice di assorbanza \mathbf{A} di dimensioni $N_s \times N_l$. Il rango di tale matrice, vale a dire l'ordine del più grande determinante diverso da zero che può essere ottenuto dai suoi elementi, è uguale al numero di specie assorbenti.

Le costanti di formazione dei complessi vengono determinate, mediante i bilanci di massa, ricavando le concentrazioni analitiche delle specie presenti in soluzione. In generale, ciò può essere fatto applicando il metodo dei minimi quadrati all'equazione delle assorbanze:

$$\mathbf{A} = b \cdot \mathbf{E} \cdot \mathbf{C} \quad (3.5)$$

dove \mathbf{A} è la matrice delle assorbanze definita in precedenza, b è il cammino ottico, \mathbf{E} è la matrice $N_c \times N_{\text{comp}}$ dei coefficienti di estinzione delle varie specie, \mathbf{C} è la matrice $N_{\text{comp}} \times N_s$ delle loro concentrazioni, e N_{comp} è il numero di specie assorbenti. Nel corso dei calcoli devono essere ottimizzati sia i coefficienti di estinzione che le costanti di equilibrio.

Quando in soluzione si forma un solo complesso, il trattamento risulta semplificato; nei sistemi da noi studiati si verifica molto frequentemente il caso della formazione del complesso ML di stechiometria 1:1 mediante la reazione:



Poiché la costante condizionale di questa reazione dipende dal pH, essa può essere calcolata a partire dal confronto tra un certo numero di spettri ottenuti a pH variabile (ma con concentrazioni totali c_{HL}^0 di legante e c_{M}^0 di metallo costanti) e gli spettri delle soluzioni contenenti rispettivamente il solo legante a concentrazione c_{HL}^0 e il solo metallo a concentrazione c_{M}^0 ; i valori sperimentali di $\Delta A = A_{\text{ML+HL+M}} - A_{\text{HL}} - A_{\text{M}}$ così ottenuti vengono interpolati in base alla espressione teorica della differenza tra le assorbanze: essendo

$$A_{\text{ML+HL+M}} - A_{\text{HL}} - A_{\text{M}} = b (\varepsilon_{\text{HL}} \cdot c_{\text{HL}} + \varepsilon_{\text{M}} \cdot c_{\text{M}} + \varepsilon_{\text{ML}} \cdot c_{\text{ML}} - \varepsilon_{\text{HL}} \cdot c_{\text{HL}}^0 - \varepsilon_{\text{M}} \cdot c_{\text{M}}^0) \quad (3.6)$$

e, per i bilanci di massa

$$\begin{aligned} c_{\text{HL}} + c_{\text{ML}} &= c_{\text{HL}}^0 \\ c_{\text{M}} + c_{\text{ML}} &= c_{\text{M}}^0 \end{aligned} \quad (3.7)$$

si ha

$$\Delta A = b \cdot c_{\text{ML}} \cdot \Delta \varepsilon \quad (3.8)$$

con $\Delta\varepsilon = \varepsilon_{ML} - \varepsilon_{HL} - \varepsilon_M$; l'espressione per c_{ML} è a sua volta ricavabile in base ai bilanci di massa 3.7:

$$c_{ML} = \frac{1}{2} \left(c_{HL}^0 + c_M^0 + \frac{[H]}{K} \right) - \sqrt{\frac{1}{4} \left(c_{HL}^0 + c_M^0 + \frac{[H]}{K} \right)^2 - c_{HL}^0 c_M^0} \quad (3.9)$$

con: $K =$ costante di equilibrio per la reazione $M + HL \rightleftharpoons ML + H$

$[H] =$ concentrazione di ioni idrogeno liberi

Tutte le grandezze della 3.8 sono conosciute tranne K e $\Delta\varepsilon$, che vengono ottimizzate mediante fitting non lineare.

3.3.2 Limiti della spettrofotometria UV-visibile

Una prima limitazione della tecnica UV-visibile consiste nella difficoltà di analizzare sistemi con un elevato numero di specie, dato che in tale caso il numero dei parametri da determinare diviene molto elevato, con conseguente aumento sia delle difficoltà di calcolo sia delle possibilità di errori, o meglio di compensazione degli errori. Va anche sottolineato che la tecnica è generalmente considerata meno accurata di quella potenziometrica.

Una seconda limitazione è invece dovuta al fatto che, in taluni sistemi, la formazione dei complessi non modifica (o modifica in minima parte) lo spettro di assorbimento rispetto a quelli del legante e del metallo liberi.

Per quanto riguarda l'alluminio, inoltre, un'ulteriore limitazione è dovuta al fatto che tale metallo non presenta bande di assorbimento nella zona spettrale comunemente investigata allo UV-visibile, per cui le informazioni qualitative e quantitative sul complessamento possono essere ricavate solo a partire dalle modificazioni dello spettro del legante. Una conseguenza molto importante di ciò è che gli spettri UV dei diversi complessi che si formano in soluzione risultano molto simili tra loro; quindi l'ottenimento di dati qualitativi e quantitativi è normalmente subordinato alla possibilità di poter operare in condizioni sperimentali tali da avere un solo complesso presente in soluzione.

Di fatto, la spettrofotometria UV applicata allo studio dei complessi dell'alluminio può fornire solo informazioni parziali o può confermare alcuni dati ottenuti con altre tecniche.

3.4 Spettroscopia NMR

La spettroscopia NMR è una tecnica molto potente per lo studio degli equilibri di complessamento metallo-legante, dove viene applicata a scopo qualitativo e (meno frequentemente) quantitativo. I segnali dei nuclei del legante situati in prossimità al centro metallico subiscono un "chemical shift", che in genere è tale da separare i segnali del complesso da quelli del legante libero. L'esame dello spettro permette di ricavare varie informazioni, in particolare il numero delle specie presenti, la loro abbondanza relativa e la distanza relativa dei vari nuclei dal centro metallico.

Fra le varie tecniche NMR a disposizione, quella protonica è la più semplice e la più utilizzata, in virtù della elevata sensibilità del nucleo ^1H . Il difetto principale della tecnica consiste nel fatto che è impossibile lavorare in soluzioni di H_2O , ma si deve operare in soluzioni di D_2O , per le quali la presenza di effetti isotopici di non facile interpretazione rende problematico l'ottenimento di dati quantitativi (vedi paragrafo 3.9).

Anche la tecnica ^{13}C NMR è molto utilizzata in questo tipo di studi, e permette di ricavare le stesse informazioni che si ottengono da quella ^1H NMR. Rispetto a quest'ultima ha il vantaggio che gli spettri sono più semplici e quindi di più facile interpretazione, ma ha lo svantaggio di essere molto meno sensibile, e quindi applicabile solo quando la concentrazione delle specie in soluzione è sufficientemente elevata.

Insieme ai due nuclei ^1H e ^{13}C , anche altri nuclei (^{19}F , ^{31}P , ecc.) possono essere studiati via NMR, a patto che siano contenuti nella molecola legante. Nel caso di complessi con l'alluminio si può analizzare direttamente il centro metallico; infatti l'isotopo ^{27}Al risulta essere uno dei nuclei più sensibili della tavola periodica, grazie al suo elevato rapporto giromagnetico (circa un quinto di quello di ^1H) e al fatto che il nucleo costituisce il 100% dell'alluminio presente in natura. Tuttavia esso ha un numero quantico di spin nucleare pari a $\frac{5}{2}$, e possiede di conseguenza un momento di quadrupolo che causa l'allargamento dei segnali

²⁷Al NMR quando c'è un significativo gradiente di campo elettrico vicino al nucleo; ciò si verifica praticamente sempre, tranne per le specie $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$, $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ e nei rari casi in cui il metallo forma complessi ad elevata simmetria. L'allargamento dei segnali può rendere molto difficoltosa l'interpretazione dello spettro, e di fatto limita fortemente l'utilità pratica della tecnica.

Va infine segnalata la possibilità di condurre studi NMR anche allo stato solido. Il confronto con i corrispondenti spettri NMR in soluzione può far capire se il complesso precipitato è identico a quello presente in maniera predominante in soluzione oppure no.

3.5 Calorimetria

La calorimetria è, almeno in teoria, una tecnica molto potente e assolutamente generale per lo studio della formazione di complessi, dato che ad ogni reazione di complessamento è associata una variazione di entalpia, la cui entità dipende dalla stechiometria del complesso e dalla sua costante di formazione [Arena 1996]. Il grande vantaggio della tecnica, ad esempio rispetto ai metodi spettroscopici, è rappresentato dal fatto che la calorimetria non richiede sistemi trasparenti. Inoltre essa è una tecnica diretta, poiché non sono necessarie operazioni preliminari per la rilevabilità dell'osservabile fisico (la variazione di temperatura). D'altra parte la tecnica presenta alcune limitazioni e di fatto il suo utilizzo negli studi di complessamento metallo-legante è per ora modesto. Il motivo è essenzialmente dovuto al fatto che le variazioni di temperatura sono assolutamente non-specifiche; di conseguenza, il metodo è poco robusto, e solo per sistemi relativamente semplici i dati possono essere interpretati con facilità.

3.6 Spettroscopia IR

La spettroscopia IR viene per lo più utilizzata per indagini di tipo qualitativo, tendenti a dimostrare se si è avuta o no nel sistema in esame la formazione di complessi. Ciò si può

desumere mediante confronto tra lo spettro del legante libero e di quello legato al metallo. In alcuni casi si possono ottenere informazioni specifiche sulla struttura del complesso mediante individuazione di alcune bande vibrazionali caratteristiche, come quelle di un carbossilato libero o coordinato.

Come nel caso dell’NMR, anche in questo caso è praticamente impossibile operare in H₂O a causa del forte assorbimento alle lunghezze d’onda di interesse. Per minimizzare questo effetto si deve operare ad alte concentrazioni e in soluzioni di D₂O (che ha assorbanze minori di quelle di H₂O), ma introducendo in questo modo degli effetti isotopici. Questa difficoltà potrebbe essere superata mediante la spettroscopia Raman, che tuttavia ha una sensibilità inferiore a quella dell’IR.

3.7 Studi in stato solido

Oltre che via NMR, i cristalli dei complessi possono essere studiati mediante diffrazione a raggi X. Gli studi in stato solido non possono fornire alcuna informazione di tipo quantitativo riguardo la composizione della soluzione all’equilibrio, ma sono ugualmente molto utili poiché permettono di “vedere” direttamente la molecola in esame e quindi di determinarne senza incertezze la stechiometria e la struttura (nello studio della speciazione dell’alluminio, ad esempio, l’analisi cristallografica è risultata determinante per l’identificazione della specie polinucleare Al₁₃(OH)₃₂).

La tecnica è comunque di limitata applicabilità, in quanto solo raramente si ottengono cristalli idonei per lo studio. Oltretutto non è detto che la molecola (o le molecole) ottenuta come cristallo sia effettivamente una delle specie significativamente presenti in soluzione.

3.8 Altre tecniche

Il dicroismo circolare (CD) può essere utilizzato nei casi in cui si formino complessi otticamente attivi con bande di assorbimento nell’ultravioletto o nel visibile. Se di tali

complessi sono noti il numero, la stechiometria e le costanti di formazione (ad esempio da studi condotti con altre tecniche), è possibile mettere in relazione le bande dello spettro CD con la struttura dei complessi che si formano [Prenesti 1996].

La conduttimetria ha avuto un ruolo storicamente rilevantissimo nello studio di sistemi acido-base, e può essere in linea di principio impiegata anche nello studio di semplici equilibri di complessamento. Esiste tuttavia una limitazione di fondo, e cioè la necessità di eseguire le misure in assenza di elettrolita inerte, per cui i coefficienti di attività non possono essere mantenuti costanti nel corso degli esperimenti.

L'uso di misure di solubilità si basa su un ragionamento molto semplice, e cioè sul fatto che se esiste la possibilità di calcolare la solubilità di una sostanza conoscendo le costanti di equilibrio, nulla vieta di procedere in modo inverso, cioè di trovare le costanti di equilibrio da misure di solubilità. Il procedimento non ha però trovato molte applicazioni per problemi sia di carattere pratico (vi è la necessità di adottare tempi molto lunghi) sia teorico (la presenza del corpo di fondo riduce i gradi di libertà del sistema e quindi la varietà delle condizioni sperimentali analizzabili).

La spettroscopia di risonanza elettronica (EPR) può essere vantaggiosamente utilizzata per studiare sistemi con elettroni spaiati, quali ad esempio quelli di alcuni metalli di transizione; come nel caso dell'NMR, la formazione del complesso modifica lo spettro elettronico, fornendo in tal modo indicazioni sul numero di specie presenti, sulla loro abbondanza relativa e sulla loro struttura.

Le tecniche voltammetriche sono molto utilizzate negli studi di speciazione condotti direttamente su campioni reali, dato che presentano limiti di rivelabilità molto bassi, sicuramente inferiori rispetto a quelli di tutte le altre tecniche finora discusse. La loro principale limitazione consiste nel fatto che, da un punto di vista della speciazione, esse introducono una perturbazione, non nella massa della soluzione, ma nella zona immediatamente adiacente all'elettrodo di misura, e quindi non permettono di determinare il metallo libero, ma il cosiddetto "metallo labile", una grandezza che dipende dal metallo libero e da quello che si dissocia nello strato di diffusione all'elettrodo. Questa grandezza non fornisce informazioni quantitative o qualitative rigorose sul sistema, ma è comunque interessante in quanto è correlata con la tossicità del metallo [Pesavento 1996].

Le tecniche separative si basano sulla pre-separazione dei diversi complessi presenti in soluzione, seguita dalla loro determinazione; questi tipi di tecniche, fra le prime utilizzate negli studi di speciazione, possono essere applicate solo nei casi molto particolari in cui i complessi siano sufficientemente inerti e l'equilibrio non venga così perturbato in seguito alla separazione delle specie.

3.9 Effetti isotopici

A completamento di quanto detto sull'utilizzo di misure di ^1H NMR e IR, tenendo conto che queste richiedono l'uso di D_2O al posto di H_2O come solvente, è ora necessario accennare alle conseguenze che il cambio di solvente può introdurre sulle costanti di equilibrio delle specie di interesse in soluzione.

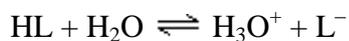
Gli effetti sulle costanti di equilibrio possono essere essenzialmente di due tipi: un "effetto isotopico" vero e proprio, che interessa gli equilibri di scambio protonico tra le specie in soluzione ed il solvente, e un "effetto solvente", generalmente di minore entità dato che D_2O è molto simile ad H_2O , che interessa tutti gli equilibri in soluzione, anche quelli in cui il solvente non è direttamente coinvolto (quali, ad esempio, le reazioni di complessamento metallo-legante).

In letteratura sono stati abbastanza estesamente trattati gli effetti isotopici negli equilibri acido-base in soluzione e gli effetti isotopici e di solvente che si verificano nella misura del pH mediante elettrodo di vetro.

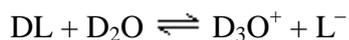
3.9.1 *Gli effetti isotopici negli equilibri acido-base in soluzione*

Nello studio degli equilibri in soluzione acquosa, un effetto isotopico di particolare interesse si ha per le reazioni acido-base, quando queste avvengono in acqua pesante anziché in acqua normale (Laidler 1987). Sciogliendo un legante acido HL in D_2O , il rapido scambio

del protone acido provoca la sua rapida dispersione nel solvente, che è presente in largo eccesso, e il legante diviene prevalentemente DL. La costante di dissociazione per la reazione:



è generalmente maggiore rispetto a quella della reazione



a causa degli effetti combinati della diversa forza del legame D–L (rispetto ad H–L) e dei legami ad idrogeno intermolecolari in D₂O (rispetto ad H₂O) [Bunton 1961]; generalmente i rapporti tra la costante di acidità in H₂O (K_H) e quella in D₂O (K_D) in funzione di $\log K_H$ variano secondo la relazione empirica di Rule-La Mer riportata in figura 3.2 [Rule 1938].

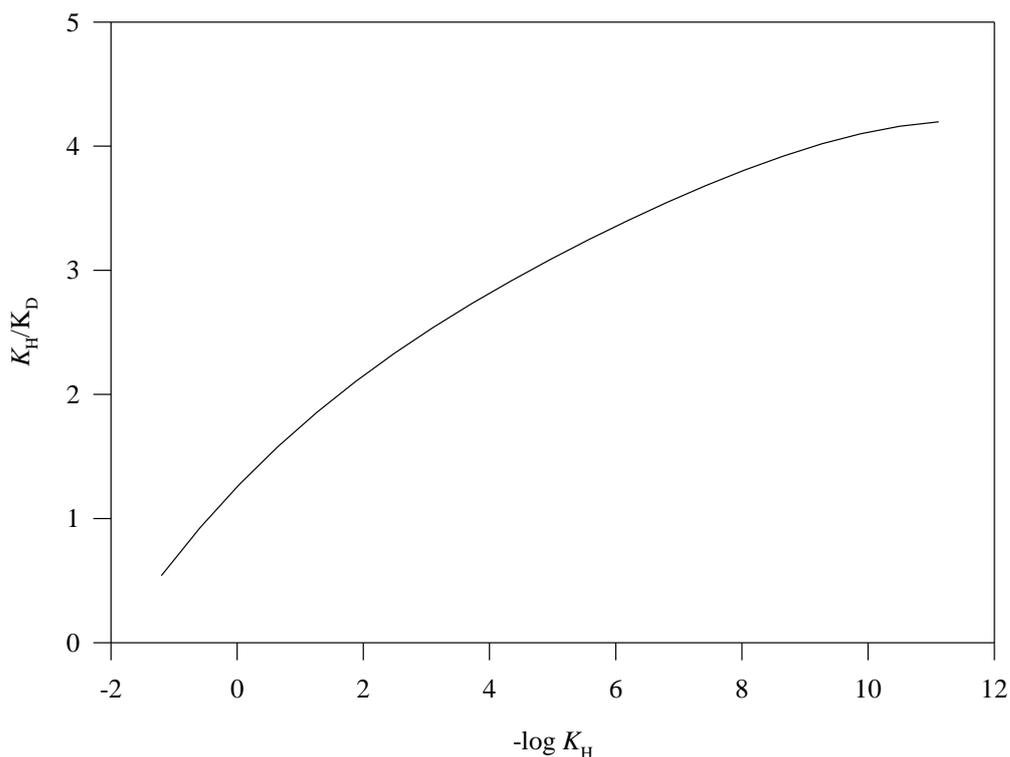


Figura 3.2 – Effetti isotopici negli equilibri acido-base in soluzione secondo la relazione empirica di Rule-La Mer

Un'importante eccezione è rappresentata dagli acidi che formano legami ad idrogeno intramolecolari. Ad esempio, per un acido quale il maleico, il rapporto K_{H1}/K_{D1} risulta sensibilmente maggiore di quello previsto dalla regola di Rule-La Mer, mentre K_{H2}/K_{D2} risulta sensibilmente minore, dato che il legame ad idrogeno intramolecolare O–D è meno forte di quello O–H [Dahlgren 1960]. Questo fenomeno è stato tuttavia assai poco studiato in letteratura, per cui non vi sono dati sufficienti (almeno a nostra conoscenza) che permettano di ottenere una regola generale analoga a quella di Rule-La Mer.

3.9.2 *La misura del pH in soluzioni di D₂O*

A rigore, la misura il pH (o meglio, del pD) di una soluzione di acqua pesante mediante un elettrodo di vetro andrebbe eseguita mediante calibrazione dello stesso in una soluzione di acqua pesante a titolo noto. Poiché, in realtà, l'accuratezza richiesta dalle misure NMR è modesta, nel nostro caso (e seguendo comunque una prassi comune) l'elettrodo di vetro è stato calibrato in acqua normale. I fenomeni che stanno alla base degli effetti isotopici e di solvente, che modificano i parametri di calibrazione determinati in acqua normale una volta che l'elettrodo viene utilizzato in acqua pesante, non sono ancora oggi stati ben chiariti; in letteratura i numerosi ricercatori che hanno affrontato il problema [Covington 1968 e riferimenti ivi citati] sono stati comunque concordi nel quantificare l'effetto netto che si osserva, ed hanno suggerito di applicare un fattore correttivo empirico al valore di pH misurato per ottenere il valore effettivo di pD della soluzione: il pH letto dallo strumento va addizionato di circa 0.4 unità logaritmiche (0.41 se si lavora nella scala delle molalità e 0.45 se in quella delle molarità).

4. PROGRAMMA PER LA ELABORAZIONE DEI DATI POTENZIOMETRICI

4.1 Introduzione

Nel corso di questo lavoro di tesi, la maggior parte delle misure sperimentali sono state condotte mediante tecnica potenziometrica. Come si è visto al paragrafo 3.2.3 (capitolo 3), l'elaborazione dei dati sperimentali potenziometrici è molto laboriosa e richiede l'uso di un programma di calcolo dedicato. In letteratura sono descritti numerosi programmi [Leggett 1985], molti dei quali di sicura affidabilità (ad esempio, i vari programmi scritti da Sabatini e Vacca a partire da MINQUAD [Sabatini 1992 e riferimenti ivi citati]); uno di questi, PSEQUAD, è stato anche utilizzato in passato dal nostro gruppo di ricerca [Bonato 1993].

In questo lavoro si è preferito utilizzare un programma, realizzato alcuni anni fa e derivato dal ben noto "LETAGROP" [Brauner 1969 e riferimenti ivi citati]; tale programma, denominato "PITMAP", è stato in parte riscritto e quindi testato ed utilizzato nella elaborazione dei dati di questa tesi. I motivi principali di questa scelta sono legati ad un nostro desiderio di conoscere in ogni dettaglio gli algoritmi utilizzati di poterli eventualmente ed opportunamente modificare, e soprattutto all'esigenza di gestire liberamente le varie operazioni di input-output.

4.2 Caratteristiche generali del programma PITMAP

Il programma PITMAP è stato scritto in linguaggio Turbo Pascal (Borland), e funziona in ambiente DOS su un computer 486 con 640 kbyte di memoria.

Il programma può essere utilizzato per elaborare dati potenziometrici per sistemi di tipo diverso, contenenti da uno a quattro componenti, come riportato in tabella 4.1; la scelta del sistema viene eseguita all'inizio del programma.

Tabella 4.1 – Sistemi trattabili dal programma PITMAP

1 componente	H_2O	acido-base
2 componenti	$H_2O + Al^{3+}$	acido-base + alluminio
	$H_2O + L$	acido-base + legante
3 componenti	$H_2O + Al^{3+} + L$	acido-base + alluminio + legante
n+1 componenti	componenti precedenti + CO_3^{2-}	componenti precedenti con base carbonatata

Utilizzando un apposito menù dove sono elencate le specie sicuramente presenti (quali ad esempio i componenti liberi), nonché un elevato numero di possibili complessi tra metallo e legante, vengono di seguito selezionate le specie che si ritengono essere presenti in soluzione; tale elenco è comunque modificabile manualmente, nel caso si renda necessario considerare presente un complesso non previsto nel menù.

Dopo il caricamento dei dati sperimentali potenziometrici è necessario impostare dei valori plausibili per le costanti di formazione delle specie di cui si è assunta la presenza in soluzione e degli altri parametri non propriamente “termodinamici” che possono modificare il potenziale di Nernst di un elettrodo (tabella 4.2).

Tabella 4.2 – variabili nel programma PITMAP

grandezze “non termodinamiche”		costanti di equilibrio	
costante	E^*	autoprotolisi acqua	K_w
pendenza di Nernst	S	6 complessi alluminio-ione idrossido	β_{Al-OH}
costante di errore alcalino	k_{Na}	1 o più acidità legante	K_a
impurezze iniziali acide o basiche	I	n complessi alluminio-legante	β_{Al-L}
titolo soluzione della base	c_b	2 acidità acido carbonico	K_{a-carb}
carbonatazione soluzione della base	α		
titolo soluzione del legante	c_L		
titolo soluzione di alluminio	c_{Al}		

La scelta di un valore plausibile è necessaria poiché essa rappresenta il punto di partenza per l’ottimizzazione iterativa dei parametri, condotta mediante uno dei due algoritmi

implementati dal programma (algoritmi che verranno descritti nei paragrafi successivi) in modo da minimizzare le differenze tra la curva sperimentale dei potenziali e quella calcolata. I parametri possono essere mantenuti costanti oppure fatti variare nel corso dell'ottimizzazione. Alla fine di tale operazione il programma restituisce i nuovi valori dei parametri ed eventualmente il loro errore, nonché una serie di valori che permettono di valutare la bontà o meno dell'ottimizzazione (paragrafo 4.4). I risultati finali possono quindi essere visualizzati in grafico per avere anche un riscontro visivo, ed eventualmente possono essere salvati su file.

È sempre possibile ripetere l'ottimizzazione modificando i valori iniziali dei parametri, oppure cambiando i parametri da ottimizzare o modificando i dati sperimentali, ad esempio scartando i punti sperimentali ritenuti non significativi.

4.3 Ottimizzazione delle variabili: metodi di fitting

Il metodo di fitting per la stima dei vari parametri ottimizzabili (e quindi delle costanti di equilibrio, che in ultima analisi sono le grandezze che devono essere determinate) è una parte essenziale del metodo analitico potenziometrico, dato che l'accuratezza dei dati quantitativi che si ottengono dipende, oltre che dalle condizioni sperimentali, anche dall'efficienza e dalla robustezza del metodo di ottimizzazione utilizzato.

Per poter essere utilizzato nel fitting di dati potenziometrici, un metodo di ottimizzazione deve possedere due requisiti. Innanzitutto deve essere un metodo non-lineare, dato che la funzione da ottimizzare, che è una funzione della composizione della soluzione, non è lineare nei parametri. In secondo luogo deve permettere il fitting di funzioni implicite, poiché alcune variabili (fra cui le costanti di equilibrio) modificano il valore della concentrazione degli ioni idrogeno liberi in maniera implicita, mediante il sistema di bilanci di massa (si veda ad esempio il sistema 3.3, pag. 31, che vale nel caso che in soluzione vi siano tre componenti). Gli algoritmi di fitting adottati per il programma PITMAP sono stati il metodo del semplice e il metodo del pit-mapping. Entrambi si basano sul criterio dei minimi quadrati (per una cui trattazione esauriente si rimanda alla letteratura specializzata [Press 1986]), e prevedono la minimizzazione di una funzione di merito o di qualità, chiamata

χ^2 , definita come la sommatoria dei quadrati degli scarti fra la curva sperimentale e quella calcolata, divisa per la varianza del punto sperimentale i -esimo:

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^N \frac{(E_{i,c} - E_{i,s})^2}{\sigma_i^2} \quad (4.1)$$

con: $E_{i,s}$ = potenziale sperimentale nel punto i

$E_{i,c}$ = potenziale calcolato in corrispondenza al punto sperimentale i

σ_i = deviazione standard del punto sperimentale i -esimo

N = numero di punti sperimentali

Per la valutazione finale della qualità del fitting è stata invece calcolata la funzione σ_{fit} :

$$\sigma_{\text{fit}} = \sqrt{\sum_{i=1}^N \frac{(E_{i,c} - E_{i,s})^2}{N - P}} \quad (4.2)$$

con P = numero di parametri ottimizzabili

La funzione σ_{fit} , a differenza di χ^2 , non dipende dal numero di punti sperimentali ma solo dalla dispersione dei dati rispetto al valore calcolato, e permette quindi di confrontare fitting di esperimenti diversi tra di loro; inoltre permette di valutare criticamente la bontà di un fitting mediante confronto con il valore teorico atteso (paragrafo 4.4.1).

4.3.1 Metodo del pit-mapping

L'algoritmo del pit-mapping è stato proposto da Sillén [Sillén 1962 e 1964, Ingri 1962] ed utilizzato dal nostro gruppo di ricerca durante alcuni lavori di tesi [Pasdera 1971, Simionato 1993].

Il metodo si basa sul calcolo della funzione di merito χ^2 nell'intorno dei valori correnti dei parametri ottimizzabili. Per semplicità consideriamo il caso di due parametri ottimizzabili

p_1 e p_2 ; si può dimostrare (e ciò vale anche per il caso generico a P parametri) che, in un intorno sufficientemente piccolo del minimo, χ^2 è ben approssimabile da una funzione polinomiale completa del secondo ordine:

$$\chi^2 \approx a_0 + a_1 \cdot p_1 + a_2 \cdot p_2 + a_{11} \cdot p_1^2 + 2 \cdot a_{12} \cdot p_1 \cdot p_2 + a_{22} \cdot p_2^2 \quad (4.3)$$

L'equazione 4.3 rappresenta un paraboloide ellittico, simile a quelli riportati nelle figure 4.1 e successive, e per ottenere il valore dei suoi coefficienti è necessario il calcolo del suo valore in 6 punti. Il metodo del pit-mapping calcola χ^2 nel punto di partenza (punto centrale, **C**) e in cinque punti “vicini” **V**, disposti opportunamente come mostra la figura 4.1 (a); risolve l'equazione del paraboloide, e calcola il punto di minimo **M** del paraboloide stesso. Poiché l'espressione 4.3 per χ^2 non è esatta, **M** non è esattamente il minimo, ma ne rappresenta comunque una stima migliore di quella che si aveva considerando il valore iniziale **C**, per cui **M** viene scelto come nuovo valore iniziale per l'iterazione successiva.

La procedura va ripetuta alcune volte fino a quando il punto di minimo non viene raggiunto. L'equazione del paraboloide calcolata nell'intorno di questo punto restituisce la varianza e la covarianza fra i parametri.

Il metodo del pit-mapping fin qui descritto, che rappresenta la versione originaria introdotta da Sillén, non è molto robusto né efficiente, nel senso che spesso non converge verso il minimo di χ^2 oppure converge solo dopo un gran numero di iterazioni, in particolare quando i parametri ottimizzabili sono fortemente correlati tra loro. Gli accorgimenti introdotti negli anni scorsi dallo stesso Sillén [Sillén 1964] e successivamente dal nostro gruppo di ricerca [Pasdera 1971, Simionato 1993] hanno migliorato l'algoritmo, ma con risultati ancora non soddisfacenti quando applicato ai fitting dei dati sperimentali potenziometrici [Lancerotto 1997]. Il punto debole del metodo consiste in effetti nella sua scarsa flessibilità, dato che la ricerca del minimo procede esclusivamente mediante il calcolo dell'equazione del paraboloide rappresentativo, operazione che può essere inefficace quando il punto di partenza è lontano dal minimo, dove la forma di χ^2 è generalmente assai diversa da quella di un paraboloide.

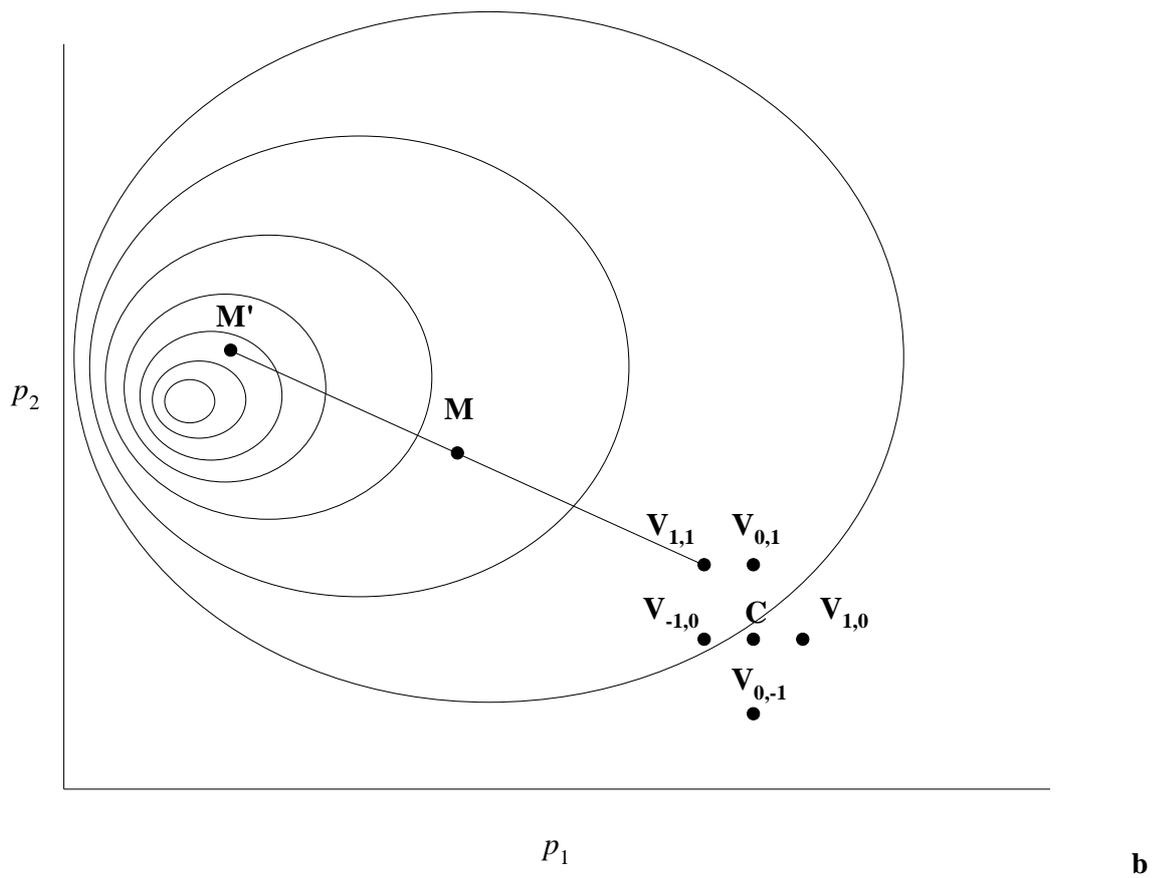
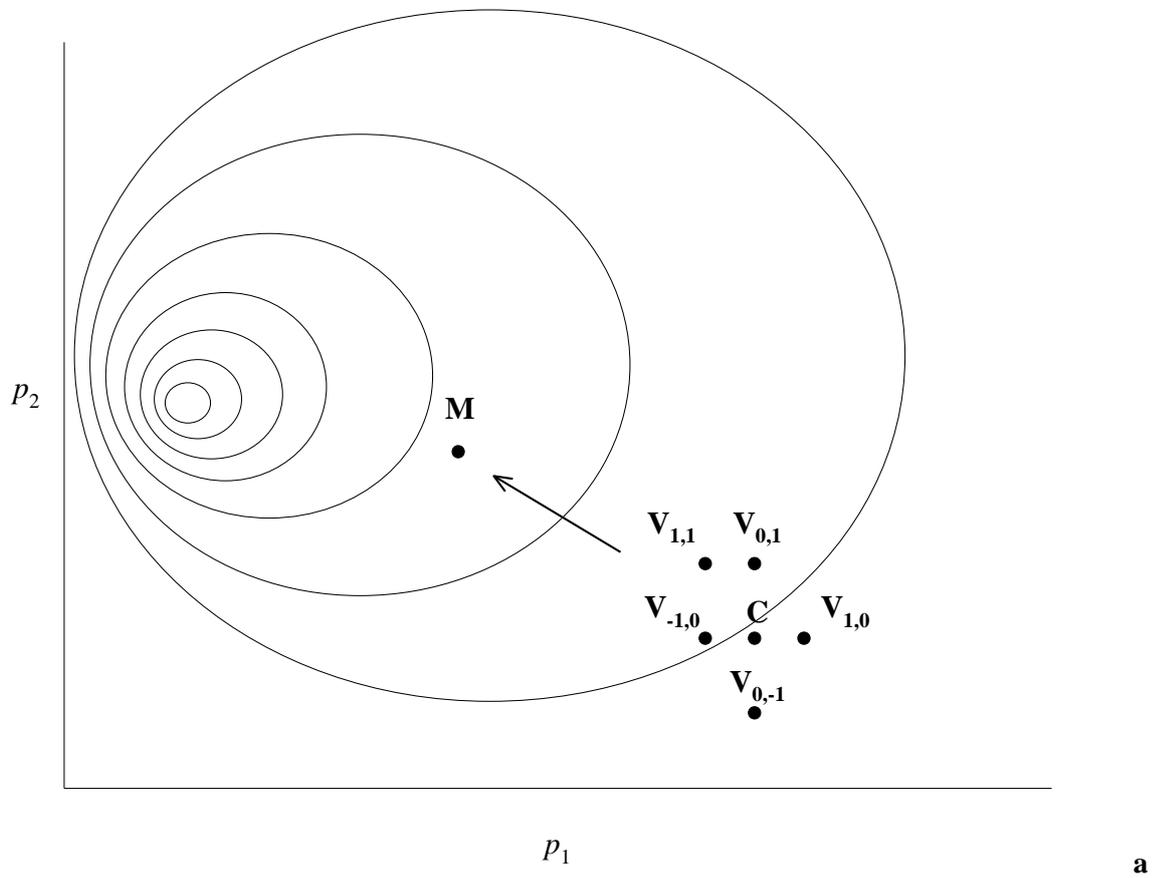


Figura 4.1 – Algoritmi di ricerca del minimo di χ^2 **a)** algoritmo del pit-mapping proposto da Sillén; **b)** algoritmo proposto ed utilizzato in questo lavoro di tesi (vedi testo per spiegazioni)

Durante questo lavoro di tesi si è aggiunto un nuovo criterio di ricerca del minimo, da utilizzare al posto di quello già esistente nel caso il minimo non sia inquadrato, cioè quando il valore di χ^2 del punto di partenza **C** non è minore di ciascun valore di χ^2 dei punti vicini **V**. In questo caso, dopo aver determinato il valore minimo **M** del paraboloide rappresentativo, si esegue un'ottimizzazione univariata che va sulla superficie del paraboloide nella direzione individuata dal punto **M** e dal minore fra i punti **V** (figura 4.1 (b)). Si individua in tal modo il nuovo punto **M'**, migliore di **M**, che viene scelto al posto di quest'ultimo come punto di partenza per una nuova iterazione.

L'algoritmo, modificato con questo accorgimento, è stato utilizzato nei fitting dei dati sperimentali potenziometrici con esiti soddisfacenti.

4.3.2 Metodo del semplice

Il metodo del semplice è uno fra gli algoritmi più utilizzati per il fitting di funzioni non lineari [Press 1986, Massart 1988]. Il semplice è una figura geometrica costituita da un numero di vertici pari a quello dei parametri da ottimizzare più uno: con due parametri il semplice sarà quindi rappresentato da un triangolo, con tre parametri da un tetraedro e così di seguito. L'algoritmo si basa sulla costruzione di una successione di semplici che si muovono opportunamente sulla ipersuperficie di χ^2 fino all'individuazione di un minimo. Consideriamo per semplicità il caso di due parametri ottimizzabili, visualizzato dall'esempio riportato in figura 4.2. Prima di tutto il metodo calcola il valore di χ^2 in tre punti arbitrari **1**, **2** e **3**, che costituiscono il semplice di partenza. Viene di seguito calcolato un quarto punto (**4**), vertice del nuovo semplice **1-3-4** ottenuto dal simmetrico del semplice di partenza rispetto al lato che contiene i due punti migliori, e si scarta il punto peggiore (**2**); operando sequenzialmente in tal modo, ad ogni iterazione viene costruito un nuovo semplice "migliore" del precedente.

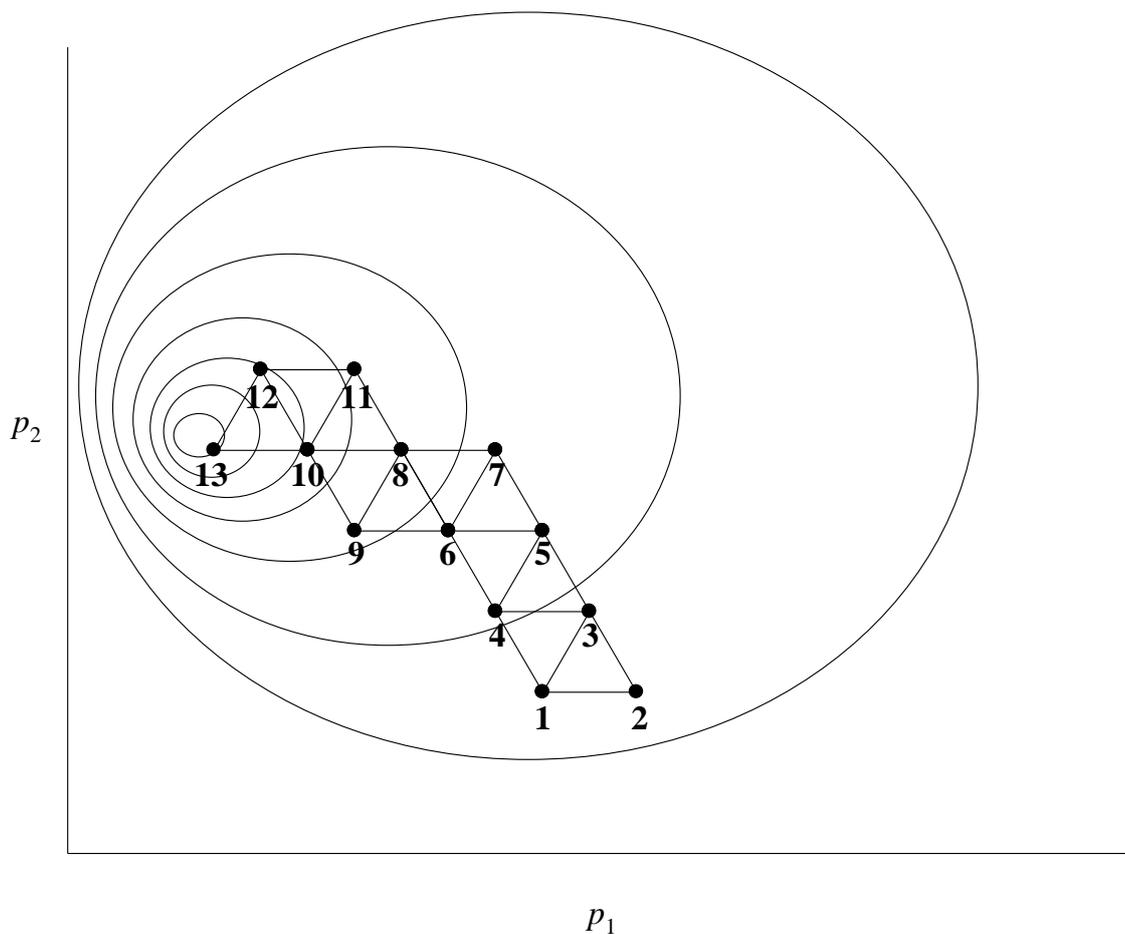


Figura 4.2 – Ricerca del minimo di χ^2 secondo il metodo del semplice a dimensione fissa

Per migliorare la efficienza e la robustezza dell' algoritmo, all' operazione di riflessione vengono aggiunte l' espansione e la contrazione [Massart 1988], che modificano la dimensione del semplice. L' operazione di espansione viene attivata nel caso visualizzato in figura 4.3 (a): quando il nuovo punto individuato (4) è migliore degli altri tre, significa che ci si sta spostando nella direzione giusta, e il semplice incrementa lo spostamento; tale operazione risulta particolarmente utilizzata quando si è lontani dal punto di minimo.

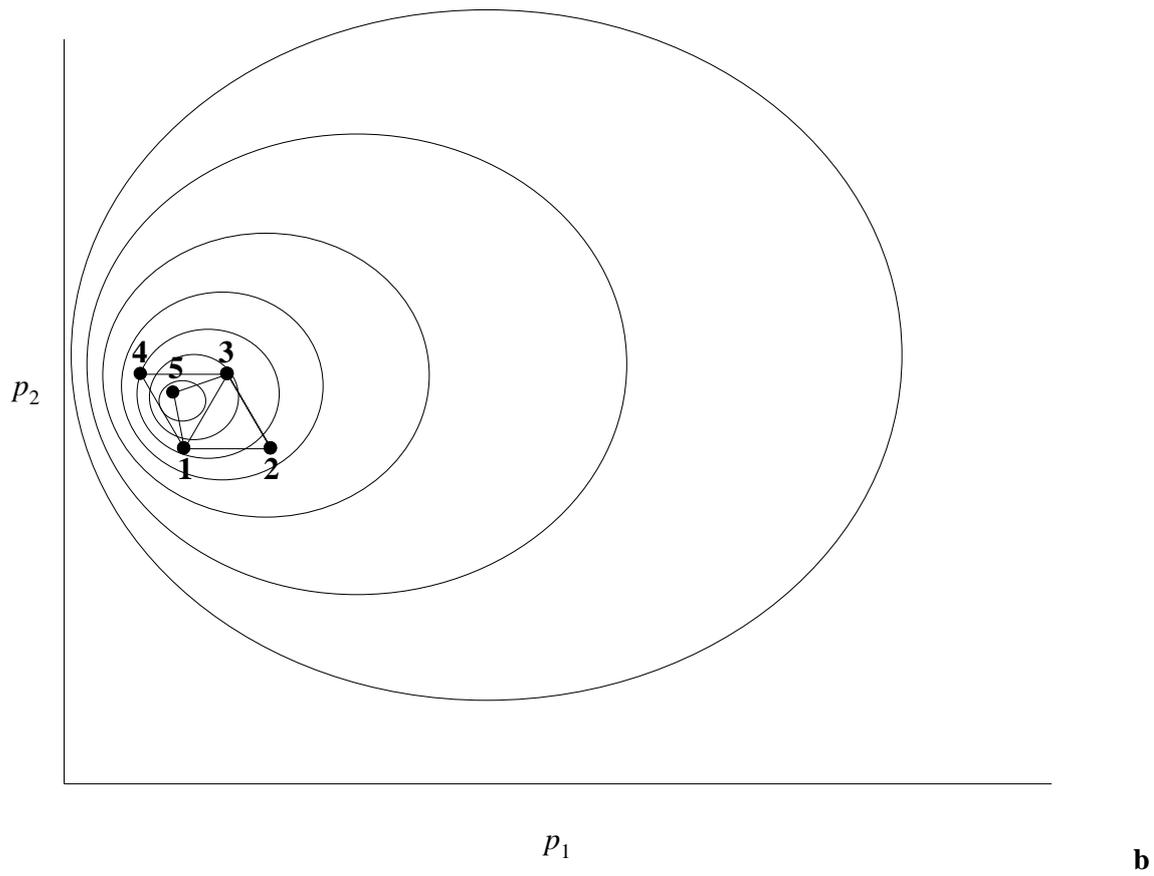
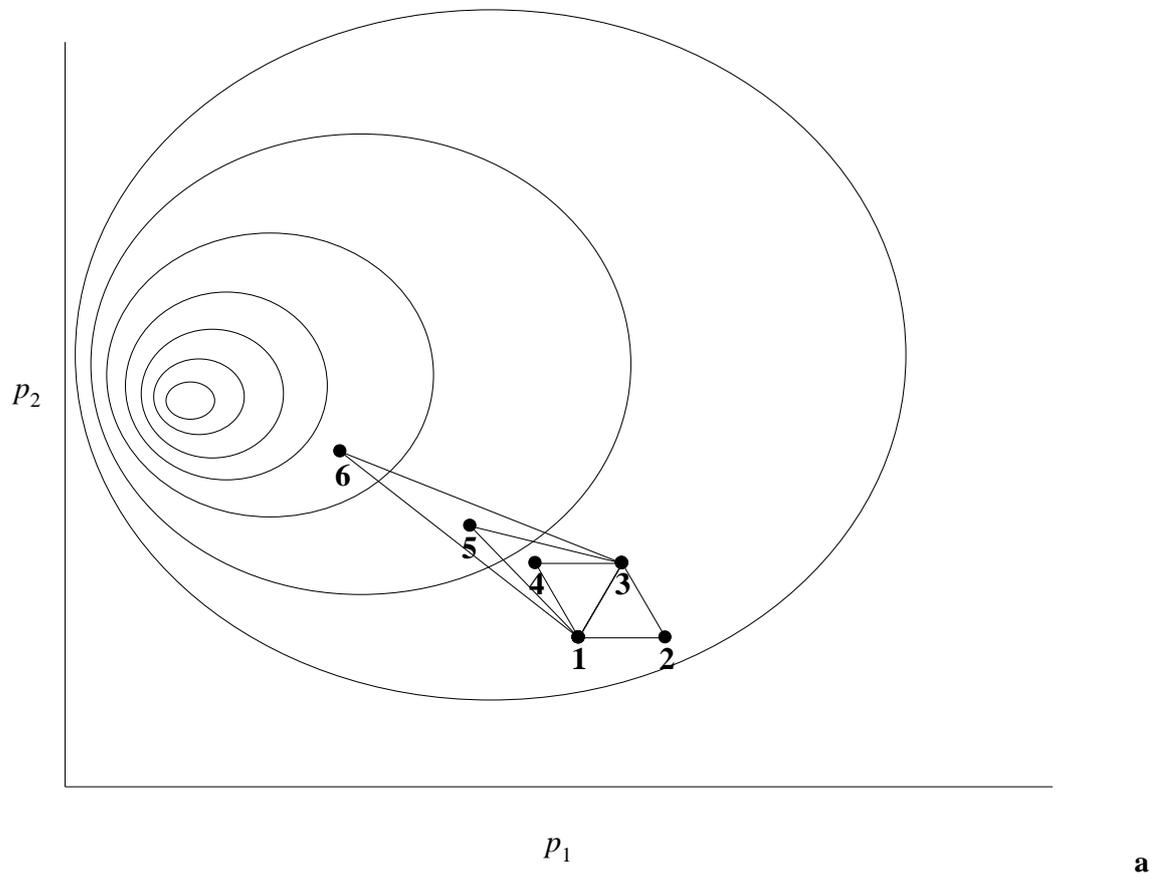


Figura 4.3 – Ricerca del minimo di χ^2 secondo l'algoritmo del semplice a dimensione variabile;
a) espansione del semplice; **b)** contrazione del semplice

L'operazione di contrazione viene invece attivata nel caso visualizzato in figura 4.3 (b): se il nuovo punto individuato **4** è peggiore di **1** e **3**, ma pur sempre migliore di **2**, significa che la direzione di spostamento non è errata ma che lo spostamento è stato eccessivo; il semplice viene quindi contratto. Se il punto **4** è peggiore anche di **2**, il semplice viene ugualmente contratto ma dalla parte opposta. L'operazione di contrazione si attiva, per lo più, in prossimità del punto di minimo di χ^2 .

Anche grazie alle operazioni di espansione e contrazione, il metodo del semplice risulta estremamente robusto, risultando in questo superiore anche al metodo del pit-mapping da noi modificato. Tuttavia il metodo del semplice presenta alcune importanti limitazioni di fondo; innanzitutto è poco efficiente, essendo la convergenza molto lenta; inoltre non restituisce la precisione dei parametri ottimizzati. Di fatto tale metodo viene utilizzato in alternativa a quello del pit-mapping nei (rari) casi in cui quest'ultimo non riesca a convergere verso il minimo di χ^2 .

4.3.3 La pesatura dei punti sperimentali

Nel corso dell'ottimizzazione condotta col metodo del pit-mapping o con quello del semplice, al punto sperimentale i -esimo viene attribuito un peso statistico pari all'inverso della varianza, calcolata dalla semplice formula di propagazione degli errori:

$$\sigma_i^2 = \sigma_{E,i}^2 + \left[\left(\frac{dE}{dV} \right)_i \right]^2 \cdot \sigma_{v,i}^2 \quad (4.4)$$

con: σ_i = deviazione standard attribuita al punto sperimentale i

$\sigma_{E,i}$ = deviazione standard del potenziale

$\sigma_{v,i}$ = deviazione standard del volume

$\left(\frac{dE}{dV} \right)_i$ = pendenza della curva di titolazione calcolata nel punto i

Il valore della pendenza della curva di titolazione può variare di uno o più ordini di grandezza passando dalle regioni tampone a quelle vicino ai punti equivalenti; ciò rende critica la scelta dei valori da attribuire alle varianze su E e V dato che piccole variazioni di queste quantità possono causare notevoli variazioni nei valori dei pesi e quindi differenze nei risultati dell'ottimizzazione.

4.4 Valutazione della bontà dell'ottimizzazione

L'ultimo passaggio di un'ottimizzazione consiste nel valutare la bontà del fitting; tale passaggio riveste una notevole importanza poiché valuta l'affidabilità dei dati ottenuti.

Il metodo più utilizzato riportato in letteratura [Press 1986] per la valutazione della bontà di un'ottimizzazione è basato sul calcolo della funzione di qualità σ_{fit} (equazione 4.2) e sul suo confronto col valore atteso. In questo lavoro di tesi sono stati utilizzati anche altre due funzioni, la funzione di autocorrelazione A e l'indice di regolarità IR , ed alcuni metodi empirici descritti nei paragrafi successivi.

4.4.1 Valore atteso per la funzione σ_{fit}

La risoluzione dello strumento utilizzato (capitolo 5) è di 0.1 mV: ciò equivale a sommare a tutti i dati un rumore caratterizzato da una distribuzione uniforme avente media zero ed ampiezza 0.1. La varianza di una distribuzione uniforme di ampiezza a è data da $\sigma^2 = a/12$ [Abramovitz 1965], ovvero $\sigma = 0.289 \cdot a$. Quindi nel nostro caso i dati sono affetti da un'incertezza minima di circa 0.03 mV, che è dunque il valore di σ_{fit} atteso nel caso non vi sia nessun altro errore all'infuori di quello strumentale atteso.

In realtà è molto improbabile ottenere qualità del fitting così elevate: bisogna infatti considerare l'incertezza introdotta da altre fonti casuali di errore. In base alla nostra esperienza diretta, un fitting può comunque essere ritenuto buono quando si ottengono valori di σ_{fit} non superiori a 0.5 mV [Lancerotto 1997].

4.4.2 Funzione di autocorrelazione

Oltre al valore di σ_{fit} , un altro criterio per la valutazione della bontà di un fitting è dato dall'analisi dei residui tra la curva sperimentale e quella calcolata: minore è la sistematicità degli scarti, migliore è il fitting. La sistematicità degli scarti può essere stimata “a vista” oppure essere quantificata dalla funzione di autocorrelazione A :

$$A = \sum_{i=1}^{N-1} \frac{(E_{i,s} - E_{i,c})(E_{i+1,s} - E_{i+1,c})}{\sigma_{\text{fit}}^2 (N-1)} \quad (4.5)$$

(le varie grandezze sono state definite nelle equazioni 4.1 e 4.2). Valori di autocorrelazione superiori a 0.7 indicano fitting “cattivi” [Di Marco 1993].

4.4.3 Indice di regolarità

L'indice di regolarità IR è una grandezza che viene calcolata alla fine del fitting condotto col metodo del pit-mapping:

$$IR = \frac{\sigma_{\text{fit}}(\text{max}) - \sigma_{\text{fit}}(\text{min})}{\sigma_{\text{fit}}(\text{med})} \quad (4.6)$$

dove $\sigma_{\text{fit}}(\text{max})$ e $\sigma_{\text{fit}}(\text{min})$ sono rispettivamente il valore massimo e quello minimo per la funzione di qualità ottenuta nei punti vicini a quello di minimo, che nel caso a due parametri ottimizzabili sono cinque punti disposti come indicato in figura 4.1, mentre $\sigma_{\text{fit}}(\text{med})$ rappresenta la media dei σ_{fit} ottenuti in questi cinque punti; valori molto bassi per IR (minori di $10^{-3} \div 10^{-2}$) indicano che il punto di minimo dell'ottimizzazione è regolare e quindi che l'ottimizzazione stessa è andata a buon fine.

4.4.4 Il problema dei “falsi minimi”

I “falsi minimi” rappresentano dei punti di minimo relativo di χ^2 ; il loro numero è generalmente tanto maggiore quanto maggiore è la complessità della funzione che deve essere ottimizzata. In taluni casi può succedere che un algoritmo di fitting (anche quelli, pur robusti, del simplex o del pit-mapping modificato) possa convergere verso un falso minimo: in questo caso i parametri ottimizzati che si ottengono risultano errati.

Il riconoscimento dei falsi minimi non è agevole. In pratica, si possono utilizzare tre metodi empirici:

1. ripetere lo stesso fitting partendo da valori iniziali differenti dei parametri da ottimizzare;
2. ripetere lo stesso fitting con due (o più) algoritmi di fitting differenti;
3. confrontare il valore ottenuto per i parametri ottimizzati col valore atteso (nella maggior parte dei casi è possibile disporre di un valore stimato già prima di eseguire il fitting vero e proprio, ad esempio perché suggerito da dati di letteratura, oppure perché atteso in base alle condizioni sperimentali adottate per il particolare esperimento potenziometrico).

4.4.5 Valutazione dei fitting negli studi di speciazione

Nelle elaborazioni dei dati sperimentali degli studi di speciazione non è noto a priori il numero e la natura dei complessi presenti; quando tali dati vengono fittati, è necessario valutare non solo la bontà dei fitting, ma anche, e soprattutto, se le specie scelte sono quelle realmente esistenti in soluzione oppure no. In base al tipo di errore commesso nella scelta delle specie si possono verificare i seguenti comportamenti dei fitting:

- se il modello di speciazione scelto è totalmente errato, il fitting è cattivo in ogni intervallo della curva di titolazione;
- se il modello è parzialmente giusto, il fitting può (non necessariamente) essere buono in certi determinati intervalli della curva e cattivo negli altri;
- se il modello è sovrastimato (cioè se si inseriscono più specie di quelle realmente esistenti), il fitting risulta buono ma qualcuno dei parametri tende ad assumere valori irrealistici e

comunque molto diversi da esperimento ad esperimento, e ciò riguarda generalmente proprio le costanti di formazione delle specie inesistenti;

- se il modello è molto simile a quello corretto, ad esempio con una specie inesistente scelta al posto di una esistente, è probabile che si ottengano comunque fitting buoni; in questo caso la specie errata può essere individuata solo confrontando il valore ottimale ottenuto nel corso delle elaborazioni di esperimenti condotti in condizioni diverse, vale a dire con diverse concentrazioni di metallo, concentrazioni di legante e rapporti tra le due: per la specie inesistente si osserva che il valore ottimizzato è correlato con le condizioni sperimentali, mentre questo non si verifica per le specie esistenti.

Un fitting viene considerato buono (e la corrispondente ipotesi di speciazione considerata corretta) quando non si verificano i comportamenti prima visti.

4.5 Calcolo delle concentrazioni all'equilibrio: il metodo di Newton-Raphson

Sia il metodo del pit-mapping che quello del simplesso richiedono il calcolo esplicito delle concentrazioni di equilibrio in ogni punto sperimentale, in modo da ottenere il valore teorico del potenziale di Nernst. Tale calcolo avviene risolvendo il sistema delle equazioni dei bilanci di massa (come il sistema 3.3 a pag. 31). Il sistema non è lineare nelle incognite e non può essere risolto algebricamente in forma esatta [Press 1986]; il calcolo può essere eseguito solo in maniera iterativa, avvicinandosi alla soluzione vera per approssimazioni successive.

Il metodo più frequentemente utilizzato per la risoluzione di sistemi non lineari è quello basato sull'algoritmo di Newton-Raphson [Press 1986]. Con una variabile (cioè, nel nostro caso, con un solo componente presente), il metodo di Newton-Raphson permette di determinare lo zero di una funzione mediante successivi calcoli della sua derivata (figura 4.4); algebricamente, il metodo si basa sull'espansione in serie di Taylor di una funzione nei dintorni di un certo punto x :

$$f(x+\delta) \approx f(x) + f^{(1)}(x) \cdot \delta + \frac{f^{(2)}(x)}{2} \cdot \delta^2 + \dots \quad (4.7)$$

dove $f^{(1)}, f^{(2)}, \dots$ sono le derivate prima, seconda, ..., di $f(x)$. Per valori piccoli di δ si possono trascurare i termini non lineari, per cui lo zero della funzione risulta spostato dal punto x di una quantità:

$$\delta = -\frac{f(x)}{f^{(1)}(x)} \quad (4.8)$$

Se, invece, δ non è sufficientemente piccolo, i termini non lineari nell'equazione 4.7 non sono trascurabili per cui δ non è lo spostamento corretto; il punto $x+\delta$ rappresenta comunque una stima migliore di x , e può essere utilizzato come punto di partenza per un nuovo ciclo.

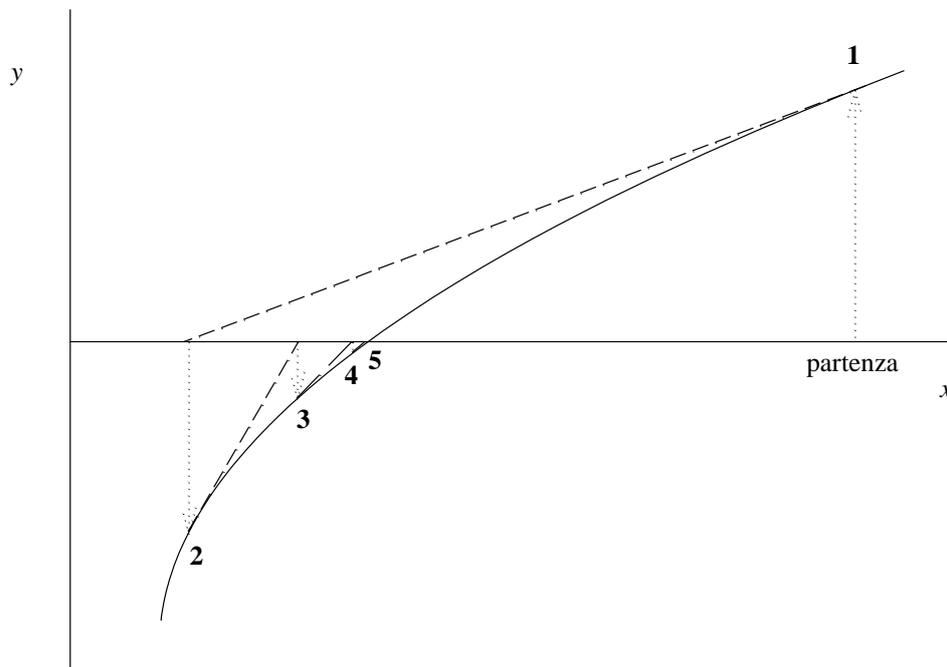


Figura 4.4 – Ricerca dello zero di una funzione col metodo di Newton-Raphson (caso monodimensionale).

Il ragionamento, sebbene da un punto di vista geometrico sia meno intuibile, è facilmente estendibile a più variabili (a più componenti). Anche in questo caso una funzione $f(\mathbf{X})$ ad N variabili $\mathbf{X} \equiv x_1, x_2, \dots, x_N$ può essere espansa in serie di Taylor:

$$f(\mathbf{X} + \delta\mathbf{X}) \approx f(\mathbf{X}) + \sum_{j=1}^N \frac{\partial f(\mathbf{X})}{\partial x_j} \cdot \delta x_j \quad (4.9)$$

da cui si ottiene un sistema di equazioni lineari

$$\sum_{j=1}^N \frac{\partial f(\mathbf{X})}{\partial x_j} \cdot \delta x_j + f(\mathbf{X}) = 0 \quad (4.10)$$

che può essere risolto in funzione dei δx_j con uno dei numerosi metodi disponibili in letteratura, ad esempio col metodo di Gauss-Jordan [Press 1986].

L'algoritmo di Newton-Raphson è estremamente efficiente se la partenza dell'iterazione è situata vicino alla soluzione, ma non è molto robusto quando la partenza è lontana, dato che con una certa frequenza si possono presentare delle situazioni in cui esso fallisce. Una di queste, ben documentata in letteratura [Press 1986], si verifica nel caso visualizzato dall'esempio in figura 4.5: la derivata calcolata in un punto porterebbe ad un nuovo punto in cui la funzione non esiste o ha un valore numerico praticamente infinito, con conseguenti errori di "overflow". L'accorgimento da introdurre per eliminare tale errore consiste nel porre un limite massimo agli spostamenti.

Non ci risulta che in letteratura siano riportate altre situazioni di fallimento. In realtà, si è osservato che, pur ponendo il limite agli spostamenti, la frequenza dei fallimenti del calcolo subisce una drastica riduzione ma non un completo annullamento. Operando uno studio sistematico mediante simulazioni condotte al computer, sono state identificate altre due situazioni in cui il metodo fallisce.

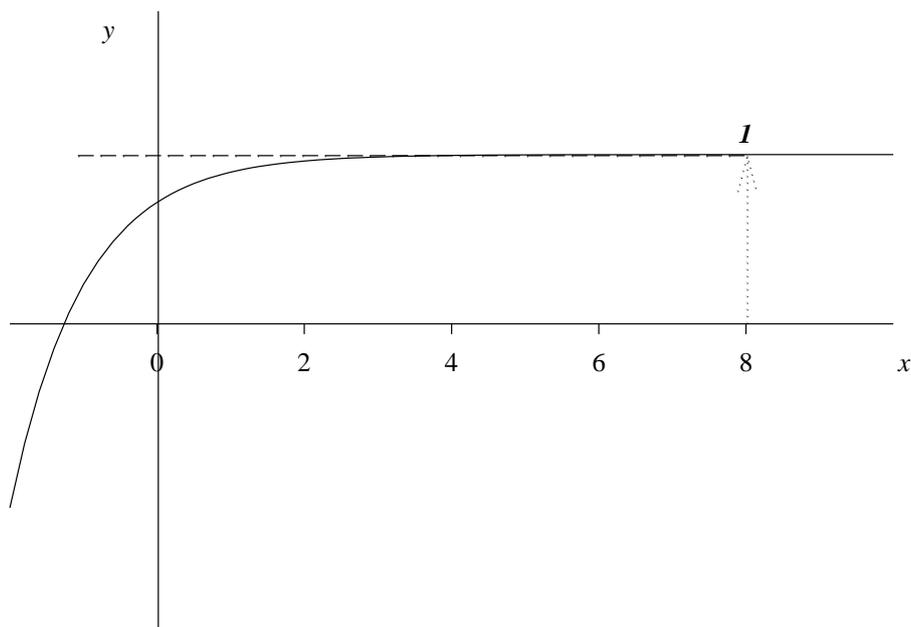


Figura 4.5 – La derivata della funzione $y = 2 - e^{-x}$ calcolata per $x = 8$ porta ad una ascissa $x \approx -6000$, a cui fallisce per “overflow” il calcolo della funzione stessa.

1) errore causato dalla formazione di cicli. Come mostra l’esempio in figura 4.6, in tale caso il programma si blocca continuando a iterare indefinitamente tra i valori $x \approx 1$ e $x \approx -1$. Vi sono anche dei casi in cui si formano dei cicli con tre o più punti.

Si noti che tale tipo di errore è estremamente improbabile, poiché si verifica solo se il calcolo porta ad una ascissa ben determinata; tuttavia il fatto di avere limitato lo spostamento massimo come visto precedentemente aumenta notevolmente la possibilità che si verifichi un ciclo: come dimostra la figura 4.7, infatti, possono formarsi cicli anche partendo da un intero intervallo di valori dell’ascissa e non più solo da un singolo valore.

Si è trovato che tale tipo di errore può essere evitato rendendo lo spostamento massimo casuale (e comunque minore di un certo valore massimo) anziché sempre uguale.

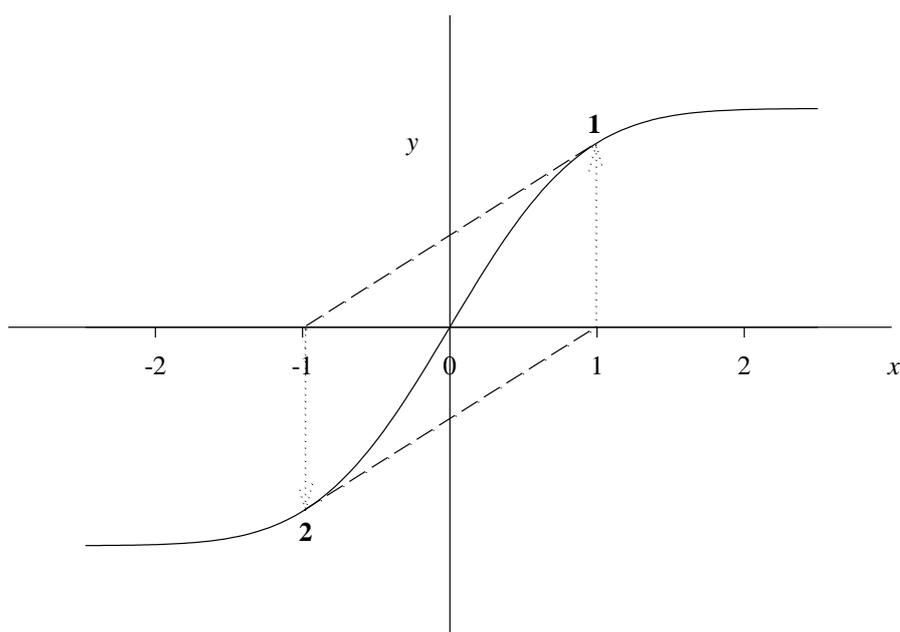


Figura 4.6 – La derivata della funzione $\text{erf}(x)$ calcolata per $x_0 \approx 0.99$ porta alla ascissa $x = -x_0$; a sua volta la derivata calcolata in tale punto riporta a $x = x_0$; e così via.

2) errore causato dalla formazione di una matrice singolare: il sistema lineare 4.10 non può essere risolto se è indeterminato o impossibile, cioè se la matrice rappresentativa è singolare. Questo tipo di errore è essenzialmente di tipo numerico, e si verifica in casi limite, cioè se la concentrazione calcolata di uno (o più di uno) dei complessi risulta molto maggiore della concentrazione calcolata dei componenti liberi: in tal caso, nei calcoli che portano alla creazione del sistema da risolvere si originano delle approssimazioni non volute, dovute al limitato (pur se elevato) numero di cifre significative utilizzato dalle variabili numeriche disponibili nel linguaggio Turbo Pascal. In certi sistemi la situazione può essere transitoria, cioè può succedere che le concentrazioni calcolate diano origine a problemi numerici sebbene le concentrazioni vere non ne darebbero; in tal caso è sufficiente modificare leggermente la matrice in modo da indirizzare il calcolo verso le concentrazioni vere e quindi fuori dalla “zona critica”; si è visto che ciò può essere fatto sostituendo la matrice con una nuova matrice che ha gli elementi sulla diagonale identici alla precedente e quelli fuori dalla diagonale uguali a zero.

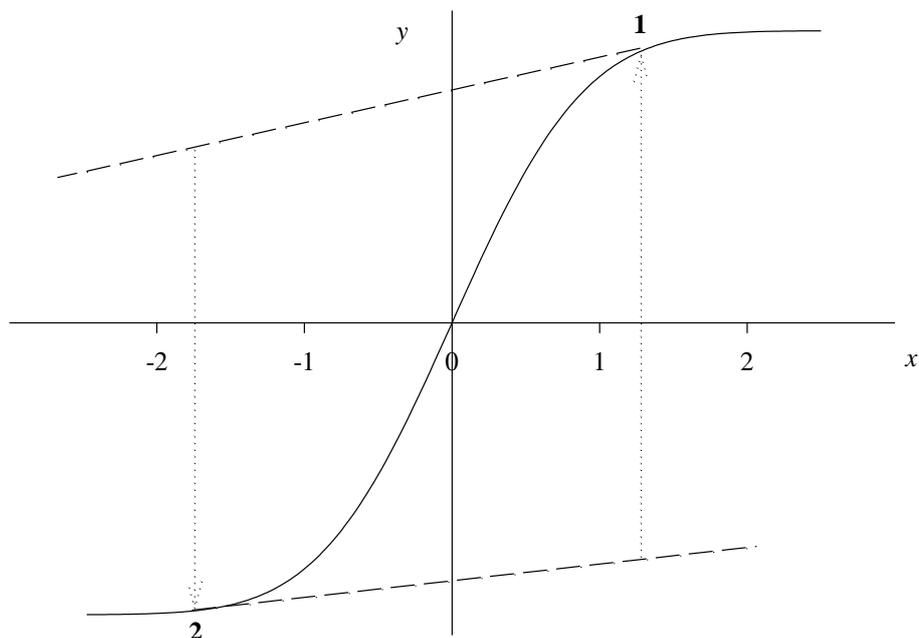


Figura 4.7 – Per la funzione $\text{erf}(x)$, e se lo spostamento massimo è uguale a 3, la partenza da una qualunque ascissa x_0 compresa tra (circa) 1.2 e 2 comporta la formazione di un ciclo

In altri sistemi, invece, le stesse concentrazioni vere danno problemi numerici, quindi l'accorgimento del cambiamento di matrice non ha effetto. Questi casi sono comunque molto rari, dato che si verificano solo se in soluzione si formano complessi di forza eccezionale, e solo entro limitati valori di concentrazioni stechiometriche iniziali.

Si è quindi ignorato questo tipo di errore, ritenendo soddisfacente la robustezza raggiunta dall'algoritmo in seguito all'introduzione dei correttivi per le altre cause d'errore prima viste. L'algoritmo così modificato è stato utilizzato nella elaborazione dei dati sperimentali di questa tesi.

5. PARTE SPERIMENTALE

5.1 Strumentazione

- Titolatore automatico Radiometer ABU93 Triburette, dotato di burette da 1 ± 0.003 , 5 ± 0.01 e 10 ± 0.02 mL
- Cella di misura Metrohm di capacità 200 mL, con mantello termostatico a doppia parete
- Termostato ad acqua Haake mod. 550
- Termostato ad aria
- Sistema Millipore *Milli-Q/plus* per la purificazione dell'acqua mediante scambio ionico, trattamento con carbone attivo e filtrazione su membrana porosa da $0.4 \mu\text{m}$; l'acqua ottenuta ha resistività $18.2 \text{ M}\Omega\text{-cm}$
- Sistema di erogazione e presaturazione dell'azoto (o dell'idrogeno) costituito da:
 - bombola
 - riduttore
 - gorgogliatore contenente H_2SO_4 circa 0.1 m
 - gorgogliatore contenente NaOH circa 0.1 m
 - gorgogliatore contenente H_2O *Milli-Q*
 - gorgogliatore termostatato contenente NaCl circa 0.6 m
 - filtro per aerosol
- pH-metro Crison micropH 2002
- Elettrodi di vetro:
 - Radiometer pHG201 (intervallo di pH = 0-12)
 - BDH 309/1015/02 (intervallo di pH = 0-14)
 - Crison cat. n. 52-08 (intervallo di pH = 0-14)
- Elettrodi ad idrogeno
- Elettrodo di riferimento Ag/AgCl/ Cl^- :
 - Ingold 373

- Sonda Radiometer T801 per la misurazione della temperatura
- Cella per IR di liquidi Hellma di spessore 0.025 mm
- Densimetro Paar DMA 60 con cella di misura DMA 602HT
- Spettrometro NMR 200 MHz Bruker
- Spettrometro NMR 400 MHz Bruker
- Spettrofotometro UV Perkin Elmer Lambda 5
- Spettrofotometro IR Biorad FTS7-PC
- Voltmetro

5.2 Reagenti

- | | |
|--|---|
| • cloruro di sodio | Prolabo RP Normapur, titolo minimo 99.5% |
| • acido cloridrico | Prolabo RP Normapur, titolo minimo 37% |
| • idrossido di sodio | Aldrich, titolo nominale 99.99%, CO ₂ max 0.3% |
| • alluminio metallico | Aldrich, titolo nominale 99.999%, in filo di diametro 1.0 mm e densità lineare 10.5 g / 5 m |
| • 3-idrossi-2(1H)piridinone (HPyr) | Acros, titolo nominale 98% |
| • 1-(2-idrossifenil)etanone (HPE) | Acros, titolo nominale 99% |
| • acido 2-idrossibenzenacetico (HBA) | Acros, titolo nominale 99% |
| • acido 2-idrossinicotinico (HNic) | Avocado, titolo nominale 99% |
| • acido 3-idrossipicolinico (HPic) | Aldrich, titolo nominale 98% |
| • 2-idrossi-1,4-naftalendione (HND) | Acros, titolo nominale 99% |
| • acido glutammico (Glu) | Aldrich, titolo nominale 99% |
| • nonano | Aldrich, titolo minimo 99% |
| • acqua pesante (D ₂ O) | Janssen, 99.8 atomi % D |
| • Al(NO ₃) ₃ ·9H ₂ O | Prolabo, titolo minimo 98% |
| • AlCl ₃ ·6H ₂ O | Fluka, titolo minimo 99% |

- ftalato acido di potassio Riedel-De Haën AG, titolo minimo 99.9%
- bromuro di potassio Janssen, titolo minimo 99%
- $\text{Pb}(\text{CH}_3\text{COO})_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ Carlo Erba
- platino metallico lamina e filo di purezza 99.9%

5.3 Preparazione del cloruro di sodio puro

Il cloruro di sodio commerciale, anche se definito dal produttore “per analisi”, può contenere quantità non trascurabili di impurezze di carattere acido o basico, che vanno eliminate poiché possono influenzare in maniera considerevole l’andamento delle curve di titolazione nell’intorno del punto di equivalenza [Simionato 1993]. Il procedimento da noi utilizzato prevede la preparazione di una soluzione acquosa quasi satura, l’aggiunta di acido cloridrico per neutralizzare le impurezze basiche, la riprecipitazione del sale mediante evaporazione parziale dell’acqua ed infine la calcinazione. Si noti che i due metodi normalmente utilizzati per le ricristallizzazioni, il raffreddamento o l’uso di un “non-solvente”, non sono applicabili per il cloruro di sodio: la solubilità del sale in acqua dipende in maniera quasi trascurabile dalla temperatura (36 g / 100 mL a 20 °C, 39 g / 100 mL a 100 °C), mentre l’uso del “non-solvente” comporta il rischio dell’introduzione di impurezze, a meno di non usare un solvente estremamente puro e quindi ad alto costo.

5.3.1 Procedura sperimentale

Circa 30 g di cloruro di sodio commerciale sono sciolti in circa 150 mL di H_2O . Si aggiungono da 10 a 12 gocce di acido cloridrico concentrato e si porta lentamente all’ebollizione. Si lascia evaporare l’acqua finché il precipitato non è ricoperto da un sottile strato di liquido, e si filtra su Gooch senza depressione rimuovendo il sale in modo da permettere il deflusso dell’acqua intrappolata tra i cristalli. Il sale viene quindi posto in muffola per una notte a circa 800 °C.

5.4 Preparazione delle soluzioni utilizzate in potenziometria

Allo scopo di poter studiare la formazione dei complessi metallo-legante a più temperature differenti, si è deciso di esprimere le concentrazioni delle soluzioni usate in termini di molalità (m), che a differenza della molarità non varia con la temperatura; per il calcolo della molalità delle soluzioni è necessario conoscerne la densità, dato che le aggiunte sono volumetriche (eseguite mediante burette).

Tutte le soluzioni sono state rese 0.6 m in cloruri (Cl^-) mediante aggiunta dell'opportuna quantità di NaCl puro, per garantire che la forza ionica rimanesse costante durante le titolazioni.

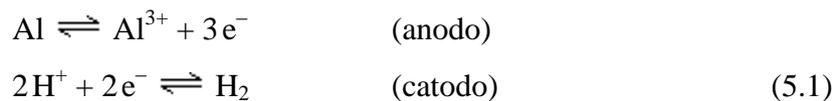
5.4.1 Preparazione della soluzione standard di acido cloridrico

La distillazione di una soluzione di acido cloridrico a pressione costante permette di ottenere una miscela azeotropica la cui composizione, che dipende solo dalla pressione atmosferica, è nota con grande accuratezza [Kolthoff 1969].

Si distillano 500 mL di una soluzione circa 20% in peso di acido cloridrico in acqua, misurando la pressione atmosferica con un barometro a mercurio (± 0.5 Torr). Si pesa con cura una aliquota del distillato, che viene diluita con acqua in modo da ottenere una soluzione circa 0.1 m in acido cloridrico.

5.4.2 Preparazione della soluzione standard di alluminio

La dissoluzione di un filo di alluminio in ambiente acido è una reazione termodinamicamente favorita ma cineticamente lenta a causa della elevata sovratensione dell'idrogeno sull'alluminio. Per ovviare a questo inconveniente, si fa avvenire la reazione per via elettrochimica, conducendo un'elettrolisi a potenziale costante, usando come anodo il filo di alluminio e come catodo un elettrodo di platino; il potenziale viene impostato ad un valore tale che le uniche reazioni che possono avvenire agli elettrodi sono le seguenti:



Per massimizzare il contatto elettrico ed evitare fenomeni di passivazione, il filo di alluminio viene depositato sul fondo di una navicella di platino platinato.

Per quanto riguarda la procedura sperimentale, si pongono in un pallone a tre colli circa 0.05 moli (conosciute con la massima accuratezza) di acido cloridrico, 100 mL di acqua e circa 0.34 g (anche questi pesati con la massima accuratezza) di filo di alluminio pulito superficialmente con carta da filtro; il filo di alluminio viene depositato sul fondo della navicella di platino platinato. Il collo centrale del pallone viene chiuso con un ricadere a bolle per evitare la perdita di acido cloridrico trasportato dall'idrogeno che si libera durante l'elettrolisi, mentre nei due colli laterali si inseriscono due elettrodi di platino, avendo cura che l'anodo sia bene a contatto con la navicella. Si esegue l'elettrolisi a potenziale costante (0.5 V) fino al completo consumo del filo di alluminio, dopo di che si trasferisce la soluzione ottenuta in un matraccio da 250 mL e si porta a volume con acqua.

5.4.3 Preparazione della soluzione standard di idrossido di sodio

Nella preparazione delle soluzioni di idrossido di sodio è necessario adottare numerose precauzioni per ridurre al minimo la contaminazione dovuta all'assorbimento di CO₂. Innanzitutto si utilizza un reagente con un contenuto piccolo e certificato (max 0.3%) di carbonato, e le operazioni di preparazione della soluzione vengono svolte il più velocemente possibile sotto flusso di azoto. Poiché l'idrossido di sodio attacca lentamente il vetro con formazione di silicati solubili, si adoperano bottiglie di polietilene che, essendo permeabili alla CO₂, devono essere rivestite di fogli di alluminio che vengono a loro volta ricoperti con uno strato di carta per proteggerli meccanicamente. Per evitare l'ingresso di CO₂ durante le titolazioni, le bottiglie sono chiuse con un tubo contenente calce sodata. La soluzione ottenuta, circa 0.1 m in OH⁻, viene standardizzata con acido cloridrico.

5.4.4 Preparazione delle soluzioni standard dei leganti

Le soluzioni di legante a titolo voluto vengono preparate per dissoluzione delle quantità necessarie in acqua e standardizzate con NaOH. In letteratura non sono riportati problemi di invecchiamento per i leganti in esame; in realtà le soluzioni di Glu e HPyr non sono stabili a temperatura ambiente, dato che in pochi giorni tendono ad intorbidire, presumibilmente per la crescita di microrganismi nel primo caso e per l'ossidazione e la precipitazione del legante nel secondo caso; si è visto che l'aggiunta di HCl risolve il problema in entrambi i casi. Alla soluzione di HND è stato invece addizionato dell'NaOH, dato che la solubilità in acqua dell'acido indissociato è troppo bassa (minore di 10^{-3} m). Generalmente, il titolo utilizzato per le varie soluzioni (si veda la tabella 5.1) è di poco inferiore alla solubilità in acqua dei singoli reagenti.

Tabella 5.1 – Titoli delle soluzioni dei leganti utilizzati

legante	titolo (m)
HPyr	0.009 + 0.01 HCl
HPE	0.01
HBA	0.04
HNic	0.01
HPic	0.08
HND	0.007 + 0.007 NaOH
Glu	0.04 + 0.2 HCl

5.5 Misura della densità delle soluzioni

Il densimetro Paar utilizza come elemento sensibile un tubicino di quarzo a forma di U che viene riempito con la soluzione in esame (circa 2 mL). Il tubicino viene posto in vibrazione mediante un dispositivo elettromagnetico e la frequenza di vibrazione viene fatta variare fino a raggiungere la condizione di risonanza. Il periodo di risonanza dipende dalla densità della soluzione secondo la semplice relazione:

$$\rho = A \cdot (T^2 - B) \quad (5.2)$$

dove ρ è la densità, T è il periodo di risonanza e A e B sono due costanti di dimensioni opportune che vanno determinate mediante calibrazione, cioè mediante misure di soluzioni aventi densità note con buona precisione.

5.5.1 Procedura sperimentale

Lo strumento è stato impostato ad una frequenza di 5 kHz ed è stato termostato ad una temperatura di 25.00 ± 0.01 °C. Le calibrazioni sono state eseguite mediante misure di densità dell'aria, dell'acqua e del nonano, aventi valori di densità a 25 °C pari, rispettivamente, a circa 0.0012 (il valore esatto dipende dalle particolari condizioni atmosferiche al momento della misura), 0.9970 e 0.7139 g/cm³.

5.6 Apparato sperimentale per le titolazioni potenziometriche

Uno schema dell'apparato sperimentale utilizzato per le titolazioni potenziometriche è riportato in figura 5.1.

Lo strumento utilizzato è un titolatore automatico dotato di tre burette, due potenziometri e due sonde termometriche. La precisione delle misure del potenziale è pari a 0.1 mV. Allo strumento viene interfacciato un computer il quale permette di gestire con un opportuno programma (AUTOMAT1, vedi paragrafo successivo) il titolatore.

Le misure sono condotte in una cella mantenuta a temperatura costante (pari a 25 ± 0.05 o a 37 ± 0.05 °C) con un termostato ad acqua, ed il potenziale viene monitorato da due elettrodi di vetro non combinati (o da un elettrodo di vetro e uno ad idrogeno); la soluzione viene rimescolata continuamente mediante un agitatore magnetico, la cui velocità è mantenuta all'incirca costante per tutti gli esperimenti.

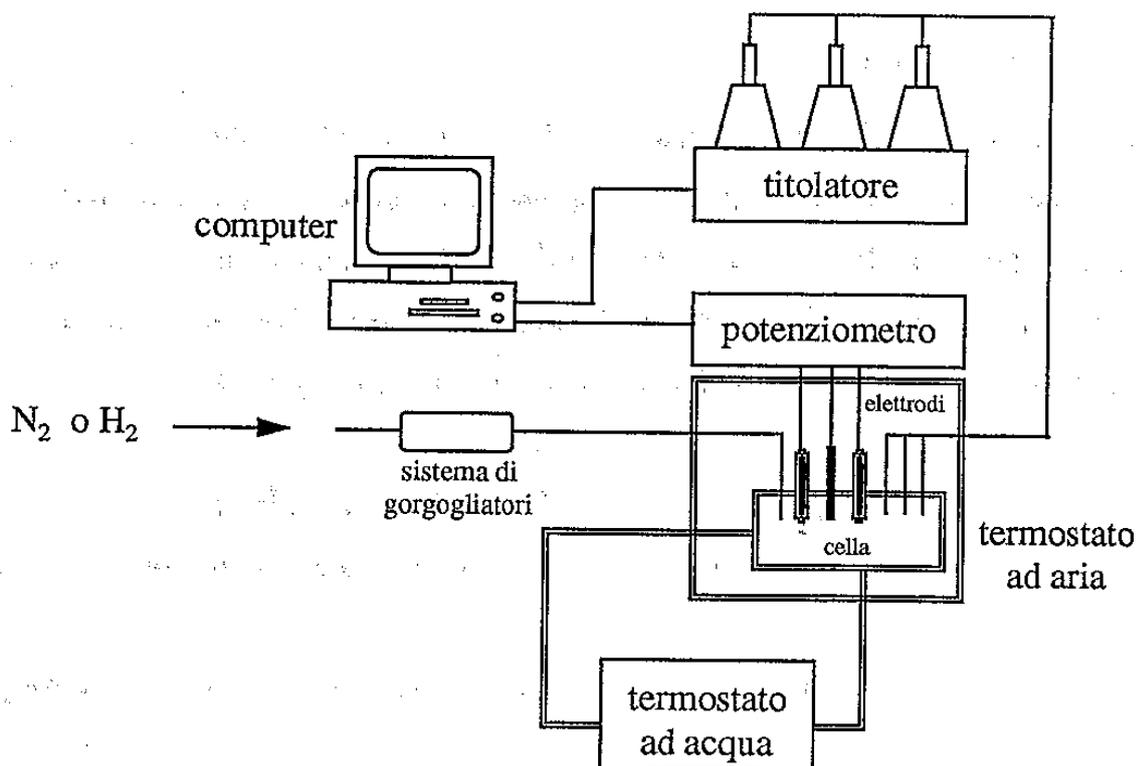


Figura 5.1 – Schema dell'apparato sperimentale utilizzato per le titolazioni potenziometriche

Durante gli esperimenti, per evitare l'ingresso di impurezze acide o basiche presenti nella aria, in particolare la CO_2 , viene fatto passare attraverso la cella un flusso di azoto (o idrogeno), gas che è preventivamente purificato e saturato in acqua alla forza ionica delle soluzioni utilizzate ($NaCl$ 0.6 m) mediante passaggio attraverso quattro gorgogliatori (l'ultimo dei quali a sua volta termostatato). La velocità del flusso è mantenuta circa costante per tutti gli esperimenti ad un valore prossimo ai 50 mL/min.

La cella di misura è contenuta in una gabbia di Faraday a sua volta termostatata alla temperatura della soluzione mediante un termostato ad aria; questa termostatazione "esterna" risulta necessaria soprattutto negli esperimenti a $37\text{ }^\circ C$, poiché garantisce che il gas e la soluzione di titolante arrivino entro la cella di misura a questa temperatura.

5.7 Le titolazioni automatiche

Il programma AUTOMAT1 [Simionato 1993] consente di automatizzare un elevato numero di operazioni; da un lato ciò permette di accelerare notevolmente i tempi per la raccolta dei dati sperimentali, dall'altro elimina i tipici errori casuali (in particolare quelli di trascrizione) che potrebbero venire commessi se le stesse operazioni fossero svolte manualmente.

I parametri regolabili dal programma AUTOMAT1 sono i seguenti:

- V_{\min} (mL) specifica il volume minimo dell'aggiunta di titolante
- V_{\max} (mL) specifica il volume massimo dell'aggiunta di titolante
- t_{\min} (s) specifica l'intervallo minimo di tempo che deve trascorrere fra due aggiunte
- t_{\max} (s) specifica l'intervallo massimo di tempo che deve trascorrere fra due aggiunte
- d_{\max} (mV/min.) specifica la condizione necessaria per considerare stabile un potenziale: dopo un'aggiunta, il titolatore attende che il potenziale vari di un valore minore o uguale alla deriva massima ammessa prima di fare un'altra aggiunta, fermi restando i parametri t_{\min} e t_{\max}
- E_{att} (mV) specifica quale dovrebbe essere il valore della variazione di potenziale in seguito ad un'aggiunta, e quindi determina il volume dell'aggiunta successiva (stimato in base alla variazione di potenziale prodotta dall'aggiunta precedente), fermi restando i parametri V_{\min} e V_{\max}
- tit_{fin} specifica se la titolazione va ritenuta conclusa al raggiungimento di un determinato volume di titolante o di un determinato valore del potenziale

Il programma registra in un file i punti sperimentali, cioè i valori dei potenziali dei due elettrodi in funzione del volume di titolante. Accanto al valore di potenziale viene anche indicato se è stata raggiunta o meno la condizione di equilibrio (cioè se la deriva del potenziale è minore o maggiore del parametro d_{\max}). Il file è in un formato tale da poter essere importato senza modifiche nel programma PITMAP (capitolo 4).

5.8 Procedura sperimentale per le titolazioni potenziometriche

Tutte le titolazioni sono state condotte partendo da una soluzione costituita da 55 mL di acqua contenenti 1.928 g di cloruro di sodio puro, corrispondenti ad una soluzione 0.6 m in NaCl.

5.8.1 Calibrazione degli elettrodi di vetro

Alla soluzione di partenza vengono aggiunte quantità note di acido cloridrico standard. La calibrazione viene eseguita prima di ogni altra titolazione, impostando al titolatore i seguenti parametri:

V_{\min}	0.15 mL
V_{\max}	0.15 mL
t_{\min}	45 s
t_{\max}	100 s
d_{\max}	0.1 mV/min.
E_{att}	–
tit_{fin}	0.9 mL volume titolante

5.8.2 Standardizzazione dell'idrossido di sodio

La soluzione contenente l'acido cloridrico di calibrazione viene titolata con idrossido di sodio. In alternativa, si esegue una singola aggiunta nota di idrossido di sodio in eccesso e si retro-titola con acido cloridrico. I parametri impostati al titolatore in entrambi i casi sono i seguenti:

V_{\min}	0.04 mL
V_{\max}	0.15 mL
t_{\min}	45 s
t_{\max}	100 s
d_{\max}	0.1 mV/min.
E_{att}	5 mV
tit_{fin}	vol. massimo di titolante (dipende dalle condizioni)

5.8.3 *Titolazione delle soluzioni dei leganti*

Alla soluzione di calibrazione si aggiunge un volume noto della soluzione del legante e si titola con idrossido di sodio, impostando al titolatore i parametri seguenti:

V_{\min}	0.04 mL
V_{\max}	0.15 mL
t_{\min}	45 s
t_{\max}	100 s
d_{\max}	0.1 mV/min.
E_{att}	5 mV
tit_{fin}	vol. massimo di titolante (dipende dalle condizioni)

5.8.4 *Controllo del titolo della soluzione di alluminio*

Alla soluzione di calibrazione si aggiunge un volume noto della soluzione di alluminio e si titola con acido cloridrico, impostando al titolatore i parametri seguenti:

V_{\min}	0.15 mL
V_{\max}	0.15 mL
t_{\min}	45 s
t_{\max}	100 s
d_{\max}	0.1 mV/min.
E_{att}	–
tit_{fin}	0.9 mL volume titolante

5.8.5 Titolazione delle soluzioni contenenti alluminio e legante

Alla soluzione calibrata si aggiungono dei volumi noti delle soluzioni del legante e dell'alluminio, e si titola con idrossido di sodio. Nel caso dei leganti HPyr, HPE, HBA, HND e Glu, i parametri del titolatore sono i seguenti:

V_{\min}	0.1 mL
V_{\max}	0.1 mL
t_{\min}	60 s
t_{\max}	360 s
d_{\max}	0.05 mV/min.
E_{att}	–
tit_{fin}	valore fissato del potenziale (dipende dai leganti)

Nel caso dei leganti HNic e HPic, invece, le cinetiche di complessamento molto lente hanno imposto un'attesa di circa un'ora (dopo il mescolamento in soluzione del legante e del metallo) prima di poter iniziare la titolazione, e l'uso di parametri differenti per la titolazione medesima:

V_{\min}	0.07 mL
V_{\max}	0.07 mL
t_{\min}	75 s
t_{\max}	450 s
d_{\max}	0.05 mV/min.
E_{att}	–
tit_{fin}	valore fissato del potenziale (dipende dai leganti)

5.9 Misure cinetiche

Le misure cinetiche per le soluzioni alluminio-HNic e alluminio-HPic sono condotte nella stessa cella di misura delle titolazioni potenziometriche, mediante misura del potenziale in funzione del tempo in seguito al mescolamento in soluzione del metallo e del legante. Il valore di potenziale iniziale è monitorato circa dieci secondi dopo l'aggiunta del secondo componente, per permettere la stabilizzazione della risposta elettrodica. Gli altri valori dei potenziali sono registrati ad intervalli di tempo abbastanza regolari di cinque minuti circa.

5.10 Conservazione degli elettrodi di vetro

Quando non sono utilizzati, gli elettrodi di vetro vengono conservati in una soluzione di ftalato acido di potassio circa 0.1 M. Se non vengono adoperati per periodi di diverse settimane, essi sono invece conservati a secco.

Nelle titolazioni di sistemi contenenti l'alluminio ed un legante che non forma complessi forti col metallo, l'aggiunta di un eccesso di titolante (base) provoca la formazione di specie polimeriche poco solubili; in tali casi gli elettrodi mostrano evidenti anomalie di funzionamento nella titolazione successiva, presumibilmente per l'adsorbimento di tali precipitati sul bulbo del vetro. Per eliminare questo problema, gli elettrodi vengono immersi in una soluzione di acido cloridrico circa 3 M per almeno dieci-quindici minuti prima di poter essere utilizzati per la titolazione successiva.

5.11 Preparazione dell'elettrodo ad idrogeno

L'elettrodo ad idrogeno è costituito da una lamina di platino platinato immerso in una soluzione satura di idrogeno gassoso. Esso è stato costruito seguendo una procedura riportata in letteratura [Hills 1961].

5.11.1 Procedura sperimentale

Una lamina di platino, preventivamente lavata in acido nitrico bollente, è platinata mediante elettrolisi in soluzione contenente acido cloroplatinico circa 0.05 M, preparata sciogliendo l'opportuna quantità di platino in acqua regia calda (3 parti di acido cloridrico e una parte di acido nitrico), e aggiungendo anche acetato di piombo(II) circa $2 \cdot 10^{-3}$ M che favorisce la formazione del nero di platino [Hills 1961]. L'elettrolisi è condotta imponendo una corrente costante di 50 mA per qualche minuto e senza agitazione della soluzione.

L'elettrodo va conservato in atmosfera inerte, non perché esso stesso si deteriori all'aria, ma perché è necessario evitare di trasportarlo direttamente da un'atmosfera ricca di ossigeno

ad una ricca di idrogeno (e viceversa); esso può essere utilizzato per circa due settimane, dopodiché la sua platinatura si disattiva, e va rimossa mediante breve immersione in acqua regia calda. L'elettrodo può quindi essere riplatinato con la procedura riportata in precedenza.

5.12 Spettrofotometria UV

Ogni soluzione è preparata mediante aggiunta diretta dei vari reagenti, cloruro di sodio puro, legante e $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, e loro discioglimento in acqua. Come bianco è utilizzata una soluzione contenente cloruro di sodio puro alla stessa concentrazione 0.6 m. Le concentrazioni di legante ed alluminio sono tali da ottenere bande di assorbimento con valori di assorbanza non superiori a 2. Il pH di ogni soluzione è modificato mediante aggiunta di HCl e/o NaOH concentrati, ed è misurato mediante un elettrodo di vetro Crison calibrato precedentemente in soluzioni contenenti cloruro di sodio 0.6 m e ioni H^+ a concentrazioni note. L'aggiunta di NaOH concentrato va eseguita molto lentamente, soprattutto se i complessi alluminio-legante non sono molto forti, per evitare la formazione di specie insolubili dell'alluminio con equilibri difficilmente reversibili.

5.13 Spettroscopia NMR ed IR

Ogni soluzione viene preparata mediante aggiunta diretta dei vari reagenti, legante, $\text{Al}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (oppure $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) e NaCl ($[\text{Cl}^-] = 0.6 \text{ m}$), e loro discioglimento in acqua pesante. Le concentrazioni dei vari leganti sono di poco inferiori alla loro solubilità in acqua, mentre quelle di alluminio sono scelte di conseguenza, generalmente o 3-4 volte inferiori o in grande eccesso. Il pH di ogni soluzione viene modificato mediante aggiunta di DCl e/o NaOD concentrati, con le stesse cautele viste per la spettrofotometria UV, e viene misurato mediante elettrodo di vetro Crison precedentemente calibrato nelle stesse soluzioni adoperate nella spettrofotometria UV. Il pH letto dallo strumento va addizionato di 0.41 per tenere conto dell'effetto isotopico dovuto al differente ambiente di calibrazione (H_2O) e di misura (D_2O).

5.14 Cristallografia a raggi X

Fino a questo momento sono stati ottenuti cristalli di dimensioni adatte solo per uno dei complessi formati dall'alluminio con HPyr, AlL_3 .

5.14.1 Preparazione dei cristalli

Il complesso AlL_3 formato da HPyr è poco solubile in acqua (circa $2 \cdot 10^{-4}$ M) e precipita nell'intervallo di pH 3.5 ÷ 9.5 con formazione di una polvere; la sua solubilità è scarsa anche in molti dei comuni solventi organici (quali etanolo, acetone, acetonitrile) e non sembra dipendere in maniera sensibile dalla temperatura. Per ottenere dei cristalli è necessario raggiungere il valore critico di pH con estrema lentezza.

0.15 g di HPyr e 0.1 g di $AlCl_3 \cdot 6H_2O$ (corrispondenti ad un rapporto legante/metallo pari a 3:1) vengono sciolti in circa 350 mL di acqua. Mediante aggiunta di NaOH e sotto agitazione, il pH della soluzione viene gradatamente aumentato da circa 2 (il valore di partenza) a 3.5, a cui inizia la precipitazione di AlL_3 come polvere. Si continua l'aggiunta di NaOH fino a circa pH 9.5, a cui il ridiscioglimento di AlL_3 è completo. La soluzione risultante viene trasferita in una provettina di vetro e coperta solo parzialmente, in modo da non eliminare del tutto il contatto con l'aria; in tal modo il suo pH subisce un lento abbassamento grazie all'assorbimento della CO_2 atmosferica.

Entro pochi giorni si formano i primi cristalli, la cui crescita fino alle dimensioni adatte (circa $0.3 \times 0.3 \times 0.3$ mm) richiede alcune settimane.

5.14.2 Analisi dei cristalli

L'analisi dei cristalli è stata condotta dalla dottoressa A.K. Powell presso i laboratori della Scuola di Scienze Chimiche dell'Università di East Anglia in Norwich (Gran Bretagna); lo strumento utilizzato è stato un diffrattometro Nicolet-Siemens R3mV a cristallo singolo. I dettagli sperimentali dello studio sono riassunti in tabella 5.2.

Tabella 5.2 – Dati sperimentali riguardanti lo studio cristallografico del complesso AlL_3 formato dall'alluminio con HPyr

Formula	$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{AlN}_3\text{O}_6$	$-9 \leq h \leq 9$
peso molecolare	357.26	limiti di h, k ed l $-9 \leq k \leq 10$
temperatura (K)	296 ± 2	$-31 \leq l \leq 31$
λ (Å)	0.71073	n. di riflessioni misurate 1888
abito	romboedrico	n. di rifl. indipend. 705
gruppo spaziale	R3c	R_{int} 0.0474
a, b (Å)	9.6840 ± 0.0014	correzione assorbimento –
c (Å)	29.523 ± 0.006	metodo di raffinamento minimi quadrati su F^2
α, β (°)	90	parametri raffinati 93
γ (°)	120	bontà del fitting su F^2 1.140
volume (Å ³)	2397.7 ± 0.7	indici R fin. [$I > 2\sigma(I)$] $R1 = 0.0378,$
Z	6	$wR2 = 0.1098$
densità calc. (g/cm ³)	1.484	indici R (tutti i dati) $R1 = 0.0434,$
coeff. assorb. (mm ⁻¹)	0.166	$wR2 = 0.1150$
F (000)	1104	parametro assol. strutt. -0.5 ± 0.5
grandezza cristallo (mm)	$0.3 \times 0.3 \times 0.3$	coeff. di estinzione 0.0010 ± 0.0004
intervallo di θ (°)		min/max residuo
per la raccolta dati	$2.79 \div 22.50$	densità elettr. (eÅ ⁻³) $-0.238 \div 0.255$

6. CONTROLLO DEI SENSORI DI MISURA

6.1 Introduzione

Gli errori sistematici che si possono presentare in una misura potenziometrica sono dovuti, essenzialmente, a due tipi di cause: la presenza di altri sistemi acido-base relativi ad impurezze di origine più svariata, oppure (o anche) un malfunzionamento degli elettrodi o comunque del sistema di misura in generale. Per quanto riguarda il primo tipo di errore, è stata posta la massima cura nella preparazione delle soluzioni utilizzate nelle titolazioni potenziometriche e nella loro conservazione, come visto al capitolo 5. Per quanto riguarda il secondo tipo di errore, invece, è stato operato un attento controllo di ogni dettaglio sperimentale, per essere così ragionevolmente certi di avere eliminato o reso trascurabili quei fattori che possono produrre anche lievi perturbazioni nei dati ottenuti.

6.2 Influenza di fattori “esterni”

6.2.1 Luce

L'affermazione che la luce non influenza il potenziale dell'elettrodo di riferimento argento / argento cloruro [Janz 1961] non è condivisa da tutti gli autori (ad esempio si veda [Moody 1961]) e va quindi verificata. Secondo Milward [Milward 1969], peraltro, è il potenziale dell'elettrodo di vetro, e non quello dell'elettrodo ad argento / argento cloruro, che viene modificato dall'esposizione alla luce.

Precedenti esperimenti [Lancerotto 1997] (figura 6.1) hanno mostrato che la costante E^* subisce una deriva di circa 2 mV entro lo stesso giorno se gli esperimenti sono condotti alla luce solare, mentre rimane praticamente costante (varia di 0.1-0.3 mV) se gli esperimenti sono condotti in ambiente oscurato. Queste prove, pur non chiarendo quale dei due elettrodi sia in

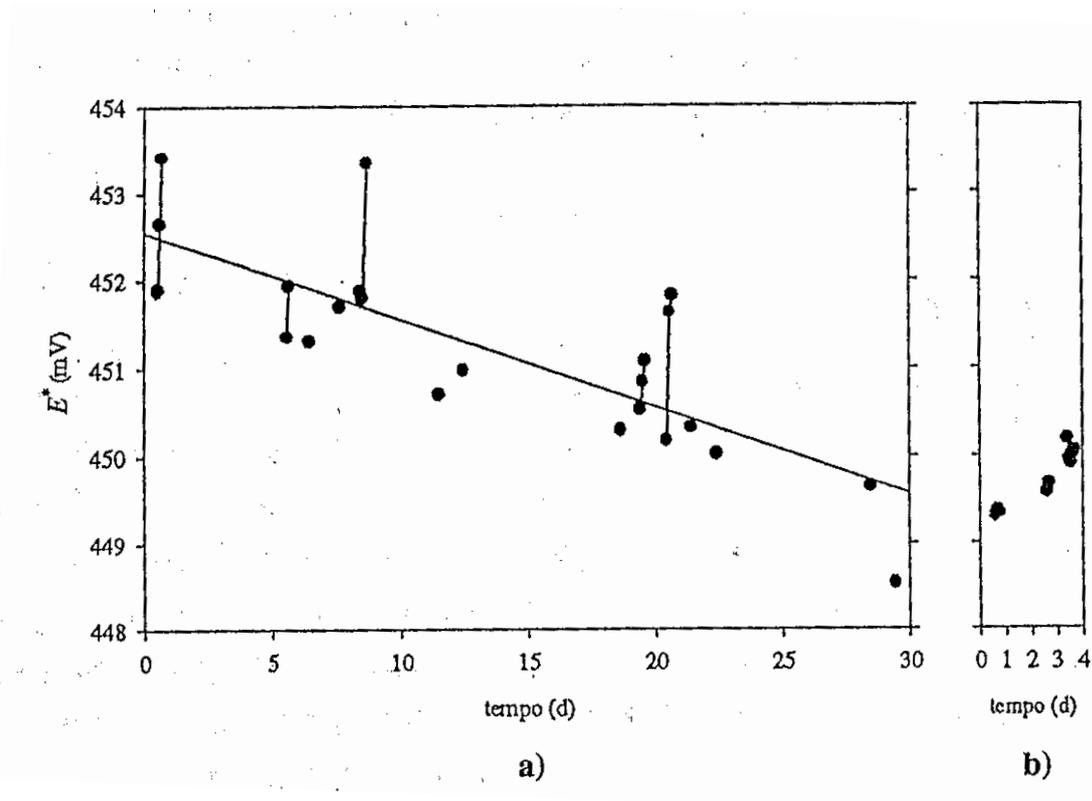


Figura 6.1 – Variazione di E^*

- a)** durante 24 titolazioni di calibrazione dell'elettrodo di vetro eseguite in 30 giorni in ambiente non oscurato (la retta è stata calcolata mediante regressione lineare);
- b)** durante 10 titolazioni di calibrazione dell'elettrodo a vetro eseguite in 5 giorni in ambiente oscurato.
- N.B. le linee verticali uniscono i punti che riguardano titolazioni effettuate nella stessa giornata

realtà fotosensibile (questione che peraltro non interessa ai fini di questo lavoro), confermano che la luce produce un effetto non trascurabile sui potenziali misurati. Per tale motivo si è deciso di aumentare l'oscuramento del laboratorio in cui vengono eseguite le titolazioni e di chiudere la cella di misura in una scatola opaca.

6.2.2 Campi elettrici esterni

Si è anche notato che il potenziale degli elettrodi di vetro subisce delle oscillazioni, seppure lievi e momentanee, dovute alla formazione di campi elettrici fluttuanti che possono formarsi in particolari condizioni di scarsa umidità atmosferica. Si è pertanto deciso di rivestire la scatola con rete metallica in modo da formare una gabbia di Faraday.

6.2.3 Temperatura

Il potenziale degli elettrodi di vetro dipende dalla temperatura, sia perché essa è una variabile dell'equazione di Nernst, sia perché da essa dipende la costante E^* ; in pratica, il potenziale viene modificato di circa 1 mV per una variazione di temperatura pari ad 1 °C. Per tale motivo, sono state condotte prove riguardo alla affidabilità dei termostati utilizzati, in particolare per quello ad acqua, che influenza direttamente la temperatura della cella di misura. Durante i nostri esperimenti, sia quelli condotti a 25 °C che quelli condotti a 37 °C, è stato osservato che la differenza fra la temperatura massima e quella minima registrata in cella è nell'ordine di 0.02-0.03 °C; le oscillazioni del potenziale associate a questa variazione di temperatura, al massimo 0.03 mV, risultano inferiori alla precisione dello strumento (0.1 mV), e quindi sono state ritenute accettabili.

6.3 Il potenziale di giunto liquido

Come visto al paragrafo 3.2.1, il contributo del potenziale di giunto liquido è da ritenersi costante e trascurabile per un elettrodo di riferimento contenente un elettrolita equitransferente ad elevata concentrazione, a patto di operare in soluzioni in cui la concentrazione degli ioni ad elevata mobilità H^+ ed OH^- non sia troppo elevata. Per tale motivo, si è deciso a priori di non effettuare esperimenti al di fuori dell'intervallo di pH 2-12.

6.4 Accuratezza delle burette

L'accuratezza delle burette utilizzate nelle titolazioni potenziometriche è stata controllata periodicamente pesando un determinato volume da esse erogato di acqua, la cui densità è nota con ottima precisione alla temperatura ambiente di misura [Weast 1990]. I controlli hanno sempre dato esiti soddisfacenti.

La temperatura ambiente del laboratorio può causare un errore sistematico sui volumi erogati dalle burette. Tale errore, stimabile in base al coefficiente di dilatazione termica dell'acqua, che vale circa $2.6 \cdot 10^{-4} \text{ K}^{-1}$ a 25 °C e 1 atmosfera [Weast 1990], risulta comunque minore della precisione delle burette, a patto che la temperatura ambiente non sia troppo diversa da 25 °C; in pratica, l'errore di volume può ritenersi trascurabile quando la temperatura del laboratorio è compresa tra 20 e 30 °C. Questa conclusione vale anche quando le misure sono condotte a 37 °C, dato che le burette sono situate al di fuori del termostato ad aria.

6.5 Corretto funzionamento degli elettrodi di vetro

Errori sistematici poco prevedibili, e quindi molto insidiosi, possono derivare da variazioni delle condizioni della superficie del vetro dell'elettrodo, dovute soprattutto a rimozioni di ossidi metallici, cambiamento del contenuto d'acqua, e adsorbimento di sostanze presenti in soluzione. È quindi necessario operare un controllo per verificare che non vi siano anomalie nella risposta degli elettrodi.

6.5.1 Confronto tra due elettrodi di vetro

Seguendo una prassi da diverso tempo adottata dal nostro gruppo di ricerca, in questo lavoro di tesi il controllo del corretto funzionamento degli elettrodi di vetro viene eseguito *in situ*, seguendo le titolazioni potenziometriche contemporaneamente con due sensori anziché con uno solo, e registrando la differenza fra i due potenziali al variare del volume di titolante:

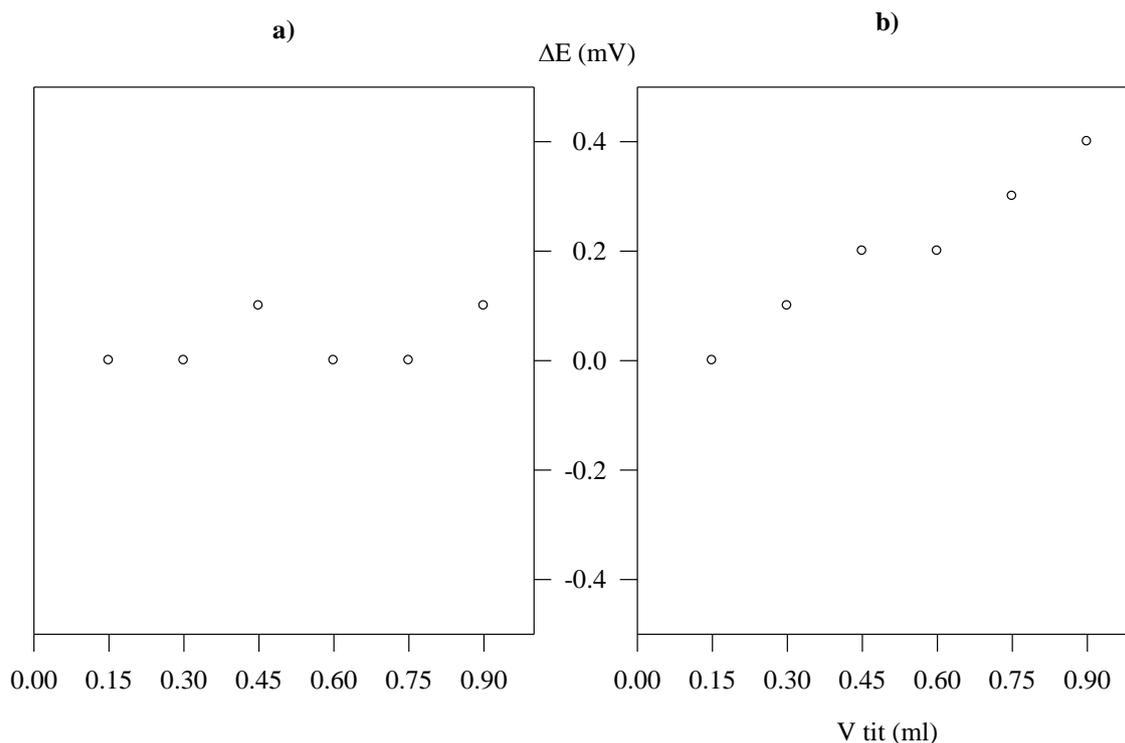


Figura 6.2 – Controllo del corretto funzionamento dei due elettrodi;
a) funzionamento regolare **b)** uno dei due elettrodi presenta un malfunzionamento

se questa rimane costante (a meno della precisione strumentale), si può ritenere che entrambi gli elettrodi funzionino correttamente, in caso contrario uno dei due elettrodi presenta un malfunzionamento, e i dati potenziometrici di quel particolare esperimento sono da ritenersi non affidabili (figura 6.2). Per minimizzare la probabilità che in certe condizioni sperimentali gli elettrodi presentino lo stesso tipo di malfunzionamento, il confronto viene eseguito utilizzando due elettrodi di vetro di marca e caratteristiche diverse uno dall'altro.

6.5.2 *Uso dell'elettrodo ad idrogeno*

L'elettrodo ad idrogeno viene considerato come il migliore elettrodo in assoluto, in termini di velocità e di riproducibilità di risposta [Hills 1961], e per tale motivo è stato preso in considerazione, durante questo lavoro di tesi, come sensore per la misura della concentrazione degli ioni idrogeno. Purtroppo si sono riscontrati numerosi problemi di carattere pratico.

Un primo inconveniente è legato all'infiammabilità dell'idrogeno e alla esplosività delle sue miscele con l'aria. Il rischio conseguente può essere eliminato con una progettazione e una manutenzione molto accurate del sistema di misura e con l'adozione di opportune precauzioni nel corso degli esperimenti.

In secondo luogo, l'idrogeno in presenza di platino può avere un'azione riducente nei confronti del legante (sono noti diversi gruppi funzionali organici che sono riducibili in tali condizioni a temperatura ambiente), e non sempre il suo utilizzo è quindi possibile.

In terzo luogo, ed è questa la limitazione più importante, è necessario eliminare l'ossigeno dalla cella prima dell'inizio delle misure, e bisogna impedire l'ingresso del gas anche durante l'esperimento, dato che l'ossigeno reagisce con l'idrogeno all'elettrodo causando un errore sistematico di notevolissime proporzioni. Anche gli altri gas inerti, quali l'azoto, vanno eliminati, dato che diminuiscono la pressione parziale dell'idrogeno nella cella e quindi causano anch'essi un errore sistematico, sebbene più modesto, nella risposta elettrodica. L'eliminazione dell'ossigeno e dell'azoto dalla cella ad opera del flusso di idrogeno richiede tempi molto lunghi, che nelle nostre condizioni sperimentali sono nell'ordine delle ore. I tempi di titolazione si allungano ulteriormente dato che è necessario operare con piccoli volumi delle aggiunte e tempi lunghi di titolazione, affinché la quantità di ossigeno e azoto introdotta in cella col titolante sia trascurabile e non si accumuli (il titolante viene preparato all'aria e quindi è saturo di ossigeno e di azoto; il contenuto di ossigeno, ad esempio, è nell'ordine di 10 mg/L). Risulta inoltre impossibile aprire la cella fra la calibrazione e la titolazione successiva (operazione che spesso si rende necessaria per delle "correzioni in corsa"), dato che in cella entrerebbe una grande quantità di aria, e sarebbe necessaria un'altra lunga attesa per la completa disaerazione della cella.

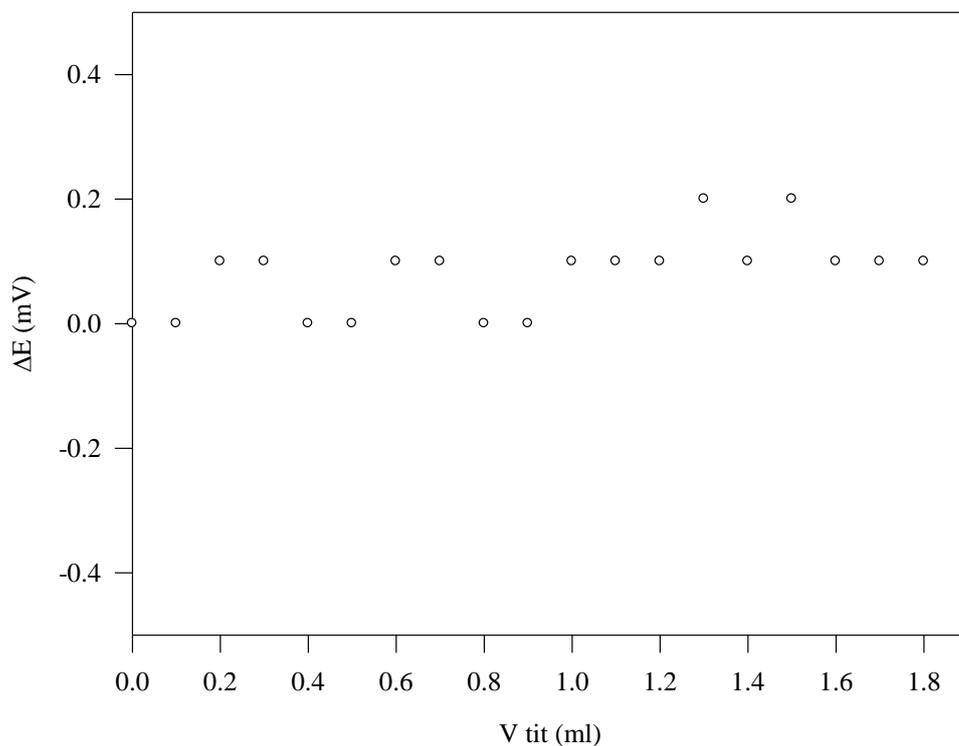


Figura 6.3 – Differenza fra i potenziali dell'elettrodo ad idrogeno e dell'elettrodo di vetro BDH nel corso di una titolazione di una soluzione contenente alluminio ed acido glutammico con NaOH

Per tutti questi motivi, l'elettrodo ad idrogeno non è stato da noi utilizzato sistematicamente come sensore della concentrazione di ioni H^+ nelle misure potenziometriche in sostituzione dell'elettrodo di vetro, ma è stato impiegato occasionalmente per controllarne il corretto funzionamento, sempre mediante misura della differenza fra i potenziali monitorati dai due elettrodi (vetro ed idrogeno) al variare del volume di titolante. Nella maggior parte dei casi da noi esaminati tale differenza si è mantenuta costante; talvolta, invece, sono state osservate delle deboli deviazioni (si veda ad esempio la figura 6.3).

Bisogna infine osservare che gli inconvenienti prima visti per l'elettrodo ad idrogeno potrebbero forse venire superati adottando delle geometrie particolari, ad esempio facendo in modo che l'elettrodo venga a contatto con una piccola parte della soluzione di misura, cosicché l'eliminazione dell'ossigeno e dell'azoto risulti più veloce; d'altra parte la letteratura

da noi consultata non ci è stata di molto aiuto in questo senso, dato che l'elettrodo ad idrogeno viene sempre utilizzato come elettrodo di riferimento e non come elettrodo di misura (in questo caso diventano molto meno gravi le difficoltà derivanti dal lungo tempo di condizionamento).

6.5.3 Controllo dell'affidabilità degli elettrodi a 37 °C

I manuali di uso e conservazione degli elettrodi di vetro riportano che questi tendono a degradarsi più rapidamente del solito se vengono adoperati ad elevate temperature. I possibili sintomi sono una instabilità del valore di potenziale, una deriva lenta ma costante della risposta, oppure un comportamento non-nernstiano. I primi due sintomi sono facilmente individuabili “a vista”, valutando la risposta elettrodica in una soluzione in cui non vengono fatte aggiunte, mentre il comportamento non-nernstiano può essere individuato come riportato nei due paragrafi precedenti.

Anche se 37 °C non è propriamente definibile come una temperatura elevata, si è comunque deciso di controllare che nessuno dei tre sintomi sopra elencati fosse significativo. L'unica anomalia trovata è stata una leggera instabilità del potenziale che si verifica (saltuariamente) dopo diverse ore di funzionamento per uno dei due elettrodi (il BDH), e visibile per un lieve peggioramento della qualità dei fitting ottenuti (figura 6.4); in ogni caso l'elaborazione dei dati restituisce anche in questi casi valori dei parametri praticamente identici a quelli ottenuti all'inizio della giornata.

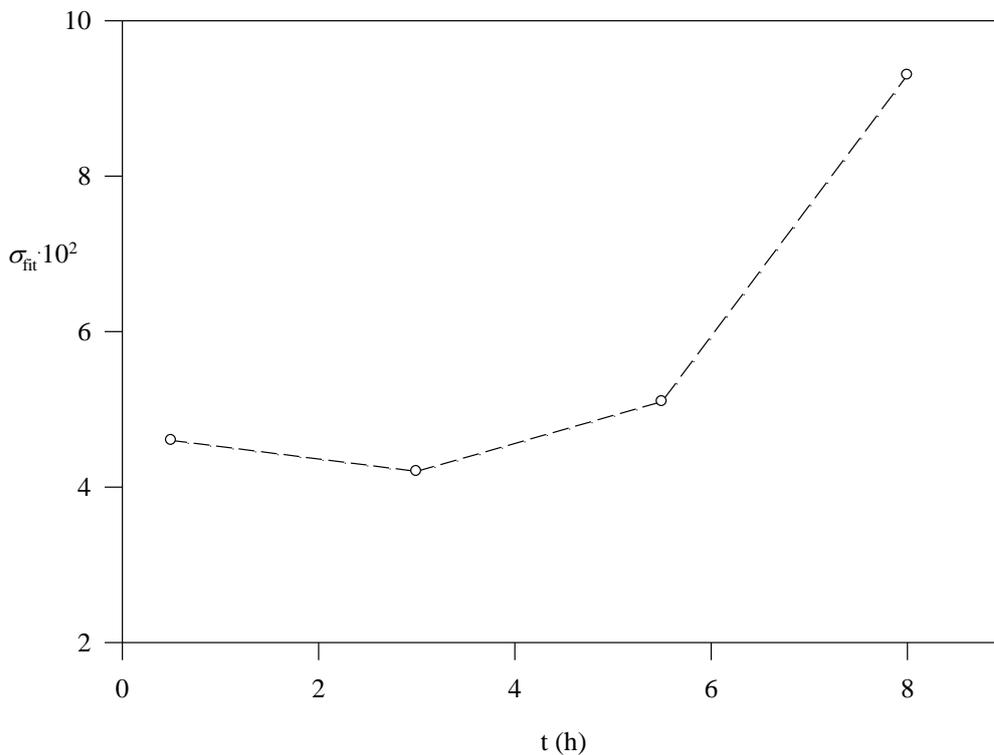


Figura 6.4 – Valori di σ_{fit} ottenuti dai fitting delle calibrazioni dell'elettrodo di vetro BDH a 37 °C nel corso di una giornata di esperimenti

6.5.4 Controllo dell'affidabilità degli elettrodi a pH basici

Il buon funzionamento degli elettrodi a pH basici è stato controllato mediante confronto del valore della costante di autoprotolisi dell'acqua tabulato in letteratura a 25 °C e forza ionica NaCl 0.6 m [Sjöberg 1983], $\log K_w = -13.727 \pm 0.001$, con quello da noi ottimizzato durante le standardizzazioni della soluzione di base. Nel corso del lavoro di tesi, K_w è stato ottenuto ad intervalli regolari di tempo, in pratica una volta per ogni nuova soluzione di base preparata. I valori ottimizzati sono riportati in tabella 6.1.

Tabella 6.1 – Valori di $\log K_w$ ottenuti nel corso del lavoro di tesi a 25 °C e in NaCl 0.6 m

(valore tabulato: $\log K_w = -13.727 \pm 0.001$)

(in questa tabella, così come in tutte le tabelle dei risultati dei capitoli successivi, le incertezze da noi riportate rappresentano un'unità di deviazione standard della media)

data	elettrodo	$\log K_w$ (scala delle molalità) a 25 °C
marzo 1996	BDH	-13.7266 ± 0.0022
	Radiometer	-13.644 ± 0.010
settembre 1996	BDH	-13.7220 ± 0.0024
	Pt/H ₂	-13.7304 ± 0.0034
novembre 1996	BDH	-13.7141 ± 0.0006
	Radiometer	-13.6312 ± 0.0032
marzo 1997	BDH	-13.7169 ± 0.0014
	Radiometer	-13.6081 ± 0.0021
aprile 1997	BDH	-13.7138 ± 0.0016
	Radiometer	-13.5972 ± 0.0099
giugno 1997	BDH	-13.7197 ± 0.0010
	Radiometer	-13.6098 ± 0.0051
luglio 1997	BDH	-13.7167 ± 0.0015
	Radiometer	-13.6110 ± 0.0061
settembre 1997	BDH	-13.3516 ± 0.0024 (T = 37 °C)
	Radiometer	-13.2508 ± 0.0023 (T = 37 °C)

Si noti, innanzitutto, la differenza sistematica tra i valori ottenuti per l'elettrodo Radiometer da una parte e l'elettrodo BDH e l'elettrodo ad idrogeno dall'altra. Tale differenza è dovuta al fatto che l'elettrodo Radiometer, a differenza degli altri due, presenta un errore alcalino k_{Na} , grandezza fortemente correlata a K_w dato che entrambe influenzano la risposta elettrodoica nello stesso intervallo di pH (neutro e basico). Per questo motivo i valori di K_w ottenuti per l'elettrodo Radiometer spiegano l'andamento sperimentale osservato a patto di adoperarlo in coppia con il corrispondente valore di k_{Na} (capitolo 7 tabella 7.4) e quindi non hanno significato fisico.

I valori ottenuti per l'elettrodo BDH e per l'elettrodo ad idrogeno, invece, risultano in buon accordo col valore tabulato in letteratura, indicando una buona risposta di entrambi gli elettrodi a pH basici.

Per le misure a 37 °C non si può fare riferimento ad un valore tabulato, dato che in letteratura sono disponibili valori attendibili per $\log K_w$ da 0 a 60 °C solo a forza ionica zero [Weast 1990]. Tuttavia, essendo ragionevole supporre che l'entalpia standard di formazione di H_2O rimanga invariata al variare del mezzo ionico, si può comunque ottenere un valore "tabulato" abbastanza attendibile in ambiente di NaCl 0.6 m applicando l'equazione di Vant'Hoff a partire da $\log K_w = -13.727$, che è il valore tabulato a questa forza ionica e a 25 °C; a 37 °C si ottiene $\log K_w = -13.355$, in ottimo accordo col valore da noi ottenuto utilizzando l'elettrodo BDH (-13.3516 ± 0.0024).

7. ELABORAZIONE DEI DATI POTENZIOMETRICI

7.1 Introduzione

Nella elaborazione dei dati sperimentali potenziometrici, le grandezze che possono modificare il potenziale di Nernst di un elettrodo di vetro sono piuttosto numerose: come si vede dalla tabella 4.2 a pag. 46, per esempio, per una soluzione contenente alluminio e un legante vi sono più di diciotto variabili che devono essere determinate. È assolutamente improponibile una loro ottimizzazione contemporanea perché un elevato numero di parametri ottimizzabili comporta notevoli problemi a livello di algoritmo di fitting (ad esempio rallentandone in maniera insostenibile i tempi di esecuzione), e soprattutto introduce delle forti correlazioni reciproche che causano fenomeni di compensazione degli errori: in pratica, si possono ottenere dei fitting anche eccellenti, ma con valori irrealistici per i parametri ottimizzati.

Per questi motivi, si è preferito calcolare la maggior parte dei parametri in semplici esperimenti appositi, quando essi non fossero già noti a priori (ad esempio disponibili da dati di letteratura), mediante elaborazione dei dati col programma PITMAP; i valori ottimizzati ottenuti in questo modo sono stati poi introdotti come termini costanti e noti al momento dello studio dei complessi metallo-legante.

7.2 Calibrazione dell'elettrodo di vetro

Nelle calibrazioni degli elettrodi di vetro vi sono solamente tre parametri che possono modificare il potenziale, e precisamente:

- la costante E^*
- la pendenza di Nernst, S
- la concentrazione iniziale di eventuali impurezze di carattere acido o basico, I

(Il titolo della soluzione titolante, l'acido cloridrico, è considerato noto con accuratezza poiché tale soluzione è uno standard primario). Non è possibile una ottimizzazione contemporanea di tutti e tre i parametri, a causa delle forti correlazioni esistenti tra loro, e quindi si è preferito mantenere costante il valore del parametro S al valore teorico nernstiano (pari a 59.159 mV a 25 °C, 61.540 mV a 37 °C) ed ottimizzare le altre due.

7.3 Standardizzazione della soluzione di base

Nelle elaborazioni di queste titolazioni vengono mantenuti costanti i parametri determinati mediante la calibrazione precedente (E_0 , S ed I). I parametri che dovrebbero essere ottimizzati sono:

- il titolo della soluzione di base, c_b
- il grado di carbonatazione della soluzione di base, α
- la (eventuale) costante di errore alcalino, k_{Na}
- la costante di autoprotolisi dell'acqua, K_w
- le due costanti di acidità dell'acido carbonico, K_{a-carb}

Poiché il grado di carbonatazione della base è sempre risultato molto basso, le costanti di acidità delle specie H_2CO_3 e HCO_3^- non modificano se non in maniera trascurabile l'andamento della curva di titolazione e sarebbero molto difficili da ottimizzare; per questo motivo esse sono state mantenute costanti al valore tabulato riportato da Butler [Butler 1982], valido a 25 °C e in ambiente di acqua marina (dunque molto simile a NaCl 0.6 m) (tabella 7.1).

Tabella 7.1 – Costanti di acidità di H_2CO_3 (riferite alle reazioni



specie	pK_a
H_2CO_3	5.86
HCO_3^-	8.95

Il grado di carbonatazione per le varie soluzioni di NaOH, espresso come il numero di moli totali di carbonato diviso per il numero di moli totali di base, è risultato circa pari a $0.5 \div 2.5\%$, ovviamente diverso per le varie soluzioni di base utilizzate in questo lavoro di tesi, tabella 7.2. A giudicare dal dato relativo alla soluzione n. 6, si potrebbe concludere che la carbonatazione rimanga praticamente invariata anche dopo circa un mese dalla data di preparazione.

Tabella 7.2 – Grado di carbonatazione percentuale per le varie soluzioni di NaOH

soluzione	data	α (%)
1	marzo 1996	0.583 ± 0.056
2	settembre 1996	2.062 ± 0.086
3	novembre 1996	1.777 ± 0.078
4	marzo 1997	2.410 ± 0.098
5	aprile 1997	1.68 ± 0.11
6	giugno 1997	1.61 ± 0.13
	luglio 1997	1.455 ± 0.11
7	settembre 1997	0.438 ± 0.095

Il titolo delle varie soluzioni di NaOH e il loro grado di carbonatazione sono stati confermati anche dal trattamento dei dati potenziometrici col metodo di linearizzazione di Gran [Maccà 1995], che nei casi in cui è stato utilizzato ha sempre restituito risultati in accordo con quelli ottenuti dal programma PITMAP (tabella 7.3).

La costante di errore alcalino k_{Na} relativa all'elettrodo Radiometer risulta dell'ordine di 10^{-11} (valore espresso nella scala delle molalità), e cresce all'aumentare della temperatura (tabella 7.4); invece non è stata riscontrata alcuna interferenza dello ione sodio per l'altro elettrodo di vetro (il BDH) né, ovviamente, per l'elettrodo ad idrogeno.

Tabella 7.3 – Titolo delle varie soluzioni di NaOH e loro grado di carbonatazione ricavati mediante il metodo di Gran e ottenuti dal programma PITMAP

soluzione	Gran		PITMAP	
	titolo NaOH	α (%)	titolo NaOH	α (%)
2	0.13887	2.02	0.13897	2.06
3	0.11014	1.68	0.11022	1.77
4	0.11113	2.46	0.11119	2.41
5	0.11136	1.83	0.11149	1.68
7	0.12238	–	0.12227	0.44

Tabella 7.4 – Costanti di errore alcalino per l'elettrodo di vetro Radiometer

data	temperatura (°C)	$\log k_{\text{Na}}$ (scala delle molalità)
marzo 1996	25	-11.0075 ± 0.0057
novembre 1996	25	-10.790 ± 0.021
marzo 1997	25	-11.1074 ± 0.0062
aprile 1997	25	-10.936 ± 0.035
giugno 1997	25	-11.065 ± 0.013
luglio 1997	25	-11.075 ± 0.016
settembre 1997	37	-10.6364 ± 0.0095

7.4 Titolazione delle soluzioni di legante

Nelle elaborazioni di queste titolazioni vengono mantenuti costanti i parametri di calibrazione e quelli ottenuti dalle standardizzazioni della base (E^* , S , I , c_b , α , k_{Na} , K_w , le due $K_{\text{a-carb}}$), mentre vengono ottimizzate le seguenti grandezze:

- il titolo della soluzione di legante, c_L
- le costanti di acidità del legante, K_a

(il numero delle K_a dipende dal legante specifico)

7.5 Controllo del titolo della soluzione di alluminio

Nelle elaborazioni di queste titolazioni i parametri di calibrazione E^* ed S vengono mantenuti fissi, mentre i parametri che in teoria sono da ottimizzare sono:

- il titolo della soluzione in alluminio, c_{Al}
- il titolo della soluzione in acido, espressa come impurezze di carattere acido, I
- sei costanti di formazione per i “complessi” tra Al ed OH, β_{Al-OH}

In realtà, solo il secondo parametro viene fatto variare durante l’ottimizzazione: dallo scostamento tra il valore ottimizzato ed il valore di calibrazione è possibile ottenere il titolo in acido della soluzione, e di conseguenza anche il titolo in alluminio che da esso dipende (paragrafo 5.4.2). Per i sei valori delle costanti di formazione degli idrossocomplessi dell’alluminio, invece, si è preferito fare riferimento ai valori tabulati di letteratura (tabella 1.6 pag. 14).

7.6 Titolazione delle soluzioni contenenti alluminio e legante

Nell’elaborazione di queste titolazioni vengono mantenuti costanti tutti i parametri relativi alla calibrazione precedente e alle standardizzazioni delle soluzioni separate di legante ed alluminio (E^* , S , I , c_b , c_L , c_{Al} , α , k_{Na} , K_w , le due K_{a-carb} , le sei β_{Al-OH} e le K_a del legante), mentre vengono ottimizzate solo le costanti di formazione β_{Al-L} .

8. RISULTATI E DISCUSSIONE PER IL 3-IDROSSI-2(1H)-PIRIDINONE (HPyr)

8.1 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante è stata studiata potenziometricamente alle temperature di 25 e 37 °C, a concentrazioni di HPyr comprese tra $1.90 \cdot 10^{-4}$ e $2.21 \cdot 10^{-3}$ m e nell'intervallo di pH 2-11; i risultati sono riportati in tabella 8.1. La sequenza di deprotonazione di HPyr dovrebbe essere quella riportata in figura 8.1 [Curtis 1972]. Nelle condizioni sperimentali da noi scelte è stato possibile determinare solo la costante di equilibrio relativa alla seconda deprotonazione, in quanto la prima e la terza avvengono al di fuori dell'intervallo di pH esplorato.

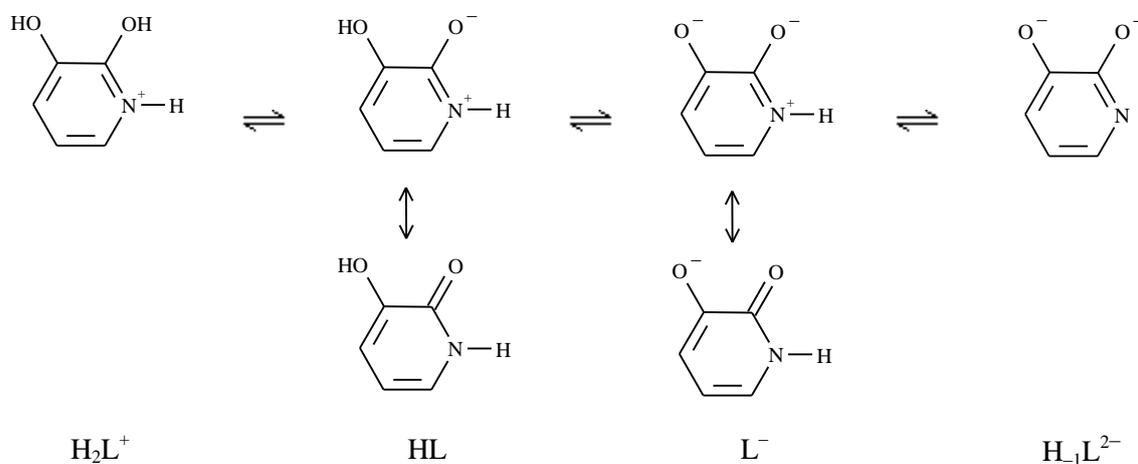


Figura 8.1 – Sequenza di deprotonazione del legante (nelle nostre condizioni L è la forma più deprotonata presente in soluzione)

Tabella 8.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante
(11 titolazioni a 25 °C, 12 a 37 °C) (reazione $L^- + H^+ \rightleftharpoons LH$) in NaCl 0.6 m

ℓ, h	T (°C)	$\log \beta$ (c = molalità)	ΔG^0 (kJ/mol)	ΔH^0 (kJ/mol)	ΔS^0 (J/mol)
1,1	25	8.5895 ± 0.0084	-49.026 ± 0.048	-20.2 ± 1.8	96.6 ± 5.9
1,1	37	8.4525 ± 0.0040	-50.186 ± 0.024		

8.1.1 Confronto con dati di letteratura

Alcuni dei dati disponibili in letteratura a temperatura ambiente sono riportati in tabella 8.2. Considerato che le forze ioniche (e nel caso del lavoro di Spinner anche le temperature) sono differenti, l'accordo tra i diversi dati appare ragionevole.

Tabella 8.2 – Costanti di acidità di HPyr ottenute in questo lavoro, da Spinner et al. [Spinner 1966], Curtis et al. [Curtis 1972] e Scarrow et al. [Scarrow 1985] (in questa e in tutte le tabelle seguenti, le pK_a sono riferite alle deprotonazioni riportate nella prima figura del capitolo, in questo caso la 8.1)

	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Spinner (20 °C)	Curtis (KCl 1 M, 25 °C)	Scarrow ($\mu = 0.1 M^{(1)}$, 25 °C)
pK_{a1}	–	0.22 ± 0.09	0.107 ± 0.007	–
pK_{a2}	8.5895 ± 0.0084	9.00 ± 0.01	8.694 ± 0.007	8.66 ± 0.01

⁽¹⁾ elettrolita non specificato

8.2 Studio della formazione di complessi tra Al^{3+} ed HPyr

La soluzione acquosa contenente il legante e l'alluminio è stata studiata mediante potenziometria, spettrofotometria UV e spettroscopia 1H NMR; per uno dei complessi presenti in soluzione è stato inoltre possibile ottenere dati cristallografici.

8.2.1 Potenzimetria

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (fra $2.82 \cdot 10^{-4}$ e $2.78 \cdot 10^{-3}$ m) e di metallo (tra $1.68 \cdot 10^{-4}$ e $1.29 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 8:1 e 1:2), in un intervallo di pH compreso tra 2 e 11 e alle temperature di 25 e 37 °C.

Per la determinazione del numero e della stechiometria dei complessi che si formano tra Al^{3+} e HPyr è risultato particolarmente utile tracciare le curve di Bjerrum (paragrafo 3.2.3) a partire dai dati sperimentali potenziometrici; tali curve, risultando sovrapponibili (figura 8.2) al variare delle concentrazioni dei componenti (perlomeno a pH acidi e neutri), indicano con chiarezza che nel sistema in esame si ha la formazione significativa di soli complessi del tipo AlL_n , e precisamente AlL , AlL_2 ed AlL_3 (in questo caso, e per tutti gli altri leganti, le cariche delle varie specie sono omesse per comodità).

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP ha confermato questa speciazione; è stata inoltre individuata la specie $\text{AlL}_3\text{H}_{-1}$, dovuta alla deprotonazione di AlL_3

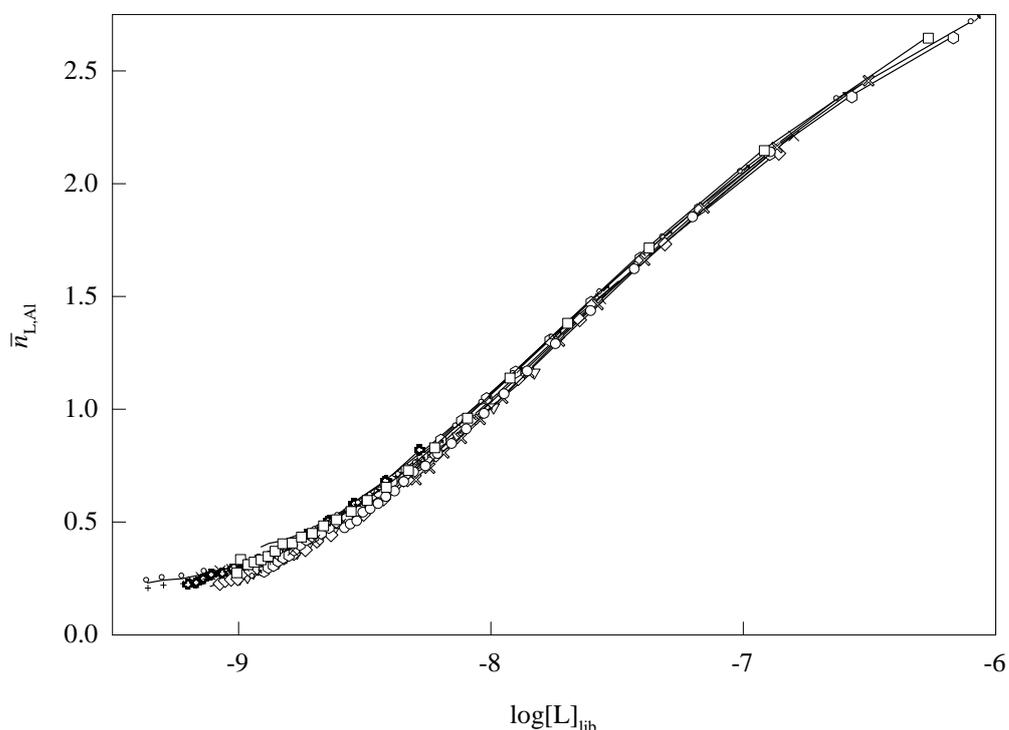


Figura 8.2 – Curve di Bjerrum riferite a titolazioni condotte in presenza di alluminio ed HPyr a diverse concentrazioni dei componenti e a $T = 25$ °C

all'azoto piridinico a pH basici; non è invece stato possibile individuare le altre specie ottenibili dalla deprotonazione degli azoti piridinici, quali $AlLH_{-1}$, AlL_2H_{-1} , AlL_2H_{-2} , AlL_3H_{-2} e AlL_3H_{-3} ; nei primi tre casi è favorito l'attacco di un altro legante al centro metallico, mentre le ultime due specie si formerebbero solo ai pH basici dove i complessi fra Al^{3+} ed HPyr sono destabilizzati in seguito alla formazione di $Al(OH)_4$.

Lo studio delle soluzioni acquose contenenti alluminio e HPyr è stato in parte complicato dalla bassa solubilità in acqua ($\approx 2 \cdot 10^{-4}$ m) del complesso neutro AlL_3 , cosicché le titolazioni potenziometriche dovevano essere fermate a pH acidi per evitare fenomeni di precipitazione, a meno di non operare con concentrazioni di alluminio inferiori a circa $2 \cdot 10^{-4}$ m.

I risultati ottenuti sono riassunti in tabella 8.3; nelle figure 8.3 e 8.4 sono riportate, rispettivamente, le strutture più ragionevoli e i diagrammi di distribuzione logaritmica delle specie più significative a concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici a 25 e 37 °C. Come si evince dall'esame di tali diagrammi, a partire da pH ≈ 8 a 25 °C e pH ≈ 5.7 a 37 °C dovrebbe avere inizio la precipitazione di α - $Al(OH)_3$ anche in presenza di un eccesso di legante; in realtà questo non è stato mai verificato nel corso degli esperimenti. Ciò potrebbe essere dovuto a fenomeni di sovrassaturazione, oppure al fatto che il prodotto di solubilità dell'idrossido di alluminio amorfo, la specie che in realtà precipita (e che si trasforma nel prodotto cristallino solo dopo tempi molto lunghi), è inferiore a quello dell'idrossido cristallino studiato in letteratura. Per quanto riguarda il diagramma a 37 °C, inoltre, bisogna considerare che non si dispone di un dato attendibile per il prodotto di solubilità della gibbsite a questa temperatura ed in NaCl 0.6 m, per cui il grafico è stato tracciato utilizzando il valore a 25 °C ($pK_s = 9.2$) anche se probabilmente esso è leggermente sovrastimato. Nelle figure 8.5 (a) e (b) sono riportati gli stessi diagrammi delle figure 8.4 (a) e (b), ma non considerando la precipitazione della gibbsite.

Il valore di pK_a della specie AlL_3 ($\log \beta_{1,3,0} - \log \beta_{1,3,-1} = 9.263$ a 25 °C) appare ragionevole, dato che per tale specie è presente una formula di risonanza significativa che delocalizza la carica positiva dell'azoto sull'ossigeno in orto, similmente a quanto accade per il legante libero (figura 8.1), anche se in quel caso il peso della formula ammidica è maggiore;

in effetti la pK_a di AlL_3 rappresenta un compromesso tra quella attesa per un protone piridinico (pari circa a 4), e quella di un protone ammidico (> 13).

I valori di ΔH^0 e di ΔS^0 sono estremamente imprecisi, a causa della piccola differenza tra le due temperature indagate. Non è quindi possibile trarre conclusioni sul comportamento entalpico ed entropico dei complessi.

Tabella 8.3 – Risultati dello studio potenziometrico della formazione di complessi tra Al^{3+} e HPyr in NaCl 0.6 m (13 titolazioni a 25 °C, 8 a 37 °C) (reazioni $mAl^{3+} + \ell L^- + hH^+ \rightleftharpoons Al_mL_\ell H_h^{3m-\ell+h}$)

m,ℓ,h	T (°C)	$\log \beta$ (c = molalità)	ΔG^0 (kJ/mol)	ΔH^0 (kJ/mol)	ΔS^0 (J/mol)
1,1,0	25	8.590 ± 0.011	-49.029 ± 0.063	-58.7 ± 4.9	-32 ± 16
	37	8.192 ± 0.022	-46.76 ± 0.13		
1,2,0	25	16.345 ± 0.027	-93.29 ± 0.15	-46 ± 10	159 ± 34
	37	16.030 ± 0.041	-91.49 ± 0.23		
1,3,0	25	23.113 ± 0.048	-132.04 ± 0.27	-199 ± 18	-225 ± 61
	37	21.766 ± 0.074	-124.23 ± 0.42		
1,3,-1	25	13.850 ± 0.044	-79.05 ± 0.25	-130 ± 180	-170 ± 600
	37	12.99 ± 0.17	-74.14 ± 0.97		

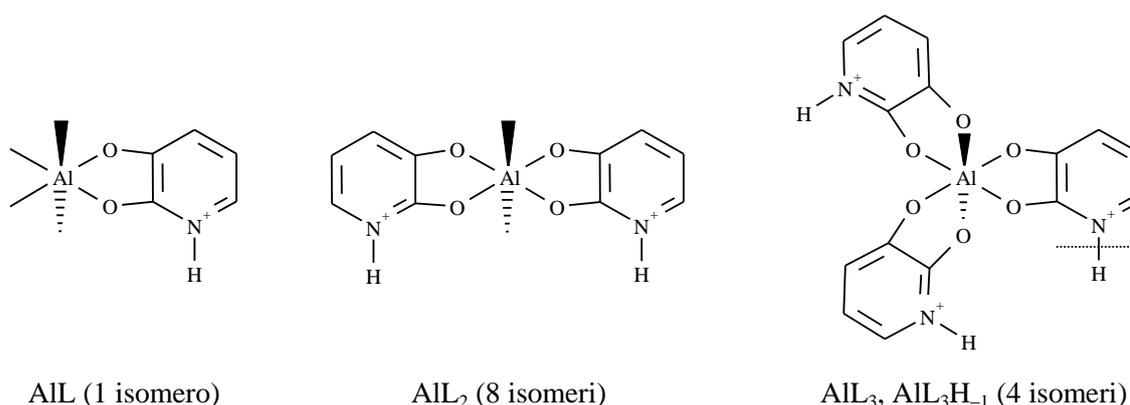
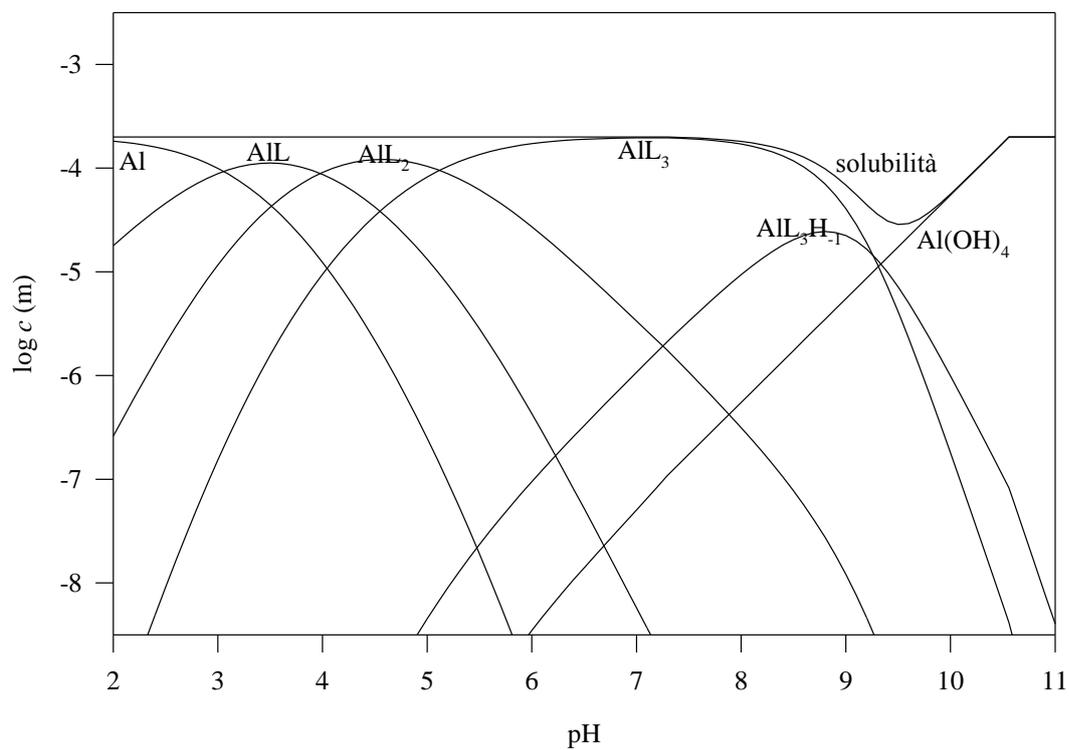
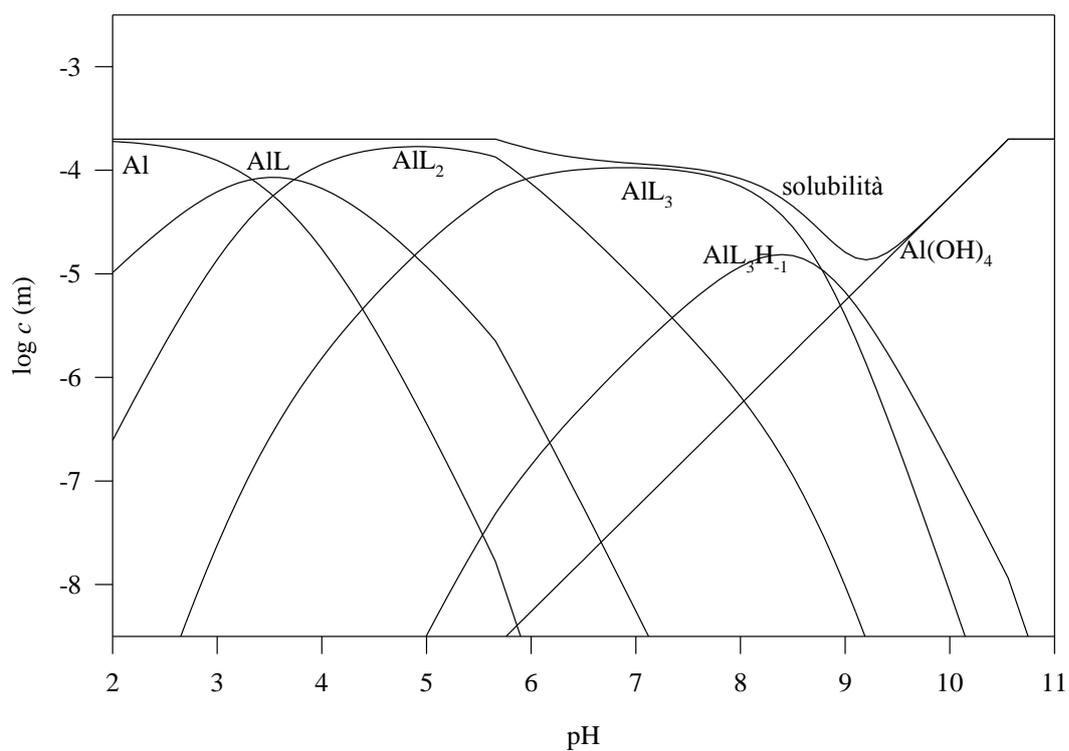


Figura 8.3 – Struttura più ragionevole e numero di isomeri possibili per i complessi AIL , AIL_2 , AIL_3 e AIL_3H_{-1} (i siti di coordinazione dell'alluminio mostrati liberi sono in realtà occupati da altrettante molecole d'acqua)

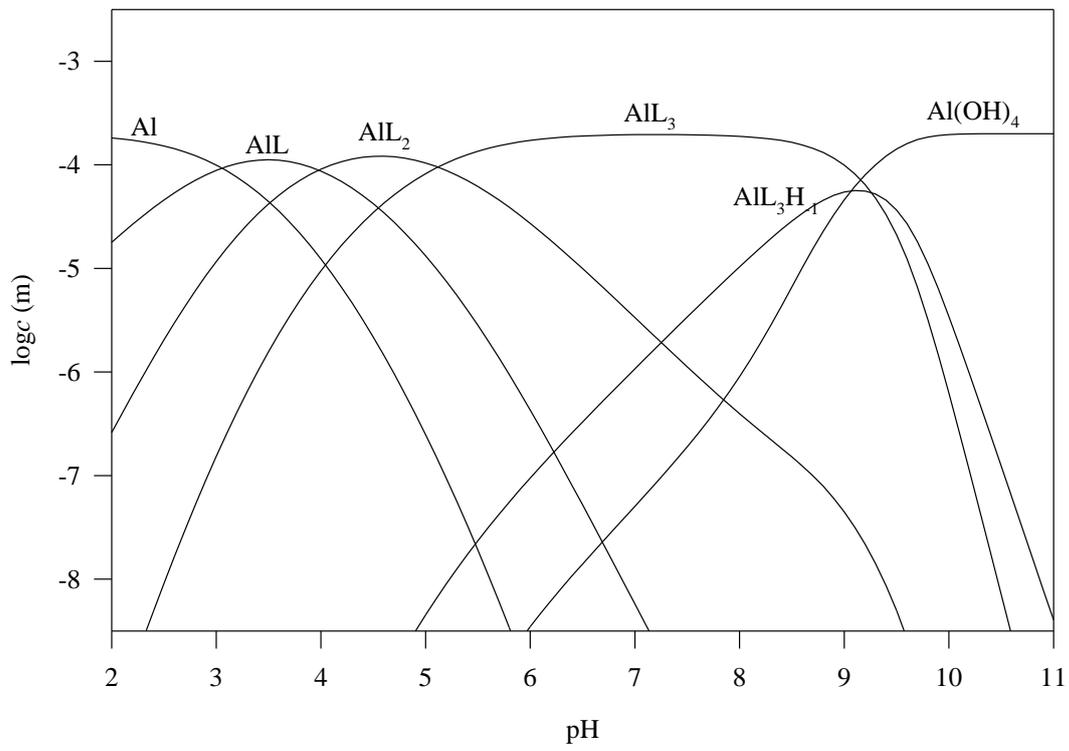


a

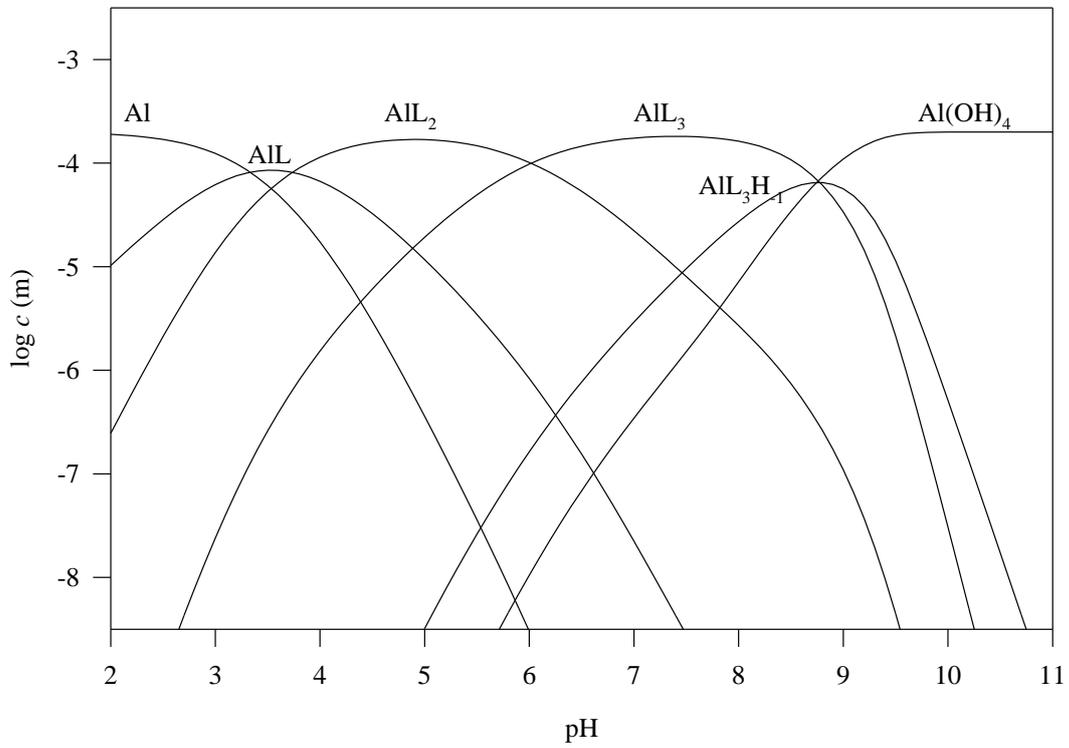


b

Figura 8.4 – Diagrammi logaritmici di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HPyr ($[\text{Al}]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[\text{HPyr}]_0 = 10^{-3}$ m); **a**) $T = 25$ °C; **b**) $T = 37$ °C



a



b

Figura 8.5 – Diagrammi logaritmici di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HPyr ($[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[HPyr]_0 = 10^{-3}$ m) e senza la formazione di precipitati;

a) T = 25 °C; b) T = 37 °C

8.2.2 Spettrofotometria UV

In figura 8.6 sono riportati gli spettri UV ottenuti a pH compresi tra 1.25 e 3.89, alla temperatura di 25 °C e a concentrazioni di alluminio e legante tali che (almeno in base ai dati potenziometrici) le uniche specie a concentrazioni significative presenti in soluzione siano HL e ALL (figura 8.7). Sono state scelte alcune opportune lunghezze d'onda (206, 227, 247, 268.5, 300 e 323 nm) alle quali ΔA risultasse massima, e i dati corrispondenti (alcuni dei quali sono riportati in figura 8.8) sono stati trattati come descritto al paragrafo 3.3.1; in tal modo si è ottenuto il valore più probabile per la costante di formazione del complesso ALL:

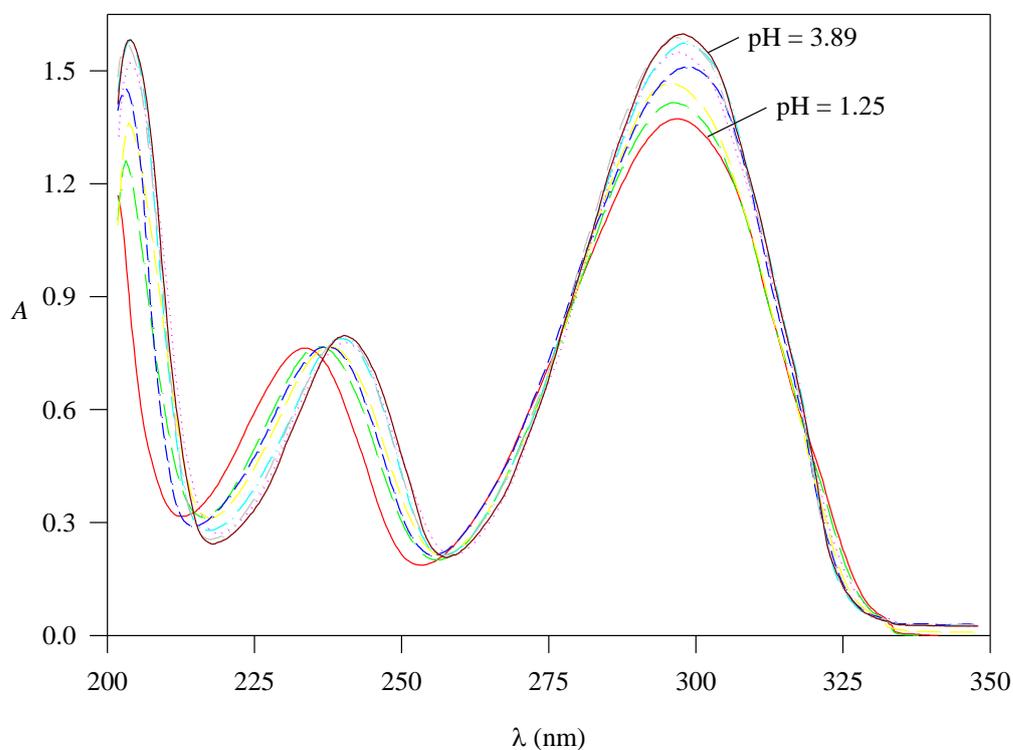


Figura 8.6 – Spettri UV di soluzioni contenenti alluminio ed HPyr a vari pH;
 $[Al]_0 = 9.95 \cdot 10^{-3}$ m, $[HPyr]_0 = 1.80 \cdot 10^{-3}$ m, pH = 1.25, 1.64, 2.00, 2.36, 2.77, 3.11, 3.50 e 3.89

$$\log \beta_{1,1,0} = 8.592 \pm 0.041 \quad (c = \text{molalit\`a})$$

Tale valore va confrontato con quello ottenuto potenziometricamente a 25 °C (8.590 ± 0.011); forse l'eccellente accordo è in parte fortuito, ma rappresenta comunque una significativa conferma dell'affidabilità dei risultati ottenuti con entrambi i metodi (potenziometrico e spettrofotometrico).

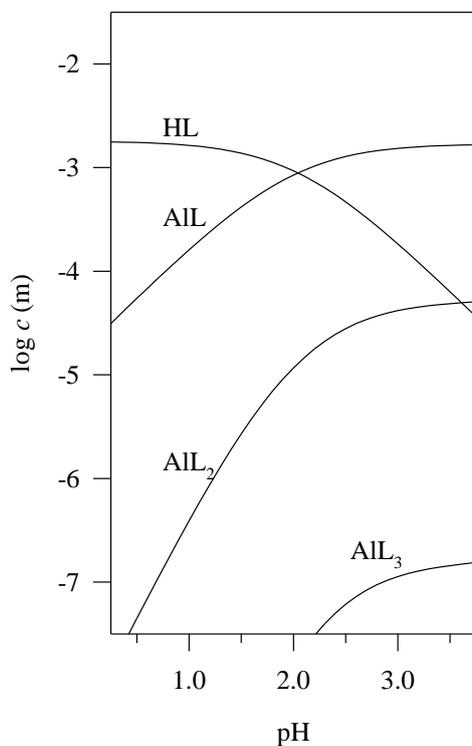


Figura 8.7 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione a 25 °C contenente alluminio ed HPyr ($[Al]_0 = 9.95 \cdot 10^{-3}$ m e $[HPyr]_0 = 1.80 \cdot 10^{-3}$ m)

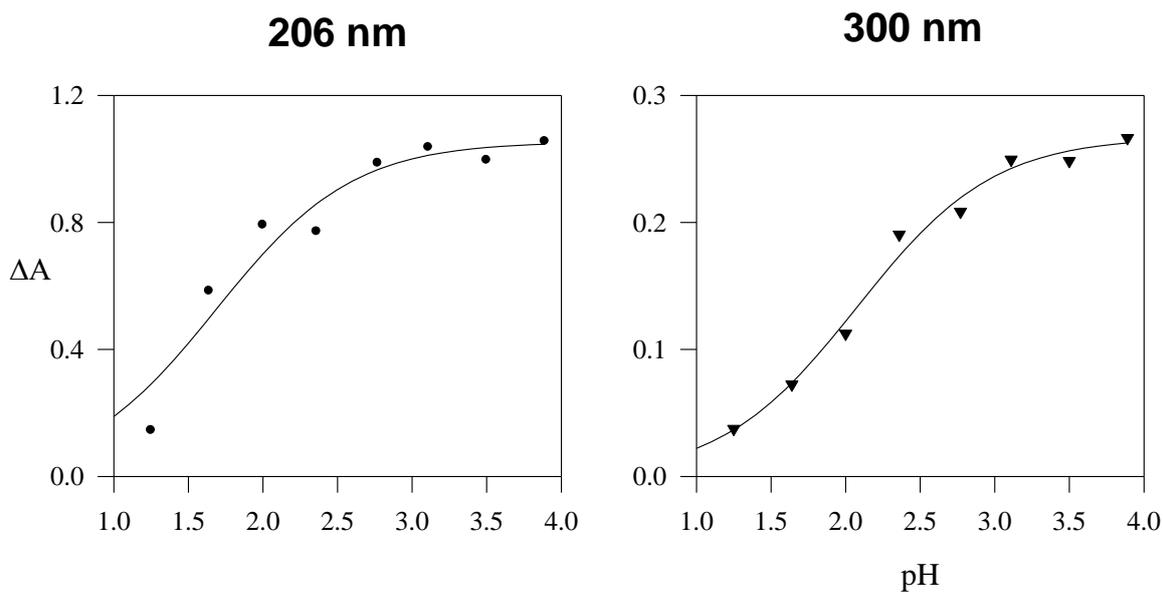


Figura 8.8 – Andamento della differenza tra le assorbanze al variare del pH per alcune lunghezze d'onda significative (punti sperimentali e curva fittata).

8.2.3 Spettroscopia ^1H NMR

Nelle figure 8.9 e 8.10 sono riportati gli spettri ^1H NMR di una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 3.3$ e di una soluzione contenente l'alluminio e il legante a tre diversi pD e alla temperatura di $25\text{ }^\circ\text{C}$ (per questo e per tutti gli altri leganti si parla di pD piuttosto che di pH , dato che le misure vengono eseguite in acqua pesante).

Per quanto riguarda il legante da solo, si osservano due gruppi di segnali di tipo aromatico; i picchi più deschermati sono attribuibili ai protoni H^1 e H^3 , i quali appaiono come doppietti complicati parzialmente sovrapposti; essi subiscono un effetto elettrone-attrattore causato dallo azoto piridinico, ed accoppiano con H^2 e in parte anche tra di loro. H^2 dà origine ad un tripetto per effetto dell'accoppiamento con protoni quasi identici tra loro, e risulta più schermato di H^1 e H^3 dato che l'effetto elettrone-attrattore prima detto è minore. I protoni alcolico e piridinico non sono visibili per il rapido scambio che essi hanno col solvente.

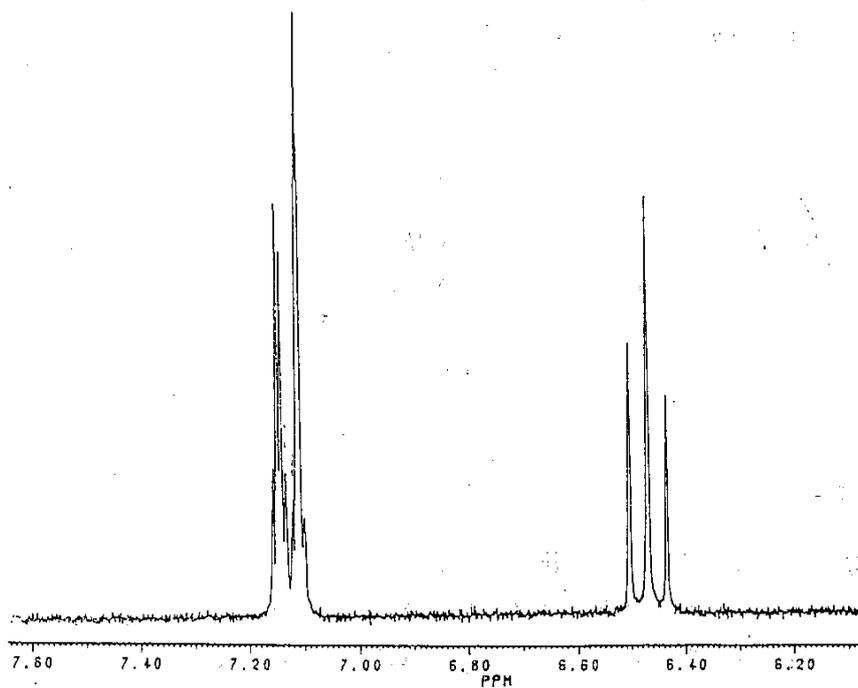
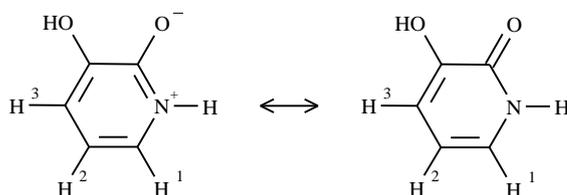


Figura 8.9 – Spettro ^1H NMR a 25 °C di una soluzione contenente HPyr a $\text{pD} = 3.3$
 $([\text{HPyr}]_0 = 10^{-2} \text{ m})$

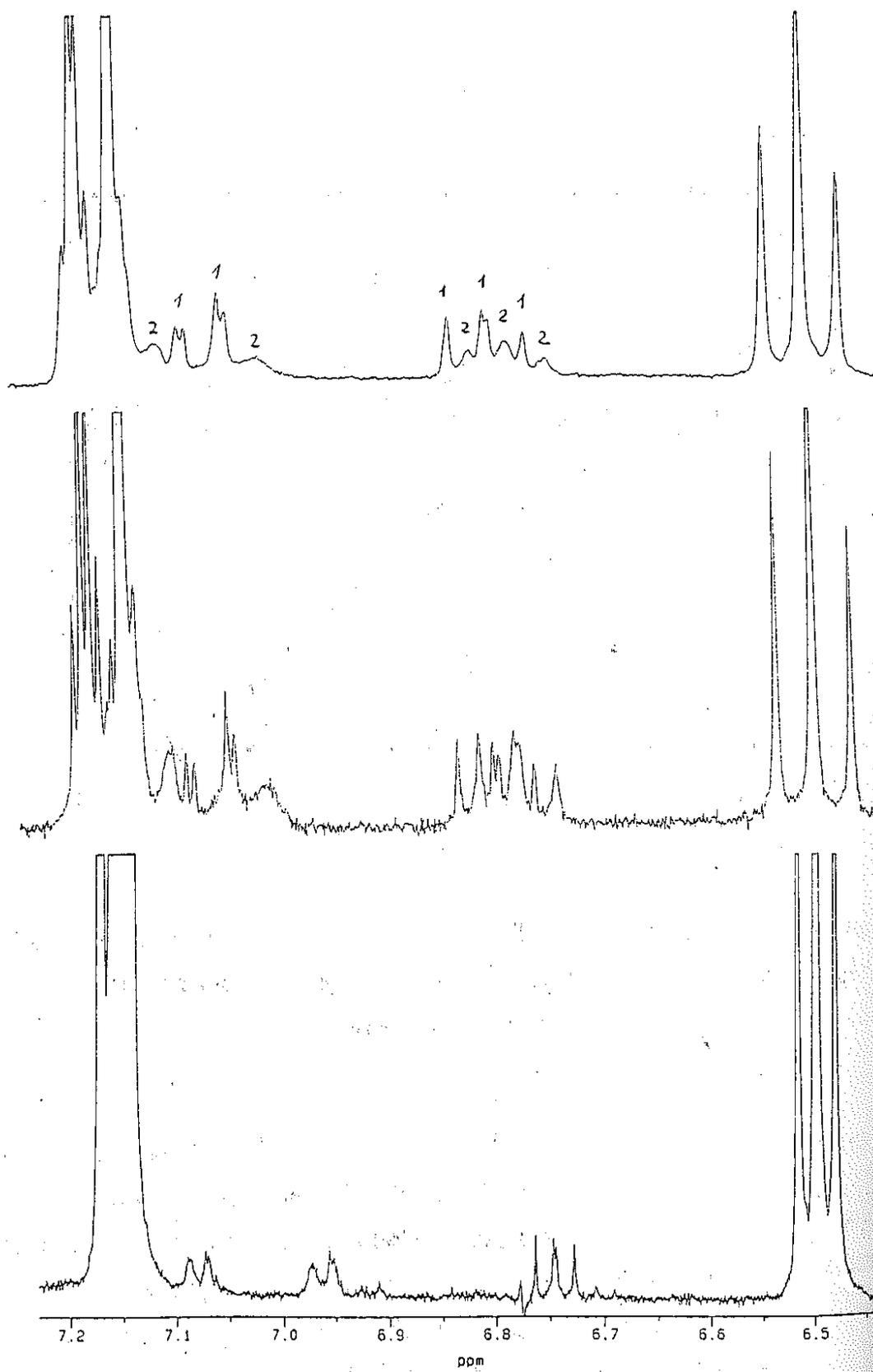


Figura 8.10 – Spettri ^1H NMR a 25 °C di soluzioni contenenti alluminio ed HPyr a vari pD;
 $[\text{Al}]_0 = 3 \cdot 10^{-3}$ m, $[\text{HPyr}]_0 = 10^{-2}$ m, **a)** pD = 2.5; **b)** pD = 2.9; **c)** pD = 6.8

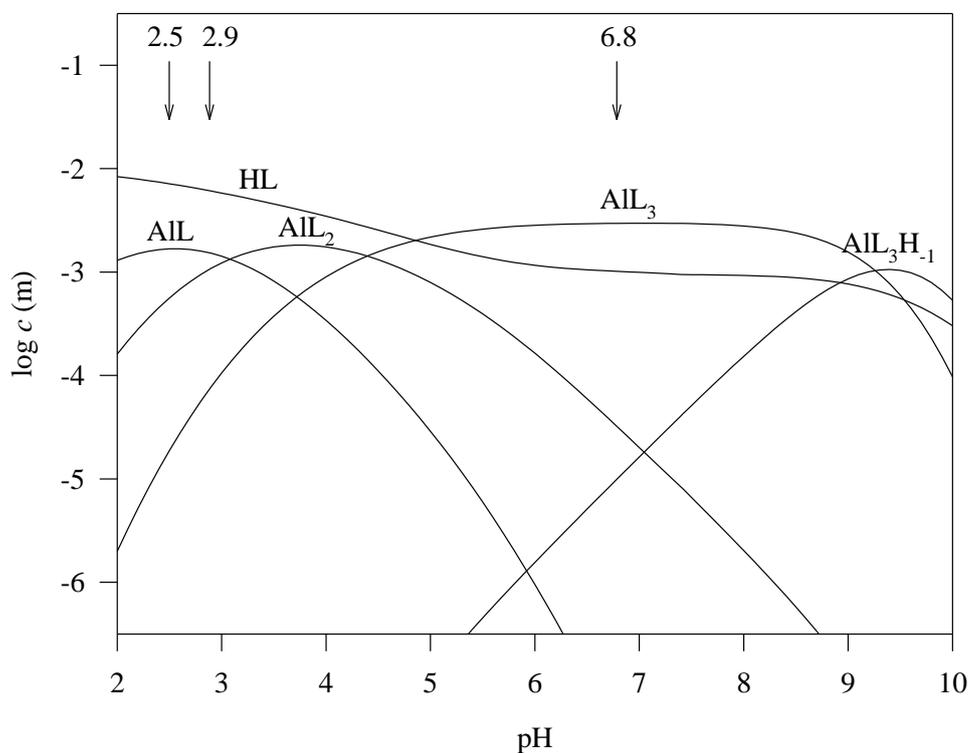


Figura 8.11 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione a 25 °C contenente alluminio ed HPyr ($[Al]_0 = 3 \cdot 10^{-3}$ m e $[HPyr]_0 = 10^{-2}$ m); non è stata considerata la precipitazione di AlL_3

Per quanto riguarda gli spettri delle soluzioni contenenti anche l'alluminio, questi possono essere interpretati alla luce del diagramma logaritmico riportato in figura 8.11.

pD = 2.5 e 2.9: gli spettri NMR ottenuti a questi valori di pD mostrano due nuovi gruppi di segnali (in aggiunta a quelli del legante libero) che appaiono a $7 \div 7.1$ e a $6.75 \div 6.85$ ppm e che sono attribuibili, rispettivamente, ai protoni H^3 e H^1 e ai protoni H^2 dei complessi. L'esame di tali segnali indica la presenza di almeno due (e probabilmente non più di due) complessi, che danno origine ai gruppi di picchi indicati con "1" e con "2"; vi sono tre buoni motivi per assegnare i segnali "1" ad AIL ed i segnali "2" ad AIL_2 :

1. l'esame dello spettro a pD = 2.9, rispetto a quello a pD = 2.5, mostra una

- crescita del segnale “2” rispetto al segnale “1”, così come previsto in base al diagramma logaritmico di figura 8.11;
2. i picchi “1” sono stretti mentre i picchi “2” risultano molto più larghi; ciò dovrebbe essere una conseguenza della presenza di isomeri: come mostra la figura 8.3, infatti, per AIL vi è una sola struttura possibile, mentre per AIL₂ potrebbero esistere contemporaneamente 8 isomeri in soluzione, non distinguibili potenziometricamente ma diversi all’NMR; è anche probabile che questi isomeri scambino molecole di legante con cinetiche più lente che in precedenza e misurabili all’NMR, come testimonia il lieve allargamento che si osserva anche per i picchi del legante libero;
 3. i segnali attribuibili ai protoni H¹ e H³ dei due complessi sono un po’ più separati tra loro di quanto non lo siano per il legante libero, e sono più separati per il segnale “2” che non per il segnale “1”; questo fenomeno potrebbe essere interpretabile in base al fatto che gli ossigeni del legante hanno una carica negativa parziale maggiore nel complesso AIL che non nel legante libero, dato che in AIL il legante è legato ad un metallo già relativamente ricco di elettroni (forniti dagli ossigeni delle molecole d’acqua coordinate); nel complesso AIL₂ la carica parziale degli ossigeni è ancora maggiore che non in AIL dato che il metallo è più sostituito.

Si noti che il protone H² risulta invece più deschermato nei complessi che non nel legante, presumibilmente perché la maggior carica parziale negativa sugli ossigeni è compensata dall’effetto di elettrone-attrazione esercitato dall’azoto carico positivamente (vedi figura 8.3).

I risultati dell’integrazione dei due spettri sono riportati in tabella 8.4; si noti che i dati sperimentali risultano in buon accordo con quelli previsti in base al modello di speciazione ricavato potenziometricamente, anche se la quantità di complesso è sistematicamente inferiore ad entrambi i valori di pD (sebbene di poche unità percentuali). Si è pensato che ciò potesse dipendere dalla presenza di effetti isotopici sulla costante acida del legante HL, minore nel solvente deuterato, che provocherebbero un minore grado di formazione

dei complessi. Modificando le costanti di acidità delle varie specie in soluzione mediante l'applicazione della regola di Rule-La Mer (paragrafo 3.9.1), si è tuttavia osservato che l'effetto, sebbene vada nella direzione giusta e cioè verso una diminuzione della concentrazione di complesso, risulta eccessivo: ad esempio, a $pD = 2.5$ la percentuale "teorica" di legante complessato scenderebbe dal 28.7 al 14.7%, cioè ad un valore molto inferiore a quello sperimentalmente osservato (26.3%). La evidente non-validità della regola di Rule-La Mer dovrebbe essere attribuibile alle deviazioni introdotte dalla formazione di legami ad idrogeno intramolecolari nel legante non complessato, che rendono il legante DL più acido del previsto (l'effetto non è però quantificabile); è anche possibile che l'effetto sulle costanti di equilibrio dovuto semplicemente al cambiamento di solvente non sia del tutto trascurabile. In ogni caso, per HPyr come per molti dei leganti esaminati in questo lavoro di tesi, l'effetto complessivo netto sembra essere quello di un "quasi annullamento" fra effetti contrastanti.

Tabella 8.4 – Integrazione degli spettri NMR a $pD = 2.5$ e 2.9

pD	percentuali sperimentali NMR		percentuali potenziometriche	
2.5	legante libero	73.7	HL	71.3
	legante complessato	26.3	AIL + 2AIL ₂	28.7
2.9	legante libero	66.7	HL	62.1
	legante complessato	33.3	AIL + 2AIL ₂	38.9

$pD = 6.8$: a differenza degli spettri NMR precedenti, questo spettro è stato ottenuto con uno strumento a 400 MHz (ciò spiega l'apparente minore costante di accoppiamento dei protoni rispetto agli spettri ottenuti a 200 MHz e, almeno in parte, il fatto che i segnali appaiano più stretti), allo scopo di individuare la specie AIL₃ che, come detto in precedenza, ha una solubilità in acqua molto bassa. L'esame dello spettro conferma la presenza di una sola specie,

apparentemente diversa da AlL ed AlL_2 , sia perché i segnali dei protoni H^1 ed H^3 sono ancora maggiormente separati tra loro, sia perché il segnale di H^2 appare a frequenze leggermente diverse.

Non sono stati raccolti spettri a pD compresi tra 3 e 6.8, dato che in questo intervallo di pD si registrano fenomeni di metastabilità in seguito alla precipitazione di AlL_3 .

8.2.4 Cristallografia a raggi X

La struttura ottenuta mediante analisi röntgenografica dei cristalli del complesso AlL_3 è riportata in figura 8.12; le coordinate atomiche finali sono raccolte in tabella 8.5, mentre nelle tabelle 8.6 e 8.7 sono riportate, rispettivamente, le distanze interatomiche ed gli angoli di legame (sempre riferite ad uno degli anelli chelati).

Tabella 8.5 – Coordinate atomiche e parametri di sostituzione isotropica equivalente ($\text{\AA}^2 \cdot 10^3$)
(le cifre tra parentesi indicano l'errore sull'ultima cifra significativa);
U(eq) è definito come un terzo della traccia del tensore U_{ij} ortogonalizzato

	x	y	z	U(eq)
Al (1)	6667	3333	9686 (1)	31 (1)
O (1)	8506 (3)	4338 (4)	9301 (1)	38 (1)
O (2)	7823 (3)	5179 (3)	10049 (1)	37 (1)
C (1)	9518 (5)	5737 (5)	9447 (1)	37 (1)
N (2)	10845 (5)	6701 (6)	9205 (2)	56 (1)
C (3)	11933 (8)	8089 (8)	9352 (2)	78 (2)
C (4)	11709 (7)	8627 (6)	9731 (3)	85 (2)
C (5)	10278 (8)	7667 (7)	10035 (2)	64 (2)
C (6)	9194 (5)	6226 (5)	9865 (2)	37 (1)
H (2)	11350 (97)	6148 (86)	8942 (27)	132 (24)
H (3)	13141 (66)	8538 (58)	9161 (17)	67 (14)
H (4)	12502 (61)	9546 (66)	9820 (16)	73 (15)
H (5)	9989 (42)	7726 (44)	10309 (15)	31 (12)

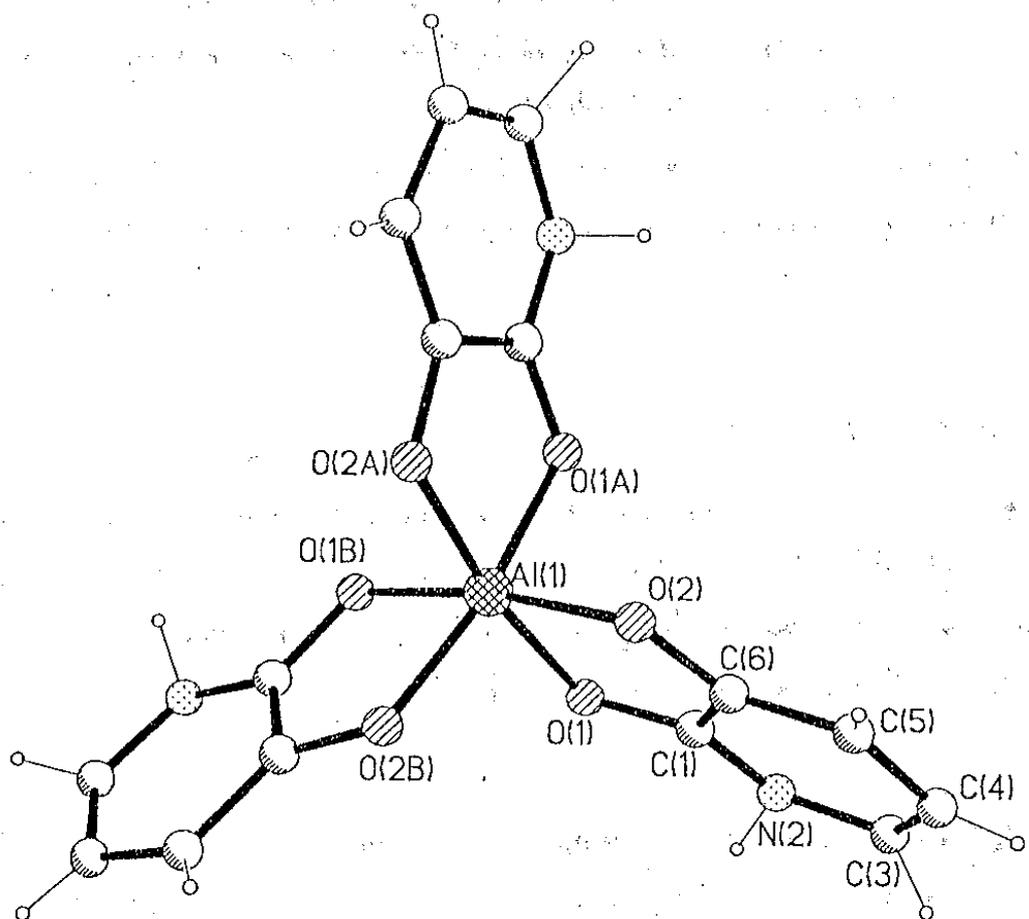


Figura 8.12 – Struttura del complesso AlL_3

Tabella 8.6 – Distanze interatomiche (Å) per il complesso AlL_3 ; (trasformazioni di simmetria utilizzate per generare atomi equivalenti: #1 $-x+y+1, -x+1, z$; #2 $-y+1, x-y, z$)

Al(1)–O(2)#1	1.896 (3)	Al(1)–O(2)	1.896 (3)
Al(1)–O(2)#2	1.896 (3)	Al(1)–O(1)#1	1.918 (3)
Al(1)–O(1)	1.918 (3)	Al(1)–O(1)#2	1.918 (3)
O(1)–C(1)	1.287 (5)	O(2)–C(6)	1.320 (5)
C(1)–N(2)	1.353 (5)	C(1)–C(6)	1.412 (4)
N(2)–C(3)	1.299 (8)	C(3)–C(4)	1.298 (11)
C(4)–C(5)	1.518 (10)	C(5)–C(6)	1.356 (7)

Tabella 8.7 – Angoli di legame (°) per il complesso AlL_3

O(2)#1–Al(1)–O(2)	91.16 (14)	O(2)#1–Al(1)–O(2)#2	91.16 (14)
O(2)–Al(1)–O(2)#2	91.16 (14)	O(2)#1–Al(1)–O(1)#1	84.05 (9)
O(2)–Al(1)–O(1)#1	170.55 (10)	O(2)#2–Al(1)–O(1)#1	97.06 (10)
O(2)#1–Al(1)–O(1)	97.06 (9)	O(2)–Al(1)–O(1)	84.05 (9)
O(2)#2–Al(1)–O(1)	170.55 (10)	O(1)#1–Al(1)–O(1)	88.45 (14)
O(2)#1–Al(1)–O(1)#2	170.55 (10)	O(2)–Al(1)–O(1)#2	97.06 (10)
O(2)#2–Al(1)–O(1)#2	84.05 (9)	O(1)#1–Al(1)–O(1)#2	88.45 (14)
O(1)–Al(1)–O(1)#2	88.45 (13)	C(1)–O(1)–Al(1)	111.2 (3)
C(6)–O(2)–Al(1)	112.6 (3)	O(1)–C(1)–N(2)	120.7 (4)
O(1)–C(1)–C(6)	117.7 (4)	N(2)–C(1)–C(6)	121.5 (4)
C(3)–N(2)–C(1)	122.4 (5)	C(4)–C(3)–N(2)	119.4 (6)
C(3)–C(4)–C(5)	123.3 (5)	C(6)–C(5)–C(4)	114.2 (5)
O(2)–C(6)–C(5)	127.0 (5)	O(2)–C(6)–C(1)	114.2 (4)
C(5)–C(6)–C(1)	118.8 (5)		

L'analisi cristallografica conferma la stechiometria ricavata potenziometricamente e la struttura ipotizzata per il complesso AlL_3 ; probabilmente i quattro isomeri possibili per AlL_3 sono equipresenti nel cristallo. Le lunghezze di legame Al–O, 1.896 e 1.918 Å, risultano quasi identiche a quelle riportate in letteratura per analoghi cristalli formati dall'alluminio [Sheikh-Osman 1991]. Appare anche abbastanza significativo che i legami O(1)–C(1), C(5)–C(6) e C(3)–C(4) siano più corti dei corrispondenti O(2)–C(6), C(1)–C(6) e C(4)–C(5), suggerendo nei primi tre casi un parziale carattere di doppio legame; ciò era stato indicato anche dal confronto tra la costante di deprotonazione all'azoto del legante libero, del complesso AlL_3 e della piridina (paragrafo 8.2.1).

8.2.5 Confronto con dati di letteratura

In letteratura non vi sono dati termodinamici riguardanti i complessi formati da Al^{3+} e HPyr. Può comunque essere utile confrontare i risultati da noi ottenuti con quelli disponibili per leganti simili, quali l'N-metil-3-idrossi-2-piridinone, l'1-idrossi-2-piridinone, il 2-metil-3-

idrossi-4(1H)-piridinone e il catecolo (figura 8.13). I dati termodinamici corrispondenti sono riportati in tabella 8.8.

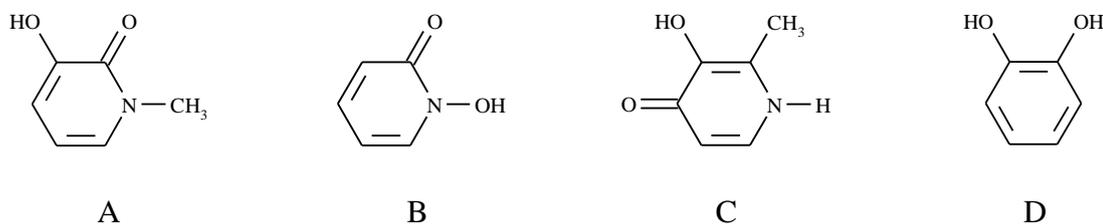
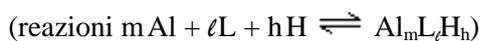


Figura 8.13: N-metil-3-idrossi-2-piridinone (A), 1-idrossi-2-piridinone (B), 2-metil-3-idrossi-4(1H)-piridinone (C) e catecolo (D)

Tabella 8.8 – Costanti di formazione per HPyr (ottenute in questo lavoro), A [Clarke 1992 (b)], B [Lin 1993], C [Clevette 1989] e D [Öhman 1983]; in tutti i casi T = 25 °C



m,ℓ,h	HPyr (NaCl 0.6 m)	A (KCl 0.1 M)	B (KCl 0.1 M)	C (NaCl 0.6 M)	D (NaCl 0.6 M)
0,1,1	8.5895	8.89	5.86	9.58	13 ⁽¹⁾
0,1,2	–	–	–	–	22.1 ⁽¹⁾
1,1,0	8.590	9.41	8.16	11.43	15.9
1,2,0	16.345	17.79	15.54	22.01	29.0
1,3,0	23.113	25.10	21.59	30.09	38.0
1,3,-1	13.850	–	–	–	–

⁽¹⁾ per il catecolo solo la costante di equilibrio della reazione $\text{HL} + \text{H} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{L}$ è nota con buona precisione ($\log \beta = 9.128$)

In figura 8.14 sono riportati gli andamenti di pAl (paragrafo 1.6.2) in funzione del pH per i vari leganti.

A pH acidi e neutri il legante da noi studiato forma con l'alluminio complessi meno forti rispetto agli altri leganti considerati (tranne il catecolo, il quale è penalizzato dalla bassa acidità del secondo gruppo fenolico). Per l'1-idrossi-2-piridinone la maggior forza

complessante è causata dalla maggiore acidità del gruppo fenolico, mentre per quanto riguarda l’N-metil-3-idrossi-2-piridinone e il 2-metil-3-idrossi-4(1H)piridinone essa è dovuta alla maggiore carica negativa degli ossigeni chelanti, a sua volta causata dalla accresciuta stabilizzazione della carica positiva sull’azoto piridinico (nel primo caso si ha un effetto induttivo stabilizzante del gruppo metilico legato all’azoto, nel secondo caso un minore effetto induttivo destabilizzante in quanto il centro metallico carico positivamente è più lontano [Scarow 1985]).

Per quanto riguarda il 2-metil-3-idrossi-4(1H)piridinone, tale risultato “chimico” verifica quanto già osservato in esperimenti di tipo medico, in base ai quali i derivati dei 3-idrossi-4-piridinoni si sono rivelati migliori degli altri idrossi-piridinoni per la terapia delle intossicazioni prodotte da alluminio (paragrafo 2.2).

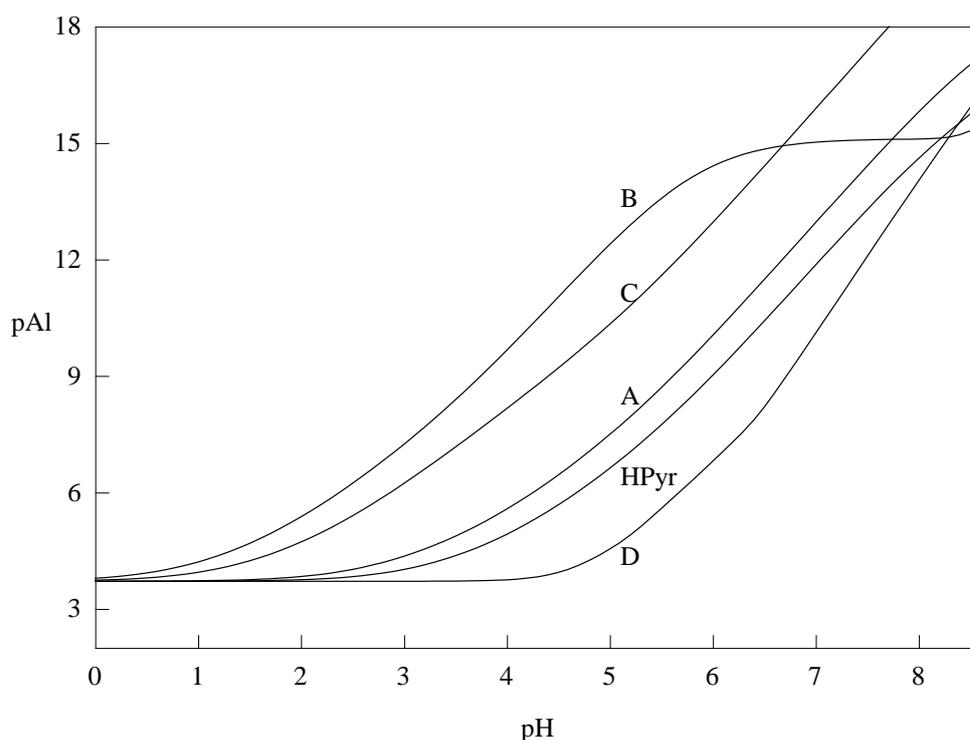


Figura 8.14 – Andamento di pAl in funzione del pH per i vari leganti considerati. In tutti i casi

$$[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ m e } [legante]_0 = 10^{-3} \text{ m}$$

9. RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'1-(2-IDROSSIFENIL)ETANONE (HPE)

9.1 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante (figura 9.1) è stata studiata potenziometricamente alla temperatura di 25 °C, a concentrazioni di HPE comprese tra $3.85 \cdot 10^{-4}$ e $3.52 \cdot 10^{-3}$ m e nell'intervallo di pH 2-11; i risultati sono riportati in tabella 9.1.

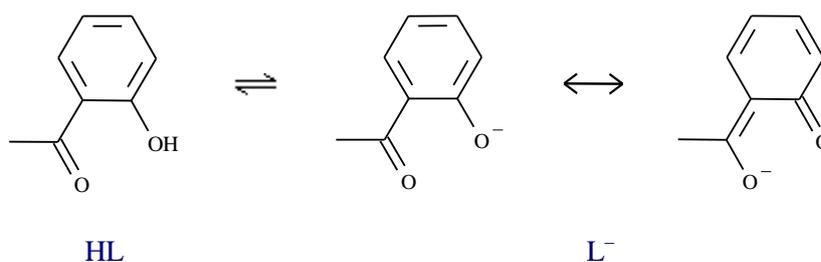


Figura 9.1: deprotonazione del legante

Tabella 9.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante (8 titolazioni)

a 25 °C e in NaCl 0.6 m (reazione $L^- + H^+ \rightleftharpoons LH$)

ι, h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)
1,1	10.0272 ± 0.0045	-57.232 ± 0.026

9.1.1 Confronto con dati di letteratura

Alcuni dei dati disponibili in letteratura sono riportati in tabella 9.2. Considerato che le forze ioniche e le temperature di lavoro sono differenti, l'accordo tra i vari valori di pK_a appare ragionevole.

Tabella 9.2 – Costanti di acidità di HPE ottenute in questo lavoro, da Ang et al. [Ang 1979] e un valore riportato da Martell [Martell 1979]

	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Ang (H ₂ O 25 °C)	Martell ($\mu = 0.1 \text{ M}^{(1)}$, 20 °C)
pK_a	10.0272 ± 0.0045	10.30 ± 0.01	9.94

⁽¹⁾ elettrolita non specificato

9.2 Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HPE

I complessi tra alluminio(III) ed HPE sono stati studiati mediante potenziometria, spettrofotometria UV e spettroscopia ¹H NMR.

9.2.1 Potenziometria

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (tra $8.80 \cdot 10^{-4}$ e $1.05 \cdot 10^{-2}$ m) e di metallo (tra $3.91 \cdot 10^{-4}$ e $3.52 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 9:1 e 1:2) e alla temperatura di 25 °C. L'intervallo di pH esplorato è stato limitato tra 2 e 4, poiché i complessi formati da HPE con l'alluminio non sono sufficientemente forti da impedire la formazione di idrosso-complessi polimerici e la precipitazione di Al(OH)₃ a pH maggiori di 4, neppure in presenza di un grande eccesso di legante.

Le curve di Bjerrum ottenute nello studio dei complessi tra Al³⁺ ed HPE presentano delle deviazioni al variare delle concentrazioni iniziali dei componenti (figura 9.2); questo permette di escludere la presenza significativa di soli complessi del tipo AlL_n.

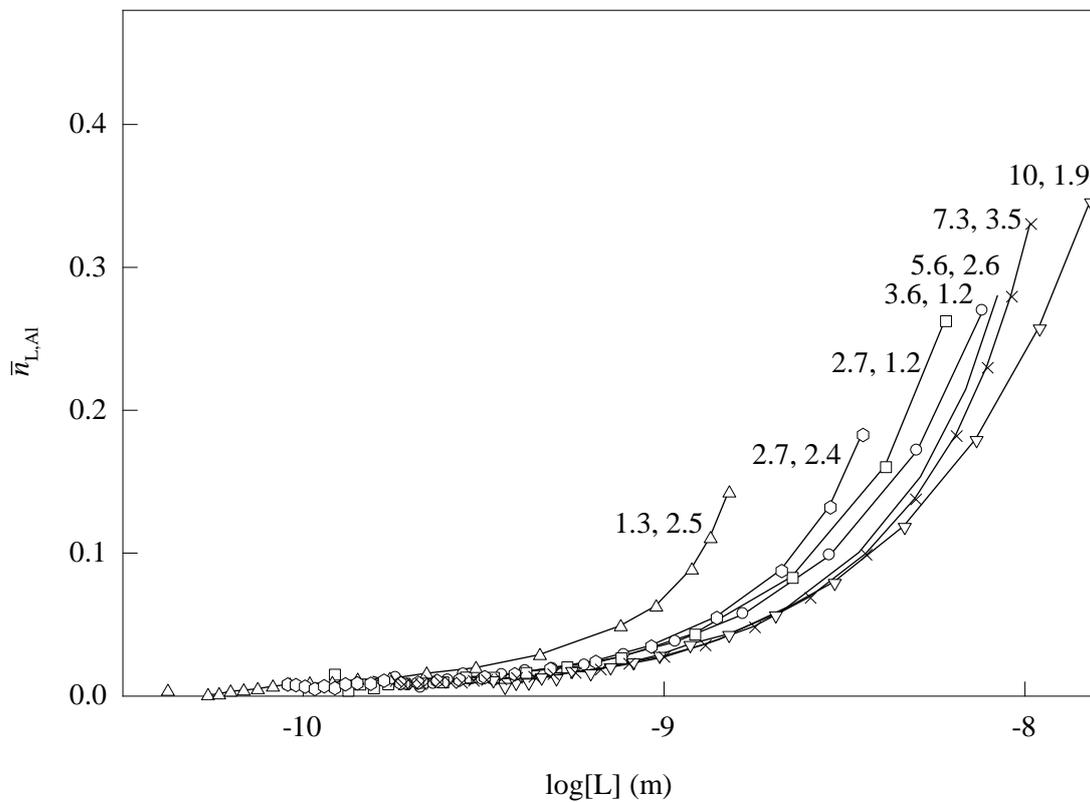


Figura 9.2 – Curve di Bjerrum riferite a titolazioni potenziometriche condotte a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$
 (i numeri indicano le concentrazioni $\cdot 10^{-3}\text{ m}$ rispettivamente di HPE e di alluminio)

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP ha permesso di individuare la presenza di due specie significative, AIL e AILH_{-1} , quest'ultima ottenuta per deprotonazione di una molecola d'acqua coordinata a partire dal complesso AIL e individuabile solo negli esperimenti dove è presente un forte eccesso di legante; nei sistemi esaminati non è stato possibile individuare altre specie.

Tabella 9.3 – Risultati dello studio potenziometrico della formazione di complessi tra Al^{3+} e HPE a 25 °C e in NaCl 0.6 m (12 titolazioni) (reazioni $m\text{Al}^{3+} + \ell\text{L}^- + h\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Al}_m\text{L}_\ell\text{H}_h^{3m-\ell+h}$)

m,ℓ,h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	$\text{p}K_a$
1,1,0	7.340 ± 0.011	-41.894 ± 0.063	5.373 ± 0.047
1,1,-1	1.967 ± 0.036	-11.23 ± 0.21	–

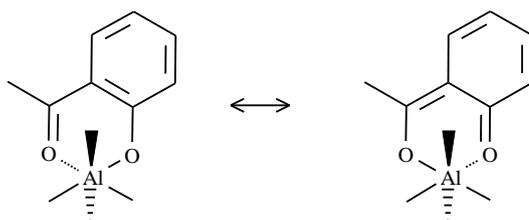


Figura 9.3 – Struttura più ragionevole per il complesso AlL . I quattro siti liberi dell'alluminio sono in realtà occupati da altrettante molecole d'acqua; AlLH_{-1} si ottiene per deprotonazione di una di queste molecole.

In realtà, i dati potenziometrici vengono ugualmente ben fittati se, al posto di AlLH_{-1} , nel modello di speciazione viene inserita la specie AlL_2 ; tuttavia la costante di formazione di tale complesso risulta correlata alla concentrazione stechiometrica di legante in soluzione (cosa che non accade per AlLH_{-1}), e oltretutto il modello di speciazione comprendente solo AlL e AlL_2 non è in accordo con quanto ricavato dall'esame delle curve di Bjerrum.

I risultati ottenuti sono riassunti in tabella 9.3; nelle figure 9.3 e 9.4 sono riportate, rispettivamente, le strutture più ragionevoli e il diagramma di distribuzione logaritmica delle specie più significative a concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici.

Si noti come il valore di $\text{p}K_a$ (5.372) per la specie AlL sia in ottimo accordo col valore atteso per la deprotonazione di una molecola d'acqua coordinata all'alluminio (la $\text{p}K_a$ per la reazione $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+} \rightleftharpoons \text{Al}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{OH})^{2+} + \text{H}^+$ vale 5.52).

9.2.2 Spettrofotometria UV

In figura 9.5 sono riportati gli spettri UV ottenuti per soluzioni a pH compresi tra 1.60 e 3.62, alla temperatura di 25 °C e a concentrazioni di alluminio e legante tali che (almeno in base ai dati potenziometrici) le uniche specie significative presenti in soluzione siano HL e AIL (figura 9.6). Si noti come il complessamento con l'alluminio provochi l'apparizione di una nuova banda UV a circa 370 nm, che conferisce alla soluzione del complesso un tipico colore verde pallido.

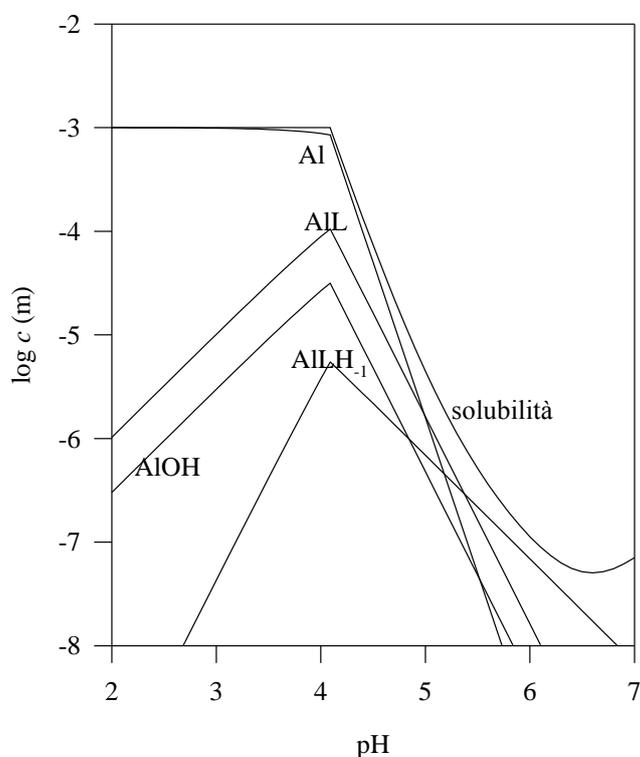


Figura 9.4 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie più significative presenti a 25 °C in una soluzione contenente alluminio e HPE ($[Al]_0 = 10^{-3}$ m e $[HPE]_0 = 5 \cdot 10^{-3}$ m)

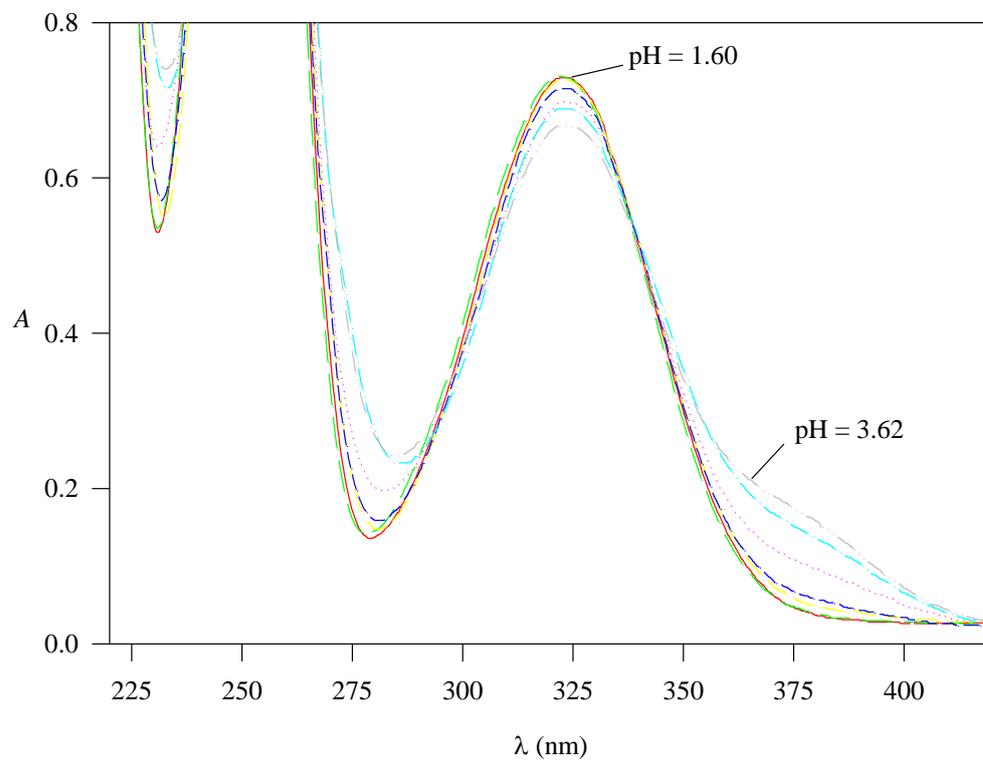


Figura 9.5 – Spettri UV di soluzioni contenenti alluminio ed HPE a vari pH;
 $[Al]_0 = 1.86 \cdot 10^{-2}$ m, $[HPE]_0 = 2.20 \cdot 10^{-3}$ m, pH = 1.60, 1.99, 2.48, 2.85, 3.26, 3.49, e 3.62

Sono state scelte alcune lunghezze d'onda (226, 242, 268.5, 321 e 371 nm) alle quali ΔA risulta massima, e dal trattamento dei dati corrispondenti (alcuni dei quali sono riportati in figura 9.7) si è ottenuto il valore più probabile per la costante di formazione del complesso AIL:

$$\log \beta_{1,1,0} = 7.30 \pm 0.33 \quad (c = \text{molalità})$$

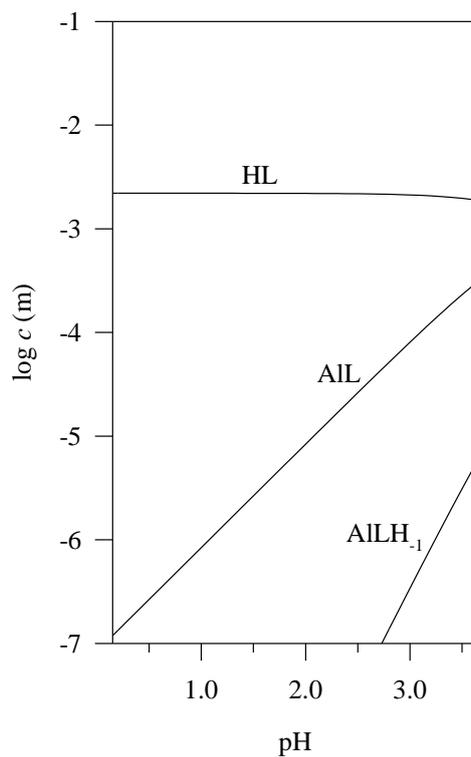


Figura 9.6 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti a 25 °C in una soluzione contenente alluminio ed HPE ($[Al]_0 = 1.86 \cdot 10^{-2}$ m e $[HPE]_0 = 2.20 \cdot 10^{-3}$ m)

L'errore relativo è molto elevato (75% sul valore di β), dato che il complesso è presente in quantità minima anche a pH prossimi a 4 e con un eccesso di alluminio. Il valore è comunque in buon accordo con quello ottenuto potenziometricamente (7.340 ± 0.011).

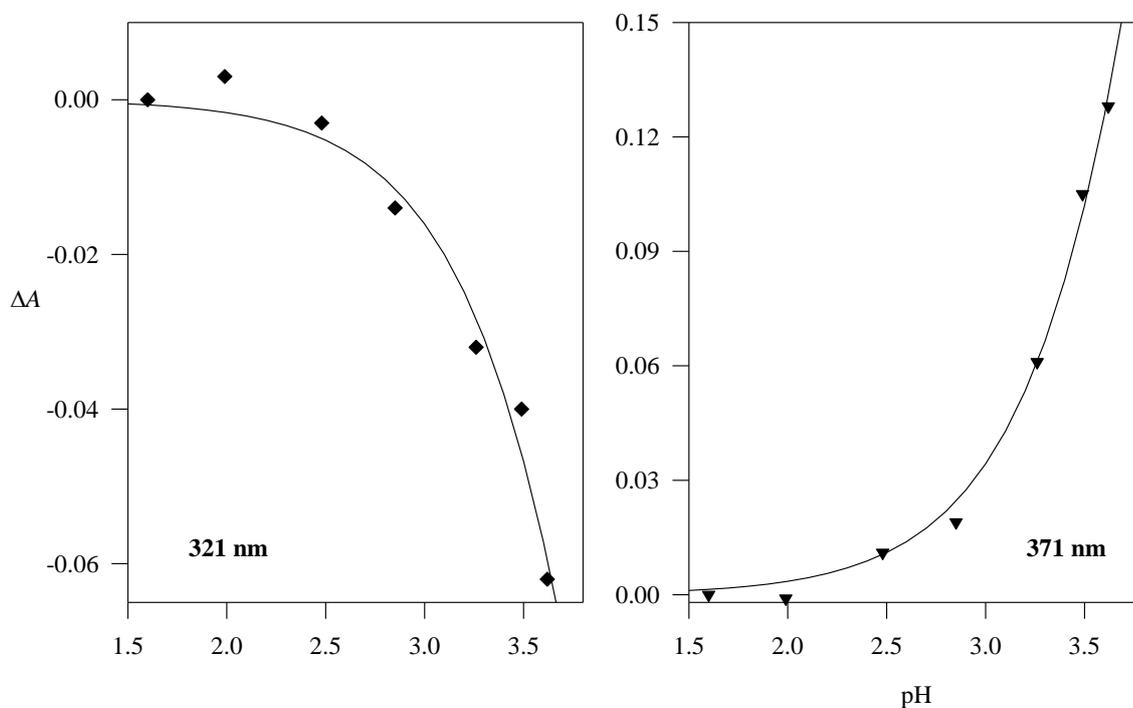


Figura 9.7 – Andamento della differenza tra le assorbanze al variare del pH per alcune lunghezze d'onda significative (punti sperimentali e curva fittata).

9.2.3 Spettroscopia 1H NMR

In figura 9.8 sono riportati gli spettri 1H NMR di una soluzione contenente il solo legante a pD = 3.90 e di una soluzione contenente l'alluminio e il legante a pD = 3.31, in entrambi i casi alla temperatura di 25 °C.

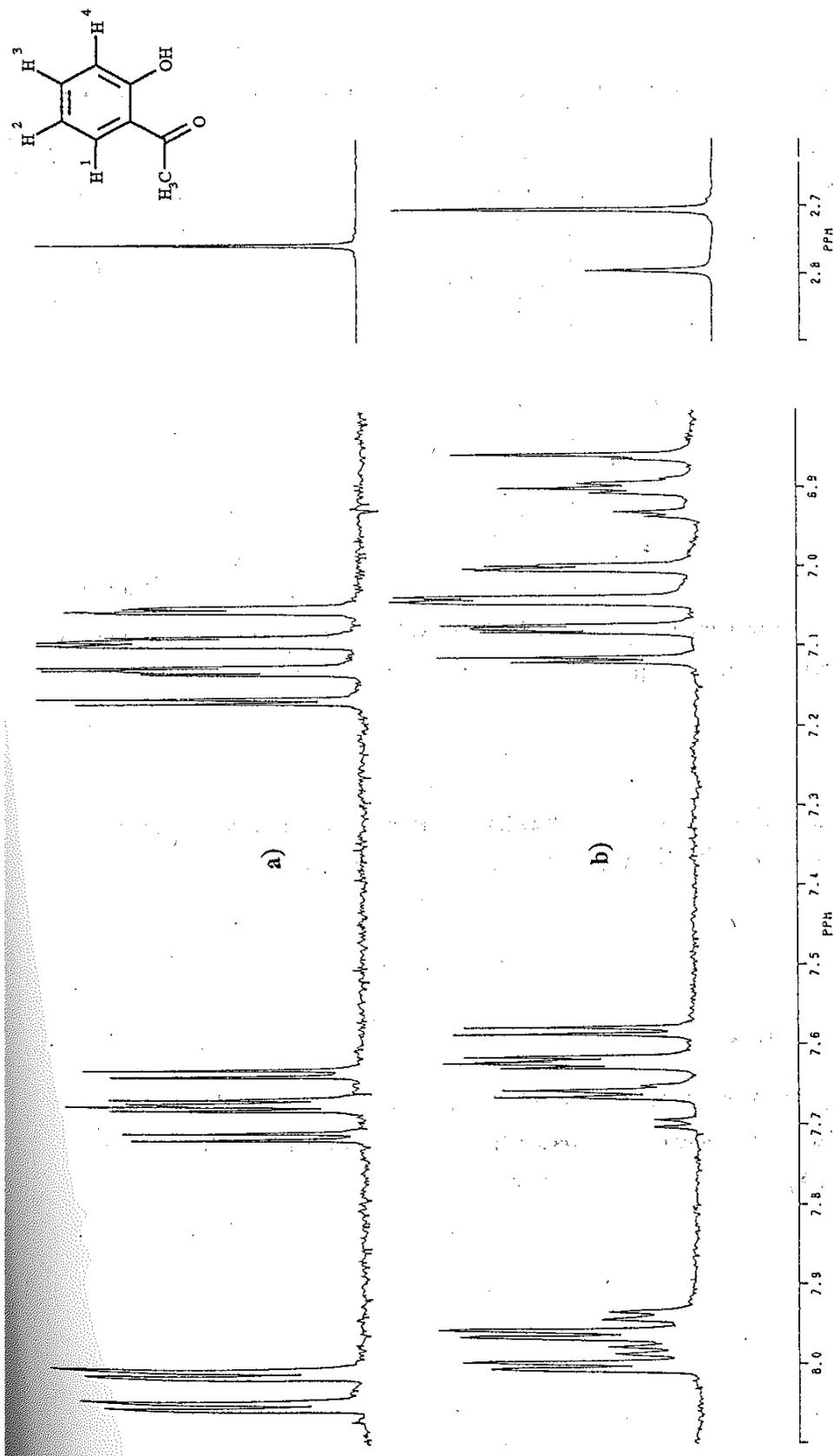


Figura 9.8 — Spettri ^1H NMR a 25 °C a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 3.90$ ($[\text{HPE}]_0 = 9.38 \cdot 10^{-3}$ m); b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 3.31$ ($[\text{Al}]_0 = 1.04 \cdot 10^{-1}$ m, $[\text{HPE}]_0 = 9.38 \cdot 10^{-3}$ m)

Per quanto riguarda il legante da solo, figura 9.8 (a), si osservano i protoni metilici a 2.75 ppm deschermati dal gruppo carbossile vicinale, e tre gruppi di segnali aromatici fra 7 e 8.1 ppm; tra questi, si osservano un doppietto di doppietti a 8.0-8.1 ppm attribuibile al protone H¹, un segnale ulteriormente splittato a 7.6-7.7 ppm dovuto al protone H³, e un segnale complicato intorno a 7.1 ppm dovuto ai protoni H² ed H⁴, quasi identici tra loro, che accoppiano tra di loro e con gli altri protoni dell'anello aromatico. Il protone fenolico scambia rapidamente col solvente deuterato e quindi non è visibile nello spettro NMR.

Lo spettro della soluzione contenente anche l'alluminio è stato eseguito in presenza di un forte eccesso di alluminio e ad un pD sufficientemente elevato, in modo da avere in soluzione una concentrazione significativa del complesso AIL; in figura 9.9 viene riportato il diagramma logaritmico della distribuzione delle specie per il sistema in esame e alle concentrazioni utilizzate per lo spettro NMR.

Nello spettro ottenuto in presenza di alluminio, figura 9.8 (b), sono ancora presenti i segnali relativi al legante libero (a ppm leggermente diversi che in precedenza, dato che il pD è diverso), ma assieme ad essi appare un nuovo gruppo di segnali molto simili, che sono attribuibili ai medesimi protoni del complesso AIL. Alcuni segnali sono deschermati rispetto a quelli del legante libero (i protoni metilici e H³), mentre gli altri sono schermati (i protoni H¹, H² e H⁴): ciò dovrebbe essere un effetto della diversa carica parziale negativa che gli ossigeni chelanti nel complesso possiedono rispetto agli ossigeni nel legante libero, maggiore per il gruppo fenolico e minore per quello chetonico.

I risultati dell'integrazione dei due spettri sono riportati in tabella 9.4; i dati sperimentali risultano in discreto accordo con quelli previsti in base al modello di speciazione ricavato potenziometricamente; comunque valgono le stesse considerazioni fatte a tale proposito per HPyr (paragrafo 8.2.3).

Tabella 9.4 – Integrazione dello spettro NMR a pD = 3.31 (dati riferiti ai protoni metilici)

percentuali sperimentali NMR		percentuali potenziometriche	
legante libero	75.5	HL	69.6
legante complessato	24.5	AIL	30.4

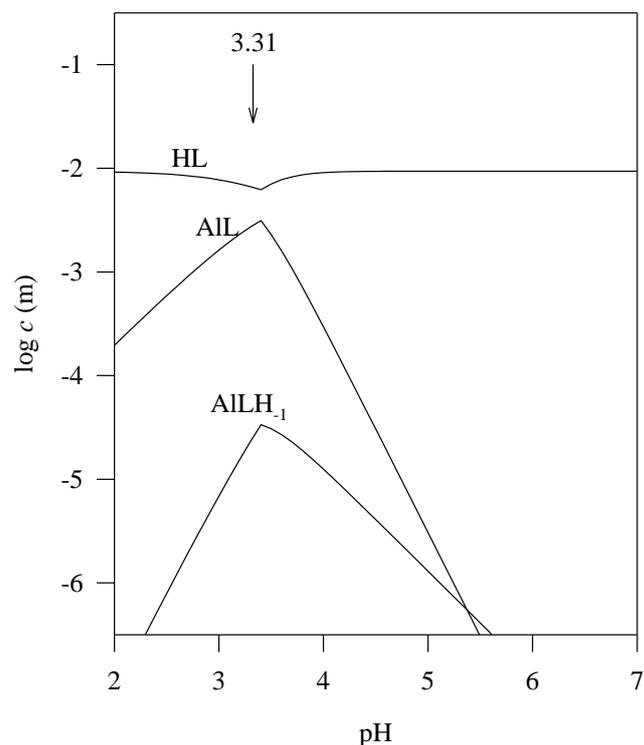


Figura 9.9 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti a 25 °C in una soluzione contenente alluminio ed HPE ($[\text{Al}]_0 = 1.04 \cdot 10^{-1} \text{ m}$, $[\text{HPE}]_0 = 9.38 \cdot 10^{-3} \text{ m}$)

9.2.4 Confronto con dati di letteratura

In letteratura non vi sono dati termodinamici riguardanti i complessi formati da Al^{3+} con HPE. Può comunque essere utile confrontare i risultati da noi ottenuti con quelli disponibili per l'acido salicilico e il catecolo (figura 9.10), i quali insieme ad HPE rappresentano altre molecole modello degli acidi umici e fulvici. I dati termodinamici corrispondenti sono riportati in tabella 9.5.

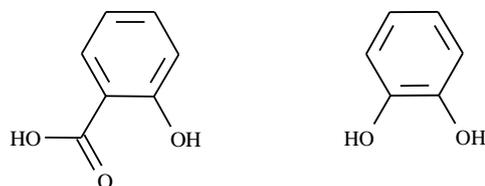


Figura 9.10 – Acido salicilico e catecolo

Tabella 9.5 – Costanti di formazione per HPE (ottenute in questo lavoro), acido salicilico [Kiss 1993] e catecolo [Öhman 1983] (reazioni $mAl + \ell L + hH \rightleftharpoons Al_mL_\ell H_h$)

m, ℓ, h	HPE (NaCl 0.6 m, 25 °C)	acido salicilico (KCl 0.2 M, 25 °C)	catecolo (NaCl 0.6 M, 25 °C)
0,1,1	10.0272	13.4	13 ⁽¹⁾
0,1,2	–	16.19	22.1 ⁽¹⁾
1,1,0	7.340	13.22	15.9
1,1,-1	1.967	–	–
1,2,0	–	23.73	29.0
1,2,-1	–	16.60	–
1,3,0	–	–	38.0
2,2,-2	–	17.9	–

⁽¹⁾ per il catecolo è nota con precisione solo la costante di equilibrio della reazione $HL + H \rightleftharpoons H_2L$ ($\log \beta = 9.128$)

In figura 9.11 sono riportati gli andamenti di pAl in funzione del pH per i vari leganti.

Dall'esame della figura risulta evidente che HPE forma complessi di forza molto minore di quelli formati dall'acido salicilico e dal catecolo, in particolare a pH maggiori di circa 4. Tale comportamento è ragionevole, poiché HPE ha una carica negativa media sugli ossigeni di 0.5 (nelle due forme di risonanza del legante deprotonato, ogni ossigeno ha alternativamente carica -1 e zero), mentre per l'acido salicilico e il catecolo tale valore è quasi unitario. A pH inferiori a 4, al contrario, la forza complessante dei tre leganti (e di HPE e catecolo in particolare) è molto simile, dato che l'effetto competitivo del protone diviene importante.

Questo dato potrebbe avere una certa importanza nella modellizzazione della coordinazione dell'alluminio da parte degli acidi fulvici.

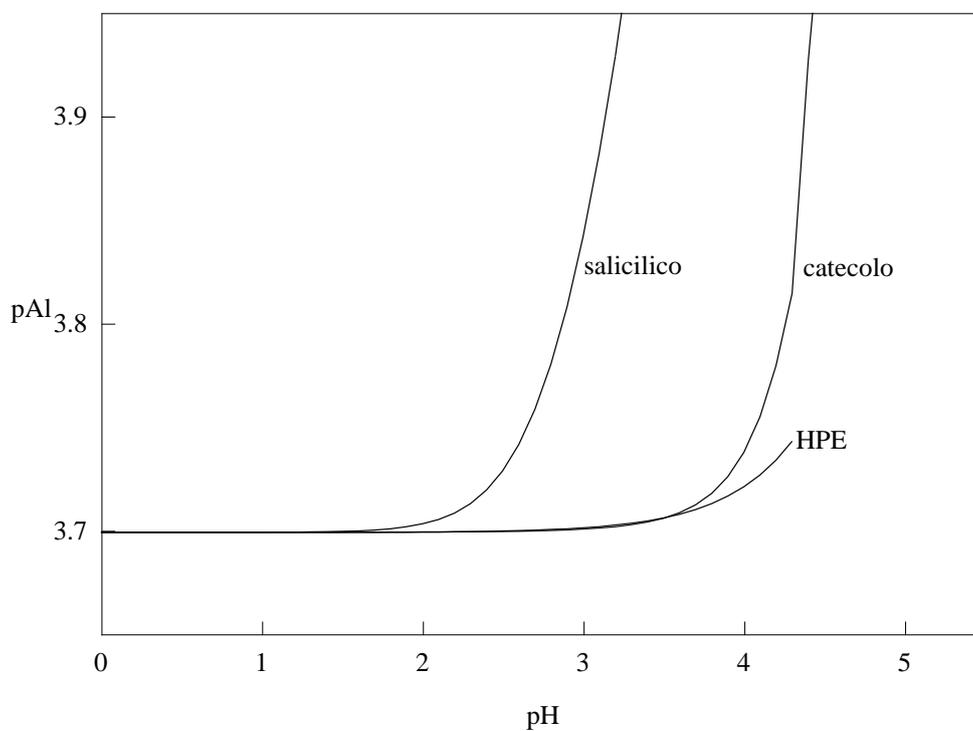


Figura 9.11 – Andamento di pAl in funzione del pH per i vari leganti considerati. In tutti i casi $[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[legante]_0 = 10^{-3}$ m.

10. RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO 2-IDROSSIBENZENACETICO (HBA)

10.1 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante (figura 10.1) è stata studiata potenziometricamente alla temperatura di 25 °C, a concentrazioni di HBA comprese tra $5.30 \cdot 10^{-4}$ e $1.61 \cdot 10^{-3}$ m e nell'intervallo di pH 2-11; i risultati sono riportati in tabella 10.1.

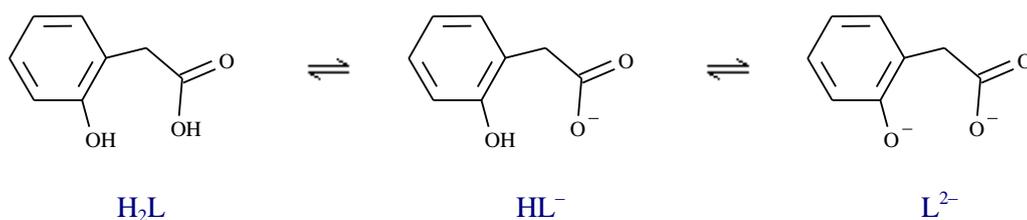


Figura 10.1 – Deprotonazione del legante

Tabella 10.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante a 25 °C e in NaCl 0.6 m (12 titolazioni) (reazioni $\ell L^{2-} + hH^+ \rightleftharpoons L_{\ell}H_h^{h-2\ell}$)

ℓ, h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	pK_a
1,1	10.5070 ± 0.0083	-59.965 ± 0.047	10.5070 ± 0.0083
1,2	14.624 ± 0.012	-83.469 ± 0.068	4.117 ± 0.015

10.1.1 Confronto con dati di letteratura

L'unico dato riscontrato in letteratura è riportato in tabella 10.2. Considerato che le forze ioniche e le temperature di lavoro sono differenti, l'accordo tra i valori di pK_{a1} e pK_{a2} è ragionevole.

Tabella 10.2 – Costanti di acidità di HBA ottenute in questo lavoro e da Manoussakis et al.

	[Manoussakis 1972]	
	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Manoussakis (H ₂ O, 20 °C)
pK_{a1}	4.117 ± 0.015	4.45
pK_{a2}	10.5070 ± 0.0083	10.82

10.2 Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HBA

I complessi tra alluminio ed HBA sono stati studiati mediante potenziometria, spettrofotometria UV e spettroscopia ¹H NMR.

10.2.1 Potenziometria

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (tra $1.03 \cdot 10^{-3}$ e $6.48 \cdot 10^{-3}$ m) e di metallo (tra $4.70 \cdot 10^{-4}$ e $4.49 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 8:1 e 1:2) e alla temperatura di 25 °C. L'intervallo di pH esplorato è stato limitato tra 2 e 4, poiché i complessi formati da HBA con l'alluminio non sono sufficientemente forti da impedire la formazione di idrosso-complessi polimerici e la precipitazione di Al(OH)₃ a pH maggiori di 4, neppure in presenza di un grande eccesso di legante.

Le curve di Bjerrum ottenute nello studio dei complessi tra alluminio ed HBA presentano delle deviazioni al variare delle concentrazioni iniziali dei componenti (figura 10.2); questo permette di escludere la presenza significativa di soli complessi del tipo AlL_n.

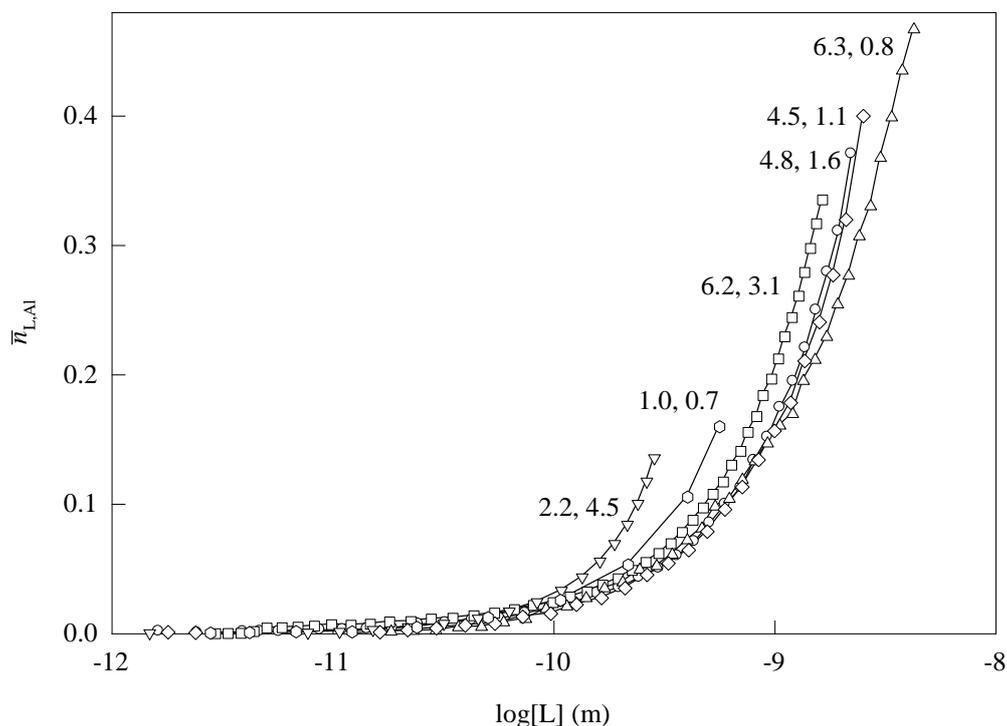


Figura 10.2 – Curve di Bjerrum riferite a titolazioni potenziometriche condotte a $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$
(i numeri indicano le concentrazioni $\cdot 10^{-3} \text{ m}$ rispettivamente di HBA e di alluminio)

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP ha permesso di individuare la presenza di due specie significative, AIL e AILH_{-1} , quest'ultima ottenuta per deprotonazione di una molecola d'acqua coordinata a partire dal complesso AIL e individuabile solo negli esperimenti dove era presente un forte eccesso di legante; nei sistemi esaminati non è stato possibile individuare altre specie.

I risultati ottenuti sono riassunti in tabella 10.3; nelle figure 10.3 e 10.4 sono riportate, rispettivamente, le strutture più ragionevoli e il diagramma di distribuzione logaritmica delle specie più significative a concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici.

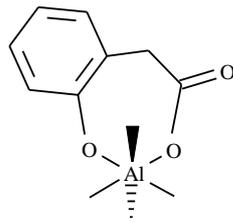


Figura 10.3 – Struttura più ragionevole per il complesso AlL. I quattro siti liberi dell'alluminio sono in realtà occupati da altrettante molecole d'acqua; $AlLH_{-1}$ si ottiene per deprotonazione di una di queste molecole.

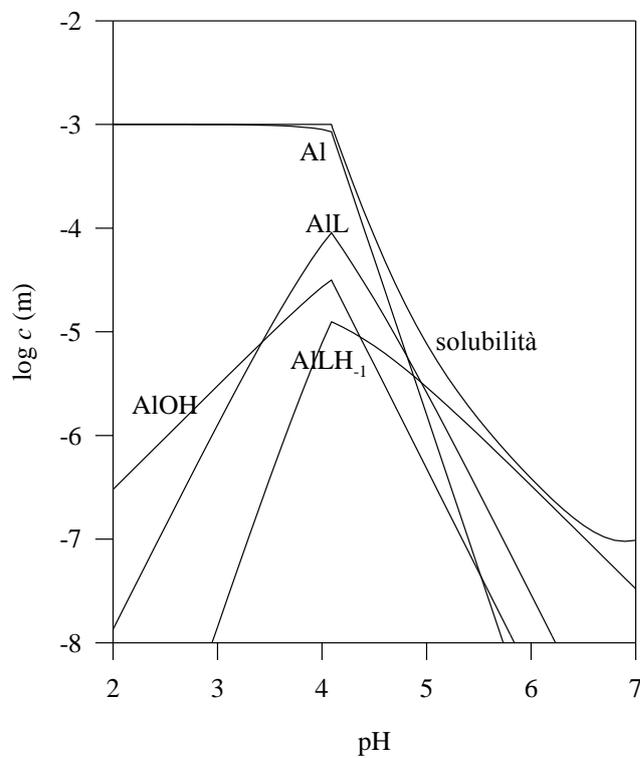


Figura 10.4 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie più significative presenti a 25 °C in una soluzione contenente alluminio ed HBA ($[Al]_0 = 10^{-3}$ m e $[HBA]_0 = 5 \cdot 10^{-3}$ m)

Tabella 10.3 – Risultati dello studio potenziometrico della formazione di complessi tra Al^{3+} e HBA a 25 °C e in NaCl 0.6 m (15 titolazioni) (reazioni $m\text{Al}^{3+} + \ell\text{L}^{2-} + h\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Al}_m\text{L}_\ell\text{H}_h^{3m-2\ell+h}$)

m,ℓ,h	$\log \beta$ ($c = \text{molalit\`a}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	$\text{p}K_a$
1,1,0	8.059 ± 0.027	-46.00 ± 0.15	4.951 ± 0.075
1,1,-1	3.108 ± 0.070	-17.74 ± 0.40	–

Diversamente da quanto visto per HPE, in questo caso l'acidità del complesso AlL ($\text{p}K_a = 4.951$) è maggiore di quella attesa per la specie $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6$ ($\text{p}K_a = 5.52$); questo fenomeno potrebbe essere spiegabile assumendo una diminuzione del numero di coordinazione dell'alluminio [Kiss 1996 (a)], che nel caso specifico si verificherebbe passando da $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6$ ad AlL, dove la formazione di un anello a 7 atomi renderebbe instabile la geometria ottaedrica.

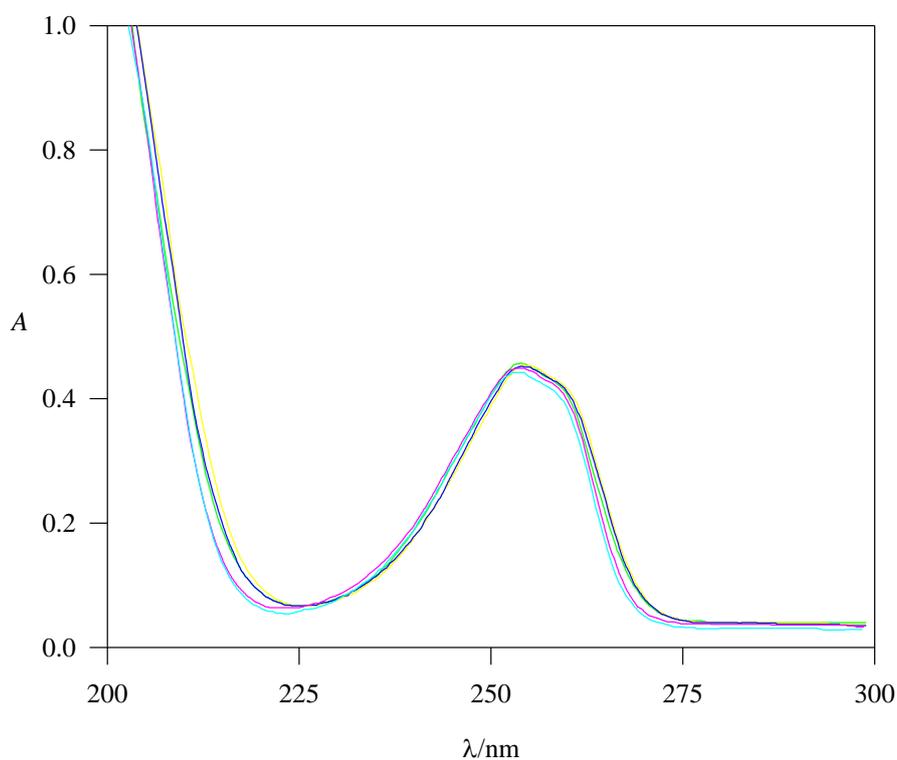


Figura 10.5 – Spettri UV di soluzioni contenenti alluminio ed HBA a vari pH; $[\text{Al}]_0 = 2.50 \cdot 10^{-2}$ m, $[\text{HBA}]_0 = 2.43 \cdot 10^{-3}$ m, pH = 1.80, 2.80, 3.00, 3.20, 3.40 e 3.60

10.2.2 Spettrofotometria UV

Non si sono potuti ottenere dati UV sul complessamento di HBA con alluminio: come mostra la figura 10.5, infatti, lo spettro UV del complesso risulta praticamente identico (tranne per deviazioni quasi trascurabili) a quello del legante libero; questo comportamento dovrebbe essere dovuto da un lato alla debolezza dei complessi, il cui grado di formazione è molto basso anche in presenza di un eccesso di alluminio, e dall'altro lato al fatto che il complessamento non modifica sensibilmente la distribuzione elettronica del gruppo cromoforo, dato che uno dei due ossigeni coordinanti è lontano dall'anello benzenico.

10.2.3 Spettroscopia ^1H NMR

In figura 10.6 sono riportati gli spettri ^1H NMR di una soluzione contenente il solo legante a pD = 3.40 e di una soluzione contenente alluminio e legante a pD = 3.26 e alla temperatura di 25 °C. Per quanto riguarda il legante da solo, figura 10.6 (a), si osservano i protoni metilenici a 3.76 ppm schermati dal gruppo carbossile vicinale, e due segnali complicati tra 6.95 e 7.4 ppm relativi ai protoni aromatici, i quali sono poco differenziati tra di loro dagli effetti induttivi e di risonanza dei due sostituenti dell'anello benzenico, il metilene e il gruppo OH (nel caso di HPE visto nel capitolo precedente, figura 9.8, i segnali dei protoni aromatici erano maggiormente separati tra di loro grazie all'effetto elettrone-attrattore del carbonile). A 7 ppm si trovano i segnali dei protoni H^1 e H^3 , schermati dal gruppo fenolico elettrondonatore, mentre a 7.3 ppm vi sono i segnali di H^2 e H^4 . I protoni carbossilico e fenolico scambiano rapidamente col solvente deuterato e quindi non sono visibili nello spettro NMR.

Lo spettro della soluzione contenente anche l'alluminio è stato eseguito in presenza di un forte eccesso di alluminio e ad un pD sufficientemente elevato, in modo da avere in soluzione una concentrazione significativa del complesso AIL; in figura 10.7 viene riportato il diagramma logaritmico della distribuzione delle specie per il sistema in esame e alle concentrazioni utilizzate per lo spettro NMR.

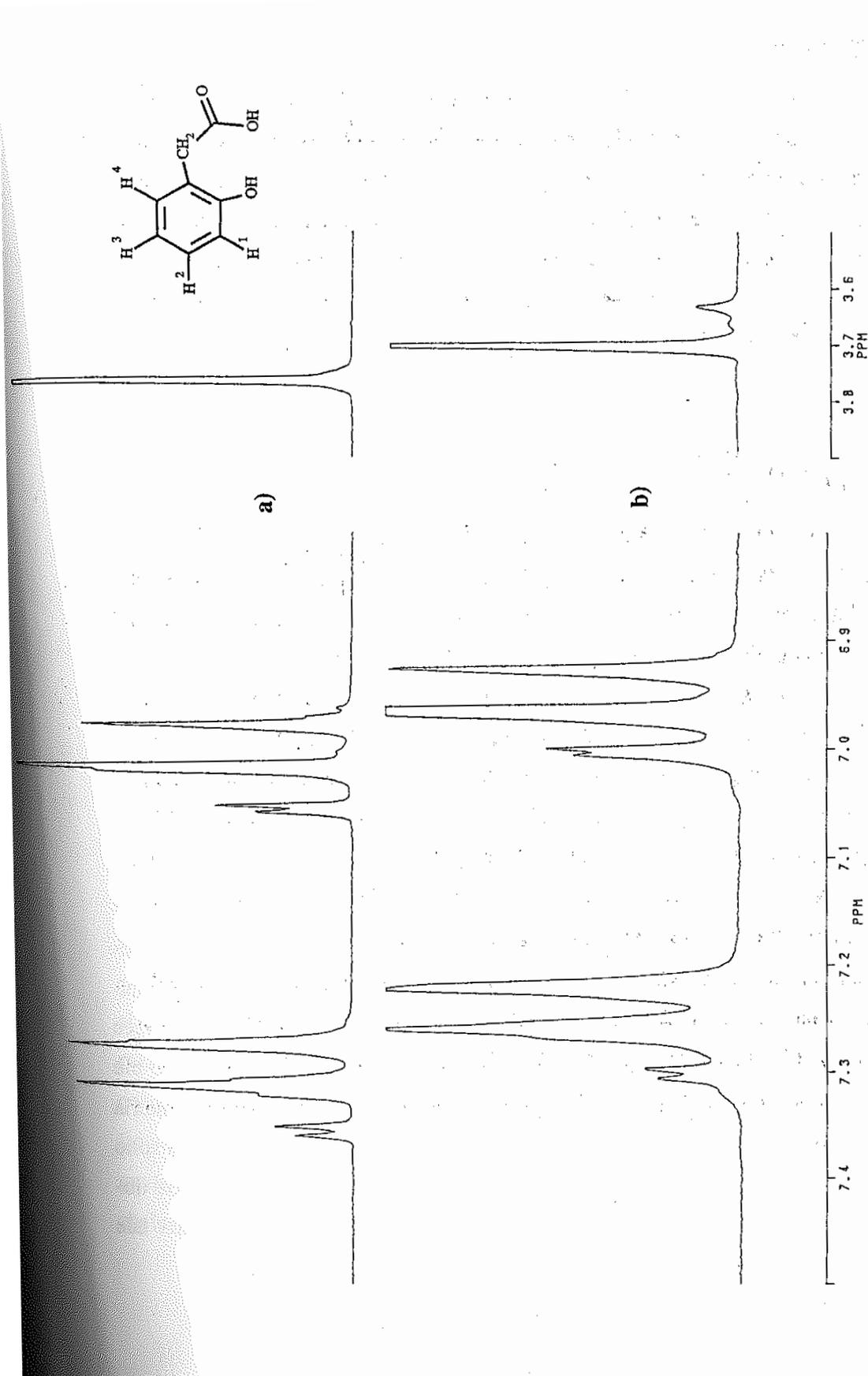


Figura 10.6 – Spettri ^1H NMR a 25 °C a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 3.40$ ($[\text{HBA}]_0 = 2.94 \cdot 10^{-2} \text{ m}$); b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 3.26$ ($[\text{Al}]_0 = 9.79 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ e $[\text{HBA}]_0 = 2.94 \cdot 10^{-2} \text{ m}$)

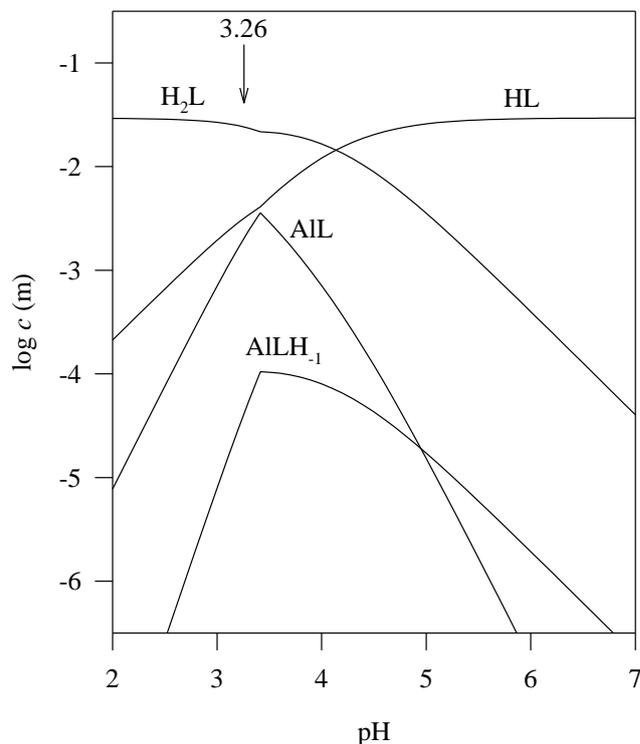


Figura 10.7 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HBA ($[Al]_0 = 9.79 \cdot 10^{-2}$ m e $[HBA]_0 = 2.94 \cdot 10^{-2}$ m)

L'esame dello spettro ottenuto in presenza di alluminio, figura 10.6 (b), mostra la presenza di un nuovo segnale a 3.63 ppm in aggiunta a quelli del legante libero, segnale attribuibile ai protoni metilenici del complesso AIL; i segnali aromatici del complesso risultano invece indistinguibili da quelli del legante libero (se si escludono due spalle a campi leggermente più bassi), confermando in questo modo quanto era stato constatato mediante spettrofotometria UV, e cioè che gli effetti elettronici prodotti dal complessamento sull'anello aromatico sono trascurabili. Il debole segnale a 3.66 ppm (situato in mezzo a quelli di H₂L ed AIL) non dovrebbe essere attribuibile alla specie AILH₋₁, sia perché in base ai dati potenziometrici tale specie dovrebbe essere presente solo in quantità trascurabili, sia perché la

deprotonazione di una molecola d'acqua coordinata in AIL dovrebbe avere un effetto induttivo schermante sui protoni metilenici, mentre nello spettro NMR si osserva il contrario.

I risultati dell'integrazione dello spettro sono riportati in tabella 10.4; per la specie AIL i dati sperimentali sono in buon accordo con quelli previsti in base ai risultati potenziometrici, anche se, rispetto a quanto osservato per i leganti HPyr e HPE, in questo caso la concentrazione di complesso è superiore al previsto. Anche per HBA valgono comunque le stesse considerazioni già viste a tale proposito per HPyr.

Tabella 10.4 – Integrazione dello spettro NMR a pD = 3.26

percentuali sperimentali NMR		percentuali potenziometriche	
legante libero	89.5	H ₂ L + HL	93.3
legante complessato	8.85	AIL	6.53
??	1.65	AILH ₋₁	0.17

10.2.4 Confronto con dati di letteratura

In letteratura non vi sono dati termodinamici riguardanti i complessi formati da Al³⁺ e HBA. A titolo di curiosità, si può confrontare la forza complessante del legante in esame con quelle dell'acido salicilico (figura 9.10 pag. 130: si differenzia da HBA solo per la grandezza dell'anello chelante che è a sei atomi anziché a sette), di HPE (l'altro legante debole da noi studiato), e di una soluzione acquosa contenente alluminio senza alcun legante.

In figura 10.8 sono riportati i vari andamenti di pAl in funzione del pH, costruiti in base ai dati termodinamici riportati nelle tabelle 9.5 (pag. 130) e 1.6 (pag. 14). Si noti come la formazione di un anello chelante a sette atomi sia particolarmente sfavorita; in effetti la forza complessante di HBA è nettamente inferiore a quella dell'acido salicilico, e risulta paragonabile (in certi intervalli di pH perfino inferiore) anche a quella di HPE, che in teoria sarebbe un legante meno forte nei confronti dell'alluminio dato che la carica negativa media degli ossigeni chelanti è minore che in HBA.

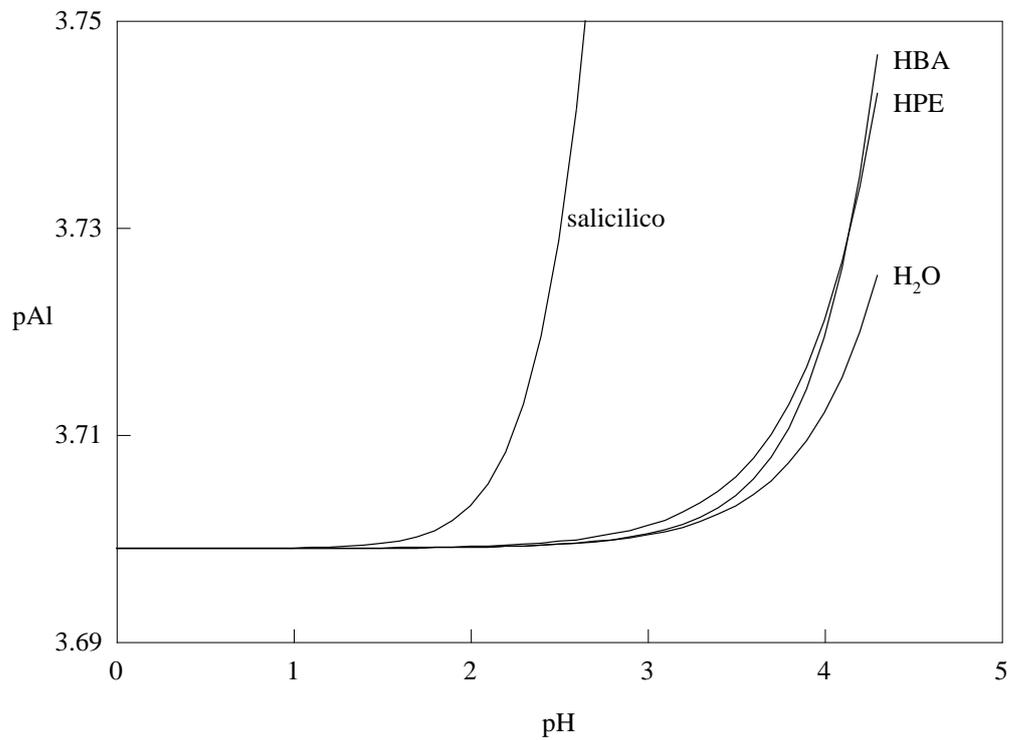


Figura 10.8 – Andamento di pAl in funzione del pH per i vari leganti considerati. In tutti i casi $[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[legante]_0 = 10^{-3}$ m. A pH maggiori di 4.3 inizia la precipitazione di $Al(OH)_3$ per tutti i leganti esaminati tranne che per l'acido salicilico.

11. RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO 2-IDROSSI-3-PIRIDINCARBOSSILICO (HNic)

11.1 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante è stata studiata potenziometricamente alla temperatura di 25 °C, a concentrazioni di HNic comprese tra $9.44 \cdot 10^{-4}$ e $4.84 \cdot 10^{-3}$ m e nell'intervallo di pH 2-12; i risultati sono riportati in tabella 11.1. La sequenza di deprotonazione di HNic è riportata in figura 11.1. Nelle condizioni sperimentali da noi scelte non è stato possibile determinare la costante di equilibrio relativa alla prima deprotonazione, poiché essa avviene al di fuori dell'intervallo di pH esplorato potenziometricamente.

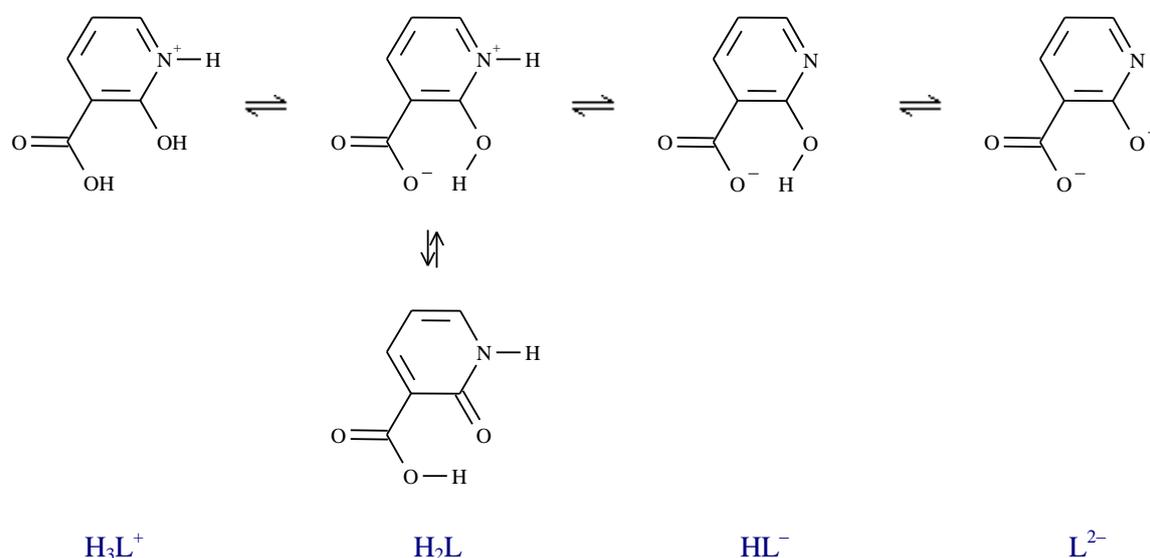


Figura 11.1 – Sequenza di deprotonazione del legante

Tabella 11.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante a 25 °C e in NaCl 0.6 m (12 titolazioni) (reazioni $\ell L^{2-} + hH^+ \rightleftharpoons L_\ell H_h^{h-2\ell}$)

ℓ, h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	pK_a
1,1	11.786 ± 0.015	-67.271 ± 0.086	11.786 ± 0.015
1,2	16.676 ± 0.015	-95.181 ± 0.086	4.890 ± 0.021

11.1.1 Confronto con dati di letteratura

Alcuni dei dati disponibili in letteratura sono riportati in tabella 11.2. Le differenze tra i vari valori di pK_{a2} e pK_{a3} sono imputabili alle diverse condizioni sperimentali di misura, e nel caso di Saleh soprattutto al diverso solvente; appare invece molto strano il valore per pK_{a1} riportato da Foye: nei nostri esperimenti non è stato possibile individuare la specie H_3L né mediante potenziometria, dove il minimo valore di pH raggiunto è stato pari a 2, né mediante spettrofotometria UV, dove si è arrivati addirittura fino a pH 0.8.

Non vi sono spiegazioni soddisfacenti per questo risultato così contrastante, poiché non è credibile che il cambiamento di ambiente di forza ionica produca effetti tanto macroscopici; in ogni caso, anche nello studio dei complessi tra Al^{3+} ed HNic i risultati ottenuti da Foye sono nettamente diversi da quelli ottenuti da noi (paragrafo 11.2.5).

Tabella 11.2 – Costanti di acidità di HNic ottenute in questo lavoro, da Saleh et al. [Saleh 1992] e da Foye et al. [Foye 1967]

	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Saleh (23.5% v/v C_2H_5OH/H_2O , NaClO ₄ 0.1 M, 20 °C)	Foye (KCl 0.1 M, 25 °C)
pK_{a1}	–	1.45 ± 0.012	3.28
pK_{a2}	4.890 ± 0.021	6.25 ± 0.013	5.33
pK_{a3}	11.786 ± 0.015	9.62 ± 0.010	12.62

11.2 Studio della formazione di complessi tra Al^{3+} ed HNic

I complessi tra alluminio ed HNic sono stati studiati mediante potenziometria, spettrofotometria UV e spettroscopia ^1H NMR.

11.2.1 Potenziometria

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (tra $8.84 \cdot 10^{-4}$ e $5.03 \cdot 10^{-3}$ m) e di metallo (tra $4.78 \cdot 10^{-4}$ e $2.44 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 8:1 e 1:2) e alla temperatura di 25 °C. L'intervallo di pH esplorato è stato limitato tra 2 e 7, poiché i complessi formati da HNic con l'alluminio non sono sufficientemente forti da impedire la formazione di idrosso-complessi polimerici e la precipitazione di $\text{Al}(\text{OH})_3$ a pH superiori a 7, neppure in presenza di un grande eccesso di legante.

Le curve di Bjerrum ottenute nello studio dei complessi tra Al^{3+} ed HNic presentano delle deviazioni al variare delle concentrazioni iniziali dei componenti (figura 11.2); questo permette di escludere la presenza significativa di soli complessi del tipo AlL_n .

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP ha permesso di individuare le specie AlLH , AlL_2H_2 e AlL_3H_3 , nonché i prodotti della prima deprotonazione di ciascuna di esse, rispettivamente AlL , AlL_2H , e AlL_3H_2 . Non è stato invece possibile individuare le altre specie ottenibili da ulteriori deprotonazioni, quali AlL_2 , AlL_3H e AlL_3 : nel primo caso è favorito l'attacco di un altro legante al centro metallico, mentre le ultime due specie si formerebbero solo ai pH superiori a 7, dove i complessi fra Al ed HNic sono instabili.

I risultati ottenuti sono riassunti in tabella 11.3; nelle figure 11.3 e 11.4 sono riportate, rispettivamente, le strutture più ragionevoli e il diagramma di distribuzione logaritmica delle specie più significative a concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici.

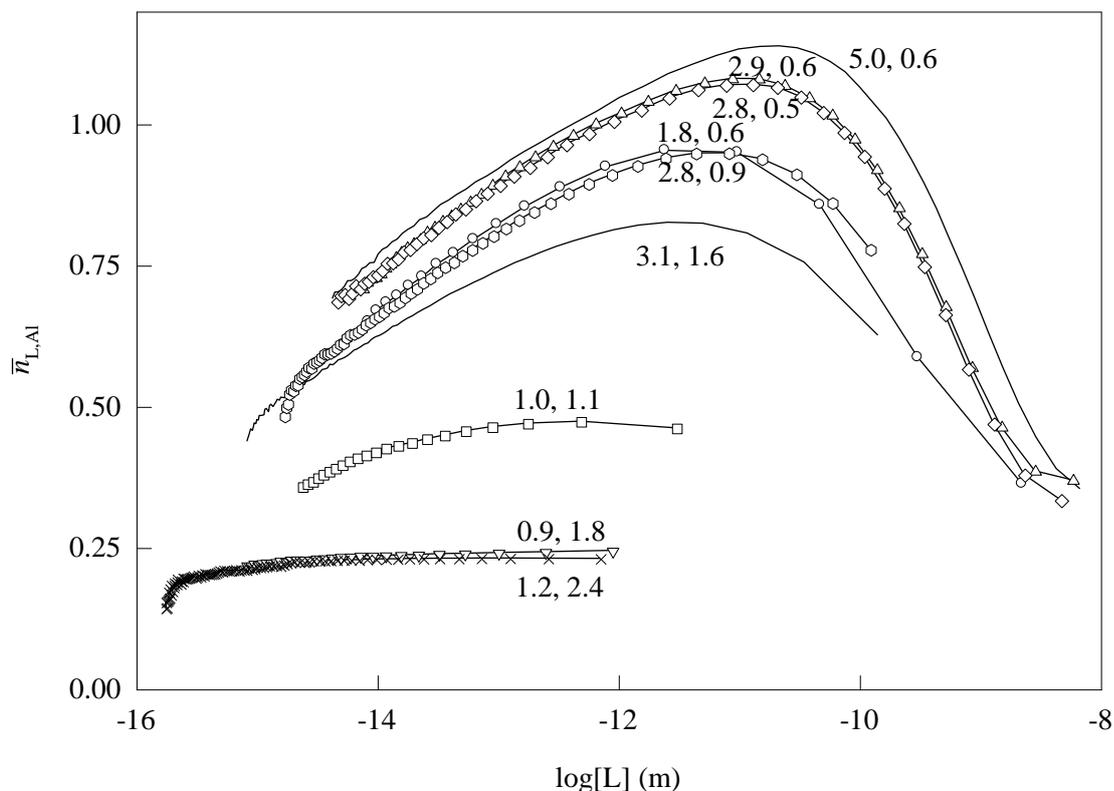
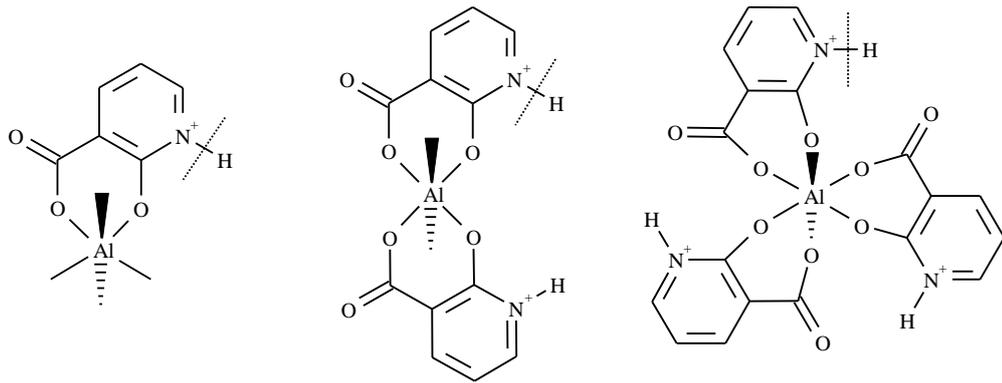


Figura 11.2 – Curve di Bjerrum riferite a titolazioni potenziometriche condotte a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$
(i numeri indicano le concentrazioni $\cdot 10^{-3}\text{ m}$ rispettivamente di HNic e di alluminio)

Dall'esame dei valori di pK_a dei complessi appare evidente una graduale diminuzione della loro acidità all'aumentare del numero di leganti coordinati, passando da un valore di pK_a pari a 4.890 per il legante libero ad un valore pari a 6.694 per la specie AlL_3H_3 . Si ritiene che questo effetto sia dovuto all'aumento di densità elettronica presente sul centro metallico e sugli ossigeni coordinanti, che si ha all'aumentare del numero di leganti coordinati e che rende meno acidi sia i protoni piridinici del legante che le molecole d'acqua legate al metallo (un fenomeno simile, anche se con effetti diversi, era già stato osservato per HPyr); in base a questo dato non è comunque possibile stabilire quale dei due siti acidi subisca deprotonazione nella formazione delle specie AIL ed AIL_2H .



AlLH, AlL (1 isomero) AlL₂H₂, AlL₂H (8 isomeri) AlL₃H₃, AlL₃H₂ (4 isomeri)

Figura 11.3 – Struttura più ragionevole e numero di isomeri possibili per i complessi AlLH, AlL, AlL₂H₂, AlL₂H, AlL₃H₃ e AlL₃H₂ (i siti di coordinazione dell'alluminio mostrati liberi sono in realtà occupati da altrettante molecole d'acqua)

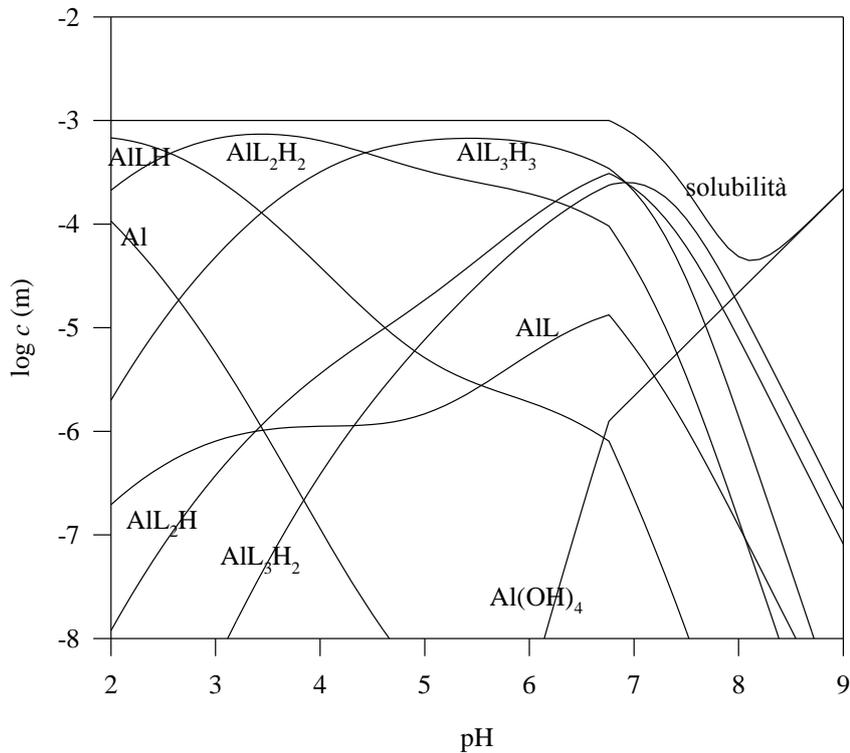


Figura 11.4 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie più significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HNic ($[Al]_0 = 10^{-3}$ m e $[HNic]_0 = 4 \cdot 10^{-3}$ m)

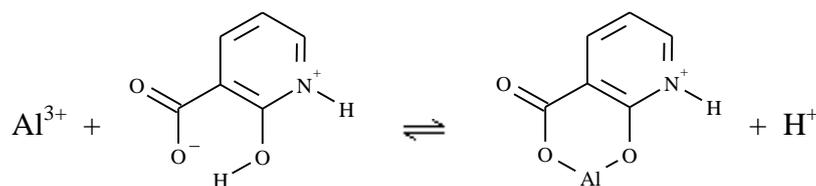
Tabella 11.3 – Risultati dello studio potenziometrico della formazione di complessi tra Al^{3+} e HNic a 25 °C e in NaCl 0.6 m (9 titolazioni) (reazioni $m\text{Al}^{3+} + \ell\text{L}^{2-} + h\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Al}_m\text{L}_\ell\text{H}_h^{3m-2\ell+h}$)

m,ℓ,h	$\log \beta$ (c = molalità)	ΔG^0 (kJ/mol)	$\text{p}K_a$
1,1,1	18.109 ± 0.035	-103.36 ± 0.20	5.496 ± 0.062
1,1,0	12.613 ± 0.051	-71.99 ± 0.29	–
1,2,2	34.760 ± 0.029	-198.40 ± 0.17	6.472 ± 0.066
1,2,1	28.288 ± 0.059	-161.46 ± 0.34	–
1,3,3	49.961 ± 0.036	-285.16 ± 0.21	6.694 ± 0.055
1,3,2	43.267 ± 0.042	-246.95 ± 0.24	–

11.2.2 Il problema cinetico

Lo studio potenziometrico delle soluzioni contenenti Al^{3+} ed HNic è stato in parte complicato da una deriva del potenziale elettrodico a pH acidi (pH = 2 ÷ 2.5), che aveva inizio in seguito al mescolamento in soluzione del legante e del metallo, e che aveva termine circa un'ora dopo. Dopo questo tempo di attesa era possibile far partire la titolazione vera e propria.

Secondo dati ottenuti da Baiocchi et al. [Baiocchi 1981], i cui risultati sono stati ricavati per HPic ma valgono anche per HNic, tale deriva è dovuta alla estrema lentezza della reazione di complessamento tra il metallo ed il legante, che a pH acidi (circa minori di 3) vede coinvolte le specie $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})^{3+}$ e H_2L :



Secondo gli autori, tale reazione è anormalmente lenta a causa dell'inerzia del legame ad idrogeno intramolecolare e delle scarse proprietà cinetiche della specie $\text{Al}(\text{H}_2\text{O})^{3+}$ (a pH maggiori di 3, in effetti, il complessamento diviene assai più rapido, probabilmente perché comincia a divenire significativa la concentrazione di $\text{Al}(\text{OH})^{2+}$, specie con migliori proprietà

cinetiche); comunque Baiocchi et al. non riportano un valore di costante di velocità per questa reazione.

In figura 11.5 viene riportato un esempio di deriva di pH misurata nel corso di un esperimento potenziometrico (il pH della soluzione di partenza era pari a 2.17). Questi dati sono stati interpretati supponendo che in soluzione avvenga esclusivamente la reazione proposta con una cinetica del secondo ordine; il trattamento dei dati restituisce la seguente costante di velocità apparente:

$$k_{\text{app.}} = 19.74 \pm 1.6 \text{ m}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

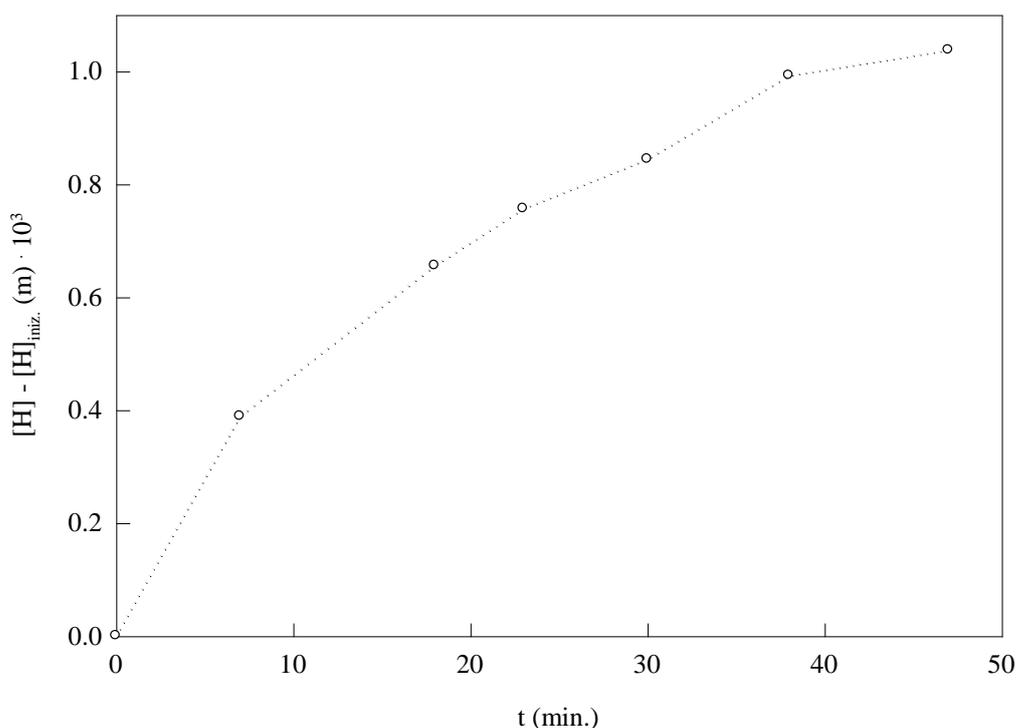


Figura 11.5 – Aumento della concentrazione di H^+ in funzione del tempo in seguito al mescolamento in soluzione di legante e metallo ($[\text{Al}]_0 = 1.58 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ e $[\text{HNic}]_0 = 3.14 \cdot 10^{-3} \text{ m}$)

A causa dell'incertezza del meccanismo proposto (in realtà ai pH esplorati la formazione del complesso AlL_2H_2 non è trascurabile, e non si può nemmeno escludere che la formazione del complesso sia dovuta a specie presenti a bassissime concentrazioni ma aventi migliori proprietà cinetiche, quali $Al(OH)^{2+}$ e HL^-), e della accuratezza relativamente modesta con cui sono state eseguite le misure cinetiche, il valore di k_{app} appena ottenuto va ritenuto indicativo. Appare tuttavia notevole che la cinetica risulti circa 1000 volte più lenta rispetto a quella tipica delle normali reazioni di sostituzione all'alluminio a pH acidi.

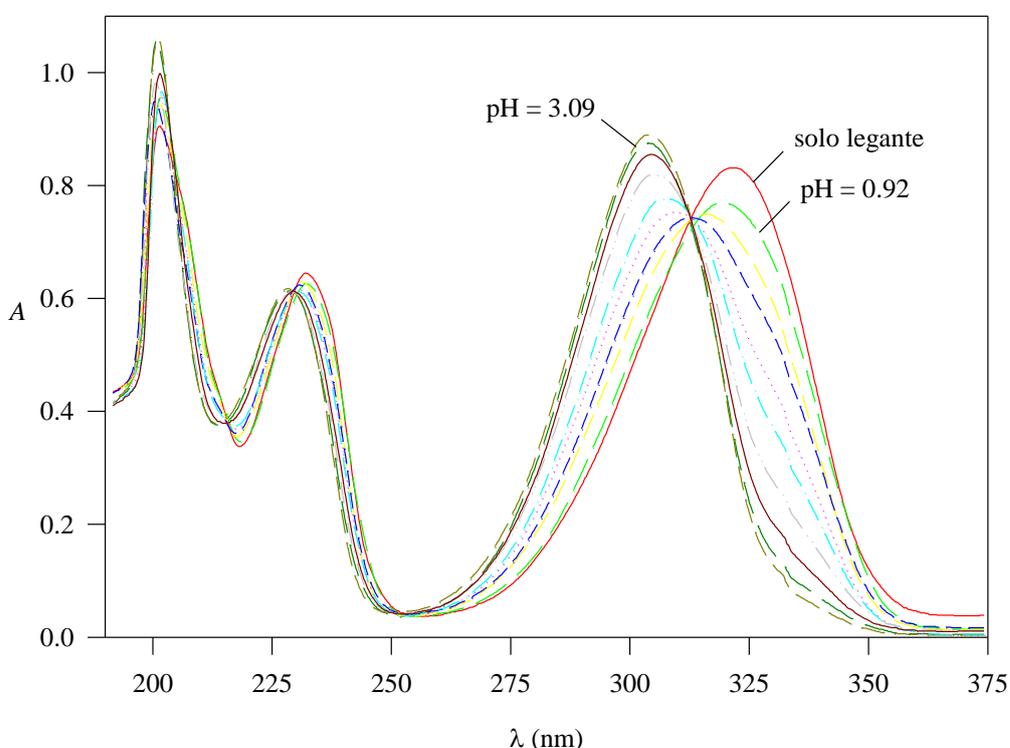


Figura 11.6 – Spettri UV di soluzioni contenenti alluminio ed HNic a vari pH;

$[Al]_0 = 1.03 \cdot 10^{-3}$ m, $[HNic]_0 = 9.68 \cdot 10^{-4}$ m, pH = 0.92, 1.23, 1.48, 1.79, 2.03, 2.35, 2.65, 2.94 e 3.09;

viene anche riportato lo spettro del solo legante alla medesima concentrazione di $9.68 \cdot 10^{-4}$ m

11.2.3 Spettrofotometria UV

In figura 11.6 sono riportati gli spettri UV ottenuti per soluzioni a pH compresi tra 0.92 e 3.09, alla temperatura di 25 °C e contenenti alluminio ed HNic a concentrazioni tali che (almeno in base ai dati potenziometrici) le uniche specie significative presenti in soluzione siano H_2L e $AILH$ (figura 11.7) (come già detto, mediante esperimenti separati condotti in soluzioni contenenti il solo legante a 25 °C e a pH compresi tra 0.8 e 3 si è potuta escludere la presenza della specie H_3L ; d'altra parte anche la presenza di punti isobestici in figura 11.6 indica che in soluzione sono presenti solo due specie assorbenti nell'intervallo di pH esplorato).

Sono state scelte due lunghezze d'onda (304 e 320.4 nm) alle quali ΔA risultasse massima, e il trattamento dei dati corrispondenti (riportati in figura 11.8) (l'equazione per c_{AILH} è leggermente diversa dalla 3.9 a pag. 37 dato che è diversa la stechiometria del

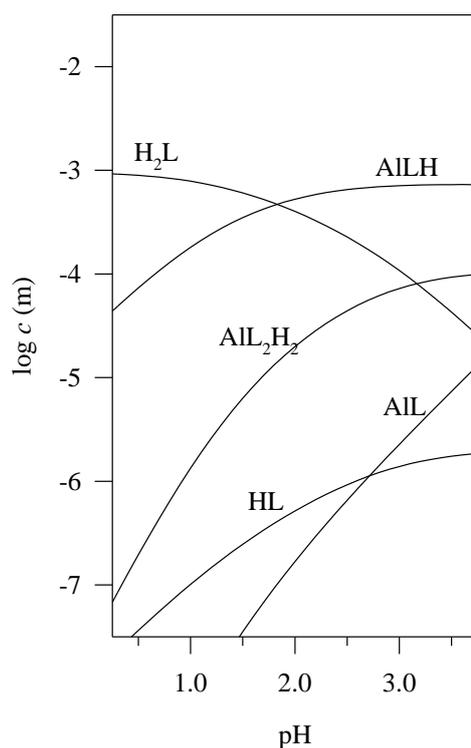


Figura 11.7 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HNic ($[Al]_0 = 1.03 \cdot 10^{-3}$ m e $[HNic]_0 = 9.68 \cdot 10^{-4}$ m)

complesso) ha permesso di ottenere il valore più probabile per la costante di formazione del complesso ALH:

$$\log \beta_{1,1,1} = 17.907 \pm 0.016 \quad (c = \text{molalità})$$

Si noti innanzitutto come il valore spettrofotometrico sia più preciso di quello potenziometrico (18.109 ± 0.035). Ciò è probabilmente dovuto al fatto che mediante tecnica UV è stato studiato l'intero intervallo di esistenza del complesso ALH, mentre mediante tecnica potenziometrica ciò non è stato possibile dato che nelle titolazioni era necessario partire da pH comunque superiori a 2. In secondo luogo, l'accordo tra i due valori è buono, anche se la loro differenza non è propriamente trascurabile.

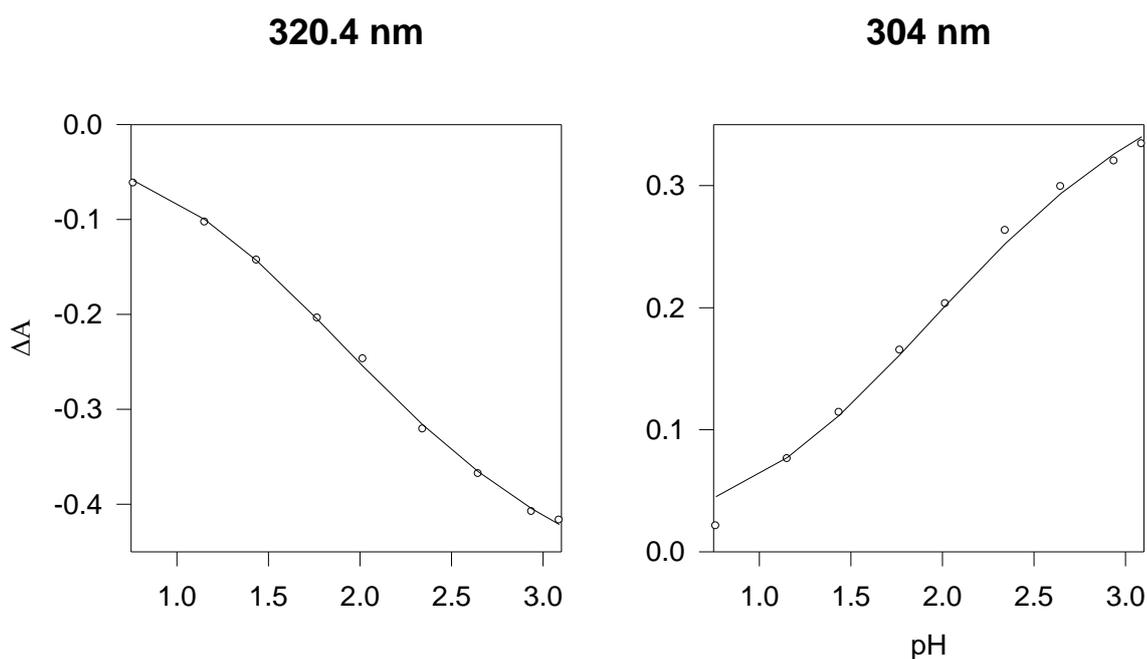


Figura 11.8 – Andamento della differenza tra le assorbanze al variare del pH per le due lunghezze d'onda significative (punti sperimentali e curva fittata).

11.2.4 Spettroscopia ^1H NMR

Nelle figure 11.9-11.12 sono riportati gli spettri ^1H NMR di soluzioni contenenti solo il legante e di soluzioni contenenti il legante e l'alluminio a quattro diversi pD e alla temperatura di 25 °C.

Gli spettri delle soluzioni contenenti il solo legante sono quelli indicati con "a" nelle figure 11.9-11.12. Esaminando lo spettro in figura 11.9 (a), per esempio, si osservano tre segnali di tipo aromatico relativi ai tre protoni vicinali dell'anello piridinico; i protoni H^3 e H^1 accoppiano col protone H^2 e in parte anche tra di loro ed appaiono rispettivamente a 8.6-8.7 e 8.0-8.1 ppm, mentre il protone H^2 interagisce con H^1 e H^3 con costanti di accoppiamento molto simili ed appare a 6.9-7.0 ppm. Al crescere del pH i vari segnali si spostano a frequenze più basse anche a causa della deprotonazione dell'anello piridinico (che ha una pK_a di 4.890), come risulta evidente dalle figure 11.11 e 11.12 (a). I protoni alcolico e piridinico non sono visibili per il rapido scambio che essi hanno col solvente.

Gli spettri delle soluzioni contenenti anche Al^{3+} , indicati con "b" nelle figure 11.9-11.12, possono essere interpretati in base al diagramma logaritmico riportato in figura 11.13.

pD = 1.28: (figura 11.9) assieme ai segnali del legante appaiono tre nuovi doppietti di doppietti, del tutto simili ai precedenti, attribuibili ai protoni H^1 , H^2 e H^3 dell'unico complesso presente in soluzione, che in base ai dati potenziometrici è AlLH ; i segnali sono stretti quanto lo erano quelli nello spettro del legante da solo, indicando che il complesso non scambia molecole di legante (perlomeno non con una velocità significativa alla scala NMR). Oltre al segnale di AlLH è visibile un altro segnale più largo, attribuibile a AlL_2H_2 (vedi anche figura 11.10).

pD = 3.18: (figura 11.10) all'aumentare del pH i segnali dei complessi divengono relativamente più intensi ma anche più complicati, e anche i segnali del legante si allargano: ciò indica sia la presenza di più complessi contemporaneamente (e/o più isomeri, come può succedere per AlL_2H_2 e AlL_3H_3), sia che i complessi scambiano molecole di legante con velocità significativamente maggiori che in precedenza. La distanza relativa fra i segnali dei complessi e quelli del legante libero rimane sostanzialmente invariata rispetto allo spettro a pD = 1.28.

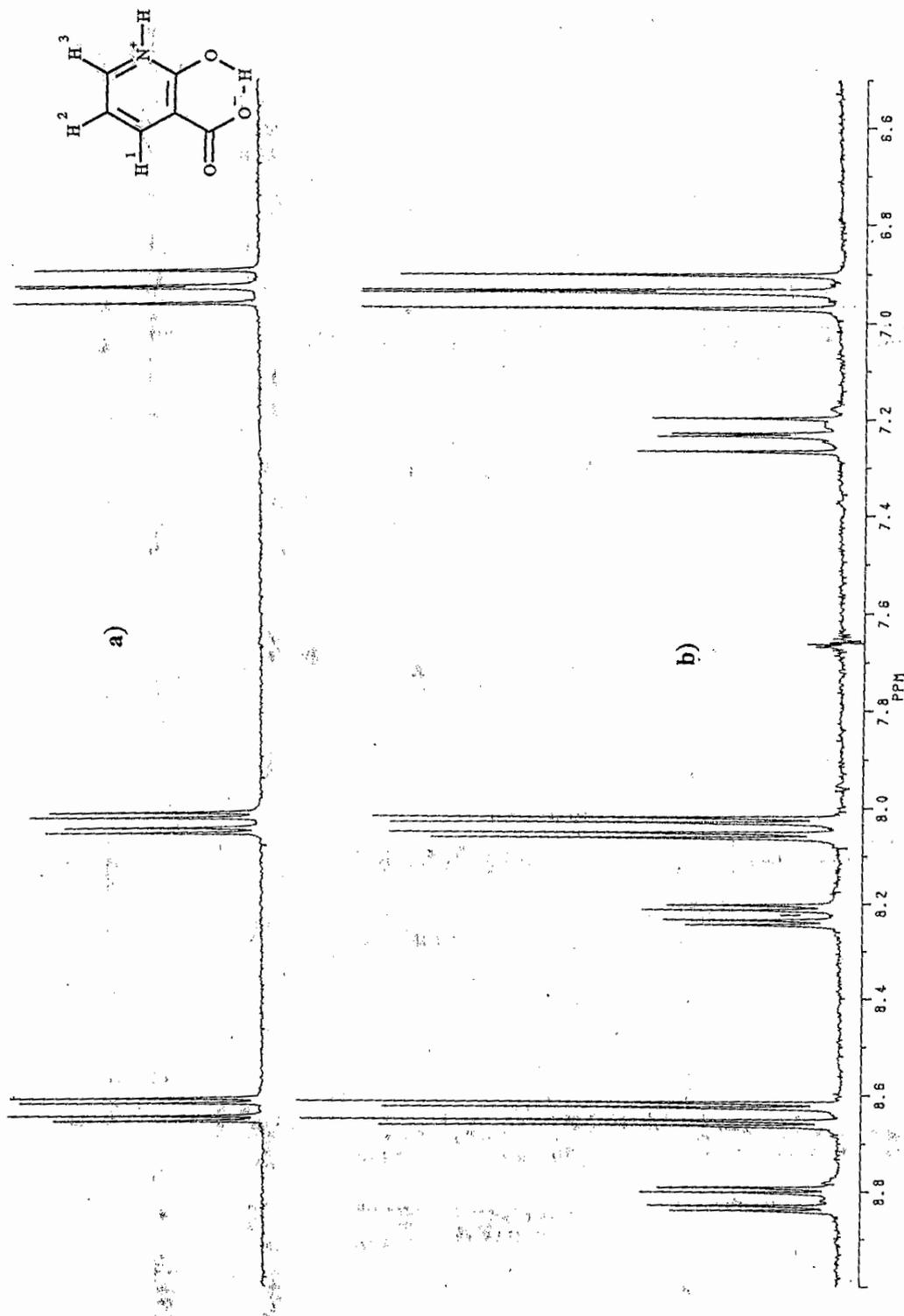


Figura 11.9 – Spettri ^1H NMR a 25 °C a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 1.28$ ($[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2} \text{ m}$) b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 1.28$ ($[\text{Al}]_0 = 3.40 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ e $[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2} \text{ m}$)

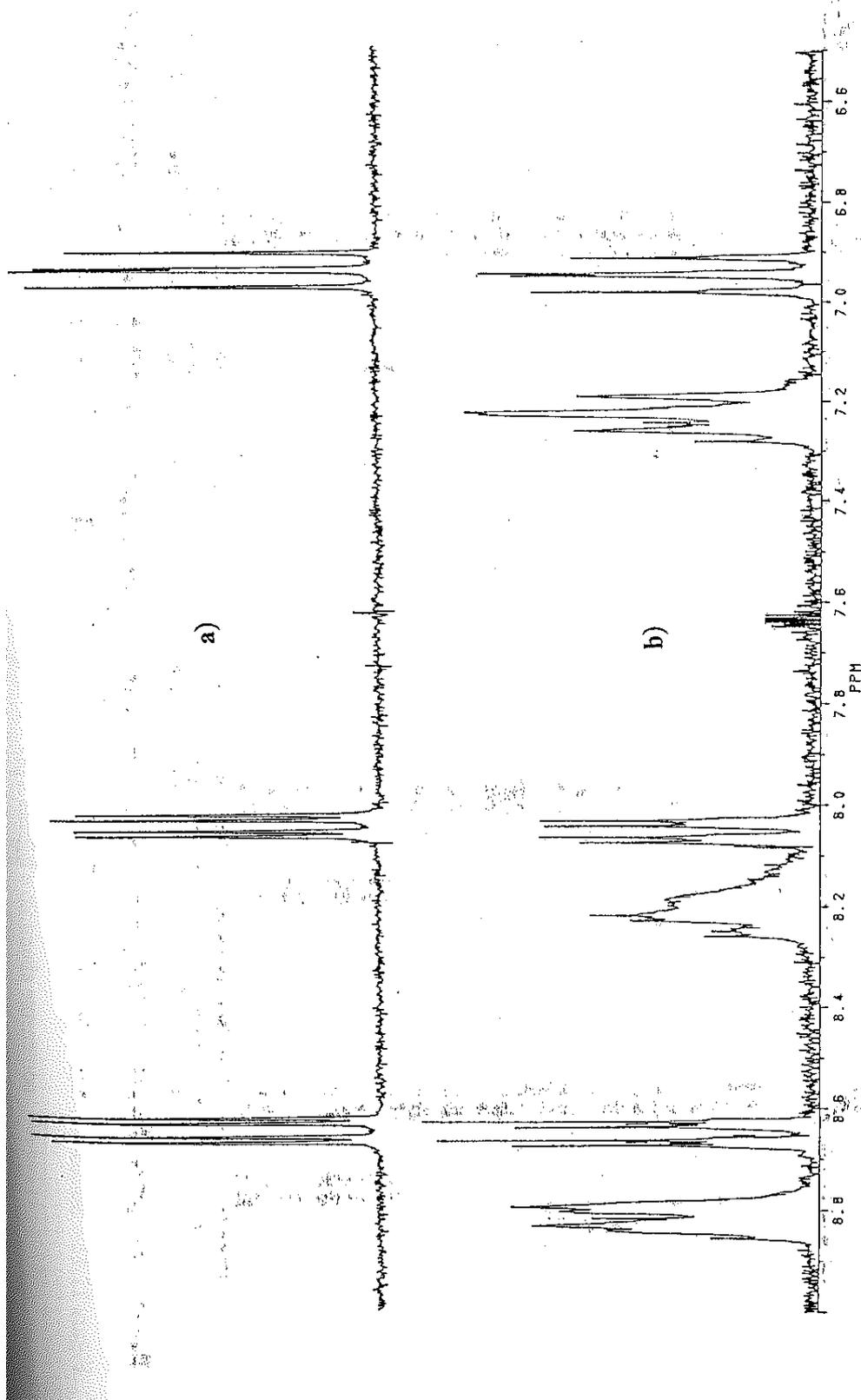


Figura 11.10 – Spettri ^1H NMR a $25\text{ }^\circ\text{C}$ a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 3.23$ ($[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2}\text{ m}$) b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 3.18$ ($[\text{Al}]_0 = 3.40 \cdot 10^{-3}\text{ m}$ e $[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2}\text{ m}$)

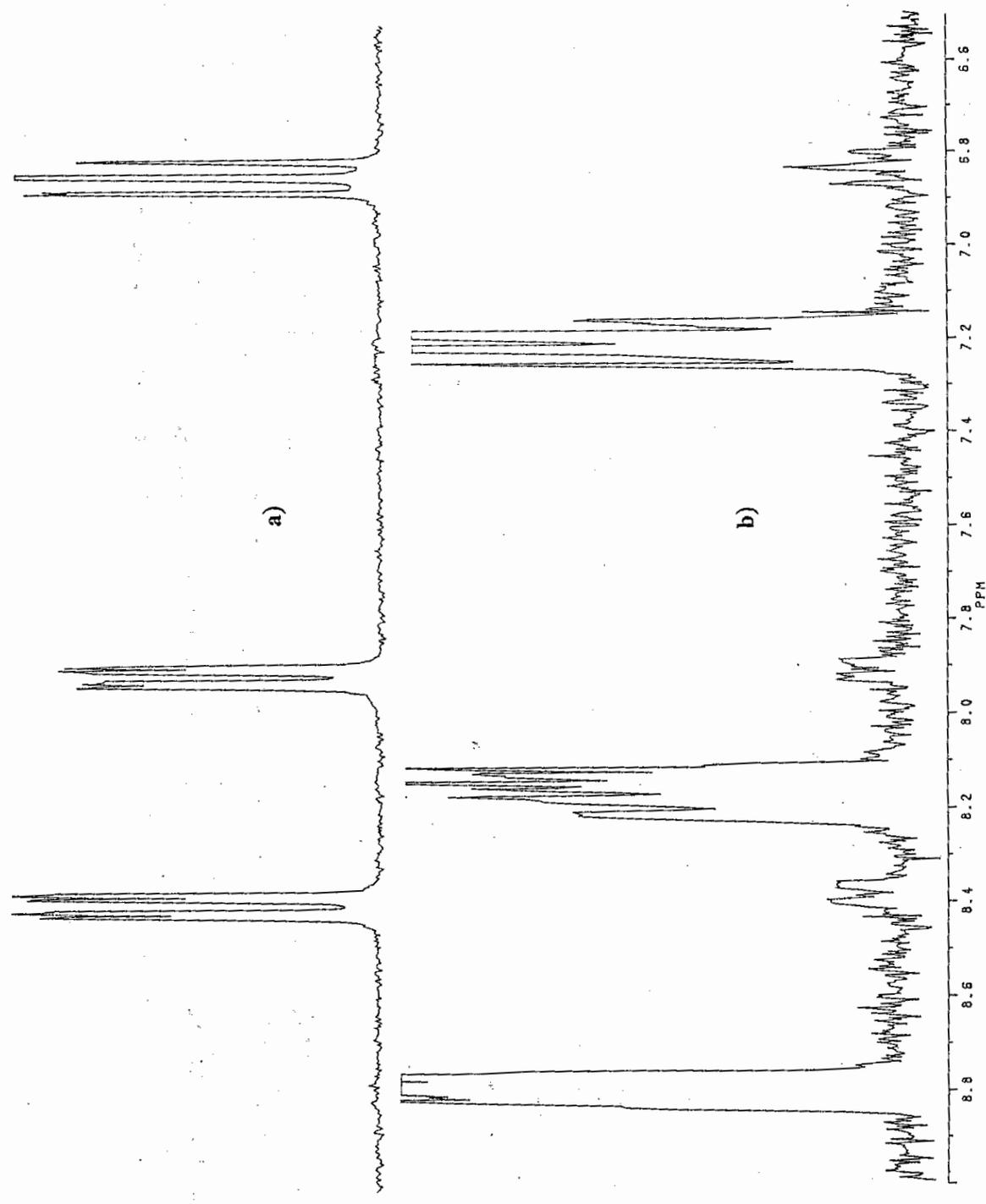


Figura 11.11 – Spettri ^1H NMR a $25\text{ }^\circ\text{C}$ a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 5.25$ ($[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2}\text{ m}$) b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 5.25$ ($[\text{Al}^{3+}] = 2.40 \cdot 10^{-3}$)

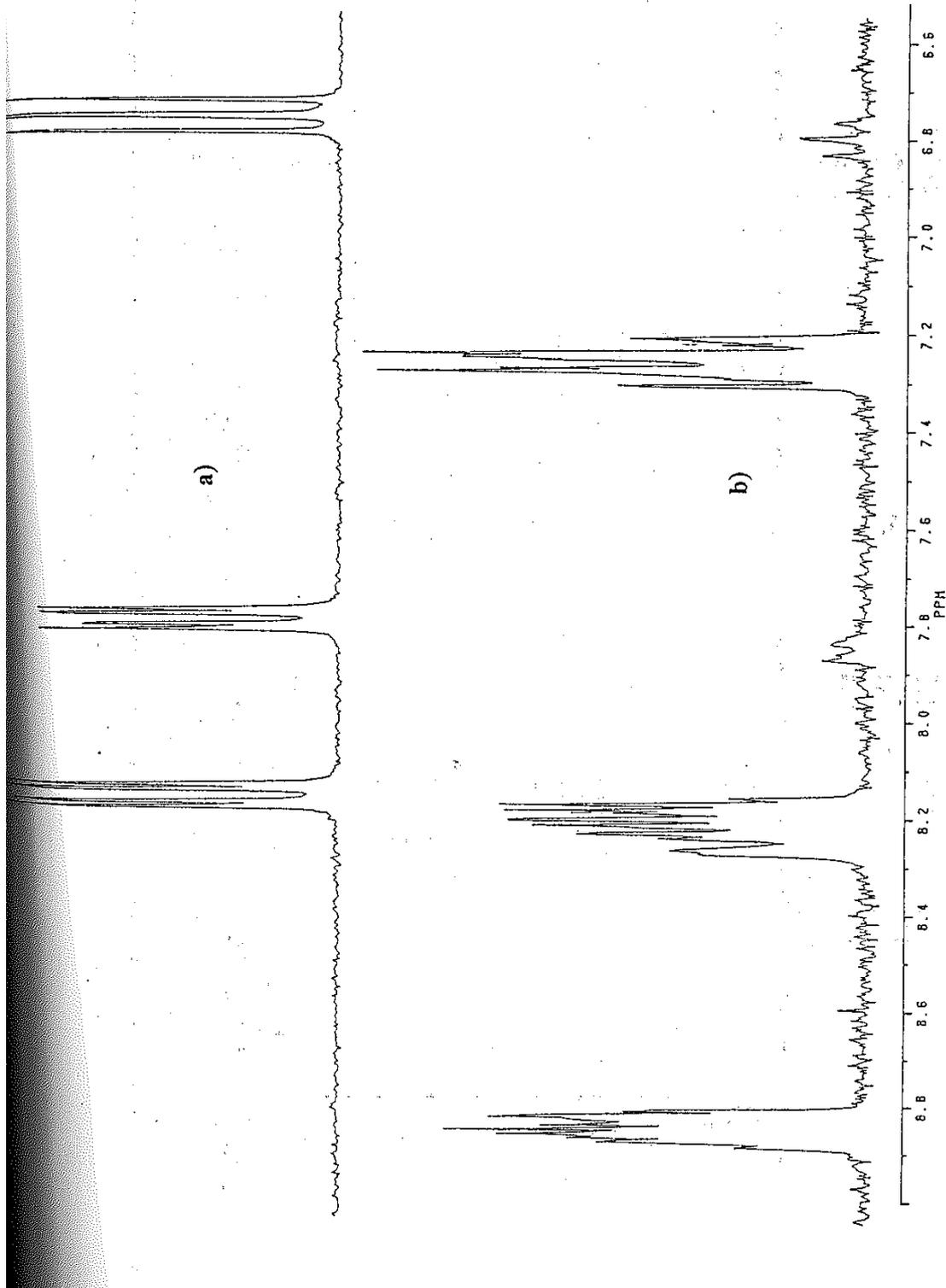


Figura 11.12 – Spettri ^1H NMR a $25\text{ }^\circ\text{C}$ a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 6.10$ ($[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2}\text{ m}$) b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 5.89$ ($[\text{Al}]_0 = 3.40 \cdot 10^{-3}\text{ m}$ e $[\text{HNic}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2}\text{ m}$)

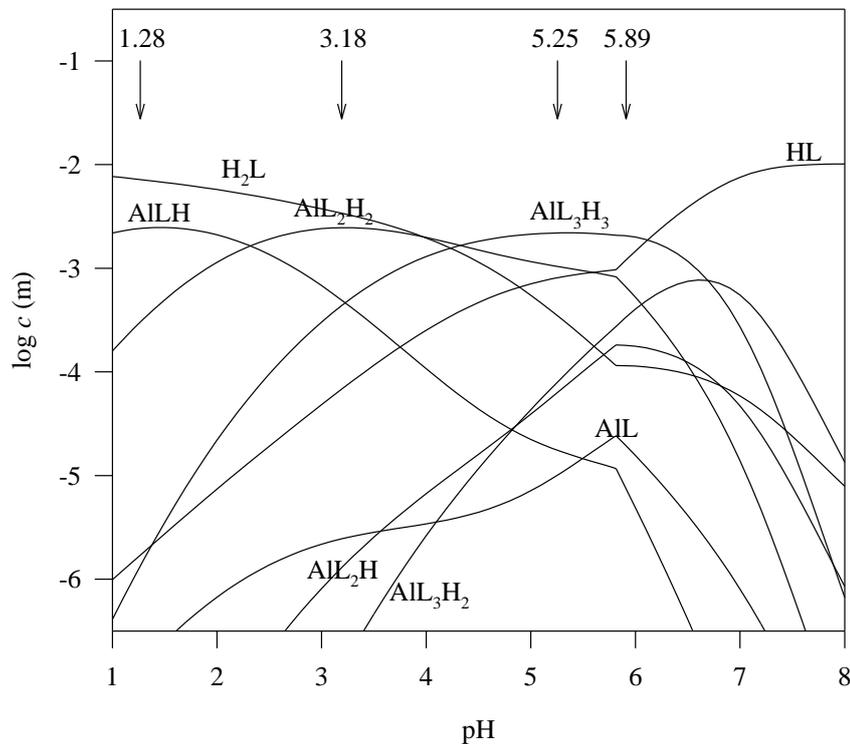


Figura 11.13 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HNic ($[Al]_0 = 3.40 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ e $[HNic]_0 = 1.02 \cdot 10^{-2} \text{ m}$)

pD = 5.25: (figura 11.11) a questo pH si ha la quasi completa sparizione dei segnali del legante libero, e una leggera semplificazione del segnale relativo ai complessi, presumibilmente perché la specie AIL_3H_3 (4 isomeri) diviene prevalente a scapito di AIL_2H_2 (8 isomeri); il segnale del protone H^3 del complesso risulta più deschermato del previsto, nel senso che la distanza dal corrispondente segnale del legante libero è maggiore che non per gli altri idrogeni, probabilmente perché H^3 è vicino ad un azoto ancora protonato e quindi carico positivamente, mentre nel legante libero l'azoto è già in parte deprotonato.

pD = 5.89: (figura 11.12) anche a questo valore di pD il segnale del legante è appena visibile,

e il segnale del complesso è leggermente semplificato rispetto allo spettro a pD = 3.18. Tutti i segnali dei protoni del legante libero, e di ^3H in particolare, sono più schermati che in precedenza, poiché l'azoto piridinico è maggiormente deprotonato. Non vi è invece alcuna particolare evidenza dell'inizio della deprotonazione di AlL_3H_3 .

I risultati dell'integrazione dei quattro spettri sono riportati in tabella 11.4 (non è stato ovviamente possibile ottenere integrazioni separate per i segnali dei vari complessi); dal confronto fra i dati di integrazione sperimentali e quelli teorici si possono trarre le medesime conclusioni già riportate a tale proposito per HPyr.

Tabella 11.4 – Integrazione degli spettri NMR a pD = 1.28, 3.18, 5.25 e 5.89

pD	percentuali sperimentali NMR	percentuali potenziometriche	
1.28	legante libero 71.8	H_2L	68.2
	legante complessato 28.2	$\text{AlLH} + 2\text{AlL}_2\text{H}_2$	31.8
3.18	legante libero 29.4	H_2L	32.1
	legante complessato 70.6	$\text{AlLH} + 2\text{AlL}_2\text{H}_2 + 3\text{AlL}_3\text{H}_3$	67.9
5.25	legante libero 6.2	$\text{H}_2\text{L} + \text{HL}$	10.3
	legante complessato 93.8	$2\text{AlL}_2\text{H}_2 + 2\text{AlL}_2\text{H} + 3\text{AlL}_3\text{H}_3 + 3\text{AlL}_3\text{H}_2$	89.7
5.89	legante libero 6.0	$\text{H}_2\text{L} + \text{HL}$	9.6
	legante complessato 94.0	$2\text{AlL}_2\text{H}_2 + 2\text{AlL}_2\text{H} + 3\text{AlL}_3\text{H}_3 + 3\text{AlL}_3\text{H}_2$	90.4

11.2.5 Confronto con dati di letteratura

In letteratura vi è un solo studio, risalente a più di trent'anni fa [Foye 1967], riguardante la formazione di complessi tra HNic e alluminio; lo studio è stato condotto mediante tecnica potenziometrica e i dati sono stati elaborati con metodi grafici. I risultati sono riportati in tabella 11.5 e il relativo andamento di pAl in funzione del pH in figura 11.14.

Tabella 11.5 – Costanti di formazione dei complessi tra Al^{3+} ed HNic ottenute in questo lavoro e da

Foye et al. [Foye 1967] (reazioni $m\text{Al}^{3+} + \ell\text{L}^{2-} + h\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Al}_m\text{L}_\ell\text{H}_h^{3m-2\ell+h}$)

m,ℓ,h	questo lavoro	Foye
	(NaCl 0.6 m, 25 °C)	(KCl 0.1 M, 25 °C)
1,1,1	18.109 ± 0.035	16.97
1,1,0	12.613 ± 0.051	–
1,2,2	34.760 ± 0.029	31.87
1,2,1	28.288 ± 0.059	–
1,3,3	49.961 ± 0.036	–
1,3,2	43.267 ± 0.042	–

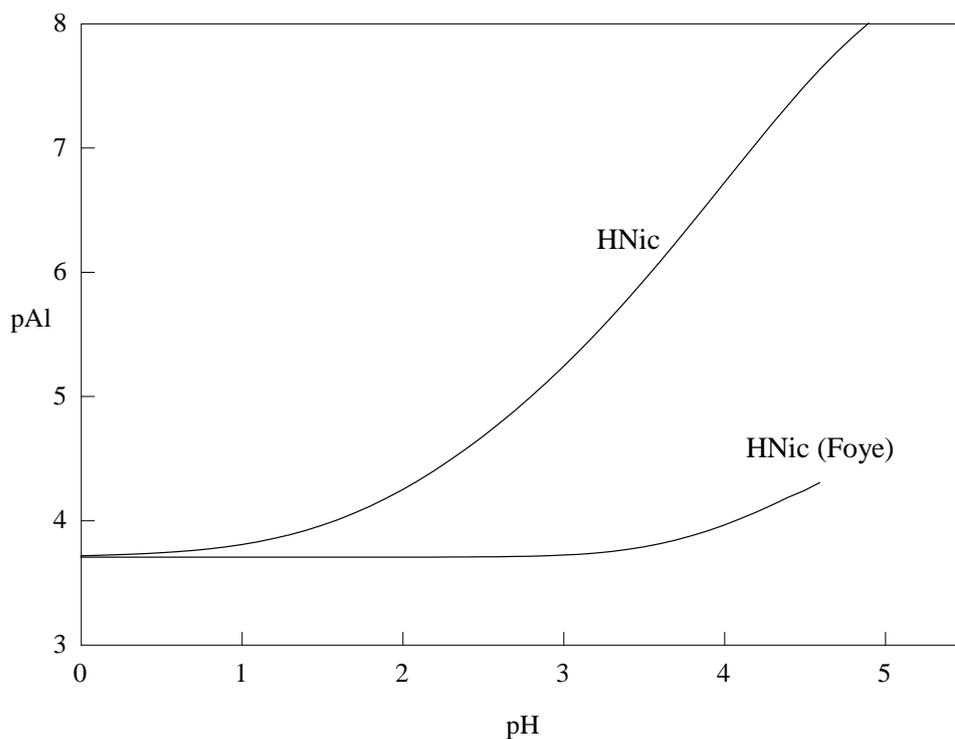


Figura 11.14 – Andamento di pAl in funzione del pH secondo i modelli di speciazione ottenuti in questo lavoro e da Foye et al.; in tutti i casi $[\text{Al}]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[\text{HNic}]_0 = 10^{-3}$ m

Il modello di speciazione da noi ottenuto risulta sensibilmente diverso da quello ricavato da Foye et al (anche per quanto riguarda le costanti di acidità del legante, come già visto). Riteniamo che il nostro modello debba essere considerato maggiormente credibile per alcuni motivi.

Innanzitutto vi è una indubitabile incongruenza sperimentale: secondo i dati di Foye, nelle condizioni previste dalla figura 11.14 la precipitazione di $\text{Al}(\text{OH})_3$ dovrebbe avere inizio a pH compresi tra 4 e 5, valori che non sono stati mai riscontrati nel corso dei nostri esperimenti e si discostano nettamente dai valori superiori a 6 sperimentalmente osservati.

In secondo luogo, il modello di speciazione da noi ricavato potenziometricamente risulta abbastanza ben confermato da dati di tecniche completamente indipendenti da quella potenziometrica; mediante spettrofotometria UV è stato ottenuto un valore della costante di formazione della specie AlH , valore che si accorda abbastanza bene a quello potenziometrico; mediante spettroscopia NMR sono stati ottenuti degli spettri a 4 valori di pD, e in tutti e quattro i casi i risultati dell'integrazione degli spettri sono in buon accordo con quelli ricavati potenziometricamente, cosicché tale accordo non può essere considerato casuale. Nel caso di Foye, invece, lo studio è stato condotto solo mediante tecnica potenziometrica e quindi i suoi risultati non sono stati confermati da altre tecniche.

In terzo ed ultimo luogo, Foye non ha considerato le reazioni competitive di idrolisi dell'alluminio, e quindi può darsi che in questo modo abbia introdotto rilevanti errori sistematici nella elaborazione dei suoi dati.

12. RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO 3-IDROSSI-2-PIRIDINCARBOSSILICO (HPic)

12.1 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante è stata studiata potenziometricamente alla temperatura di 25 °C, a concentrazioni di HPic comprese tra $4.76 \cdot 10^{-4}$ e $2.95 \cdot 10^{-3}$ m e nell'intervallo di pH 2-12; i risultati sono riportati in tabella 12.1. La sequenza di deprotonazione di HPic è riportata in figura 12.1. Nelle condizioni sperimentali da noi scelte non è stato possibile determinare la costante di equilibrio relativa alla prima deprotonazione, poiché essa avviene al di fuori dell'intervallo di pH esplorato potenziometricamente.

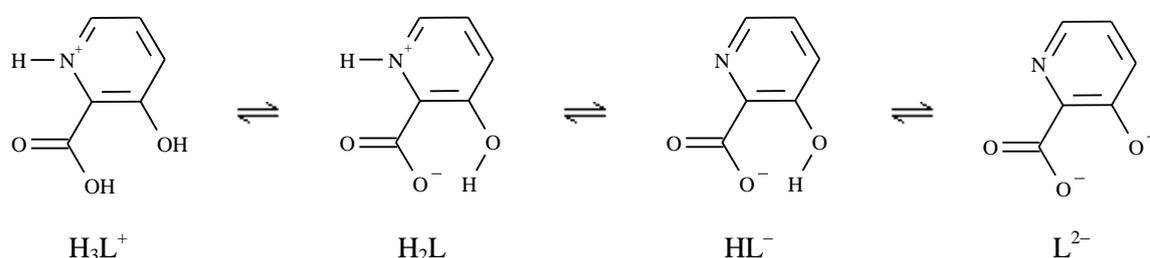


Figura 12.1 – Sequenza di deprotonazione del legante

Tabella 12.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante (9 titolazioni) a 25 °C e in NaCl 0.6 m (reazioni $\ell L^{2-} + hH^+ \rightleftharpoons L_\ell H_h^{h-2\ell}$)

ℓ, h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	pK_a
1,1	10.8801 ± 0.0061	-62.100 ± 0.035	10.8801 ± 0.0061
1,2	15.8750 ± 0.0080	-90.610 ± 0.046	4.994 ± 0.010

12.1.1 Confronto con dati di letteratura

Alcuni dei dati disponibili in letteratura sono riportati in tabella 12.2. Considerato che le forze ioniche, i solventi e le temperature di lavoro sono differenti, l'accordo tra i valori di pK_{a1} e pK_{a2} è ragionevole.

Tabella 12.2 – Costanti di acidità di HPic ottenute in questo lavoro e da Saleh et al.
[Saleh 1992 e 1995]

	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Saleh 1992 (23.5% v/v C ₂ H ₅ OH/H ₂ O, NaClO ₄ 0.1 M, 20 °C)	Saleh 1995 (20% v/v C ₂ H ₅ OH/H ₂ O, KNO ₃ 0.1 M, 25 °C)
pK_{a1}	4.994 ± 0.010	3.91 ± 0.012	5.324 ± 0.043
pK_{a2}	10.8801 ± 0.0061	9.22 ± 0.012	11.021 ± 0.025

12.2 Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed HPic

I complessi tra alluminio ed HPic sono stati studiati mediante potenziometria, spettrofotometria UV, spettroscopia ¹H NMR e spettroscopia IR.

12.2.1 Potenziometria

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (tra $5.61 \cdot 10^{-4}$ e $7.15 \cdot 10^{-3}$ m) e di metallo (tra $1.93 \cdot 10^{-4}$ e $2.29 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 7:1 e 1:3), alla temperatura di 25 °C e nell'intervallo di pH 2-11.

Le curve di Bjerrum ottenute nello studio dei complessi tra Al³⁺ ed HPic presentano delle deviazioni al variare delle concentrazioni iniziali dei componenti (figura 12.2); questo permette di escludere la presenza significativa di soli complessi del tipo AlL_n .

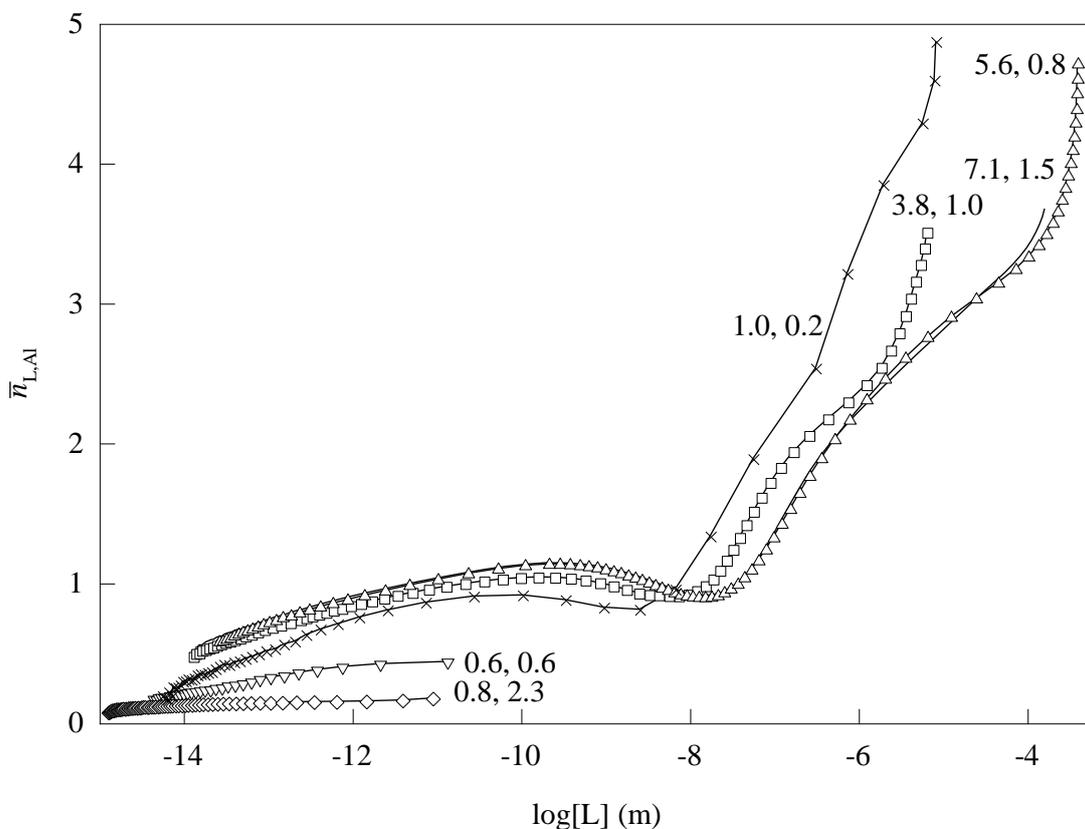


Figura 12.2 – Curve di Bjerrum riferite a titolazioni potenziometriche condotte a $T = 25 \text{ }^\circ\text{C}$
(i numeri indicano le concentrazioni $\cdot 10^{-3} \text{ m}$ rispettivamente di HPic e di alluminio)

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP ha permesso di individuare le specie AlLH , AlL_2H_2 e AlL_3H_3 e i prodotti delle deprotonazioni all'azoto per ciascuna di esse, AlL , AlL_2H , AlL_2 , AlL_3H_2 , AlL_3H e AlL_3 .

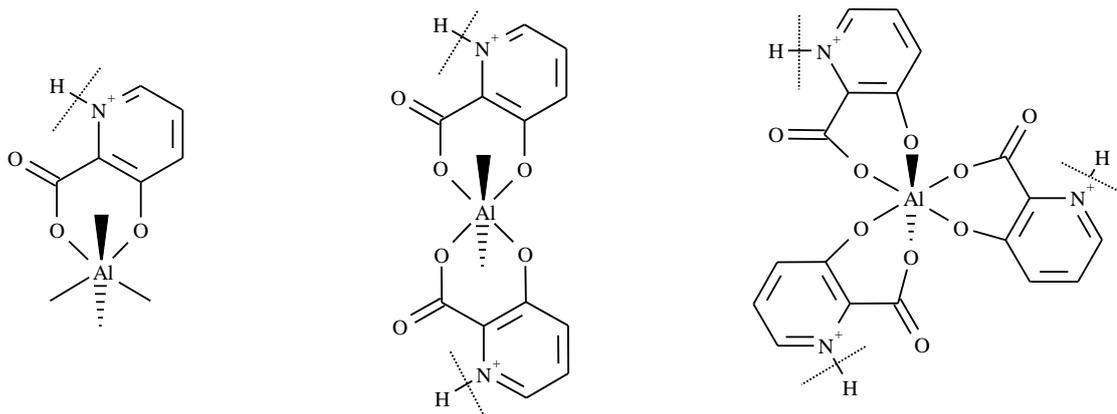
L'elaborazione dei dati è risultata abbastanza problematica, sia per la presenza di un elevato numero di specie, sia perché alcune di esse (in particolare AlL_2H , AlL_2 , AlL_3H_2 e AlL_3H) risultano essere presenti nei medesimi intervalli di pH; per tali motivi l'ottimizzazione contemporanea delle costanti di formazione era impossibile, ed è stato quindi necessario elaborare i vari dati sperimentali fissando mano a mano alcuni parametri:

1. i dati degli esperimenti con bassi rapporti legante/metallo (1:1 o inferiori) sono stati elaborati considerando la presenza delle sole specie $AlLH$, AlL e AlL_2H_2 ; la costante di formazione di AlL così ottimizzata è stata mantenuta fissa nel corso dei fitting degli altri dati sperimentali;
2. i dati degli esperimenti con elevati rapporti legante/metallo (7:1) sono stati elaborati considerando la presenza delle specie $AlLH$, AlL_2H_2 , AlL_3H_3 , AlL_3H_2 , AlL_3H e AlL_3 (quindi senza le specie ottenute dalla deprotonazione di $AlLH$ e AlL_2H_2); le costanti di formazione di AlL_3H_2 e AlL_3H così ottenute sono state mantenute fisse nel corso dei fitting degli altri dati sperimentali;
3. i dati di tutti gli altri esperimenti (rapporti legante/metallo compresi tra 2:1 e 6:1) sono stati elaborati considerando la presenza di tutte le specie ma non ottimizzando le costanti di formazione di AlL , AlL_3H_2 e AlL_3H .

I risultati ottenuti sono riassunti in tabella 12.3; nelle figure 12.3 e 12.4 sono riportate, rispettivamente, le strutture più ragionevoli e il diagramma di distribuzione logaritmica delle specie più significative a concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici (il diagramma logaritmico non è di facile lettura a causa dell'elevato numero di specie presenti).

Tabella 12.3 – Risultati dello studio potenziometrico della formazione di complessi tra Al^{3+} e HPic a 25 °C e in NaCl 0.6 m (9 titolazioni) (reazioni $mAl^{3+} + \ell L^{2-} + hH^+ \rightleftharpoons Al_mL_\ell H_h^{3m-2\ell+h}$)

m,ℓ,h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	pK_a
1,1,1	16.856 ± 0.050	-96.21 ± 0.29	5.043 ± 0.078
1,1,0	11.813 ± 0.060	-67.42 ± 0.34	–
1,2,2	32.584 ± 0.047	-185.98 ± 0.27	5.41 ± 0.14
1,2,1	27.17 ± 0.13	-155.08 ± 0.74	6.02 ± 0.16
1,2,0	21.149 ± 0.090	-120.71 ± 0.51	–
1,3,3	46.870 ± 0.054	-267.52 ± 0.31	5.818 ± 0.092
1,3,2	41.052 ± 0.075	-234.31 ± 0.43	6.48 ± 0.11
1,3,1	34.576 ± 0.081	-197.35 ± 0.46	7.58 ± 0.10
1,3,0	26.996 ± 0.060	-154.08 ± 0.34	–



AlLH, AL (1 isomero)

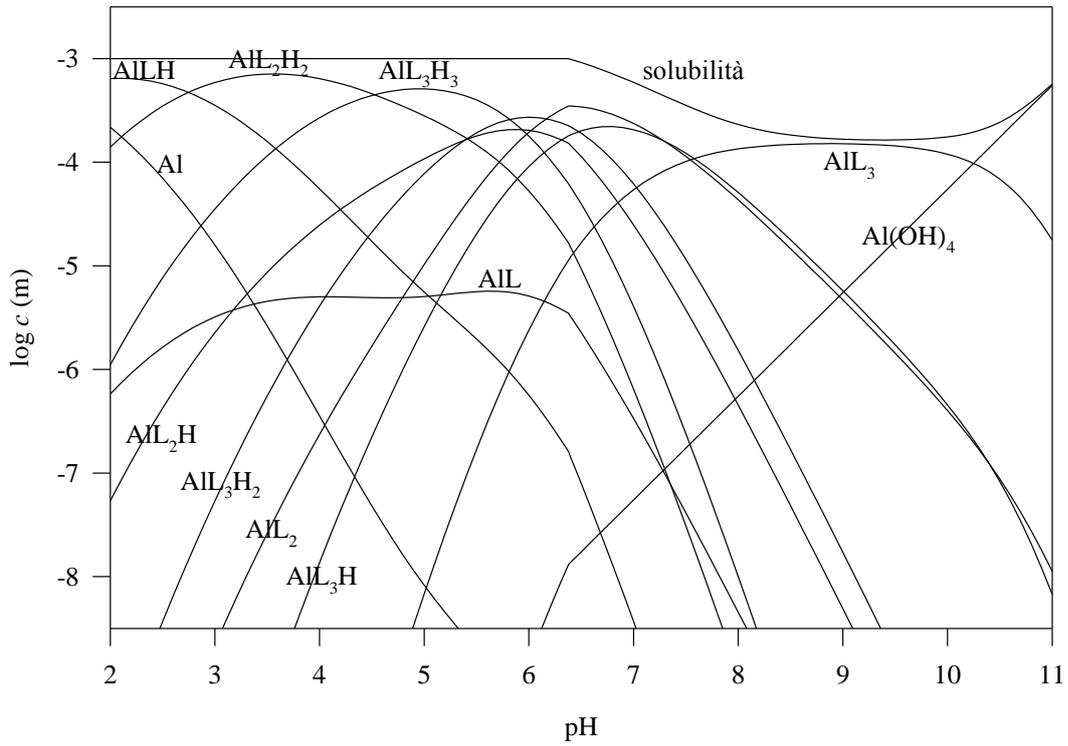
AlL₂H₂, AlL₂H, AlL₂ (8 isomeri)

AlL₃H₃, AlL₃H₂, AlL₃H, AlL₃
(4 isomeri)

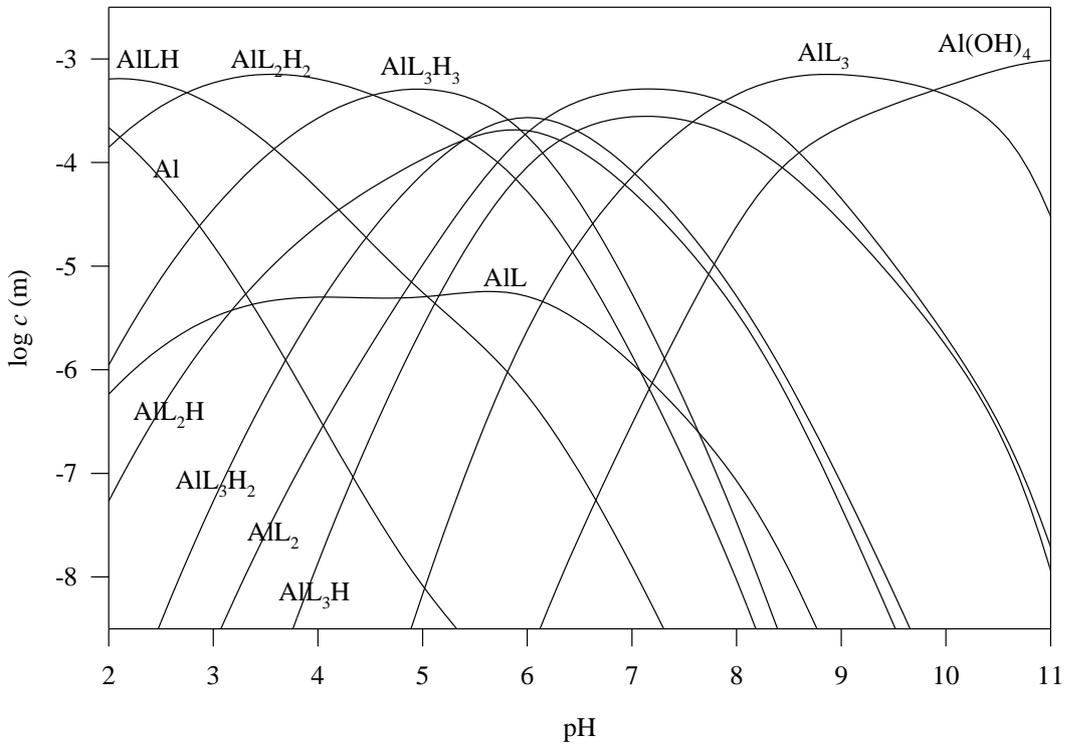
Figura 12.3 – Struttura più ragionevole e numero di isomeri possibili per i complessi AlLH, AL, AlL₂H₂, AlL₂H, AlL₂, AlL₃H₃, AlL₃H₂, AlL₃H e AlL₃ (i siti di coordinazione dell'alluminio mostrati liberi sono in realtà occupati da altrettante molecole d'acqua)

In base ai dati termodinamici ottenuti potenziometricamente, come si evince dall'esame del diagramma logaritmico riportato in figura 12.4 (a), a partire da $\text{pH} \approx 6.3$ dovrebbe avere inizio la precipitazione di $\text{Al}(\text{OH})_3$ anche in presenza di un eccesso di legante; al contrario, come nel caso di HPyr e presumibilmente per gli stessi motivi (paragrafo 8.2.1), questo non è stato mai verificato nel corso degli esperimenti. In figura 12.4 (b) viene riportato lo stesso diagramma logaritmico di figura 12.4 (a), ma supponendo che non si abbia formazione di precipitati.

Anche per HPic, come per HNic (paragrafo 11.2.1), le $\text{p}K_a$ dei complessi aumentano al crescere del numero di leganti coordinati al metallo; a differenza che per HNic, tuttavia, per HPic questo fenomeno assume proporzioni minori: ad esempio, nel primo caso la $\text{p}K_a$ del legante aumenta da 4.890 a 6.694 passando da H_2L a AlL_3H_3 , mentre nel secondo caso aumenta da 4.994 a 5.818. Questo differente comportamento potrebbe essere spiegato se si assume che la deprotonazione avviene all'azoto piridinico piuttosto che ad una delle molecole d'acqua coordinate al metallo, poiché nel caso di HPic l'azoto subisce solo un effetto induttivo e non anche di risonanza (come può aversi per HNic) per l'aumento della carica parziale negativa degli ossigeni coordinati al metallo.



a



b

Figura 12.4 – Diagrammi logaritmici di distribuzione delle specie più significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HPic ($[Al]_0 = 10^{-3}$ m e $[HPic]_0 = 4 \cdot 10^{-3}$ m) a 25 °C; **a**) considerando la precipitazione di $Al(OH)_3$; **b**) non considerando la precipitazione di $Al(OH)_3$

Per un complesso con lo stesso numero di leganti coordinati si osserva che i valori sequenziali di K_a diminuiscono gradualmente al diminuire del numero di idrogeni acidi; nel caso di AlL_2H_2 l'andamento è in ottimo accordo con quello previsto in base ad effetti puramente statistici (la costante di acidità di AlL_2H risulta esattamente quattro volte inferiore rispetto a quella di AlL_2H_2), mentre nel caso di AlL_3H_3 esso risulta di poco diverso (la costante di acidità di AlL_3H risulta 12 volte inferiore rispetto a quella di AlL_3H_2 , e quest'ultima è circa 5 volte inferiore rispetto a quella di AlL_3H_3 ; in entrambi i casi il rapporto teorico è uguale a 3), probabilmente perchè nel complesso trinucleare gli anelli aromatici sono spazialmente più vicini tra loro e quindi possono esservi degli effetti induttivi non trascurabili.

La maggiore acidità dei complessi di HPic rispetto a quelli di HNic fa sì che le specie deprotonate (ed AlL_3 in particolare) del primo siano più stabili rispetto a quelle del secondo, e di fatto è la causa dell'apparente maggiore stabilità dei complessi di HPic a pH basici (si confrontino, ad esempio, i diagrammi logaritmici nei due casi, figure 12.4 (a) e 11.4).

12.2.2 Il problema cinetico

Analogamente a quanto visto per HNic (paragrafo 11.2.2), e per gli stessi motivi, anche lo studio potenziometrico delle soluzioni contenenti alluminio e HPic è stato in parte complicato da una deriva del potenziale elettrodo a pH acidi ($pH = 2 \div 2.5$), che aveva inizio in seguito al mescolamento in soluzione del legante e del metallo, e che aveva termine circa un'ora dopo. Dopo questo tempo di attesa era possibile far partire la titolazione vera e propria.

In figura 12.5 viene riportato un esempio di deriva di pH misurata nel corso di un esperimento potenziometrico (il pH della soluzione di partenza era pari a 2.31). Questi dati sono stati interpretati supponendo che in soluzione avvenga esclusivamente la reazione proposta con una cinetica del secondo ordine; il trattamento dei dati restituisce la seguente costante di velocità apparente:

$$k_{app.} = 21.40 \pm 0.96 \text{ m}^{-1} \text{ s}^{-1}$$

Come per HNic, anche questo valore di $k_{app.}$ va ritenuto indicativo. Appare tuttavia notevole che la cinetica risulti praticamente identica a quella ottenuta per l'analogia reazione di HNic ($k_{app.} = 19.74 \pm 1.6 \text{ m}^{-1} \text{ s}^{-1}$).

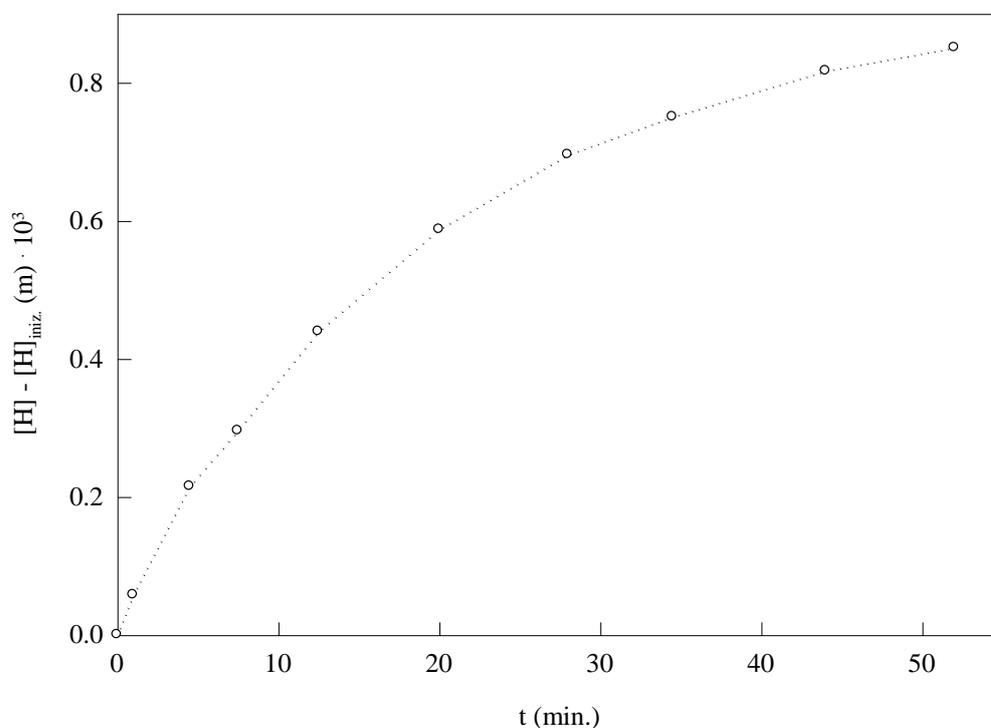


Figura 12.5 – Aumento della concentrazione di H^+ in funzione del tempo in seguito al mescolamento in soluzione di metallo e legante ($[\text{Al}]_0 = 1.02 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ e $[\text{HPic}]_0 = 2.97 \cdot 10^{-3} \text{ m}$)

12.2.3 Spettrofotometria UV

In figura 12.6 sono riportati gli spettri UV ottenuti per soluzioni a pH compresi tra 0.8 e 3.1, alla temperatura di 25 °C e contenenti concentrazioni di alluminio e legante tali che (almeno in base ai dati potenziometrici) le uniche specie significative presenti in soluzione siano H_2L e AlLH (figura 12.7) (mediante esperimenti separati condotti in soluzioni

contenenti solo il legante a 25 °C e a pH compresi tra 0.8 e 3 si è potuta escludere la presenza della specie H_3L , che comunque non è stata identificata in nessun lavoro riportato in letteratura [tabella 12.2]).

Sono state scelte alcune lunghezze d'onda (190, 206.2, 213, 238.6, 300.8 e 320 nm) alle quali ΔA risultasse massima, e il trattamento dei dati corrispondenti (alcuni dei quali sono riportati in figura 12.8) ha permesso di ottenere il valore più probabile per la costante di formazione del complesso ALLH:

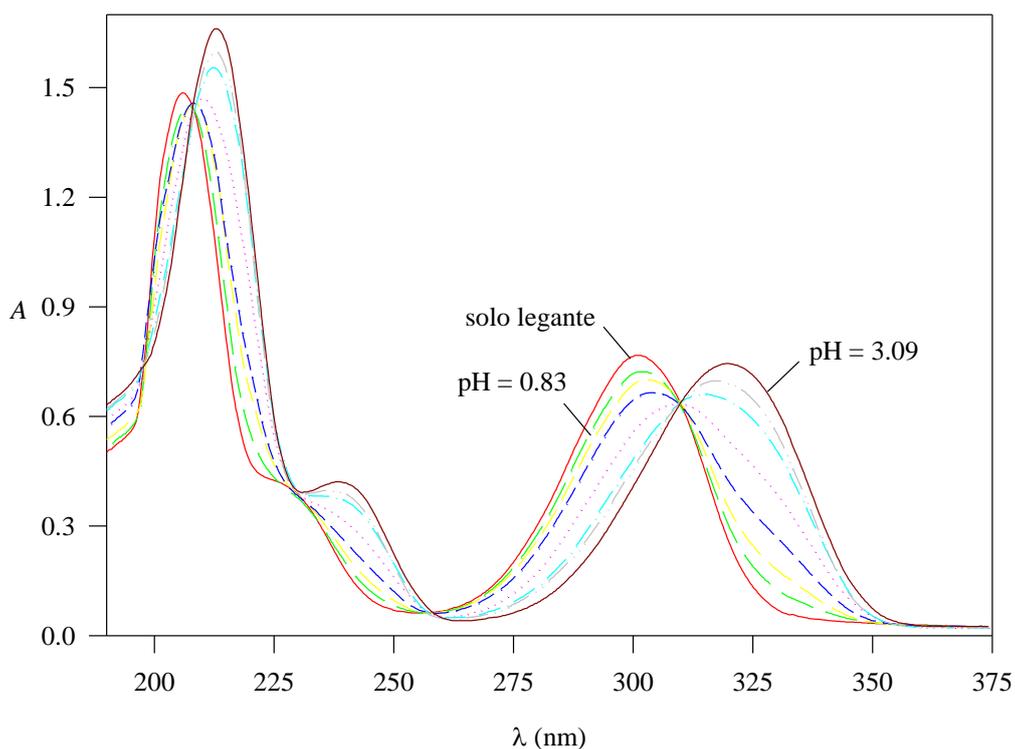


Figura 12.6 – Spettri UV di soluzioni contenenti alluminio e legante a vari pH;
 $[Al]_0 = 1.78 \cdot 10^{-3}$ m, $[HPic]_0 = 9.32 \cdot 10^{-4}$ m, pH = 0.83, 1.19, 1.51, 1.94, 2.38, 2.66 e 3.09;
viene anche riportato lo spettro del solo legante alla medesima concentrazione di $9.32 \cdot 10^{-4}$ m.
Si noti il curioso punto “isosbestico” a 230 nm

$$\log \beta_{1,1,1} = 16.833 \pm 0.012 \quad (c = \text{molalit\`a})$$

L'accordo col valore ottenuto potenziometricamente (16.856 ± 0.050) è ottimo. Come nel caso di HNic, il valore spettrofotometrico è più preciso di quello potenziometrico, dato che mediante tecnica UV è stato studiato l'intero intervallo di esistenza del complesso AILH, mentre mediante tecnica potenziometrica ciò non è stato possibile dato che nelle titolazioni era necessario partire da pH comunque superiori a 2.

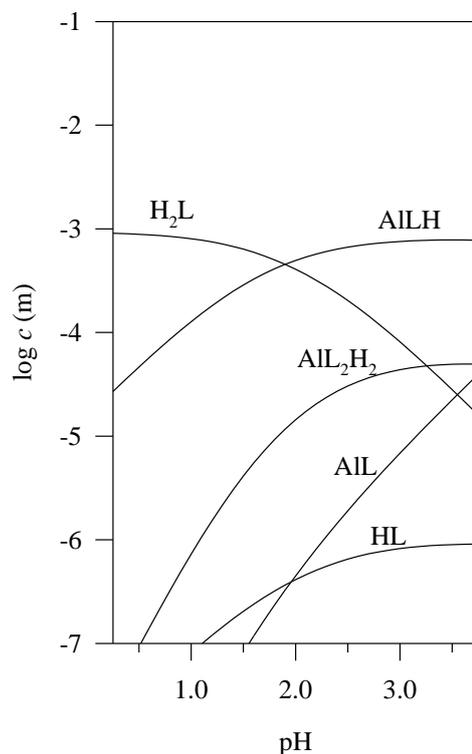


Figura 12.7 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio ed HPic ($[Al]_0 = 1.78 \cdot 10^{-3} \text{ m}$ e $[HPic]_0 = 9.32 \cdot 10^{-4} \text{ m}$)

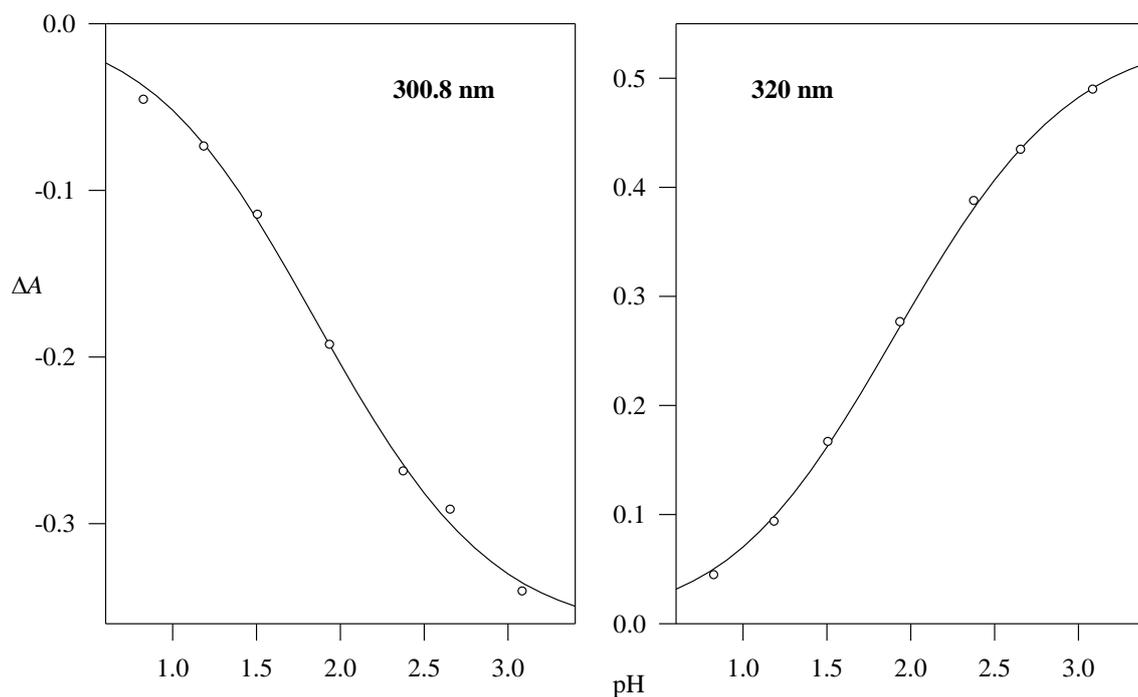


Figura 12.8 – Andamento della differenza tra le assorbanze al variare del pH per alcune lunghezze d'onda significative (punti sperimentali e curva fittata).

12.2.4 Spettroscopia ^1H NMR

Nelle figure 12.9-12.14 sono riportati gli spettri ^1H NMR di soluzioni contenenti il solo legante e di soluzioni contenenti anche l'alluminio, a sei diversi pD e alla temperatura di 25 °C.

Gli spettri indicati con "a" sono quelli del legante in assenza di alluminio; negli spettri eseguiti a pD acidi (pD = 0.84, 1.83 e 4.35) si osservano tre segnali di tipo aromatico relativi ai tre protoni vicinali dell'anello piridinico; i protoni H^1 e H^3 , che accoppiano col protone H^2 e in parte anche tra di loro, risuonano a 8.3 e 8.1 ppm, mentre il protone H^2 risente di meno dell'effetto deschermante dall'azoto piridinico carico positivamente e risuona a 8.0 ppm. Al

crescere del pD si ha la completa deprotonazione dell'azoto piridinico (già iniziata a pD = 4.35, figura 12.11, in cui si osserva un allargamento dei vari segnali), per cui vengono a mancare sensibili effetti di elettrone-attrazione sull'anello aromatico e gli spettri NMR a pD = 6.19, 7.11 e 9.83 diventano del secondo ordine. I protoni alcolico e piridinico non sono visibili per il rapido scambio che essi hanno col solvente.

Gli spettri delle soluzioni contenenti anche l'alluminio, indicati con la lettera "b", potrebbero essere interpretati alla luce del diagramma logaritmico riportato in figura 12.15, anche se in realtà solo a certi pD i segnali dei complessi sono distinguibili da quelli del legante libero.

pD = 1.01: (figura 12.9) assieme ai segnali del legante appaiono dei nuovi segnali, che in base ai dati potenziometrici sono attribuibili al complesso $AlLH$ e in minor misura AlL_2H_2 ; uno dei segnali è appena visibile a 8.1 ppm, mentre quello relativo ai protoni H^2 dei complessi è ben separato ed appare a 7.9 ppm; i picchi sono molto stretti, indicando che nel sistema non vi sono equilibri di scambio con cinetiche apprezzabili all'NMR.

pD = 1.72: (figura 12.10) rispetto allo spettro NMR precedente si osserva un aumento della intensità del segnale del complesso a 7.9 ppm, ma anche un suo allargamento, suggerendo con ciò la presenza di più complessi (compresi anche gli eventuali isomeri possibili per AlL_2H_2); i picchi del legante libero rimangono tuttavia ancora molto stretti, poiché anche a questo pD le velocità di scambio sono molto lente.

pD = 4.34: (figura 12.11) lo spettro a questo pD non è interpretabile, poiché i segnali dei numerosi complessi presenti si sovrappongono tra di loro ed in parte anche ai segnali del legante libero (alcuni dei quali sono ancora riconoscibili).

pD = 6.23: (figura 12.12) anche a questo pD i complessi sono numerosi e i loro segnali si sovrappongono tra di loro, per cui lo spettro è assai complicato; accanto ai segnali del legante libero sono visibili un doppietto a 8.1 ppm e un multipletto a 7.9-7.6 ppm, che probabilmente sono attribuibili ai medesimi protoni che nello spettro del legante senza alluminio allo stesso pD danno origine ai picchi a 8.2-8.1 e 7.5 ppm.

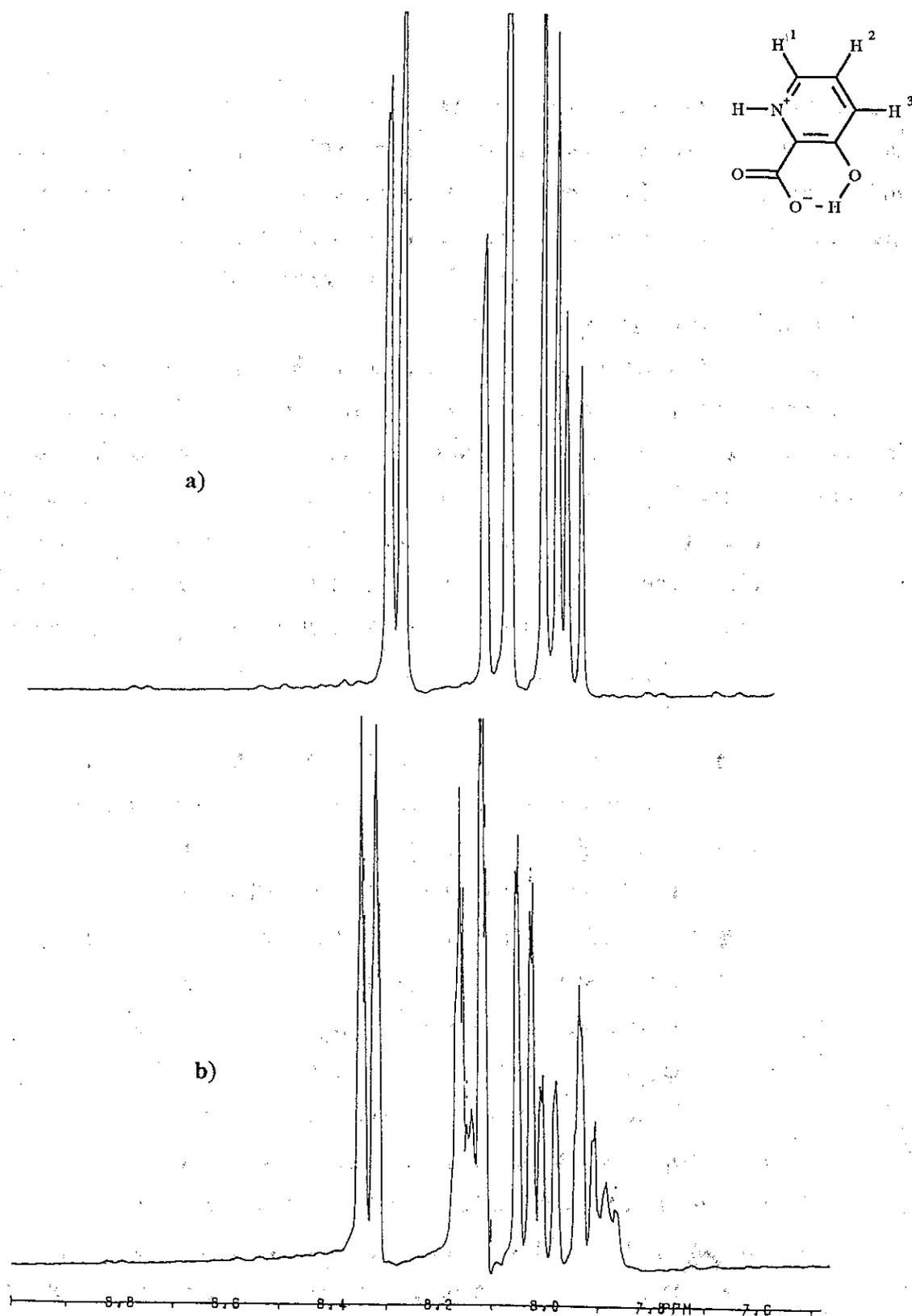


Figura 12.9 – Spettri ^1H NMR a 25 °C a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 0.84$

b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 1.01$

($[\text{Al}]_0 = 5.22 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ e $[\text{HPic}]_0 = 2.05 \cdot 10^{-1} \text{ m}$)

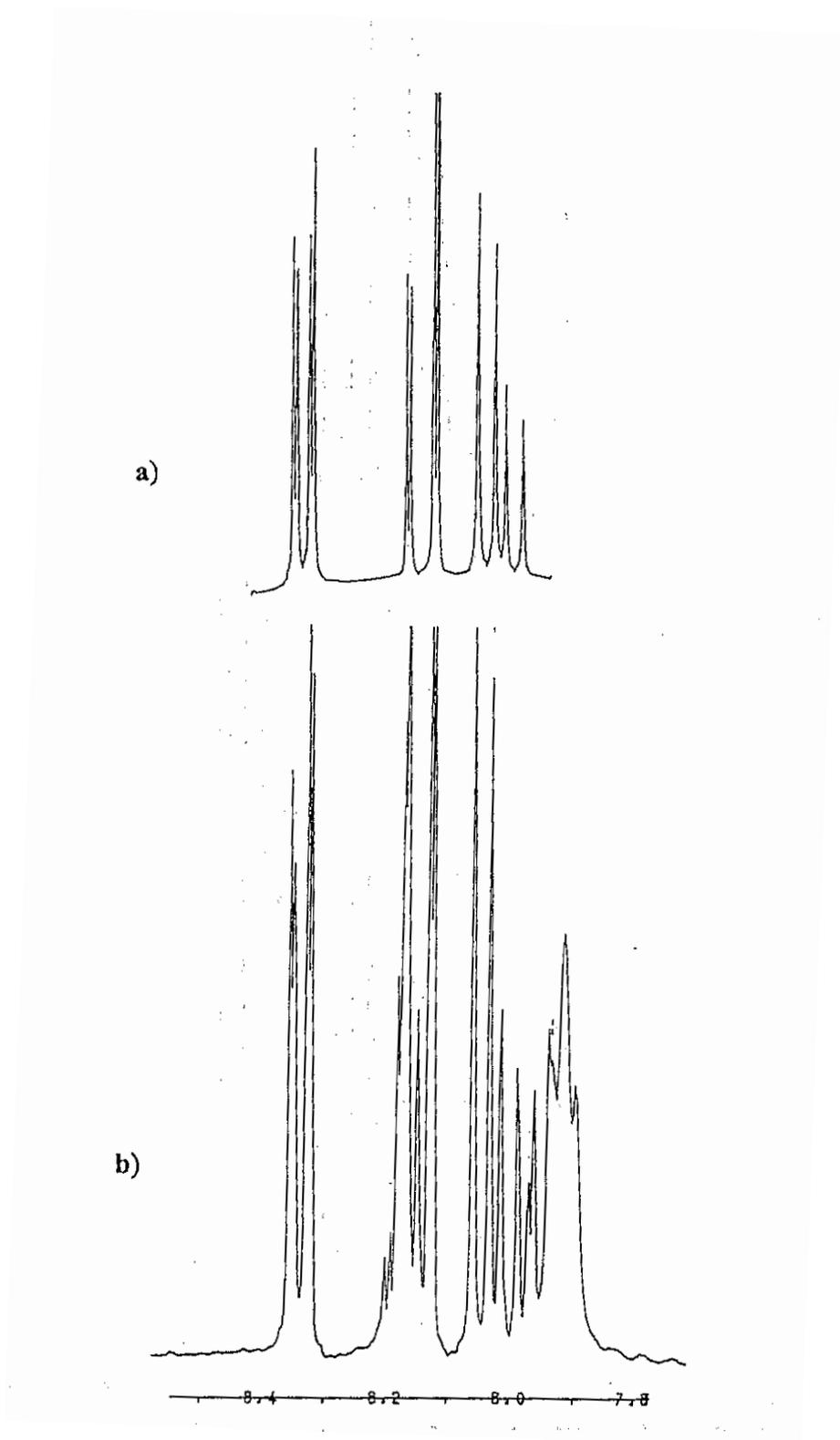
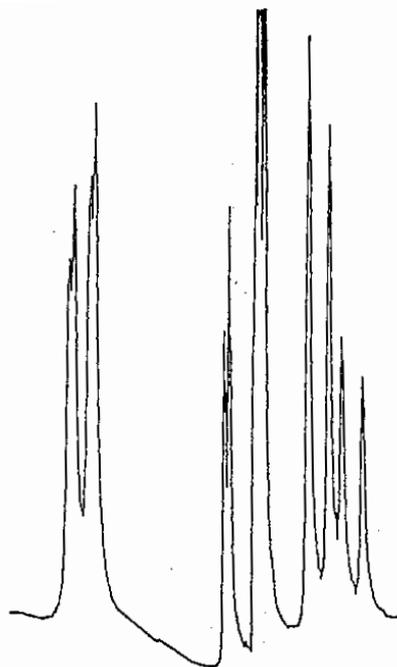


Figura 12.10 – Spettri ¹H NMR a 25 °C **a)** per una soluzione contenente il solo legante a pD = 1.83;

b) per una soluzione contenente alluminio e legante a pD = 1.72

([Al]₀ = 5.22·10⁻² m e [HPic]₀ = 2.05·10⁻¹ m)

a)



b)

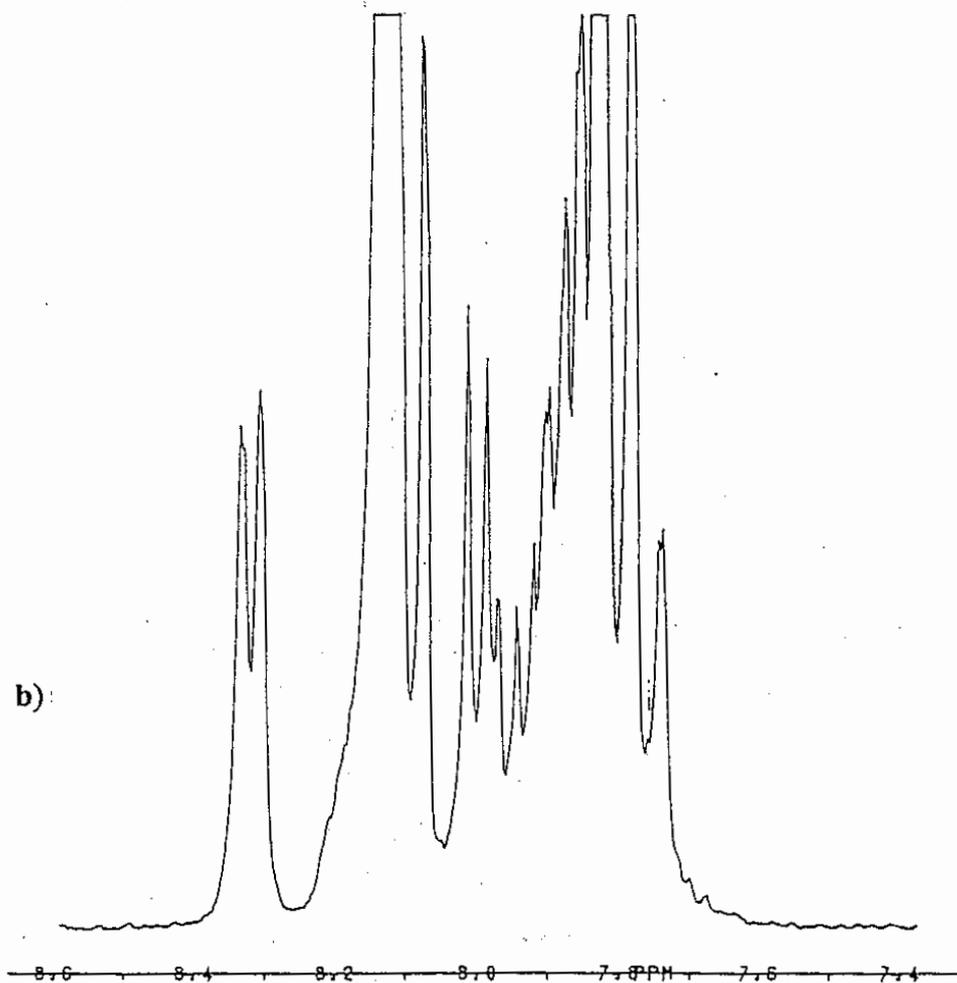


Figura 12.11 – Spettri ^1H NMR a 25 °C a) per una soluzione contenente il solo legante a pD = 4.35;

b) per una soluzione contenente alluminio e legante a pD = 4.34

($[\text{Al}]_0 = 5.22 \cdot 10^{-2}$ m e $[\text{HPic}]_0 = 2.05 \cdot 10^{-1}$ m)

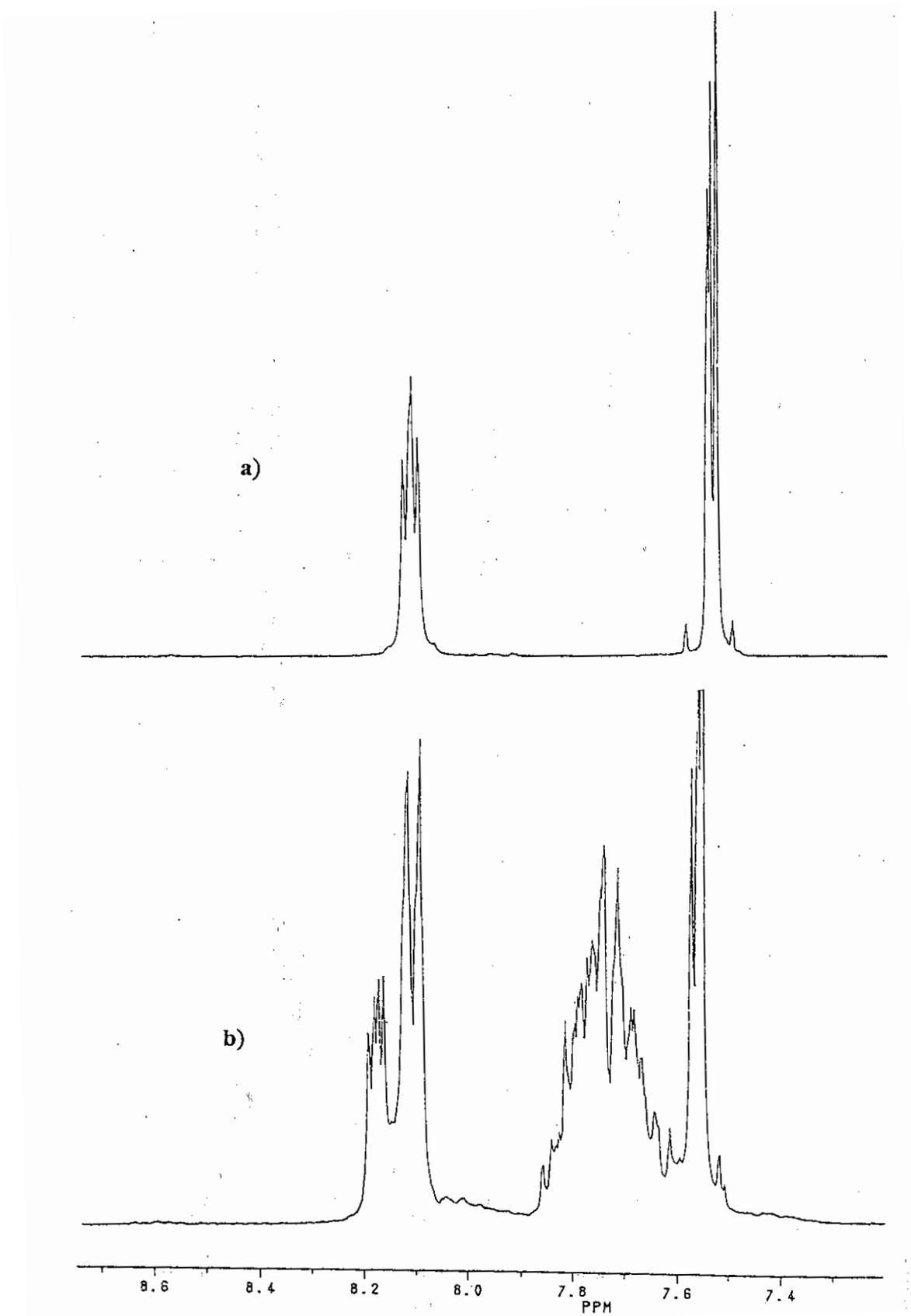


Figura 12.12 – Spettri ^1H NMR a 25 °C **a)** per una soluzione contenente il solo legante a pD = 6.19;

b) per una soluzione contenente alluminio e legante a pD = 6.23

($[\text{Al}]_0 = 5.22 \cdot 10^{-2}$ m e $[\text{HPic}]_0 = 2.05 \cdot 10^{-1}$ m)

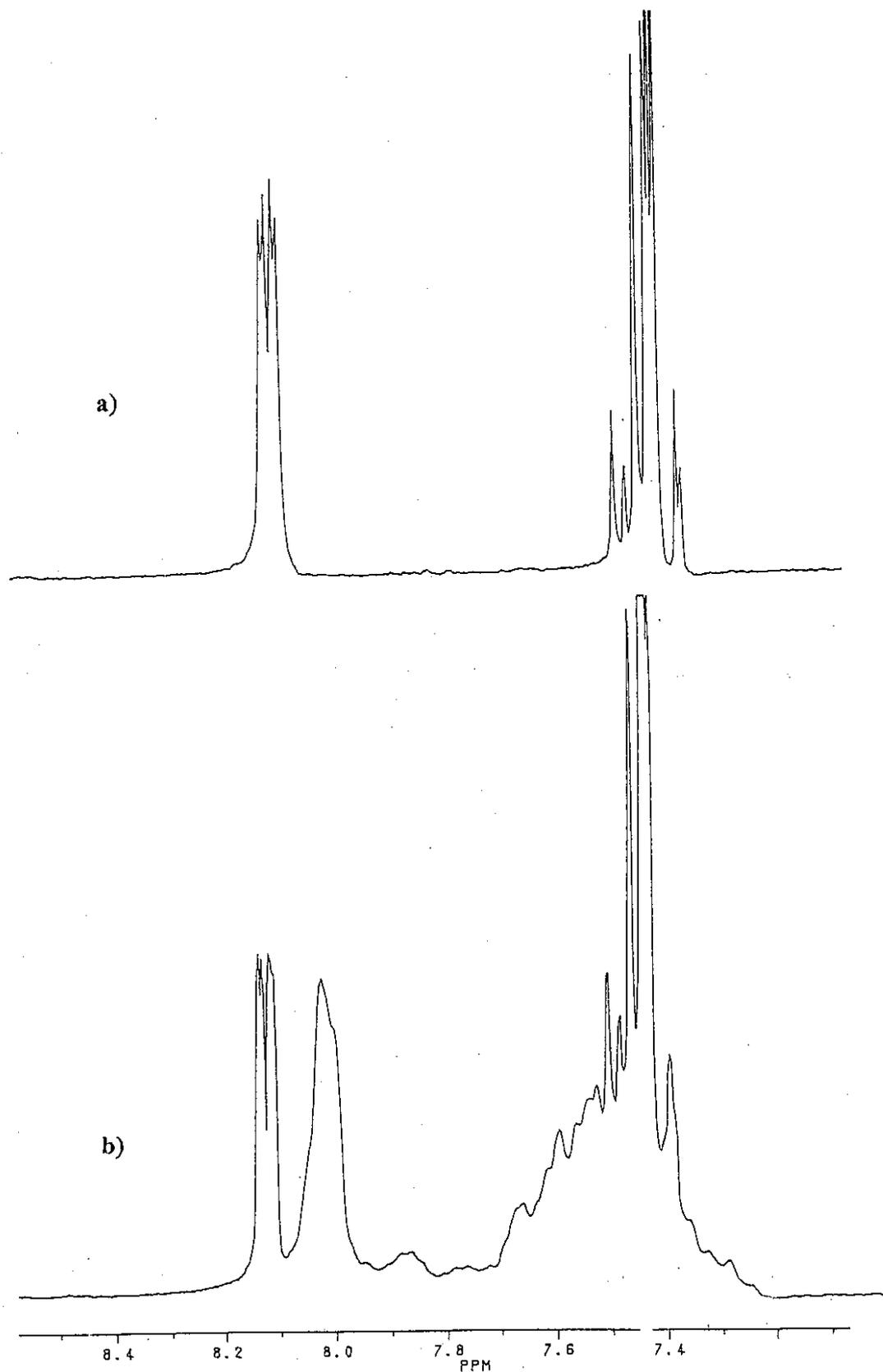


Figura 12.13 – Spettri ^1H NMR a 25 °C **a)** per una soluzione contenente il solo legante a pD = 7.11;
b) per una soluzione contenente alluminio e legante a pD = 7.14
($[\text{Al}]_0 = 5.22 \cdot 10^{-2}$ m e $[\text{HPic}]_0 = 2.05 \cdot 10^{-1}$ m)

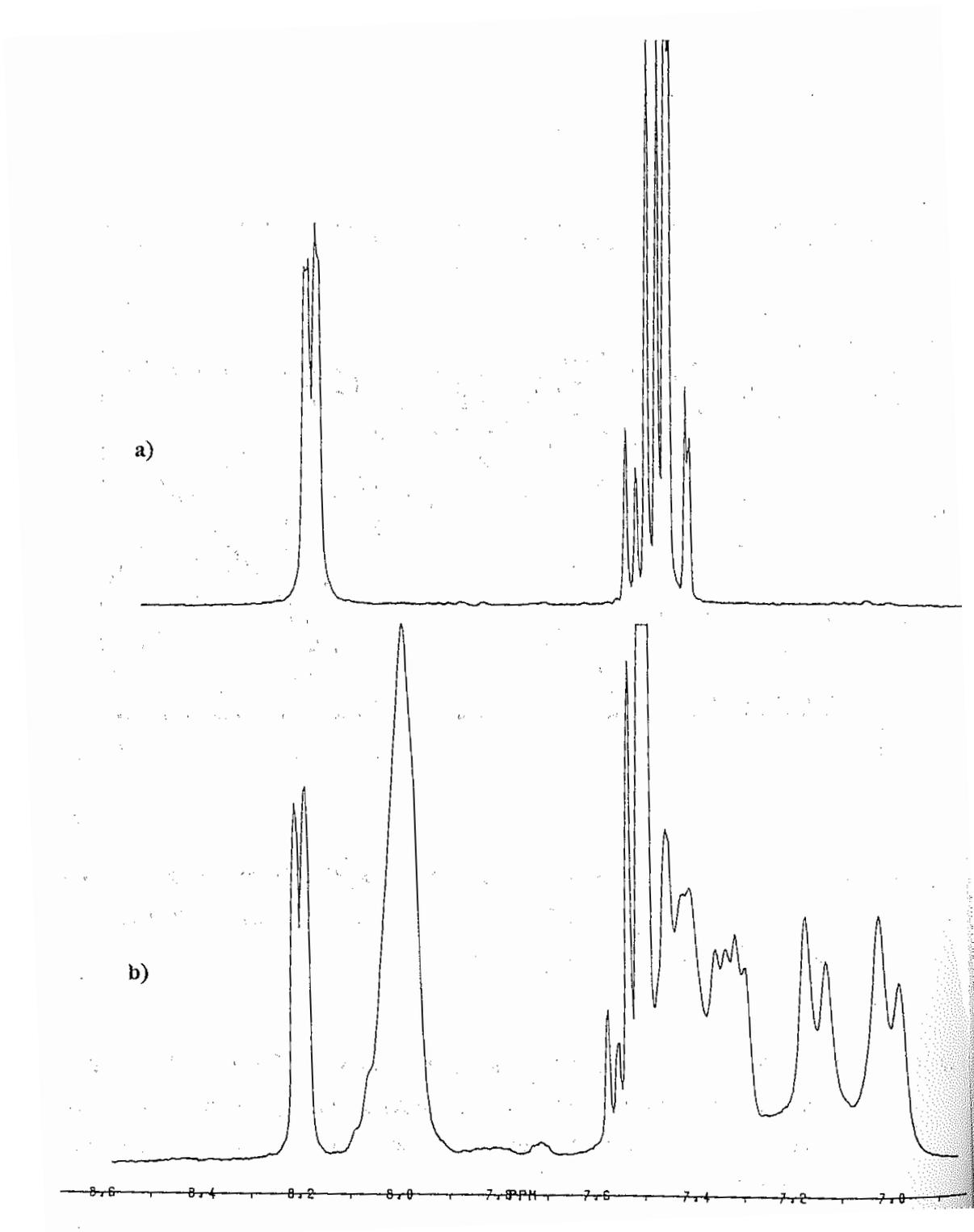


Figura 12.14 – Spettri ^1H NMR a 25 °C **a)** per una soluzione contenente il solo legante a pD = 9.83;

b) per una soluzione contenente alluminio e legante a pD = 9.91

($[\text{Al}]_0 = 5.22 \cdot 10^{-2}$ m e $[\text{HPic}]_0 = 2.05 \cdot 10^{-1}$ m)

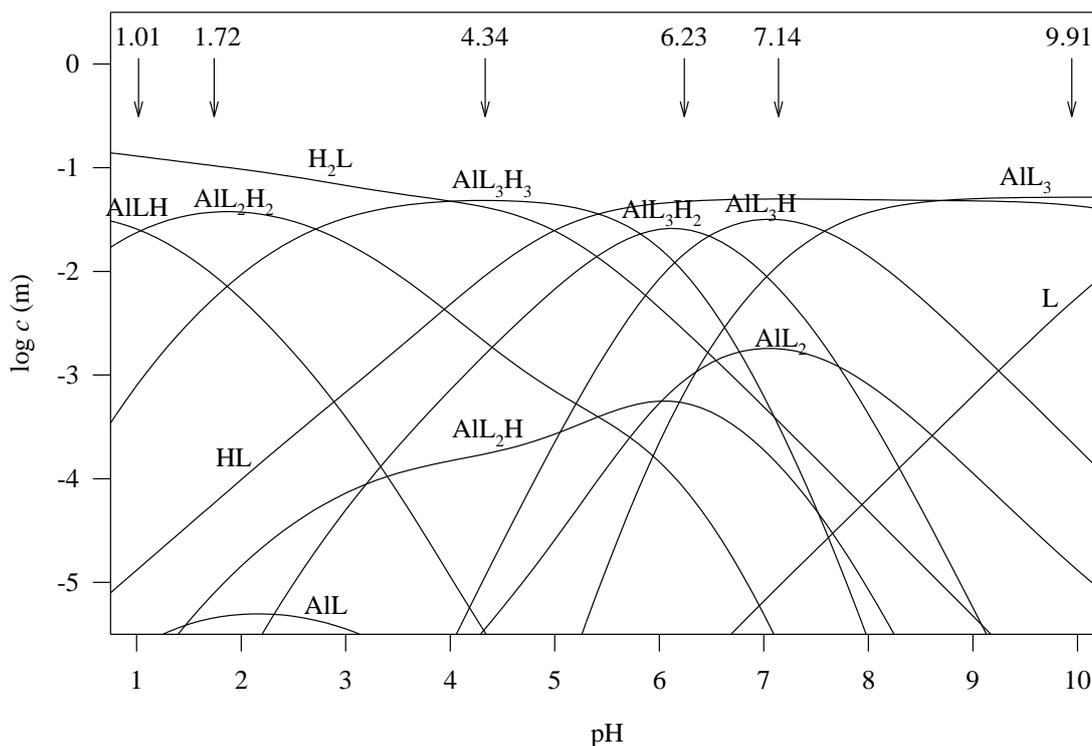


Figura 12.15 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio e legante ($[Al]_0 = 5.22 \cdot 10^{-2} \text{ m}$ e $[HPic]_0 = 2.05 \cdot 10^{-1} \text{ m}$), non considerando la formazione di precipitati

pD = 7.14: (figura 12.13) lo spettro è molto simile a quello precedente; i segnali dei complessi paiono spostarsi verso ppm minori rispetto ai segnali del legante libero, probabilmente per la progressiva deprotonazione degli anelli piridinici dei complessi AIL_2H_2 ed AIL_3H_3 .

pD = 9.91: (figura 12.14) a questo pD lo spettro appare relativamente semplificato, dato che l'unica specie presente a concentrazioni significative dovrebbe essere AIL_3 ; a tale complesso sono attribuibili i segnali a 8 ppm, a 7.5-7.3 ppm e 7.2-6.9 ppm.

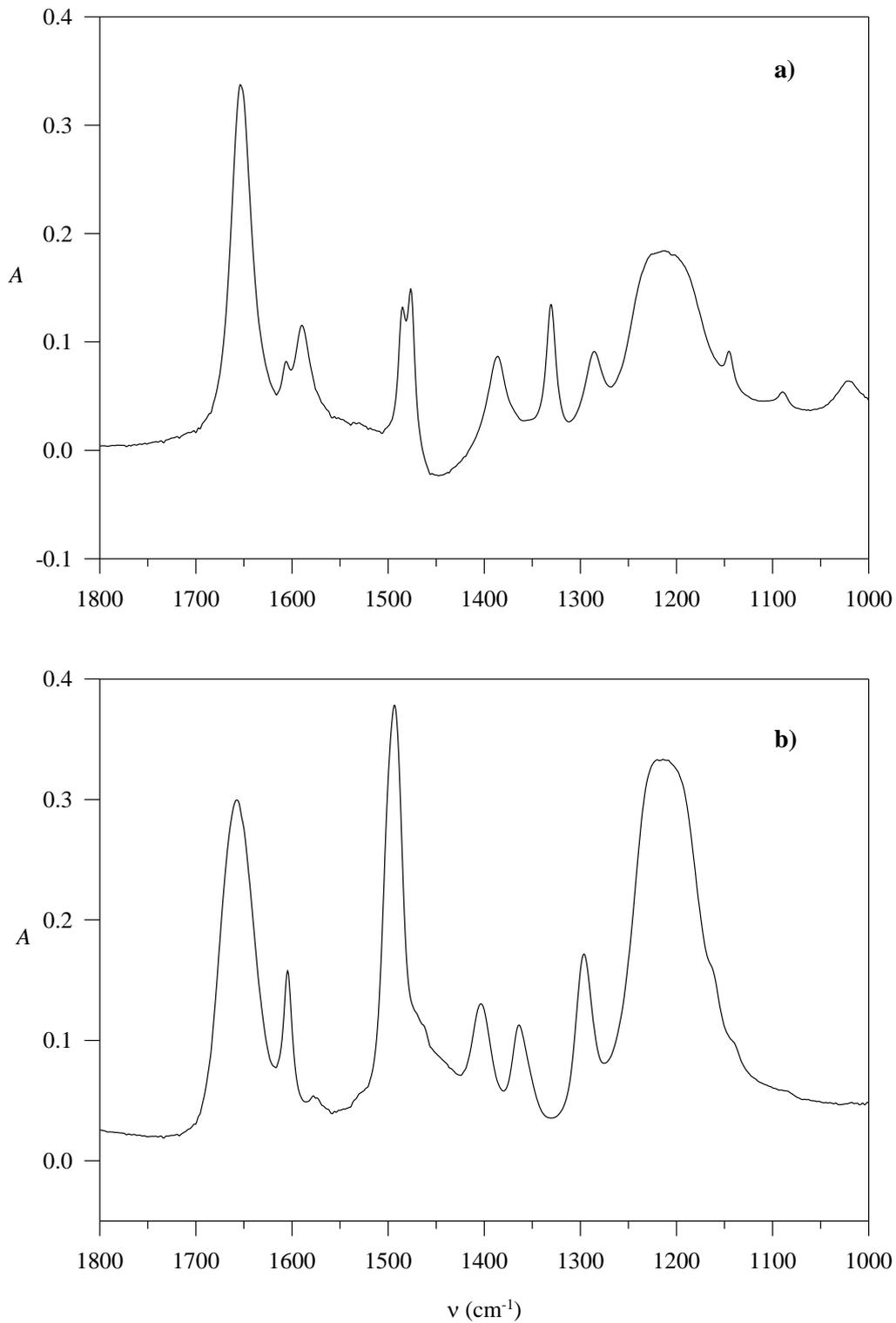


Figura 12.16 – Spettri IR in D_2O **a)** di una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 2.81$; **b)** di una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 2.93$ ($[\text{Al}]_0 = 2.07 \cdot 10^{-1} \text{ m}$ e $[\text{HPic}]_0 = 2.93 \cdot 10^{-1} \text{ m}$)

12.2.5 Spettroscopia IR

In figura 12.16 sono visualizzati gli spettri IR ottenuti in D₂O per il legante da solo e per il legante in presenza di alluminio. I due spettri non sono, in realtà, molto differenti, poiché evidentemente il complessamento non introduce forti perturbazioni vibrazionali nella molecola di legante; ad esempio, il segnale dovuto al gruppo C=O a 1650 cm⁻¹ subisce solo un allargamento. Le modificazioni più evidenti si osservano a 1600, 1500, 1350 e 1200 cm⁻¹.

Non è comunque possibile trarre particolari conclusioni dall'esame dello spettro.

12.2.6 Confronto con dati di letteratura

In letteratura non vi sono dati termodinamici riguardanti la formazione di complessi tra alluminio e HPic. Può comunque essere utile confrontare i risultati da noi ottenuti con quelli disponibili per leganti simili, quali l'acido salicilico, l'acido picolinico e HNic (figura 12.17). I vari dati termodinamici sono riportati in tabella 12.4. In figura 12.18 sono riportati gli andamenti di pAl in funzione del pH per i vari leganti.

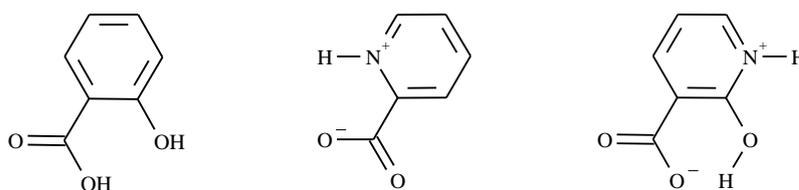
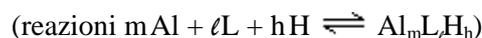


Figura 12.17 – Acido salicilico, acido picolinico e HNic

Tabella 12.4 – Costanti di formazione dei complessi tra Al³⁺ e HPic, HNic (valori ottenuti in questo lavoro), acido salicilico [Kiss 1993] e acido picolinico [Jøns 1988]



m,ℓ,h	HPic (NaCl 0.6 m, 25 °C)	HNic (NaCl 0.6 m, 25 °C)	acido salicilico (KCl 0.2 M, 25 °C)	acido picolinico (KNO ₃ 0.15 M, 25 °C)
0,1,1	10.8801	11.786	13.4	5.184
0,1,2	15.8750	16.676	16.19	6.066
1,1,1	16.856	18.109	–	–
1,1,0	11.813	12.613	13.22	4.487
1,2,2	32.584	34.760	–	–
1,2,1	27.17	28.288	–	–
1,2,0	21.149	–	23.73	8.419
1,2,-1	–	–	16.60	4.119
1,3,3	46.870	49.961	–	–
1,3,2	41.052	43.267	–	–
1,3,1	34.576	–	–	–
1,3,0	26.996	–	–	–
2,2,-2	–	–	17.9	–

L'acido picolinico forma complessi di forza minore di quella di tutti gli altri leganti, dato che alla coordinazione al centro metallico partecipa l'atomo di azoto, che presenta un'affinità minore dell'ossigeno nei confronti dell'alluminio. Anche l'acido salicilico è un complessante più debole di HNic e HPic, tranne che a pH molto basici, a causa della minore acidità dei suoi due protoni. HPic e HNic hanno praticamente il medesimo comportamento complessante a pH acidi, mentre a pH basici solo HPic forma complessi sufficientemente forti da impedire la precipitazione dell'idrossido di alluminio; come già detto, ciò è dovuto al fatto che i protoni degli azoti piridinici dei complessi di HPic presentano una acidità maggiore rispetto a quelli dei complessi di HNic.

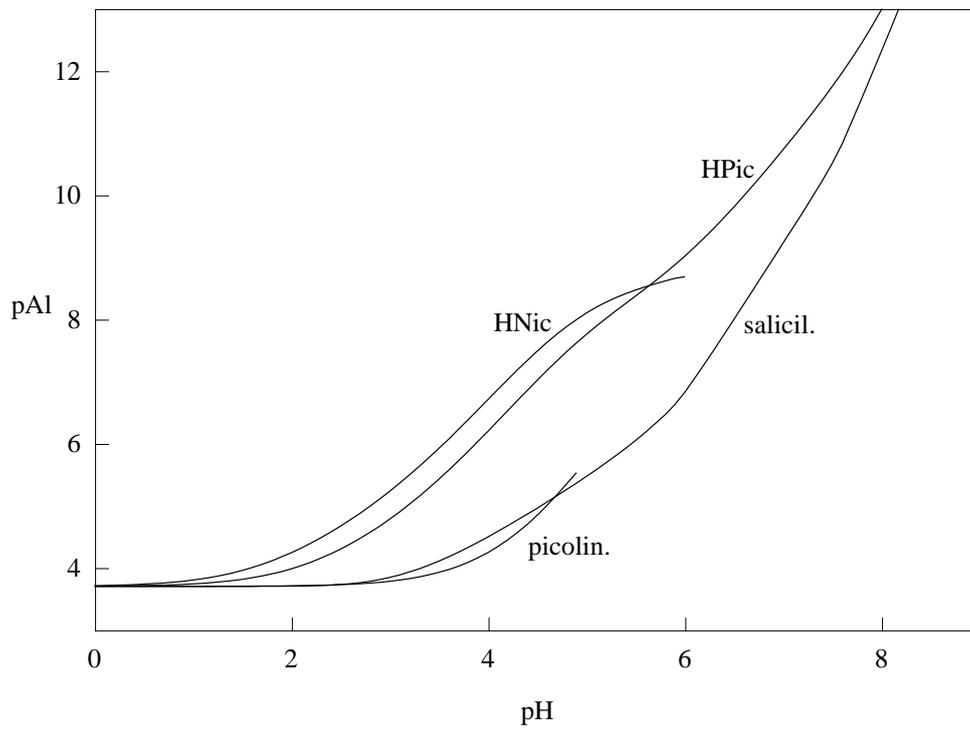


Figura 12.18 – Andamento di pAl in funzione del pH per i vari leganti considerati. In tutti i casi $[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[legante]_0 = 10^{-3}$ m

13. RISULTATI E DISCUSSIONE PER IL 2-IDROSSI-1,4-NAFTALENDIONE (HND)

13.1 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante (figura 13.1) è stata studiata potenziometricamente alla temperatura di 25 °C, a concentrazioni di HND comprese tra $1.27 \cdot 10^{-4}$ e $9.45 \cdot 10^{-4}$ m e nell'intervallo di pH 2-10; i risultati sono riportati in tabella 13.1.

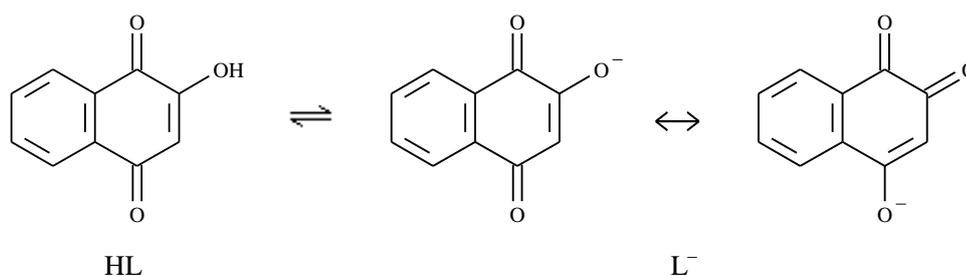


Figura 13.1 – Deprotonazione del legante

Tabella 13.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante (12 titolazioni)
a 25 °C e in NaCl 0.6 m (reazione $L^- + H^+ \rightleftharpoons LH$)

ι, h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)
1,1	3.8453 ± 0.0041	-21.948 ± 0.023

13.1.1 Confronto con dati di letteratura

Alcuni dati disponibili in letteratura sono riportati in tabella 13.2. Considerato che le forze ioniche e i solventi sono differenti, l'accordo tra i valori di pK_a appare ragionevole.

Tabella 13.2 – Costante di acidità di HND ottenuta in questo lavoro, da Rath et al. [Rath 1996] e riportata da Martell [Martell 1979]

	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Rath (acqua / solv. organico, 25 °C)	Martell (non specificato)
pK_a	3.8453 ± 0.0041	4.2	4

13.2 Studio della formazione di complessi tra Al^{3+} ed HND

I complessi tra Al^{3+} ed HND sono stati studiati mediante potenziometria e spettrofotometria UV.

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (tra $4.57 \cdot 10^{-4}$ e $8.90 \cdot 10^{-4}$ m) e di metallo (tra $2.13 \cdot 10^{-4}$ e $1.30 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 4:1 e 1:2) e alla temperatura di 25 °C. L'intervallo di pH esplorato è stato limitato tra 2 e 4, poichè a pH superiori si aveva la formazione di idrosso-complessi polimerici e la precipitazione di $Al(OH)_3$. Si noti che la concentrazione di legante è sempre stata minore di 10^{-3} m, valore che rappresenta il limite superiore della solubilità in acqua della forma neutra HL.

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP non ha permesso di individuare alcuna specie presente a concentrazioni significative all'infuori di HL e degli idrosso-complessi dell'alluminio. In realtà non si può escludere una sia pur debole interazione tra il metallo ed il legante, che però potrebbe risultare eventualmente misurabile solo se si potesse operare a concentrazioni più elevate dei componenti.

Sono stati eseguiti anche degli spettri UV-visibile del legante da solo e del legante in presenza di un forte eccesso (10-100 volte) di alluminio, ma anche con questa tecnica non è stato possibile evidenziare la formazione di alcun complesso metallo-legante.

14. RISULTATI E DISCUSSIONE PER L'ACIDO L-GLUTAMMICO (Glu)

11.4 Proprietà acide del legante

La soluzione acquosa contenente il solo legante (figura 14.1) è stata studiata potenziometricamente alla temperatura di 25 °C, a concentrazioni di Glu comprese tra $1.94 \cdot 10^{-3}$ e $5.24 \cdot 10^{-3}$ m e nell'intervallo di pH 2-11; i risultati sono riportati in tabella 14.1.

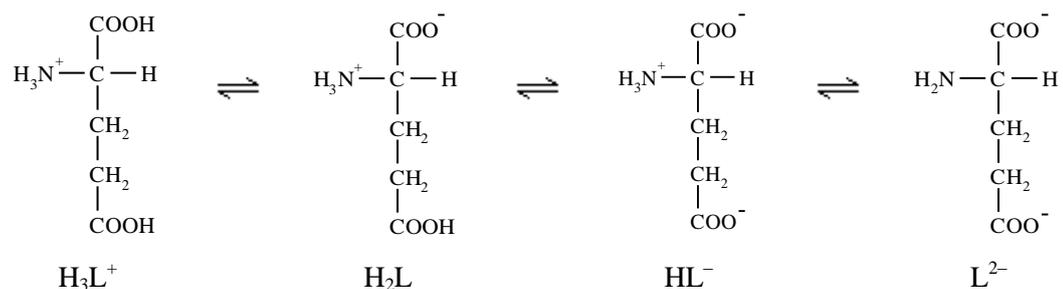


Figura 14.1 – Deprotonazione del legante

Tabella 14.1 – Risultati dello studio potenziometrico delle proprietà acide del legante a 25 °C e in NaCl 0.6 m (13 titolazioni) (reazioni $\ell\text{L}^{2-} + h\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{L}_\ell\text{H}_h^{h-2\ell}$)

ℓ, h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	$\text{p}K_a$
1,1	9.4715 ± 0.0066	-54.060 ± 0.038	9.4715 ± 0.0066
1,2	13.497 ± 0.020	-77.04 ± 0.11	4.025 ± 0.021
1,3	15.694 ± 0.018	-89.59 ± 0.10	2.197 ± 0.027

14.1.1 Confronto con dati di letteratura

Alcuni dei dati disponibili in letteratura sono riportati in tabella 14.2. Considerato che le forze ioniche sono differenti, i vari valori di pK_a risultano in buon accordo con quelli da noi ottenuti.

Tabella 14.2 – Costanti di acidità di Glu ottenute in questo lavoro, da Charlet et al. [Charlet 1984], da Singh et al. [Singh 1972] e da Kiss et al. [Kiss 1997]

	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Charlet (NaClO ₄ 0.5 M, 25 °C)	Singh (NaClO ₄ 0.1 M, 25 °C)	Kiss (KCl 0.2 M, 25 °C)
pK_{a1}	2.197 ± 0.027	2.25	–	2.04 ± 0.01
pK_{a2}	4.025 ± 0.021	4.15	4.23	4.09 ± 0.01
pK_{a3}	9.4715 ± 0.0066	9.56	9.45	9.50 ± 0.01

14.2 Studio della formazione di complessi tra Al³⁺ ed Glu

I complessi tra alluminio e Glu sono stati studiati mediante potenziometria e spettroscopia ¹H NMR.

14.2.1 Potenziometria

I dati potenziometrici sono stati ottenuti a varie concentrazioni di legante (tra $4.70 \cdot 10^{-3}$ e $1.30 \cdot 10^{-2}$ m) e di metallo (tra $1.18 \cdot 10^{-3}$ e $3.39 \cdot 10^{-3}$ m), nonché a diversi rapporti tra le due (tra 7:1 e 3:2) e alla temperatura di 25 °C. L'intervallo di pH esplorato è stato limitato tra 2 e 4, poiché i complessi formati da Glu con l'alluminio non sono sufficientemente forti da impedire la formazione di idrosso-complessi polimerici e la precipitazione di Al(OH)₃ a pH maggiori di 4, neppure in presenza di un largo eccesso di legante.

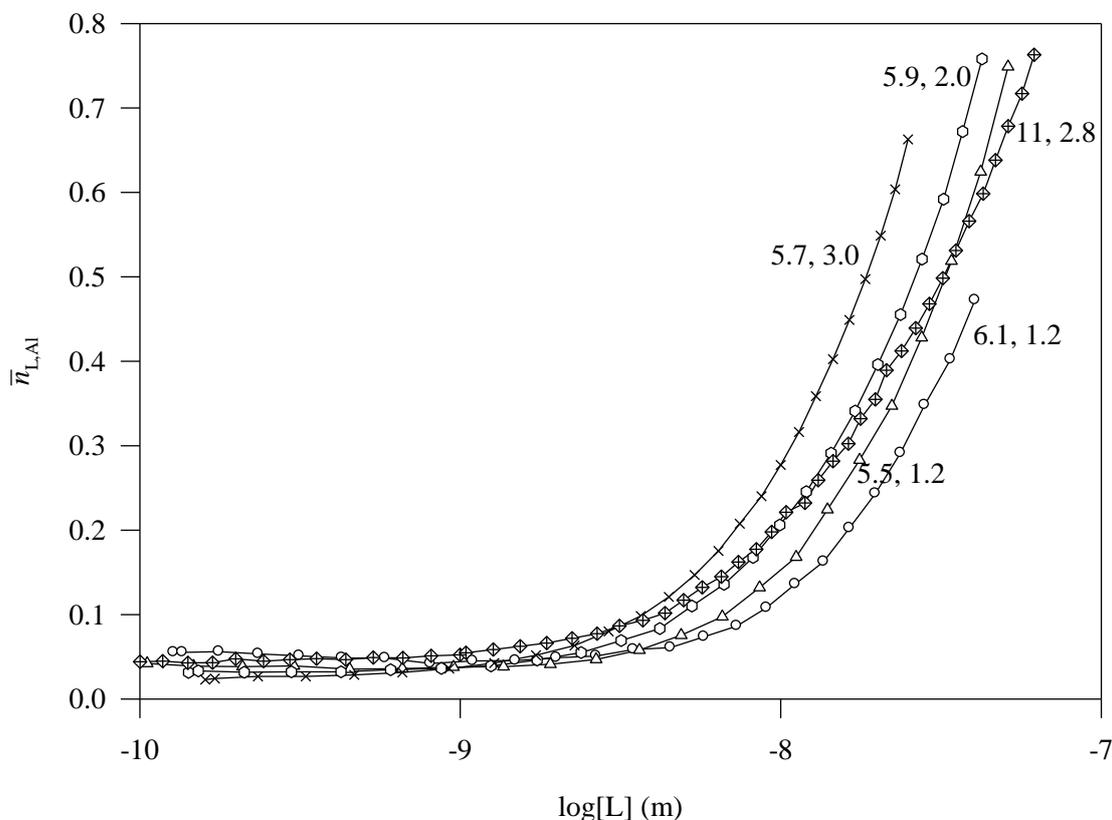


Figura 14.2 – Curve di Bjerrum riferite a titolazioni potenziometriche condotte a $T = 25\text{ }^{\circ}\text{C}$
(i numeri indicano le concentrazioni $\cdot 10^{-3}\text{ m}$ rispettivamente di Glu e di alluminio)

Le curve di Bjerrum ottenute nello studio dei complessi tra Al^{3+} ed Glu presentano delle deviazioni al variare delle concentrazioni iniziali dei componenti (figura 14.2); questo permette di escludere la presenza significativa di soli complessi del tipo AlL_n .

Il trattamento dei dati potenziometrici col programma PITMAP ha permesso di individuare la presenza di tre specie significative, AlLH , AlL e AlLH_{-1} , queste ultime presumibilmente ottenute per deprotonazione di molecole d'acqua coordinate a partire dal complesso AlLH ; nei sistemi esaminati non è stato possibile individuare altre specie.

In realtà il trattamento dei dati potenziometrici delle titolazioni condotte in presenza di alluminio e Glu è risultato molto problematico (sicuramente più che per tutti gli altri leganti esaminati in questo lavoro di tesi), dato che Glu forma un numero relativamente elevato di complessi praticamente nel medesimo e ristretto intervallo di pH (fra 3.5 e 4), i quali complessi, essendo deboli, influenzano in maniera quasi trascurabile l'andamento della curva di titolazione; pertanto i dati sperimentali sono stati elaborati operando in maniera iterativa:

- per le titolazioni condotte ad elevate concentrazioni di legante (almeno 10^{-2} m) è stato possibile ottimizzare contemporaneamente le tre costanti di formazione ($\log \beta_{1,1,1}$, $\log \beta_{1,1,0}$ e $\log \beta_{1,1,-1}$) dei complessi presenti; il valore di $\log \beta_{1,1,1}$ ottenuto in questo modo è stato mantenuto costante nel corso delle titolazioni successive;
- per le titolazioni con concentrazioni di legante comprese tra circa $7 \cdot 10^{-3}$ e 10^{-2} m è stato necessario mantenere costante il valore di $\log \beta_{1,1,1}$ ed ottimizzare solo gli altri due; il valore di $\log \beta_{1,1,0}$ ottenuto da queste titolazioni e da quelle precedenti è stato mantenuto costante nel corso delle titolazioni successive;
- per le titolazioni con concentrazioni di legante comprese tra circa $5 \cdot 10^{-3}$ e $7 \cdot 10^{-3}$ m è stato necessario mantenere costanti $\log \beta_{1,1,1}$ e $\log \beta_{1,1,0}$ ed ottimizzare solo $\log \beta_{1,1,-1}$.

È necessario fare notare che a concentrazioni di legante ancora inferiori (minori di circa $5 \cdot 10^{-3}$ m, cioè proprio alle concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici) le variazioni prodotte dal complessamento sulla curva di titolazione divengono quasi trascurabili, e non è più possibile rivelare potenziometricamente tutte le specie; in effetti, operando in tali condizioni era stata individuata solo la specie ALLH [dati non pubblicati].

Tabella 14.3 – Risultati dello studio potenziometrico della formazione di complessi tra alluminio e Glu a 25 °C e in NaCl 0.6 m (21 titolazioni) (reazioni $m\text{Al}^{3+} + \ell\text{L}^{2-} + h\text{H}^+ \rightleftharpoons \text{Al}_m\text{L}_\ell\text{H}_h^{3m-2\ell+h}$)

m,ℓ,h	$\log \beta$ ($c = \text{molalità}$)	ΔG^0 (kJ/mol)	pK_a
1,1,1	10.845 ± 0.056	-61.90 ± 0.32	3.913 ± 0.062
1,1,0	6.932 ± 0.026	-39.57 ± 0.15	$4.070 - 0.038$
1,1,-1	2.862 ± 0.028	-16.34 ± 0.16	–

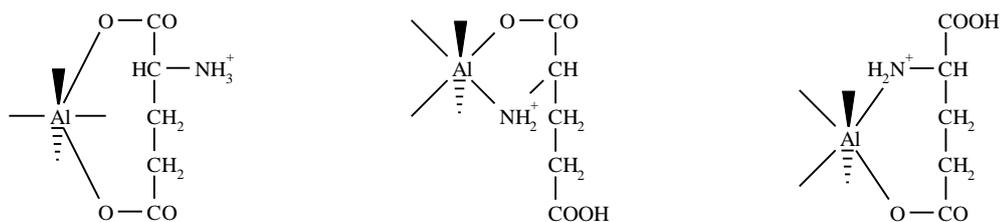


Figura 14.3 – Tre strutture possibili per il complesso AlH . I quattro siti liberi dell'alluminio sono in realtà occupati da altrettante molecole d'acqua coordinate

I risultati ottenuti sono riassunti in tabella 14.3; in figura 14.3 riportate le strutture possibili per il complesso AlH , mentre in figura 14.4 è tracciato il diagramma di distribuzione logaritmica delle specie più significative a concentrazioni tipiche degli esperimenti potenziometrici.

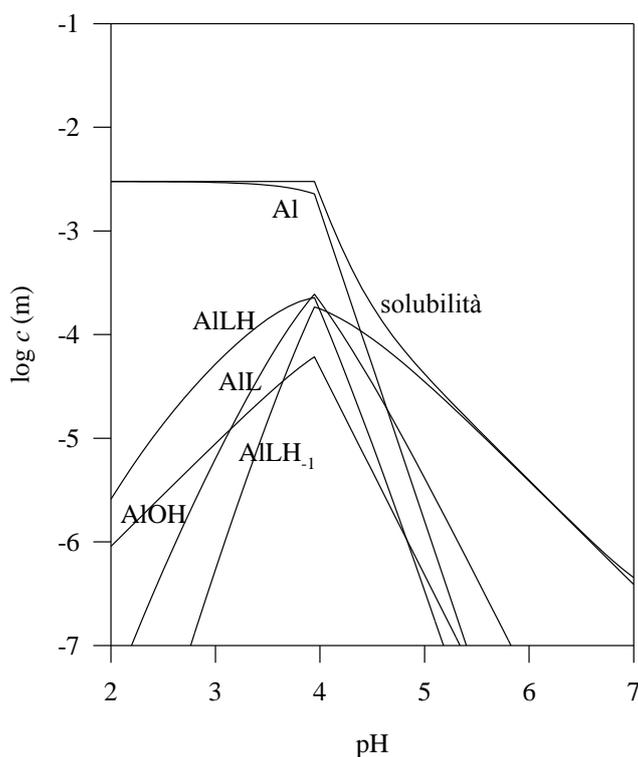


Figura 14.4 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie più significative presenti in una soluzione contenente alluminio e Glu ($[Al]_0 = 3 \cdot 10^{-3}$ m e $[Glu]_0 = 10^{-2}$ m) a $25^\circ C$

Delle strutture riportate in figura 14.3, la prima prevede la coordinazione di due ossigeni, ma anche la formazione di un anello a 8 atomi che è poco probabile; la struttura più probabile dovrebbe quindi essere la seconda, dove si forma un anello a 5 atomi, anche se la coordinazione da parte dell'azoto è in linea di principio sfavorita rispetto a quella dell'ossigeno; la terza formula è la meno verosimile delle tre a causa della formazione di un anello a 7 atomi con coordinazione da parte dell'azoto.

I valori di pK_a dei complessi (3.9 e 4.1) sono sensibilmente inferiori rispetto al valore atteso per la deprotonazione di una molecola d'acqua legata all'alluminio ($pK_a = 5.52$). Come nel caso di HBA, questo dato potrebbe essere spiegabile con una diminuzione del numero di coordinazione dell'alluminio nel complesso, anche se l'effetto non sarebbe così vistoso. Alternativamente si può attribuire la prima deprotonazione non ad una molecola d'acqua coordinata bensì al gruppo carbossilico, assumendo che la struttura del complesso sia la seconda di figura 14.3; non si può tuttavia trovare una spiegazione soddisfacente per il valore elevato della seconda costante di acidità. Valori anomali delle costanti di acidità dei complessi sono state comunque osservate (e non commentate) anche da altri autori (vedi paragrafo 14.2.3).

14.2.2 Spettroscopia 1H NMR

In figura 14.5 sono riportati gli spettri 1H NMR di una soluzione contenente il solo legante a $pD = 3.36$ e di una soluzione contenente il legante e l'alluminio a $pD = 3.27$ e alla temperatura di $25\text{ }^\circ\text{C}$. Per quanto riguarda il legante da solo, figura 14.5 (a), il protone H^1 risuona come un tripletto a 3.8-3.9 ppm, H^4 e H^5 sempre come tripletto a 2.6 ppm, e infine i protoni H^2 e H^3 danno origine ad un segnale complicato, composto da due quartetti sovrapposti, a 2.1-2.3 ppm. I segnali sono ulteriormente splittati poiché nella molecola è presente un atomo di carbonio chirale, che rende differenti i protoni metilenici vicini (protoni diastereotopici). I protoni carbossilici e amminici non sono visibili per il rapido scambio che essi hanno col solvente deuterato.

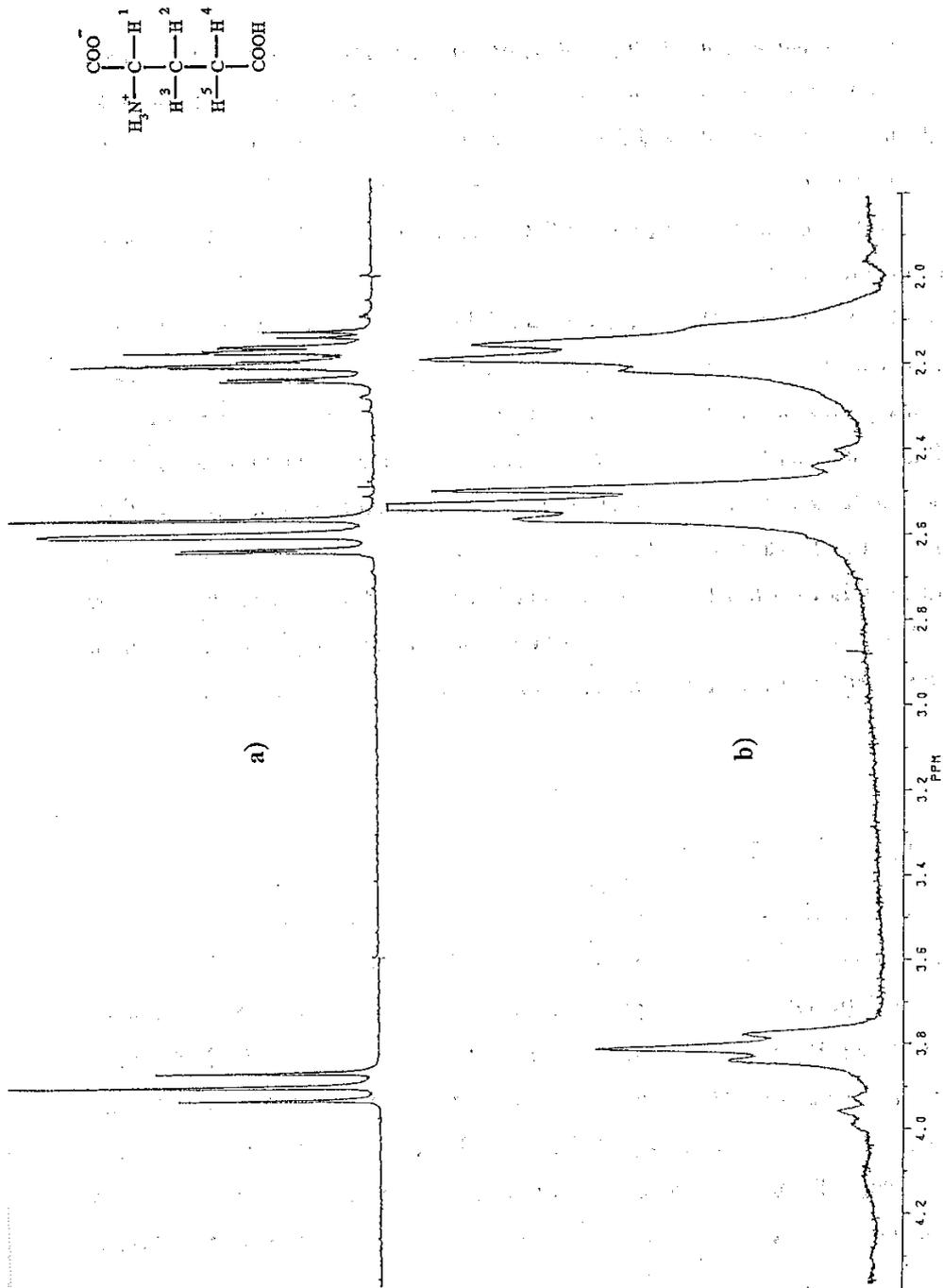


Figura 14.5 – Spettri ^1H NMR a 25 °C a) per una soluzione contenente il solo legante a $\text{pD} = 3.36$ ($[\text{Glu}]_0 = 3.9 \cdot 10^{-2}$ m); b) per una soluzione contenente alluminio e legante a $\text{pD} = 3.27$ ($[\text{Al}]_0 = 2.06 \cdot 10^{-1}$ m e $[\text{Glu}]_0 = 3.9 \cdot 10^{-2}$ m)

Lo spettro della soluzione contenente anche l'alluminio, figura 14.5 (b), è stato eseguito in presenza di un forte eccesso di metallo e ad un pD sufficientemente elevato, in modo da avere in soluzione una concentrazione significativa dei complessi; in ogni caso non è stato possibile differenziare i tre complessi. In figura 14.6 viene riportato il diagramma logaritmico di distribuzione delle specie più significative per il sistema in esame e alle concentrazioni utilizzate per lo spettro NMR.

Dal confronto con lo spettro del legante senza alluminio risulta evidente un netto peggioramento della qualità dei segnali, a causa di un forte allargamento delle bande; ciò dovrebbe essere dovuto alla relativa lentezza delle reazioni di scambio metallo-legante e/o dell'eventuale riarrangiamento complesso/legante libero/complesso a nuova struttura (vedi ad esempio figura 14.3). I forti segnali a 3.8, 2.5-2.6 e 2.1-2.3 ppm sono da attribuire al legante libero, dato che in queste condizioni, secondo i dati potenziometrici, la quantità di legante complessato è inferiore a quella di legante libero; il nuovo segnale a 3.9-4 ppm è da attribuirsi ai protoni H¹ dei complessi (prevalentemente AILH).

I risultati dell'integrazione dello spettro sono riportati in tabella 14.4; rispetto agli altri leganti considerati, questa volta i dati sperimentali (prima colonna di tabella 14.4) non sono in buon accordo con quelli ricavati in base al modello potenziometrico (seconda colonna); se tuttavia si applica la regola di Rule-La Mer ai dati potenziometrici, si ottiene un accordo sensibilmente migliore (terza colonna). Evidentemente l'acido glutammico non forma legami ad idrogeno intramolecolari di forza significativa e quindi la sua acidità in acqua pesante non si discosta in maniera sensibile da quella prevedibile dalla regola di Rule-La Mer.

Tabella 14.4 – Integrazione degli spettri NMR a pD = 3.27 (picchi a 3.8-4 ppm)

percentuali sperimentali NMR		percentuali potenziometriche		percentuali potenziometriche Rule-La Mer	
legante	81.0	H ₃ L + H ₂ L + HL	61.8	H ₃ L + H ₂ L + HL	86.0
complessi	19.0	AILH + AIL + AILH ₁	38.2	AILH + AIL + AILH ₁	14.0

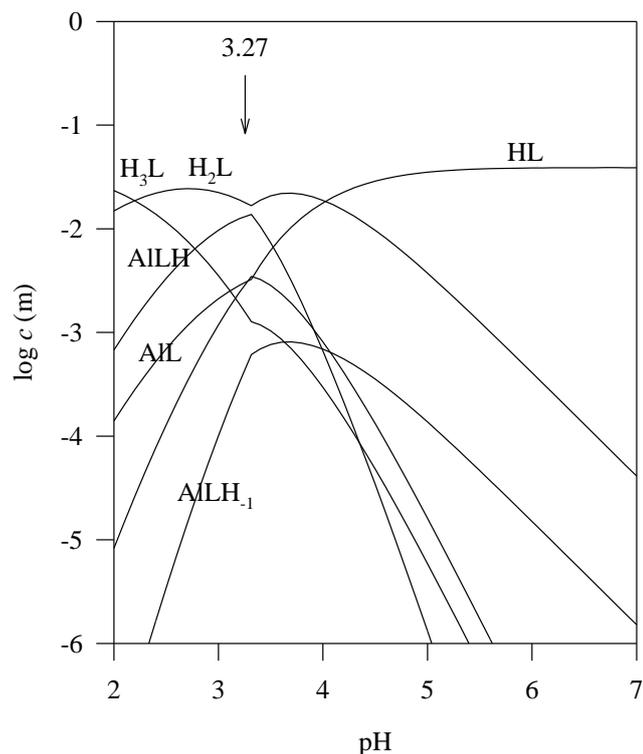
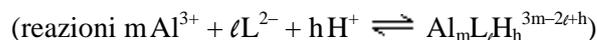


Figura 14.6 – Diagramma logaritmico di distribuzione delle specie significative presenti in una soluzione contenente alluminio e Glu ($[Al]_0 = 2.06 \cdot 10^{-1} \text{ m}$ e $[Glu]_0 = 3.9 \cdot 10^{-2} \text{ m}$) (senza considerare effetti isotopici)

14.2.3 Confronto con dati di letteratura

L'acido glutammico è di gran lunga il più noto tra i leganti esaminati in questo lavoro di tesi, ed è pertanto logico che in letteratura vi siano già diversi studi riguardo la formazione di complessi con l'alluminio (tabella 14.5); tra questi, il più attendibile è sicuramente il recentissimo lavoro di Kiss et al. (pubblicato pochi mesi orsono) [Kiss 1997].

Tabella 14.5 – Costanti di formazione dei complessi tra Al^{3+} e Glu ottenute in questo lavoro, da Charlet et al. [Charlet 1984], da Singh et al. [Singh 1972] e da Kiss et al. [Kiss 1997]



m,ℓ,h	questo lavoro (NaCl 0.6 m, 25 °C)	Charlet (NaClO ₄ 0.5 M, 25 °C)	Singh (NaClO ₄ 0.1 M, 25 °C)	Kiss (KCl 0.2 M, 25 °C)
1,1,1	10.845 ± 0.056	11.863 ± 0.024	–	10.88 ± 0.22
1,1,0	6.932 ± 0.026	8.362 ± 0.038	15.04	7.29 ± 0.04
1,1,-1	2.862 ± 0.028	–	–	2.55 ± 0.03
1,2,0	–	–	29.39	–
1,3,0	–	–	38.59	–
2,1,0	–	–	–	9.46 ± 0.15

I risultati ottenuti dai vari gruppi di ricerca riguardo la speciazione del sistema in esame sono contrastanti.

Nel caso di Singh, il cui modello di speciazione si discosta nettamente da tutti gli altri (ha trovato AlL , AlL_2 e AlL_3), il diverso risultato si può attribuire al fatto che, durante l'elaborazione dei dati, egli non ha considerato la presenza degli idrosso-complessi di Al e nei suoi esperimenti ha raggiunto valori di pH neutri e basici senza osservare la precipitazione di idrossido di alluminio; inoltre egli ha escluso a priori la presenza di specie diverse da AlL_n .

Charlet ha trovato $AlLH$ e AlL ; questo autore ha utilizzato come costanti di formazione degli idrosso-complessi dell'alluminio dei valori da lui determinati tenendo conto, con un criterio del tutto empirico, del fatto che nei suoi esperimenti non si raggiungevano valori stabili di potenziale. Le costanti così ottenute sono risultate diverse a concentrazioni di alluminio diverse. Data l'arbitrarietà di questo procedimento, i valori delle costanti di formazione dei complessi con l'acido glutammico non sono da ritenersi del tutto affidabili. Le concentrazioni utilizzate, inoltre, sono abbastanza elevate, e in queste condizioni non è garantita la costanza dei coefficienti di attività.

Nel caso di Kiss, che ha trovato $AlLH$, AlL , $AlLH_1$ ed Al_2L , l'unica differenza tra il suo modello di speciazione e quello da noi ottenuto è rappresentata dalla specie Al_2L , che non è stato possibile individuare nei nostri dati sperimentali ma che, ipoteticamente, sarebbe

potuta risultare evidente se si fosse operato a concentrazioni più elevate di metallo e di legante, ad esempio alle concentrazioni utilizzate da Kiss (circa $0.02 \div 0.04$ m anziché $0.005 \div 0.01$ m); in tali condizioni, d'altra parte, i coefficienti di attività non rimangono costanti nel corso delle titolazioni potenziometriche, a maggior ragione lavorando ad una forza ionica (KCl 0.2 M) che è solo 5-10 volte maggiore della concentrazione degli altri componenti.

In figura 14.7 sono riportati gli andamenti di pAl in funzione del pH secondo i vari modelli di speciazione proposti; si noti come il pAl tracciato in base al nostro modello sia quasi identico a quello di Kiss e non troppo dissimile da quello di Charlet.

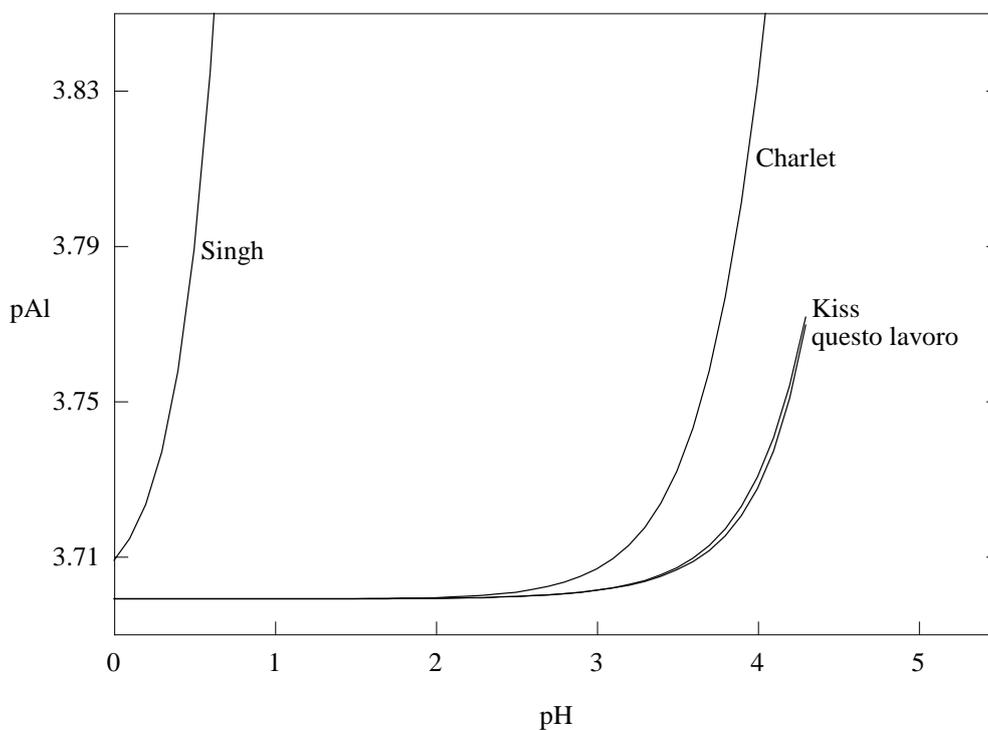


Figura 14.7 – Andamento di pAl in funzione del pH secondo i vari modelli proposti. In tutti i casi

$$[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4} \text{ m e } [Glu]_0 = 10^{-3} \text{ m}$$

15 CONCLUSIONI

Come si è visto nei capitoli introduttivi di questa tesi, recenti ricerche e sperimentazioni in campo clinico-tossicologico hanno portato all'individuazione di molecole chelanti da proporre come alternativa al *desferal* nel trattamento di importanti patologie umane che comportano un accumulo di particolari ioni metallici quali Fe^{3+} e Al^{3+} . I migliori risultati sono stati ottenuti con molecole appartenenti alla classe degli idrossi-piridinoni, in particolare il *deferiprone* (1,2-dimetil-3-idrossi-4-piridinone), che associano all'elevata capacità legante nei confronti dei citati metalli sia una contenuta propria tossicità che l'importante requisito di agire efficacemente attraverso una somministrazione orale. Gli studi clinici e farmacologici riguardanti queste molecole sono strettamente legati alla disponibilità di dati termodinamici e cinetici atti a definire, per quanto possibile, la chimica dei sistemi acquosi che le contengono in presenza di ioni metallici rilevanti. Dall'esame della letteratura specifica è stato inizialmente evidenziato che per uno di questi leganti, il 3-idrossi-2-(1H)-piridinone (HPyr), non si disponeva di sufficienti informazioni che permettessero di definire il sistema attraverso gli equilibri chimici caratteristici che portano alla formazione delle specie significative presenti nelle varie condizioni. Questo lavoro di tesi è pertanto iniziato con uno studio approfondito delle proprietà leganti di HPyr nei confronti dell'alluminio(III) e si è poi evoluto attraverso analoghi studi relativi a sistemi contenenti molecole di interesse farmaceutico, biologico o ambientale per le quali fosse possibile ipotizzare una significativa interazione con il centro metallico e per le quali non fossero disponibili in letteratura dati affidabili.

Fra gli obiettivi primari del lavoro di tesi è stata posta l'affidabilità dei risultati ottenuti; pertanto ogni sistema è stato studiato attraverso la combinazione di più tecniche analitiche in grado di fornire, in maniera indipendente, informazioni quantitative e qualitative sulla natura delle specie presenti e sulla loro stabilità.

Gli studi condotti con tecnica potenziometrica hanno costituito la parte centrale del lavoro sperimentale, ed hanno permesso di ricavare dati termodinamici significativi per tutti i sistemi esaminati ad eccezione del 2-idrossi-1,4-naftalendione (HND), per il quale si è

accertata l'inesistenza di complessi di stabilità apprezzabile con l'alluminio. Allo scopo di garantire l'accuratezza dei dati potenziometrici, il sistema di misura (sensori, strumentazione, ecc.) è stato assoggettato sistematicamente a una serie di controlli in grado di evidenziare eventuali anomalie di funzionamento quando queste si presentavano. È stata inoltre determinata periodicamente una grandezza termodinamica ben nota, la costante di autoprotolisi dell'acqua, che ha consentito di verificare l'affidabilità del sistema mediante confronto con i valori tabulati.

I dati acquisiti attraverso la spettroscopia ^1H NMR hanno confermato, per lo meno qualitativamente, i dati ottenuti per via potenziometrica, in particolare nello studio di HPyr, 2-idrossifeniletanone (HPE), acido 2-idrossibenzenacetico (HBA) e acido 2-idrossinicotinico (HNic). Per quanto riguarda l'analisi quantitativa, i risultati migliori sono stati ottenuti nel caso dell'acido glutammico (Glu), per il quale l'integrazione dei picchi NMR fornisce dei valori in buon accordo con quelli ricavabili base al modello di speciazione ottenuto potenziometricamente; nell'eseguire il confronto è stato necessario tener conto del cambiamento di solvente (ossido di deuterio anziché acqua), i cui effetti sulle costanti condizionali di complessamento sono prevedibili in base alla relazione di Rule-La Mer. Nel caso degli altri leganti questo tipo di correzione risulta errata, forse perché tali molecole formano in soluzione legami ad idrogeno intramolecolari, il cui effetto sugli equilibri in acqua pesante è stato poco studiato in termini quantitativi (almeno a nostra conoscenza).

Molto più utile ed indicativa per la validazione dei dati potenziometrici è risultata la spettrofotometria UV-Vis, che nello studio di HPyr, HPE, HNic e acido 3-idrossipicolinico (HPic) ha permesso di confermare la stechiometria e la costante di formazione per una delle specie identificate in precedenza mediante potenziometria, con un accordo quantitativo che è risultato quasi sempre eccellente. Dato che la potenziometria e la spettrofotometria UV sono due tecniche indipendenti tra di loro, questo accordo rappresenta una conferma della validità dei dati ottenuti. La tecnica di misura e la modalità di trattazione dei dati spettrofotometrici da noi utilizzate hanno consentito lo studio di un solo complesso per ciascuno dei sistemi sopra citati, in quanto gli spettri di assorbimento UV-Vis dei complessi presenti in soluzione sono risultati praticamente indistinguibili tra loro (questa affermazione non si applica solo ai leganti da noi analizzati, ma nel caso dei complessi dell'alluminio ha probabilmente validità

generale). Tuttavia l'accordo riscontrato conferma indirettamente la validità dell'intero quadro di speciazione, in quanto è del tutto improbabile che i risultati relativi ad un singolo complesso risultino corretti in presenza di un modello di speciazione affetto da errori. Sulla base di questo risultato appare utile un maggiore ricorso alla tecnica spettrofotometrica UV-Vis (che negli studi sulla speciazione dell'alluminio è stata finora quasi del tutto ignorata) in tutti i casi in cui le caratteristiche spettrali del legante lo consentano.

Di scarsa utilità, invece, si è dimostrata la tecnica IR, soprattutto poiché quasi tutti i leganti da noi esaminati hanno una solubilità in acqua troppo bassa per poter essere studiati direttamente in fase liquida, con l'eccezione di HPic. Per quanto riguarda tale legante, lo studio è stato condotto a scopo qualitativo per evidenziare la formazione del complesso mediante confronto del suo spettro IR con quello del legante in presenza di alluminio.

Infine, i numerosi tentativi fatti per ottenere i complessi da noi esaminati in forma cristallina sono stati coronati da successo per un complesso formato da HPyr. L'analisi röntgenografica di tali cristalli ha confermato i risultati potenziometrici per quanto riguarda la stechiometria del complesso, di cui sono stati ottenuti inoltre alcuni dati relativi a lunghezze ed angoli di legame. Speriamo anche di potere ottenere quanto prima dei cristalli per i complessi degli altri leganti, in particolare per HPic e HNic.

Il confronto tra la forza complessante dei vari leganti tra di loro e con altri già studiati in letteratura (confronto che è stato eseguito di volta in volta alla fine di ciascun capitolo dei risultati, e che è riassunto in figura 15.1) ha confermato quelle che sono le linee guida nel determinare l'affinità dei vari gruppi funzionali nei confronti dell'alluminio, e precisamente la necessità che il gruppo chelante abbia una significativa carica parziale negativa all'ossigeno e formi un anello chelante a 5 o a 6 atomi; in effetti HND non forma complessi con l'alluminio poiché uno degli ossigeni chelanti non ha un'apprezzabile carica negativa, mentre HBA forma complessi molto deboli dato che è molto sfavorita la formazione di un anello chelante a 7 atomi. Nel caso di Glu i complessi sono deboli dato che alla coordinazione partecipa l'azoto, la cui affinità nei confronti dell'alluminio è minore di quella dell'ossigeno. HPE ha due ossigeni che formano un anello chelante a sei atomi, tuttavia forma complessi assai più deboli di quelli formati da HPyr, HNic e HPic, poiché nel caso di HPE la carica parziale negativa sugli ossigeni chelanti è pari a -0.5 , mentre per gli altri tre essa è molto prossima a -1 .

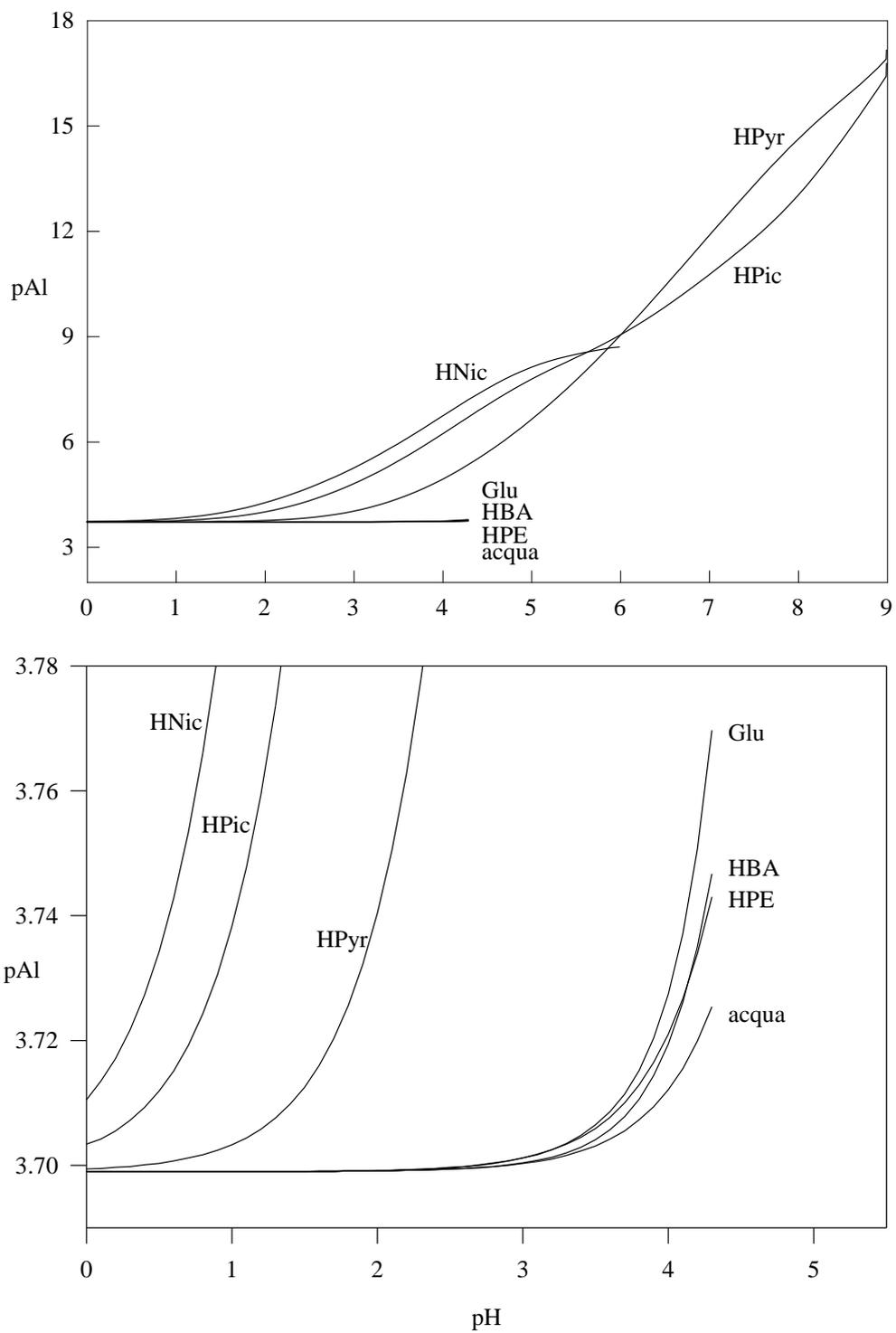


Figura 15.1 – Andamento di pAl in funzione del pH per tutti i leganti esaminati in questo lavoro di tesi. In tutti i casi $[Al]_0 = 2 \cdot 10^{-4}$ m e $[legante]_0 = 10^{-3}$ m

Un commento finale riguarda quello che era l'argomento di partenza del lavoro di tesi, e cioè lo studio di chelanti per l'alluminio che possano essere proposti per una successiva indagine farmacologica. Oltre ad una serie di caratteristiche clinico-tossicologiche che da parte nostra non possono essere ovviamente valutate, un potenziale farmaco chelante per l'alluminio deve anche presentare una ben precisa caratteristica chimica, e cioè la capacità di formare col metallo dei complessi forti in un ampio intervallo di pH comprendente la neutralità. Fra i leganti da noi esaminati, sicuramente HPyr, HPic e in parte anche HNic presentano le caratteristiche termodinamiche richieste e possono quindi essere presi in considerazione per un'eventuale sperimentazione farmacologica.

16. BIBLIOGRAFIA

Abramowitz 1965

Abramowitz, M.; Stegun, I.A.
Handbook of mathematical functions
New York, Dover, 1965

Alfrey 1976

Alfrey, A.C.; Le Gendre, G.R.; Kaehny, W.D.
The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication
New England J. Med., 1976, **294**, 184-188

Alfrey 1980

Alfrey, A.C.; Hegg, A.; Craswell, P.
Metabolism and toxicity of aluminium in renal failure
Am. J. Clin. Nutr., 1980, **33**, 1509-1516

Ang 1979

Ang, K.P.; Tan, S.F.
Ionization constants of some hydroxy-pyrones at 25 °C
J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2, 1979, **11**, 1525-1526

Aramini 1996

Aramini, J.M.; Saponja, J.A.; Vogel, H.J.
Spectroscopic studies of the interaction of aluminum (III) with transferrins
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 193-229

Arena 1996

Arena, G.
Calorimetria
In: Braibanti 1996

Baiocchi 1981

Baiocchi, C.; Mentasti, E.
Complex formation between aluminum ion and chromotropic acid or 3-hydroxypicolinic acid.
Kinetics and mechanisms
Ann. Chim. (Rome), 1981, **71**, 631-647

Berthon 1996

Berthon, G.
Chemical speciation studies in relation to aluminium metabolism and toxicity
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 241-280

Birchall 1996

Birchall, J.D.; Bellia, J.P.; Roberts, N.B.
On the mechanisms underlying the essentiality of silicon - interactions with aluminium and copper
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 231-240

Blank 1974

Blank, B.; DiTullio, N.W.; Miao, C.K.; Owings, F.F.; Gleason, J.G.; Ross, S.T.; Berkoff, C.E.; Saunders, H.L.; Delarge, J.; Lapiere, C.L.
Mercaptopyridinecarboxylic acids. Synthesis and hypoglycemic activity
J. Med. Chem., 1974, **17** (10), 1065-1071

Bombi 1990

Bombi, G.G.; Corain, B.; Sheik-Osman, A.A.; Valle, G.C.
The speciation of aluminum in aqueous solutions of aluminum carboxylates. Part I. X-ray molecular structure of $\text{Al}[\text{OC}(\text{O})\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3]_3$
Inorg. Chim. Acta, 1990, **171**, 79-83

Bonato 1993

Bonato, N.
Studio potenziometrico della formazione di complessi fra alluminio e gluconato
Università di Padova, tesi di laurea, 1993

Braibanti 1996

Braibanti, A. (ed.); Compari, C. (ed.)
Scuola estiva europea: i complessi metallici nella ricerca biomedica
Penne (Pescara), Gruppo Termodinamica Complessi, 1996

Brauner 1969

Brauner, P.; Sillén, L.G.; Whiteker, R.
High-speed computers as a supplement to graphical methods - IX. Adjustment for systematic experimental errors and other "group parameters" in LETAGROP. Applications to potentiometric titrations
Ark. Kemi, 1969, **31** (28), 365-376

Bunton 1961

Bunton, C. A.; Shiner, V. J. Jr.
Isotope effects in deuterium oxide solution. I. Acid-base equilibria
J. Amer. Chem. Soc., 1961, **83**, 42-47

Butler 1982

Butler, J.N.
Carbon dioxide equilibria and their applications
Reading, Massachusetts, Addison-Wesley, 1982

Candy 1985

Candy, J.M.; Edwardson, J.A.; Klinowski, J.; Oakley, A.E.; Perry, E.K.; Perry, R.M.
Co-location of aluminium and silicon in senile plaques: implication for the neurochemical pathology of Alzheimer disease.
In: Trarier, J.; Gispen, W.H.
Senile dementia of the Alzheimer type
Springer, Berlin, 1985, 183-197

Cedergren 1987

Cedergren, A.; French, W.

Determination of aluminium in biological materials by graphite furnace atomic absorption spectrometry (GFAAS)

Pure & Appl. Chem., 1987, **59** (2), 221-228

Charlet 1984

Charlet, P.; Deloume, J.P.; Duc, G.; Thomas-David, G.

Chelation des ions Al^{3+} par les acides succinique, aspartique, glutamique et l'histidine. Etude potentiométrique

Bull. Soc. Chim. Franc., 1984, **I** (7-8), 222-226

Clarke 1992 (a)

Clarke, E.T.; Martell, A.E.

Stabilities of 1,2-dimethyl-3-hydroxy-4-pyridinone chelates of divalent and trivalent metal ions

Inorg. Chim. Acta, 1992, **191**, 57-63

Clarke 1992 (b)

Clarke, E.T.; Martell, A.E.

1-methyl-3-hydroxy-2-pyridinone and 1,4-dihydroxy-2-pyridinone complexes of trivalent metal ions of Fe(III), Ga(III), Al(III), In(III) and Gd(III): potentiometric and spectrophotometric determination of stabilities

Inorg. Chim. Acta, 1992, **196**, 185-194

Clevette 1989

Clevette, D.J.; Nelson, W.O.; Nordin, A.; Orvig, C.; Sjöberg, S.

Complexation of aluminum with N-substituted 3-hydroxy-4-pyridinones

Inorg. Chem., 1989, **28**, 2079-2081

Corain 1992

Corain, B.; Longato, B.; Sheik-Osman, A.A.; Bombi, G.G.; Maccà, C.

The speciation of aluminum in aqueous carboxylates. Part II. Solution state of the metal center in the Al(III)/lactate/ OH^- /H₂O system

J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1992, 169-172

Corain 1994

Corain, B.; Sheik-Osman, A.A.; Bertani, R.; Tapparo, A.; Zatta, P.F.; Bombi, G.G.

The aqueous solution state of α -hydroxocarboxylate complexes of aluminium(III): an IR and NMR approach

Life Chem. Rep., 1994, **11**, 103-109

Cotton 1984

Cotton, A.F.; Wilkinson, G.

Chimica inorganica (3^a ed. italiana)

Milano, Ambrosiana, 1984

Covington 1968

Covington, A.K.; Paabo, M.; Robinson, R.A.; Bates, Roger G.
Use of the glass electrode in deuterium oxide and the relation between the standardized pD (paD) scale and the operational pH in heavy water
Anal. Chem., 1968, **40** (4), 700-706

Crisponi 1996

Crisponi, G.
Metodi spettrofotometrici nello studio degli equilibri in soluzione
In: Braibanti 1996

Curtis 1972

Curtis, K.E.; Atkinson, G.F.
Equilibrium constants for 2,3-dihydropyridine and its complex with iron(III) in 1M hydrochloric acid
Can. J. Chem., 1972, **50**, 1649-1654

Dahlgren 1960

Dahlgren, G., Jr.; Long, F.A.
Relative hydrogen bonding of deuterium. I. Ionization constants of maleic and fumaric acids and of their monoethyl esters in H₂O and D₂O
J. Amer. Chem. Soc., 1960, **82**, 1303-1308

Deloncle 1995

Deloncle, R.; Guillard, O.; Huguet, F.; Clanet, F.
Modification of the blood-brain barrier through chronic intoxication by aluminum glutamate
Biol. Trace Elem. Res., 1995, **47**, 227-233

Den Besten 1990

Den Besten, C.; Korosi, S.A.; Beamand, J.A.; Walters, D.G.; Lake, B.G.
Studies on the mechanism of coumarin-induced toxicity in rat hepatocytes
Toxicol. in Vitro, 1990, **4** (4-5), 518-521

Di Marco 1993

Di Marco, V.
Metodo di deconvoluzione di picchi cromatografici
Università di Padova, tesi di laurea, 1993

Dölken 1897

Dölken, A.
Naunyn-Schmiedbergs Arch. Exp. Path. Pharmak., 1897, **40**, 58

Driscoll 1988

Driscoll, C.T.; Schecher, W.D.
Aluminium in the environment.
In: Siegel H., Siegel A.
Metal ions in the biological system
vol.24: Aluminum and its role in biology
Marcel Dekker, 1988

Driscoll 1989

Driscoll, C.T.
The chemistry of aluminum in surface waters.
In: Sposito, Garrison (ed.)
The environmental chemistry of aluminum.
Boca Raton (Florida), CRC Press, 1989

Fasman 1996

Fasman, G.D.
Aluminum and Alzheimer's disease: model studies
Coord. chem. rev., 1996, **149**, 125-165

Favero 1996

Favero, G.; Jobstraibizer, P.
The distribution of aluminium in the earth: from cosmogenesis to sial evolution
Coord. chem. rev., 1996, **149**, 367-400

Fell 1978

Fell, V.; Hoskins, J.A.; Pollitt, R.J.
The labeling of urinary acids after oral doses of deuterated L-phenylalanine and L-tyrosine in normal subjects. Quantitative studies with implications for the deuterated phenylalanine load test in phenylketonuria
Clin. Chim. Acta, 1978, **83** (3), 259-269

Foye 1967

Foye, W.O.; Baum, M.D.; Williams, D.A.
Stability of metal complexes of salicylic acid derivatives and analogs III 3,6-dialkyl derivatives and pyridine analogs
J. Pharm. Sci., 1967, **56** (3), 332-336

Ganrot 1986

Ganrot, P.O.
Metabolism and possible health effects of aluminum
Environ. Health Perspect., 1986, **65**, 363-441

Graff 1995

Graff, L.; Muller, G.; Burnel, D.
In vitro and in vivo evaluation of potential aluminum chelators
Vet. Human Toxic., 1995, **37** (5), 455-461

Harris 1996

Harris, W.R.
Binding and transport of aluminum by serum proteins
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 347-365

Hills 1961

Hills, G.J.; Ives, D.J.G.
The Hydrogen electrode.
In: Ives, D.J.G. (ed.); Janz, G.J. (ed.)
Reference electrodes: theory and practice.
New York - London, Academic Press, 1961

Hirayama 1991

Hirayama, M.; Tomota, Y.; Hirano, M.; Tachibana, K.; Adachi, T.
Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 04,342,507 [92,342,507] 1991 (CA 118:118963z)

Hugi-Cleary 1985

Hugi-Cleary, D.; Helm, L.; Merbach, A.E.
Variable-temperature and variable-pressure ^{17}O -NMR study of water exchange of hexaaquo-aluminium(III)
Helv. Chim. Acta, 1985, **68**, 545-554

Huguet 1993

Huguet, F.; Deloncle, R.; Guillard, O.; Ingrand, P.; Piriou, A.
In vitro and in vivo effects of aluminium L-glutamate complex on dopamine accumulation in rat hippocampal slices
Pharm. Toxic., 1993, **73**, 57-59

Ingri 1962

Ingri, N.; Sillén, L.G.
High-speed computers as a supplement to graphical methods - II. Some computer programs for studies of complex formation equilibria
Acta Chem. Scand., 1962, **16**, 173-191

Janz 1961

Janz, G.J.
Silver - silver halide electrodes.
In: Ives, D.J.G. (ed.); Janz, G.J. (ed.)
Reference electrodes: theory and practice.
New York - London, Academic Press, 1961

Job 1928

Job, P.
Recherches sur la formation de complexes minéraux en solution, et sur leur stabilité
Annales de Chimie, 1928, **9**, 113-203

Jøns 1988

Jøns, O.; Johansen, E.S.
Formation of aluminium and zinc complexes with picolinic acid. A potentiometric investigation
Inorg. Chim. Acta, 1988, **151**, 129-132

Jordan 1996

Jordan, P.A.; Clayden, N.J.; Heath, S.L.; Moore, G.R.; Powell, A.K.; Tapparo, A.
Defining speciation profiles of Al^{3+} complexes with small organic ligands: the Al^{3+} /heidi system
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 281-309

Kiss 1993

Kiss, T.; Atkári, K.; Jezowska-Bojczuk, M.; Decock, P.
Complexes of Al(III) with hydroxyaromatic ligands
J. Coord. Chem., 1993, **29** (1-2), 81-96

Kiss 1996 (a)

Kiss, T.; Farkas, E.
The bioinorganic chemistry of aluminum
Persp. Bioinorg. Chem., 1996, **3**, 199-250

Kiss 1996 (b)

Kiss, T.; Zatta, P.; Corain, B.
Interaction of aluminium(III) with phosphate-binding sites: biological aspects and implications
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 329-346

Kiss 1997

Kiss, T.; Sovago, I.; Toth, I.; Lakatos, A.; Bertani, R.; Tapparo, A.; Bombi, G.G.; Martin, R.B.
Complexation of aluminium(III) with several bi- and tri-dentate amino acids
J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1997, 1967-1972

Klatzo 1965

Klatzo, I.; Wisniewski, H.M.; Streicher, E.
Experimental production of neurofibrillary degeneration. I. Light microscopic observations
J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1965, **24** (2), 187-199

Kolthoff 1969

Kolthoff, I.M.; Sandell, E.B.; Meehan, E.J.; Bruckenstein, S.
Quantitative chemical analysis. 4 edition.
London, Macmillan Company, 1969

Kontoghiorghes 1995 (a)

Kontoghiorghes, G.J.
New Concepts of iron and aluminium chelation therapy with oral L1 (deferiprone) and other chelators. A review
Analyst, 1995, **120**, 845-851

Kontoghiorghes 1995 (b)

Kontoghiorghes, G.J.
Comparative efficacy and toxicity of desferrioxamine, deferiprone and other iron and aluminium chelating drugs
Toxic. letters, 1995, **80**, 1-18

Laidler 1987

Laidler, K.J.
Chemical kinetics. 3 edition.
New York, Harper International, 1987

Lancerotto 1997

Lancerotto, C.
Studio potenziometrico della formazione di complessi fra alluminio ed acido
N-(2-idrossietil)imminodiacetico
Università di Padova, tesi di laurea, 1997

LaZerte 1984

LaZerte, B.D.
Forms of aqueous aluminum in acidified catchments on Central Ontario: a methodological analysis
Can. J. Fish Aquat. Sci., 1984, **41** (5), 766-776

Leggett 1985

Leggett, D.J.
Computational methods for the determination of formation constants
New York, Plenum Press, 1985

Lin 1993

Lin, Y.J.; Martell, A.E.
Potentiometric and spectrophotometric determination of stabilities of the 1-hydroxy-2-pyridinone
complexes of trivalent and divalent metal ions
Inorg. Chim. Acta, 1993, **214**, 103-111

Linder 1987

Linder, P.W.; Murray, K.
Statistical determination of the molecular structure and the metal binding sites of fulvic acids
Sci. Total Environ., 1987, **64** (1-2), 149-161

Maccà 1995

Maccà, C.
Gran, questo incompreso. Un suggerimento per un più efficace approccio didattico
CnS, 1995, **17** (5-6), 86-88

McLachlan 1976

McLachlan, D.R.; Krishnan, S.S.; Quittkat, S.
Brain, 1976, **99**, 67

McLaughlin 1962

McLaughlin, A.I.G.; Kazantzis, G.; King, E.; Teare, D.; Porter, R.J.; Owen, R.
Brit. J. Ind. Med., 1962, **19**, 253

Manoussakis 1972

Manoussakis, G.; Karayannidis, P.; Tsipis, C.
Potentiometric study on the composition and stability of berillium complexes of o-, m-, and p-
hydroxyphenylacetic acids
Chem. Chron., 1972, **1** (1), 14-21

Martell 1979

Martell, A.E.; Smith, R.M.
Critical stability constants - vol. 1-4 and first supplement
New York and London, Plenum Press, 1979

Martell 1996

Martell, A.E.; Hancock, R.D.; Smith, R.M.; Motekaitis, R.J.
Coordination of Al(III) in the environment and biological systems
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 311-328

Martin 1994

Martin, R.B.
Aluminum: a neurotoxic product of acid rain
Acc. Chem. Res., 1994, **27**, 204-210

Massart 1988

Massart, D.L.; Vandeginste, B.G.M.; Deming, S.N.; Michotte, Y.; Kaufman, L.
Data handling in science and technology. Chemometrics: a textbook
Amsterdam, Elsevier, 1988

Millero 1997

Millero, F.J.
Comunicazione privata 1997

Milward 1969

Milward, A.F.
Effects of light on glass pH electrodes
Analyst, 1969, **94**, 154-155

Moody 1969

Moody, G.J.; Oke, R.B.; Thomas, J.D.R.
The influence of light on silver - silver chloride electrodes
Analyst, 1969, **94**, 803-804

Öhman 1983

Öhman, L.O.; Sjöberg, S.
Equilibrium and structural studies of silicon(IV) and aluminium(III) in aqueous solution. 8. A potentiometric study of aluminium(III) salicylates and aluminium(III) hydroxo salicylates in 0.6 M NaCl
Acta Chem. Scand., 1983, **37**, 875-880

Öhman 1988

Öhman, L.O.
Equilibrium and structural studies of silicon(IV) and aluminium(III) in aqueous solutions. 17. Stable and metastable complexes in the system H^+ - Al^{3+} -citric acid
Inorg. Chem., 1988, **27**, 2565-2570

Okabayashi 1992

Okabayashi, Y.; Hayashi, F.; Terui, Y.; Kitagawa, T.
Studies on the interaction of pyridone carboxylic acids with metals
Chem. Pharm. Bull., 1992, **40** (3), 692-696

Orvig 1993

Orvig, C.
Chapter 3. The aqueous coordination chemistry of aluminum.
In: Robinson, Gregory H. (ed.)
Coordination Chemistry of aluminum.
New York, VCH, 1993

Pasdera 1971

Pasdera, M.
Il metodo del "pit-mapping" nell'analisi dei dati sperimentali
Università di Padova, tesi di laurea, 1971

Peloso 1996

Peloso, A.
Chimica generale ed inorganica con elementi di organica
Padova, Libreria Cortina, 1996

Pesavento 1996

Pesavento, M.
Speciazione di metalli in acque di interesse biologico e ambientale
In: Braibanti 1996

Pitzer 1973 (a)

Pitzer, K.S.
Thermodynamics of electrolytes. 1. Theoretical basis and general equations
J. Phys. Chem., 1973, **77** (2), 268-277

Pitzer 1973 (b)

Pitzer, K.S.; Mayorga, G.
Thermodynamics of electrolytes. 2. Activity and osmotic coefficients for strong electrolytes with one or both ions univalent
J. Phys. Chem., 1973, **77** (19), 2300

Prencipi 1996

Prencipi, E.
Spettroscopia di discoicrismo circolare per la caratterizzazione strutturale di complessi metallici con leganti polifunzionali
In: Braibanti 1996

Press 1986

Press, W.H.; Flannery, B.P.; Teukolsky, S.A.; Vetterling, W.T.
Numerical Recipes: The Art of Scientific Computing
Cambridge, Cambridge University Press, 1986

Rajan 1981

Rajan, K.S.; Mainer, S.; Rajan, N.L.; Davis, J.M.
Studies on the chelation of aluminum for neurobiological application
J. Inorg. Biochem., 1981, **14**, 339-350

Rath 1996

Rath, M.C.; Pal, H.; Mukherjee, T.

One-electron transfer reactions of some hydroxynaphthoquinones. Solvent and substitution effect as studied by pulse radiolysis

J. Chem. Soc. Faraday Trans., 1996, **92** (11), 1891-1897

Rossotti 1961

Rossotti, F.J.C.; Rossotti, H.

The determination of stability constants and other equilibrium constants in solution

New York - Toronto - London, Mc Graw - Hill Book Company Inc., 1961

Rule 1938

Rule, C.K.; La Mer, V.K.

Dissociation constants of deuterio acids by e.m.f. measurements

J. Amer. Chem. Soc., 1938, **60**, 1974-1986

Sabatini 1992

Sabatini, A.; Vacca, A.; Gans, P.

Mathematical algorithms and computer programs for the determination of equilibrium constants from potentiometric and spectrophotometric measurements

Coord. Chem. Rev., 1992, **120**, 389-405

Saleh 1992

Saleh, M.S.; Idriss, K.A.; Abu-Bakr, M.S.; Hashem, E.Y.

Acid dissociation and solution equilibria of some pyridinecarboxylic acids

Analyst, 1992, **117**, 1003-1007

Saleh 1995

Saleh, M.S.

Medium effects on the ionization constants of some pyridinecarboxylic acid derivatives

Monatsh. Chem., 1995, **126** (3), 247-254

Sammartano 1996

Sammartano, S.

Modelli di speciazione in soluzione

In: Braibanti 1996

Scarrow 1985

Scarrow, R.C.; Riley, P.E.; Abu-Dari, K.; White, D.L.; Raymond, K.N.

Ferric ion sequestering agents. 13. Synthesis, structures, and thermodynamics of complexation of cobalt(III) and iron(III) tris complexes of several chelating hydroxypyridinones

Inorg. Chem., 1985, **24**, 954-967

Secco 1996

Secco, F.

Aspetti cinetici delle reazioni di formazione dei complessi

In: Braibanti 1996

Seibert 1929

Seibert, F.B.; Wells, H.G.
Arch. Pathol., 1929, **8**, 230

Sheik-Osman 1991

Sheik-Osman, A.A.
Studio della speciazione di α -idrossocarbossilati di alluminio(III) in soluzione acquosa
Università di Padova, tesi di dottorato di ricerca, 1991

Sheik-Osman 1993

Sheik-Osman, A.A.; Bertani, R.; Tapparo, A.; Bombi, G.G.; Corain, B.
Aluminium carboxylates in aqueous solution. Part III. Synthesis and solution state of $[\text{Al}_2(\text{citr})_2(\text{H}_2\text{O})_6]$, $[\text{Al}_2(\text{tart})_3(\text{H}_2\text{O})_4]$ and $[\text{Al}(\text{gluc})(\text{OH})_2]$ (H_3citr = citric acid, H_2tart = tartaric acid, HGluc = gluconic acid)
J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1993, 3229-3233

Sherp 1937

Sherp, H.E.; Church, F.
Proc. Soc. Exp. Biol., 1937, **36**, 851

Sillén 1962

Sillén, L.G.
High-speed computers as a supplement to graphical methods I. functional behavior of the error square sum
Acta Chem. Scand., 1962, **16** (1), 159-172

Sillén 1964

Sillén, L.G.
High-speed computers as a supplement to graphical methods - III. Twist matrix methods for the error-square sum in problems with many unknown constants
Acta Chem. Scand., 1964, **18**, 1085-1098

Simionato 1993

Simionato, S.
Studio potenziometrico della formazione di complessi di alluminio
Università di Padova, tesi di laurea, 1993

Singh 1972

Singh, M.K.; Srivastava, M.N.
Stepwise formation of beryllium(II) and aluminium(III) chelates with aspartic and glutamic acids
J. Inorg. Nucl. Chem., 1972, **34**, 567-573

Sjöberg 1981

Sjöberg, S.; Nordin, A.; Ingri, N.
Equilibrium and structural studies of silicon(IV) and aluminium(III) in aqueous solution. 2. Formation constants for the monosilicate ions. $\text{SiO}(\text{OH})_3^-$ and $\text{SiO}_2(\text{OH})_2^{2-}$. A precision study at 25 °C in simplified seawater medium
Marine chemistry, 1981, **10**, 521-532

Sjöberg 1983

Sjöberg, S.; Hägglund, Y.; Nordin, A.; Ingri, N.
Equilibrium and structural studies of silicon(IV) and aluminium(III) in aqueous solution. V. Acidity constants of silicic acid and the ionic product of water in the medium range 0.05-2 M Na(Cl) at 25°C
Marine Chem., 1983, **13**, 35-44

Smith 1996

Smith, R.W.
Kinetic aspects of aqueous aluminum chemistry: environmental implications
Coord. Chem. Rev., 1996, **149**, 81-93

Sorenson 1974

Sorenson, J.R.J.; Campbell, I.R.; Tepper, L.B.; Lingg, R.D.
Aluminum in the environment and human health
Environ. Health Perspect., 1974, **8**, 3-95

Spear 1993

Spear, K.; Johnson, C.; Gschwend, H.W.
PCT Int. Appl. WO 94 20, 527, 1993 (CA 121:272174m)

Spinner 1966

Spinner, E.; White, J.C.B.
Spectral and ionisation constant studies of substituted 2-hydroxy-pyridines (1,2-dihydro-2-oxopyridines)
J. Chem. Soc. (B), 1966, 991

Stocco 1996

Stocco, G.
Studio potenziometrico della formazione di complessi fra alluminio ed acido glutammico
Università di Padova, tesi di laurea, 1996

Tapparo 1996

Tapparo, A.; Heath, S.L.; Jordan, P.A.; Moore, G.R.; Powell, A.K.
Crystal structure and solution-state study of $K[Al(mal)_2(H_2O)_2] \cdot 2H_2O$ (H_2mal = malonic acid)
J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1996, 1601-1606

Underwood 1977

Underwood, E.J.
Trace elements in human and animal nutrition
New York, Academic Press, 1977

Valle 1989

Valle, G.C.; Bombi, G.G.; Corain, B.; Favarato, M.; Zatta, P.
Crystal and molecular structures of diaqua(nitritotriacetato)aluminium(III) and di- μ -hydroxobis(nitritotriacetato)dialuminate(III) dianion
J. Chem. Soc. Dalton Trans., 1989, 1513-1517

Warshawski 1988

Warshawski, A.
Polymeric ligands in hydrometallurgy.
In: Sherrington, D.C. (ed.); Hodge, P. (ed.)
Syntheses and separations using functional polymers
London, John Wiley and sons Ltd, 1988

Weast 1990

Weast, R.C. (ed.); Lide, D.R. (ed.); Astle, M.J. (ed.); Beyer, W.H. (ed.)
CRC Handbook of chemistry and physics. 70^o edition
Boca Raton, Florida, CRC Press Inc., 1990

Wisniewski 1965

Wisniewski, H.M.; Terry, R.D.; Pena, C.; Streicher, E.; Klatzo, I.
J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1965, **24**, 139

Yokel 1991

Yokel, R.A.; Datta, A.K.; Jackson, E.G.
Evaluation of potential aluminum chelators in vitro by aluminum solubilization ability, aluminum mobilization from transferrin and the octanol/aqueous distribution of the chelators and their complexes with aluminum
J. Pharm. Exp. Therap., 1991, **257** (1), 100-106

Zatta 1987

Zatta, P.; Giordano, R.; Corain, B.; Bombi, G.G.
Alzheimer dementia and the aluminum hypothesis
Medical Hypotheses, 1987, **26**, 139-142

Zatta 1995

Zatta, P.; Zambenedetti, P.
La fisiopatologia dell'alluminio
Le Scienze, 1995, **55** (325), 28-35

RINGRAZIAMENTI

Desidero qui ringraziare tutti coloro che hanno direttamente o indirettamente contribuito al buon svolgimento di questo lavoro di tesi.

Ringrazio innanzitutto il prof. G. Giorgio Bombi ed il dott. Andrea Tapparo, per i loro continui suggerimenti che spesso sono risultati determinanti nei momenti di difficoltà; al prof. Bombi sono inoltre grato per gli utili consigli, alcuni dei quali hanno costituito per me delle importanti “lezioni di vita”.

Al lavoro di tesi hanno gentilmente contribuito anche la dott.ssa Annie K. Powell della Università di East Anglia (Norwich) con l’analisi cristallografica, il prof. Stefano Mammi del Dipartimento di Chimica Organica dell’Università di Padova con l’esecuzione dello spettro NMR a 400 MHz, ed in particolare la dott.ssa Roberta Bertani, del Centro Chimica Composti Metallorganici di Padova, la quale ha contribuito significativamente all’ottenimento ed alla interpretazione della quasi totalità degli spettri NMR di questa tesi.

Ringrazio inoltre tutti gli amici, del Dipartimento e non, con particolare menzione per il dott. Tapparo e per la signorina Lidia Soldà che mi hanno fornito un importante supporto “tecnico”.

Infine desidero ringraziare i miei genitori Salvatore e Delia e mia sorella Lorena.