



Por conveniência de paginação, este trabalho não vai publicado integralmente, continuando nos dois próximos números da *Revista Portuguesa de Química*. Para maior facilidade de consulta, fornece-se já um glossário dos símbolos mais frequentemente usados e a lista da bibliografia, que vão publicados na pág. 109

## ESTUDOS COM COMPLEXONAS (1)

J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA

Centro de Estudos de Química Nuclear (I. A. C.)  
Instituto Superior Técnico — Lisboa

*Contribuindo para o esclarecimento da influência da estrutura dos ligantes e do tipo de elemento central na estabilidade dos respectivos complexos, apresentam-se os resultados do estudo das reacções duma série de iões mono- e bivalentes com diversos ácidos poliaminocarboxílicos («complexonas»).*

*Utilizaram-se como ligantes alguns produtos comerciais correntes (ácidos iminodiacético, metiliminodiacético, 2-hidroxiciclo-hexiliminodiacético, nitrilotriacético, etilenodiaminotetracético e 1,2-diaminopropanotetracético), bem como outros produtos sintetizados, a maioria, pela primeira vez (ácidos uramildiacético, 1-metiluramildiacético, 1,3-dimetiluramildiacético, o-hidroxifeniliminodiacético, o-metoxifeniliminodiacético, o-mercaptifeniliminodiacético, o-carboxifeniliminodiacético e ciclo-hexiliminodiacético).*

## 1 — INTRODUÇÃO

### 1.1 — ASPECTO GERAL DO PROBLEMA

O estudo dos compostos de coordenação, que tanto interesse têm despertado nos últimos anos, deu origem a uma renovação total da Química Inorgânica, com importantes repercussões em vários outros domínios da química moderna. No campo particular da Química Analítica, a possibilidade de utilização de complexantes, em especial de ácidos poliaminocarboxílicos, como agentes sequestrantes e reagentes para determinações volumétricas abriu horizontes novos e, em curto espaço de tempo, assistiu-se a uma expansão de técnicas e métodos que dificilmente terá sido igualada anteriormente ou poderá talvez vir a ser igualada no futuro.

Os primeiros trabalhos com complexonas devem-se a BRINTZINGER (1), PFEIFFER (2) e aos seus colaboradores, que prepararam, no estado sólido, complexos dos ácidos etilenodiaminotetracético (EDTA) e nitrilotriacético (NITA). Mais tarde, SCHWARZENBACH (3) e col. retomaram o problema noutra base, analisando a formação desses complexos em solução aquosa e determinando os valores das respectivas constantes de estabilidade. O seu grupo de investigadores sintetizou numerosos ácidos poliaminocarboxílicos («complexonas») e estudou-os exaustivamente sob este ponto de vista. Entretanto, nos E. U. A., BERSWORTH, MARTELL (4) e col. desenvolveram um método industrial de síntese de complexonas, o que possibilitou uma generalização dos estudos básicos e grande incremento nas aplicações práticas. Hoje em dia não há praticamente qualquer indústria que em muitas e variadas instâncias não tenha feito apelo às extraordinárias propriedades daqueles compostos.

Como consequência dos estudos teóricos, foram-se desenvolvendo paralelamente diversos métodos analíticos, constituindo-se uma nova técnica ora designada por «complexometria» ou «quelatometria». Como seus precursores devem apontar-se principalmente SCHWARZENBACH, IRVING e col., nos aspectos teóricos fundamentais, e PRIBIL, propriamente nas aplicações.

Mais recentemente, a teoria das «titulações complexométricas» foi substancialmente desenvolvida, em especial por RINGBOM (5) e WANNINEN (6) na Finlândia, CHABEREK, MARTELL (7) e REILLEY (8) nos E. U. A.

A grandeza fundamental sobre a qual se apoiam os estudos teóricos, os métodos analíticos e as aplicações

(1) Dissertação de doutoramento.

práticas é o valor das constantes de estabilidade termodinâmicas dos complexos, que permitem prever a possibilidade de formação destes em diversas condições, e todos os autores são unânimes em reconhecer que esses valores dependem não só de diversas características dos ligantes como da natureza dos iões dos metais em solução. Entre as características importantes dos ligantes devem mencionar-se o número de átomos coordenantes, o seu tipo e a sua basicidade, a possibilidade de formação de anéis de quelação, o número destes anéis e o grau de tensão neles criado, a existência de grupos provocando impedimentos espaciais, etc. A influência destas características ainda não está totalmente compreendida.

No que respeita aos metais cujos iões funcionam como elementos centrais nos complexos, os efeitos dominantes sobre a estabilidade têm origem na estrutura electrónica específica de cada um, tendo sido propostas nesta base diversas classificações. As mais conhecidas são as de AHRLAND, CHATT e DAVIES (9) e a de SCHWARZENBACH (10), bastante diferentes na definição e na essência.

Os primeiros autores distinguem duas classes de metais que designam por classe (a) e classe (b); à primeira pertencem os metais que formam complexos mais estáveis com os elementos mais leves de cada grupo de doadores no Quadro Periódico, isto é, com o azoto, o oxigénio e o flúor; à segunda pertencem os metais que formam complexos mais estáveis com qualquer dos elementos mais pesados desses grupos de doadores, isto é, o fósforo, o enxofre, o cloro, etc.

Dentro desta classificação, cada estado de oxidação do metal deve ser olhado como um receptor distinto, e assim, por exemplo, o ião  $Cu^+$  pertence à classe (b), mas o ião  $Cu^{2+}$  pertence à classe (a). Os elementos típicos da classe (b) ocupam uma zona triangular no Quadro Periódico (fig. 1) e incluem, principalmente,

Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As
Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb
W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi

Fig. 1 — Metais da classe (b).

o ródio, o paládio, a prata, o irídio, a platina, o ouro e o mercúrio; diversos outros elementos, tais como o cobre, o ruténio, o cádmio, o ósmio, o tálio, etc., apresentam um carácter intermédio.

SCHWARZENBACH propõe uma divisão baseada num critério mais geral: a configuração electrónica apresentada pelo ião do elemento que se considera. Distingue assim três grupos, em que as características principais apontadas são as seguintes:

1.º grupo A — Catiões que possuem a estrutura de um gás inerte:  $1s^2$  ou  $ns^2np^6$

É constituído pelos iões dos metais alcalinos e dos metais alcalino-terrosos, pelos iões  $Al^{3+}$ ,  $Sc^{3+}$ , etc. A estabilidade dos complexos destes iões é principalmente determinada por atracções electrostáticas. Os seus aquocomplexos são mais estáveis que os aminocomplexos por ter a água um momento dipolar permanente mais elevado que o amoníaco.

2.º grupo B — Catiões com subníveis  $d$  completamente preenchidos:  $(n-1)d^{10}$

Fazem parte deste grupo iões como  $Cu^+$ ,  $Ag^+$ ,  $Au^+$ ,  $Zn^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$ ,  $Hg^{2+}$ ,  $Ga$  (III),  $In$  (III),  $Tl$  (III), etc. A estabilidade dos complexos destes iões é principalmente determinada por diferenças de electronegatividade entre os ligantes e o metal, sendo tanto mais estáveis quanto mais nobre for o metal e menos electronegativo for o átomo doador do ligante. Devido ao elevado poder deformante dos iões, os seus aminocomplexos são mais estáveis que os aquocomplexos, pois o momento dipolar total na molécula de amoníaco (momento permanente + momento induzido) é superior ao da água.

3.º grupo C — Catiões com subníveis incompletamente preenchidos:  $(n-1)d^{1-9}$  e  $(n-2)f^{1-13}$

É o grupo dos metais de transição e transição interna para os quais se observam propriedades dos dois grupos anteriores. O predomínio de um ou outro tipo de características depende fundamentalmente da carga, raio iónico e potencial de ionização do ião em causa.

O próprio estabelecimento destas classes ou grupos evidencia a possibilidade de boas correlações entre valores das constantes de estabilidade dos diversos complexos que se possam formar dentro de cada tipo de iões e certas propriedades do elemento central, tais como valores do raio iónico, potenciais de ionização e electronegatividades, entre as mais frequentemente utilizadas.

A comparação de valores para iões de grupos diferentes é, no entanto, difícil, pois o número de factores determinantes da estabilidade varia de caso para caso. Para fundamentar esta afirmação bastará relembrar que para os iões dos metais de transição as diferenças de

energia de estabilização do campo dos ligantes (11, 12) e a possibilidade de ocorrência de ligações  $\pi$  ligante-metal ou metal-ligante (13) podem sobrepor-se a outros efeitos e invalidar correlações que seriam de esperar na base de um comportamento «normal» desses iões. Apesar dos numerosos e excelentes estudos existentes sobre a influência do tipo de elemento central na estabilidade dos complexos com ele formados, o problema continua longe de estar completamente esclarecido, principalmente porque alguns grupos de metais foram apenas superficialmente examinados e só muito recentemente se tomou consciência da importância de alguns factores. Encontra-se no primeiro caso a maioria dos iões monopositivos e no segundo a mencionada possibilidade de ocorrência de ligações  $\pi$  dativas metal-ligante.

### 1.2 — ÂMBITO DA PRESENTE INVESTIGAÇÃO

Os nossos trabalhos têm visado sobretudo o esclarecimento da influência da estrutura dos ligantes e do tipo de elemento central na estabilidade dos complexos. Este é mais uma contribuição nesse sentido, sendo apresentados e discutidos os resultados de estudos realizados com um grupo de iões monopositivos dos grupos Ia, Ib e IIIb do Quadro Periódico:  $Li^+$ ,  $Na^+$  e  $K^+$  (com estrutura de gás inerte),  $Tl^+$  (com estrutura do tipo  $(n-1) d^{10} ns^2$ , não considerada até aqui) e  $Ag^+$  (com estrutura do tipo  $(n-1) d^{10}$ ). Foram também considerados em certo pormenor os complexos dos metais alcalino-terrosos e do zinco.

Os ligantes escolhidos para este trabalho foram, pelo seu interesse analítico e industrial, as «complexonas», e destas, especialmente, as derivadas do ácido iminodiacético.

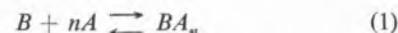
Determinaram-se constantes de estabilidade para os complexos formados pelos iões seleccionados com vários produtos comerciais (ácidos iminodiacético, metiliminodiacético, nitrilotriacético, etilenodiaminotetracético, 1,2-diaminopropanotetracético e 2-hidroxíciclohexiliminodiacético) e com uma série de novas complexonas que sintetizámos para o efeito (ácidos uramildiacético, 1-metiluramildiacético, 1,3-dimetiluramildiacético, *o*-hidroxifeniliminodiacético, *o*-metoxifeniliminodiacético, *o*-mercaptifeniliminodiacético, ciclohexiliminodiacético e *o*-carboxifeniliminodiacético).

A análise da influência da estrutura dos novos ligantes na estabilidade dos complexos por eles formados e a discussão das relações observadas nos complexos dos metais alcalinos e alcalino-terrosos constituem os pontos centrais da presente dissertação.

### 1.3 — DEFINIÇÕES. BASES TEÓRICAS DA TÉCNICA EXPERIMENTAL

Pode definir-se «complexo» como uma entidade formada pela associação de espécies mais simples capazes de existência independente.

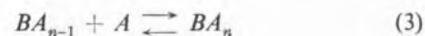
Segundo esta definição, poderão formar-se «complexos» pela associação de partículas neutras ou carregadas, positivas ou negativas. Esta associação pode caracterizar-se termodinamicamente por uma «constante de estabilidade», que é a constante de equilíbrio da reacção.



Será, pois, por definição,

$${}^T\beta_n = (BA_n) / (A)^n \cdot (B) \quad (2)$$

onde os valores entre parêntesis representam «actividades»;  ${}^T\beta_n$  designa-se neste caso por «constante de estabilidade termodinâmica *global*» do complexo  $BA_n$ . Na verdade, está já perfeitamente estabelecido que a formação de um complexo do tipo  $BA_n$  não é instantânea; tem lugar através de uma série de fases e, consoante as actividades dos reagentes e as variações de energia livre de GIBBS, pode acontecer que para determinadas condições coexistam em equilíbrio vários dos sucessivos complexos  $BA$ ,  $BA_2$ , ...,  $BA_n$ . A formação destas espécies pode ser também convenientemente caracterizada termodinamicamente por «constantes de estabilidade *parciais*»,  ${}^TK_n$ , definidas para a reacção



Será então

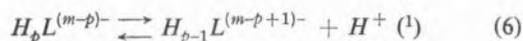
$${}^TK_n = (BA_n) / (BA_{n-1}) (A) \quad (4)$$

A constante global é, evidentemente, o produto das constantes parciais:

$${}^T\beta_n = {}^TK_1 \cdot {}^TK_2 \cdot \dots \cdot {}^TK_n = \prod_n {}^TK_n \quad (5)$$

De acordo com as definições anteriores, os ácidos polibásicos são também «complexos» e podem determinar-se constantes de estabilidade (formação) das várias espécies protonadas. O hábito consagrou, porém, o uso

de «constantes de dissociação», que são constantes de equilíbrio para reacções do tipo de

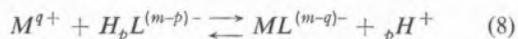


ou seja

$$K_{(m-p+1)}^H = (H_{p-1} L) (H) / (H_p L) \quad (7)$$

Definem-se também neste caso constantes de dissociação parciais e globais, facilmente calculáveis a partir de valores obtidos na titulação dos ácidos respectivos com uma solução-padrão de base forte. Da curva de titulação obtém-se a concentração molar do ácido, a fracção neutralizada e a correspondente concentração hidrogeniônica da solução; será necessário conhecer ainda os «coeficientes de actividade» das diversas espécies para determinar as constantes «termodinâmicas», mas, como mais tarde se verá com maior pormenor, é preferível trabalhar num meio contendo grande excesso de um electrólito neutro que actua como «suporte». Definem-se então constantes «estequiométricas» que dependem apenas da concentração das espécies reaccionais, sendo válidas para o meio em que foram determinadas. Para os complexos formados com iões metálicos o processo poderá ser análogo, pois os ligantes estudados no presente trabalho são bases conjugadas de ácidos no sentido de BRØNSTED.

Na presença do ião metálico estabelece-se o seguinte equilíbrio:



Este tipo de reacção pode ser rigorosamente estudado por potenciometria, utilizando eléctrodos de hidrogénio, quinidrona ou vidro, para medir a concentração hidrogeniônica. Este valor é uma medida da estabilidade relativa dos complexos formados com o metal e com o hidrogenião e, se forem conhecidos os valores das constantes de dissociação do ligante como ácido, facilmente se calculam as constantes de estabilidade dos complexos com o ião metálico.

No caso das complexonas não se formam em geral espécies de complexidade superior a  $ML_2$ ; definindo o «grau de formação»  $\bar{n}$  como o número médio de moléculas do ligante coordenadas a cada ião metálico, será (14):

$$\bar{n} = \frac{\text{concentração total de ligante coordenado}}{\text{concentração total do metal}} =$$

$$= \frac{[ML] + 2[ML_2]}{[M] + [ML] + [ML_2]} = \frac{[L] \{K_1 + 2K_1K_2[L]\}}{1 + [L] \{K_1 + K_1K_2[L]\}}$$

ou

$$\bar{n} + (\bar{n} - 1) K_1 [L] + (\bar{n} - 2) K_1 K_2 [L]^2 = 0 \quad (9)$$

onde  $K_1$  e  $K_2$  são constantes de estabilidade estequiométricas parciais das espécies  $ML$  e  $ML_2$  e os valores entre colchetes representam concentrações molares.

Analizando esta equação, é evidente que se poderão determinar os valores das constantes  $K_1$  e  $K_2$  se se conhecerem pelo menos dois pares de valores para  $\bar{n}$  e  $[L]$ . Em casos mais complicados poderão formar-se complexos protonados ou hidroxocomplexos e será necessário um tratamento matemático mais elaborado, mas, sob o ponto de vista experimental, o problema é idêntico. O cálculo de valores de  $\bar{n}$  e  $[L]$  pode fazer-se conhecendo as constantes de dissociação ácida do ligante e a concentração hidrogeniônica das soluções em várias fases da neutralização, na presença de uma concentração total conhecida de um dado metal. Neste trabalho utilizou-se a técnica de CALVIN e WILSON (15), onde as várias fases de neutralização são conseguidas por titulação com uma solução-padrão de base forte. Este método fornece grande número de pontos experimentais, o que permite a obtenção de valores óptimos para as constantes e uma estimativa rigorosa dos erros. Os resultados são apresentados no capítulo respectivo à medida que o desenvolvimento da discussão os exige. Seguem-se secções dedicadas à síntese de complexonas, à técnica utilizada e aos métodos de cálculo. Os valores experimentais são dados no texto na forma de curvas de titulação.

## 2 — RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 2.1 — ESTUDOS COM O ÁCIDO URAMILDIACÉTICO E SEUS HOMÓLOGOS

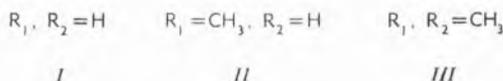
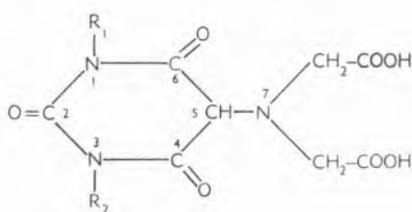
É lícito afirmar que foram os metais alcalino-terrosos os responsáveis directos pelo enorme interesse suscitado

(1) Por uma questão de simplicidade utilizou-se neste trabalho o símbolo  $H^+$  para a espécie  $H_3O^+$ .

pela introdução das complexonas na rotina analítica. Com efeito, foi com vista à determinação da dureza das águas que SCHWARZENBACH sugeriu pela primeira vez, em 1945, o emprego daquelas substâncias.

Foram, no entanto, ainda necessários alguns anos para que esta sugestão produzisse os devidos efeitos. Nos numerosos estudos que se seguiram, os metais alcalino-terrosos continuaram com lugar de primazia, acompanhados de perto pelos metais de transição da primeira série e por alguns outros elementos isolados, devido a interesses específicos de diversa ordem. Outros elementos foram, porém, quase completamente esquecidos, entre eles os metais alcalinos e, de uma maneira geral, os que existem em solução no estado de catiões monopositivos, como o tálio, a prata e outros. Este desinteresse foi, naturalmente, motivado pela reduzida estabilidade dos complexos formados por aqueles iões, mas o escasso número de valores existentes originou uma lacuna que tem de ser preenchida antes de procurar generalizações e formular leis.

Com este fim iniciámos uma investigação sistemática sobre a estabilidade das espécies formadas pelas complexonas com diversos tipos de iões, em especial com os monopositivos. Como base deste estudo foi escolhido o ácido 5-aminobarbitúrico-7,7-diacético (uramildiacético)-I, uma das primeiras complexonas propostas por SCHWARZENBACH (16), que verificou possuir esta substância uma afinidade invulgar para os iões  $Na^+$  e  $Li^+$ , formando com eles complexos de estabilidade apreciável.



Por não ser um produto comercial, teve de ser encarada a respectiva síntese e, para permitir comparações e esclarecer a influência da estrutura dos ligantes na estabilidade dos complexos, foram igualmente sintetizados dois análogos daquela complexona: os ácidos 1-metil-5-aminobarbitúrico-7,7-diacético (1-metiluramildiacético)-II e 1,3-dimetil-5-aminobarbitúrico-7,7-diacético (1,3 dimetiluramildiacético)-III.

A primeira amostra de ácido uramildiacético, preparado segundo as instruções de SCHWARZENBACH (16), apresentou um comportamento estranho, dando curvas de titulação anómalas, quer quando só, quer na presença de iões metálicos. Estas curvas eram reprodutíveis após sucessivas recristalizações do produto com água desionizada.

Por calcinação obteve-se, porém, um resíduo alcalino, e, finalmente, uma análise elementar mostrou que a substância preparada era realmente um sal ácido, correspondendo à fórmula  $H_3Ur.NaH_2Ur.H_2O$  (onde  $Ur = C_8H_6O_7N_3$ ); trata-se, pois, de um caso análogo ao do tetroxalato de potássio  $H_2Ox.KHOx.H_2O$  ( $Ox = C_2O_4$ ). Este resultado verificou-se estar de acordo com as curvas de titulação obtidas, consistentes com as calculadas para uma mistura equimolecular dum ácido tribásico  $H_3Ur$  com um ácido dibásico hidratado  $NaH_2Ur.H_2O$ , ou, melhor, para a espécie  $NaH_2Ur.(H_2O)H_2Ur$ .

A tendência para formar sais ácidos de sódio pouco solúveis e de composição definida foi também notada com os outros dois homólogos sintetizados, e é de crer que esta seja a razão de algumas dificuldades experimentadas por outros autores na síntese destas substâncias (16, 17). No entanto, foi por nós verificado que os ácidos livres podiam ser obtidos com facilidade por recristalizações sucessivas dos sais ácidos com ácido perclórico diluído, e, no caso do ácido uramildiacético, este podia mesmo ser obtido directamente pelo método de SCHWARZENBACH, usando um grande excesso de ácido mineral na precipitação da complexona (vd. secção preparativa).

Os resultados da análise elementar do produto preparado por SCHWARZENBACH correspondem, segundo este autor, a um mono-hidrato —  $H_3Ur.H_2O$  — que seria extremamente estável, uma vez que não se notou perda de peso após aquecimento durante 8 horas numa estufa de vácuo a  $100^\circ C$  e à pressão de 0,005 mm de mercúrio. Para a nossa amostra, porém, os resultados da análise elementar correspondem ao produto anidro  $H_3Ur$ . Também o ácido 1-metiluramildiacético foi obtido na forma anidra e só o ácido 1,3-dimetiluramildiacético, preparado pela primeira vez, se obteve no estado de mono-hidrato, perdendo, no entanto, toda a água após 10 horas de aquecimento a  $100^\circ$ , à pressão de 25 mm de mercúrio. Tem ainda interesse mencionar que algumas tentativas infrutíferas para preparar o ácido tiouramildiacético conduziram à formação de ácido uramildiacético, sempre na forma anidra.

As discordâncias apontadas parecem indicar a possibilidade da existência de duas formas, uma hidratada e outra anidra, para as substâncias preparadas, o que não é anormal; no entanto, deve notar-se que os resultados da análise elementar para o produto obtido por SCHWARZENBACH correspondem melhor aos calculados para o sal ácido  $H_3Ur.NaH_2Ur.H_2O$  do que aos calculados para a espécie  $H_3Ur.H_2O$  postulada (tabela II.1).

Tabela II.1

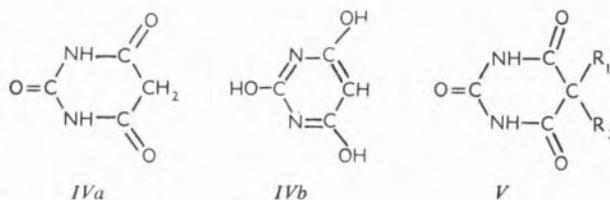
	C	H	N
Presente trabalho	37,1	3,6	16,0
Produto preparado por SCHWARZENBACH	34,35	3,69	15,02
Calculado para $H_3Ur$	37,1	3,5	16,2
Calculado para $H_3Ur.H_2O$	34,6	4,0	15,2
Calculado para $H_3Ur.NaH_2Ur.H_2O$	34,4	3,4	15,0

Sem se desejar forçar uma conclusão, parece provável que algumas disparidades nos resultados obtidos em pontos comuns do presente trabalho e no de outros autores (16) possam ser explicadas nesta base.

Os valores das constantes de dissociação dos três ligantes foram determinados a partir das respectivas curvas de titulação potenciométrica, tal como se descreve na secção dedicada aos métodos de computação. Para a determinação da primeira e segunda constantes utilizou-se como titulante uma solução-padrão de hidróxido de potássio isenta de carbonato; como electrólito de suporte utilizou-se nitrato de potássio, mantendo a força iónica constante a 0,100 M. Sendo de esperar a formação de complexos com o ião potássio, houve que utilizar para a determinação de  $pK_3$  outro titulante e outro electrólito de suporte, respectivamente hidróxido de tetrametilamónio e nitrato de tetrametila-

mónio. Os valores obtidos apresentam-se na tabela II.2. Estes resultados estão de acordo com as ideias de SCHWARZENBACH acerca da localização dos protões na molécula do ácido uramildiacético; na verdade, os valores de  $pK_1$  e  $pK_2$  correspondem à ionização de grupos carboxílicos, enquanto que  $pK_3$  corresponde à ionização de um radical amónio. A disparidade entre os valores obtidos neste trabalho, calculados para uma força iónica nula usando a equação de DAVIES, e os valores obtidos anteriormente (16), era já de esperar na base das considerações feitas acerca dos produtos utilizados. Para  $pK_3$ , no entanto, a concordância é satisfatória.

O aumento progressivo nos valores de  $pK_1$  e  $pK_3$  verificado na série I, II, III estudada deve-se certamente ao efeito indutivo dos grupos metilo substituintes; o valor de  $pK_2$  mantém-se constante e deve pois corresponder à ionização de um dos carboxilos, menos afectados pelos grupos metilo. O primeiro protão, porém, não pode ser concretamente localizado na molécula das complexonas, como se verá recordando o caso dos barbituratos.



NOLLER (18) afirma que o ácido barbitúrico (IVa) pode ser estabilizado na forma enólica por ressonância no ciclo pirimidínico (IVb) e que as propriedades electrófilas dos dois átomos de azoto aumentam o carácter

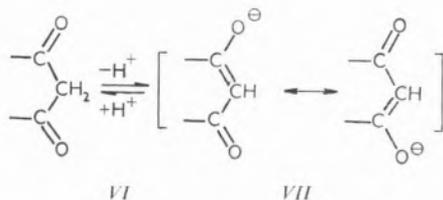
Tabela II.2

CONSTANTES DE DISSOCIAÇÃO DO ÁCIDO URAMILDIACÉTICO E SEUS HOMÓLOGOS  
( $T = 20,0^\circ\text{C}$ )

Composto	$pK_1$	$pK_2$	$pK_3$	Ref.:
Ácido uramildiacético (I)	$1,7 \pm 0,3$	$2,67 \pm 0,02$	$9,63 \pm 0,03$	Presente trabalho ( $\mu = 0,1$ ) Presente trabalho ( $\mu = 0$ , calculado) Valores de SCHWARZENBACH (1)
	1,9	3,1	10,33	
	2,86	3,76	10,44	
Ácido 1-metiluramildiacético (II)	$1,85 \pm 0,05$	$2,67 \pm 0,02$	$9,81 \pm 0,01$	Presente trabalho ( $\mu = 0,1$ )
Ácido 1,3-dimetiluramildiacético (III)	$2,05 \pm 0,05$	$2,67 \pm 0,02$	$10,12 \pm 0,01$	Presente trabalho ( $\mu = 0,1$ )

(1) Ref. (16). Valores obtidos a partir de titulações com hidróxido de tetrametilamónio, sem electrólito de suporte, e calculados para uma força iónica  $\mu = 0$ .

ácido do grupo  $\geq C-OH$  situado entre eles, pelo que este ácido ( $pK = 4,0$ ) é ainda mais forte que o ácido acético ( $pK = 4,7$ ). Em favor da sua teoria, NOLLER aponta que a inserção de dois alquilo na posição 5 impede a ressonância na molécula destes derivados do ácido barbitúrico (V), e, uma vez que os grupos imino situados entre dois carbonilos são bastante menos ácidos, serão de esperar valores de  $pK$  mais elevados. É nossa opinião, porém, que nem a teoria exposta nem a sua confirmação são satisfatórias, o que se torna evidente examinando os valores das primeiras constantes de dissociação dos ácidos 1-metilbarbitúrico e 1,3-dimetilbarbitúrico, para os quais a ressonância no anel pirimidínico é também impossível (tabela II.3). Parece-nos, portanto, mais provável que o carácter ácido pronunciado de algumas das espécies indicadas esteja antes ligado à possibilidade de ressonância na base conjugada da 4,6-dicetona, que constitui parte das respectivas moléculas (VI e VII).



Na verdade, a estabilização adquirida por ressonância deste anião não será influenciada por substituições simples nas posições 1, 3 e 5, ou por substituição simultânea nas posições 1 e 3. Pelo contrário, a substituição dupla na posição 5 impede completamente a ressonância. Sendo assim, o primeiro protão ionizável nos 5,5-barbituratos (V) não pode ser o mesmo dos restantes casos; é mesmo surpreendente que, nestas con-

dições, o ácido barbitúrico não seja tribásico, uma vez que os barbituratos são dibásicos (19), mas é natural

Tabela II.3

CONSTANTES DE DISSOCIAÇÃO DO ÁCIDO  
BARBITÚRICO E ALGUNS DOS SEUS DERIVADOS <sup>(1)</sup>

(T = 25°C,  $\mu = 0$ )

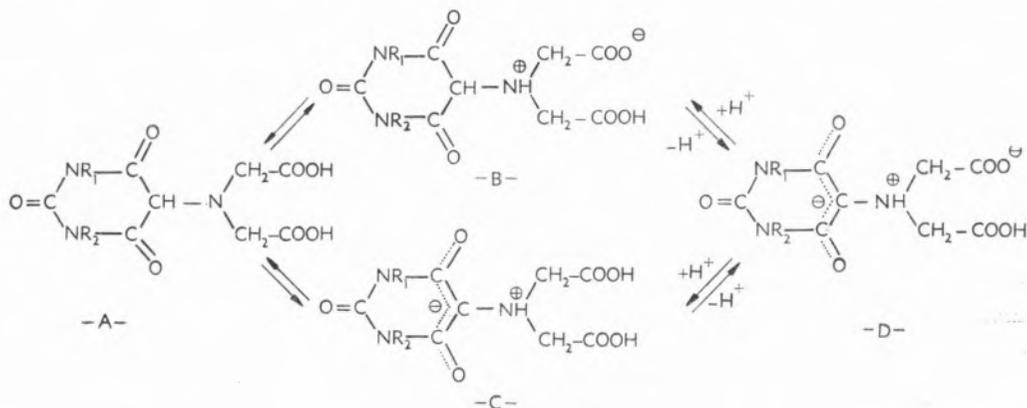
Composto	$pK_1$
Ácido barbitúrico	4,035
Ácido 1-metilbarbitúrico	4,348
Ácido 1,3-dimetilbarbitúrico	4,679
Ácido 5-isopropilbarbitúrico	4,94
Ácido 5,5-dietilbarbitúrico	7,97
Ácido 5-metil 5-fenilbarbitúrico	7,73
Ácido 5-etil 5-fenilbarbitúrico	7,45

<sup>(1)</sup> Ref. (69)

que a carga formal negativa no híbrido VII obrigue a que a terceira ionização tenha lugar a um pH inacessível na prática.

Estas conclusões podem aplicar-se aos casos do ácido uramildiacético e seus homólogos, que são, no entanto, mais complexos, porque a introdução do grupo iminodiacetato facilita muito a ionização do protão residual na posição 5. Então, a estrutura da molécula não ionizada deve ser uma das abaixo representadas (A, B ou C) ou um correspondente equilíbrio tautomérico. Por ionização do primeiro protão obtém-se em qualquer dos casos a estrutura D. A linha pontuada representa uma insaturação parcial das ligações, correspondendo pois a um híbrido de ressonância.

As fases de dissociação que se seguem são, evidentemente, a ionização do grupo carboxilo e a do radical amónio.



Este mecanismo parece razoável, mas alguns pontos ficam ainda duvidosos; um deles é o elevado valor de  $pK_3$  para qualquer das complexonas, quando o valor correspondente de  $pK_2$  para o ácido feniliminodiacético é apenas 4,96 em condições análogas; cremos que a diferença se deve ao efeito da carga formal negativa na zona adjacente do anel dos primeiros compostos, mas esta afirmação, evidentemente, não se pode comprovar.

A formação de complexos com as novas substâncias é evidenciada pelas respectivas curvas de titulação potenciométrica, das quais se dá um exemplo (fig. 2). Pode verificar-se que se formam na verdade complexos de estabilidade apreciável, mesmo com os iões  $K^+$  e  $Be^{2+}$ , o que não tinha sido notado até ao presente. Na tabela II.4 apresentam-se os valores das constantes de estabilidade calculadas para os complexos das três substâncias estudadas. Em alguns casos formam-se complexos ácidos *MHL* e noutros foi possível determinar os valores para os complexos  $ML_2$ . Incluem-se nesta tabela, para comparação, resultados também por nós obtidos com duas complexonas comerciais, os ácidos nitri-otriacético (NITA) e etilendiaminotetracético (EDTA), juntamente com outros valores já conhecidos para estas substâncias.

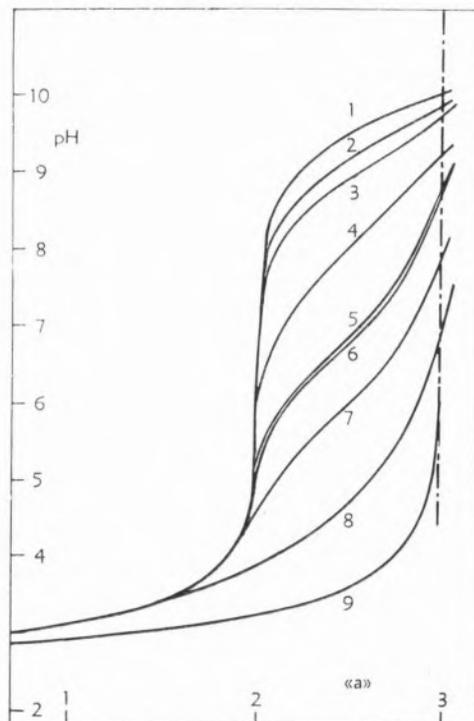


Fig. 2 — Curvas de titulação do ácido uramildiacético na presença de diversos iões.

1.  $NMe_4^+$  (100:1)
2.  $K^+$  (100:1)
3.  $Na^+$  (10:1)
4.  $Li^+$  (1:1)
5.  $Tl^+$  (1:1)
6.  $Ba^{2+}$  (1:1)
7.  $Sr^{2+}$  (1:1)
8.  $Ca^{2+}, Mg^{2+}$  (1:1)
9.  $Be^{2+}$  (1:1)

Tabela II.4

VALORES DE LOG *K* PARA AS ESPÉCIES *ML*, *MHL* e  $ML_2$ , COMPLEXOS DE METAIS COM OS ÁCIDOS URAMILDIAcÉTICO (I), 1-METILURAMILDIAcÉTICO (II), 1,3-DIMETILURAMILDIAcÉTICO (III), NITA E EDTA. RESULTADOS VÁLIDOS PARA  $T = 20,0^\circ C$  e  $\mu = 0,1 M$

Ião	Espécie	I	II	III	NITA	EDTA
$Li^+$	<i>ML</i>	$4,90 \pm 0,02$	$4,86 \pm 0,01$	$4,91 \pm 0,01$	$2,51 \pm 0,01$	$2,79 (b)$
$Na^+$	<i>ML</i>	$2,72 \pm 0,01$	$2,67 \pm 0,01$	$2,53 \pm 0,01$	$1,32 \pm 0,02$	$1,66 (b)$
$K^+$	<i>ML</i>	$1,23 \pm 0,03$	$1,11 \pm 0,02$	$0,94 \pm 0,01$	—	—
$Tl^+$	<i>ML</i>	$5,99 \pm 0,02$	$5,79 \pm 0,01$	$5,73 \pm 0,01$	$4,74 \pm 0,01$	$6,55 \pm 0,01$
	<i>MHL</i>	—	—	—	—	$2,06 \pm 0,02$
$Be^{2+}$	<i>ML</i>	$10,36 \pm 0,02$	$10,42 \pm 0,02$	$10,54 \pm 0,02$	$7,11 (a)$	$9,27 (a)$
	<i>MHL</i>	3,44	3,32	3,54		
$Mg^{2+}$	<i>ML</i>	$8,19 \pm 0,02$	$8,23 \pm 0,01$	$8,29 \pm 0,01$	$5,41 (b)$	$8,69 (b)$
	$ML_2$	$3,62 \pm 0,05$	$3,72 \pm 0,06$	$3,78 \pm 0,02$		
$Ca^{2+}$	<i>ML</i>	$8,31 \pm 0,01$	$8,22 \pm 0,01$	$8,13 \pm 0,01$	$6,41 (b)$	$10,70 (b)$
	$ML_2$	$5,27 \pm 0,02$	$5,38 \pm 0,01$	$5,40 \pm 0,02$		
$Sr^{2+}$	<i>ML</i>	$6,93 \pm 0,02$	$6,83 \pm 0,02$	$6,82 \pm 0,02$	$4,98 (b)$	$8,63 (b)$
	$ML_2$	$4,06 \pm 0,10$	$4,19 \pm 0,02$	$4,27 \pm 0,10$		
$Ba^{2+}$	<i>ML</i>	$6,13 \pm 0,02$	$6,06 \pm 0,01$	$6,00 \pm 0,01$	$4,82 (b)$	$7,76 (b)$
	$ML_2$	$3,68 \pm 0,10$	$3,85 \pm 0,05$	$3,88 \pm 0,10$		

Todos os valores foram obtidos no presente trabalho, excepto (a) ref.<sup>a</sup> 20 e (b) ref.<sup>a</sup> 21. Valores para  $Li^+$ ,  $Na^+$  e  $K^+$  obtidos num meio com  $\mu = 0,1 M ((CH_3)_4 N.NO_3)$ ; todos os restantes num meio com  $\mu = 0,1 M (KNO_3)$ .

Os resultados mostram que a ordem de estabilidades dos complexos normais  $ML$  é  $K^+ < Na^+ < Li^+ < Tl^+$  para os catiões univalentes, e  $Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+}, Mg^{2+} < Be^{2+}$  para os catiões bivalentes.

A substituição sucessiva nas posições 1- e 1,3- não tem influência na estabilidade dos complexos do lítio mas produz um ligeiro abaixamento de estabilidade nos complexos dos outros catiões univalentes, do cálcio, do estrôncio e do bário. Com o magnésio e com o berílio observa-se o efeito contrário e a ordem de estabilidades  $Mg^{2+} < Ca^{2+}$ , verificada para os complexos do ácido uramildiacético, é invertida para o seu homólogo dissustituído. Quanto à ordem de estabilidades dos complexos  $ML_2$  é sempre  $Mg^{2+} < Ba^{2+} < Sr^{2+} < Ca^{2+}$  e os valores das constantes aumentam na série  $I < II < III$ , de acordo com o aumento de basicidade do átomo de azoto respectivo; na formação destes complexos devem pois estar envolvidos apenas os grupos iminodiacetato de cada ligante.

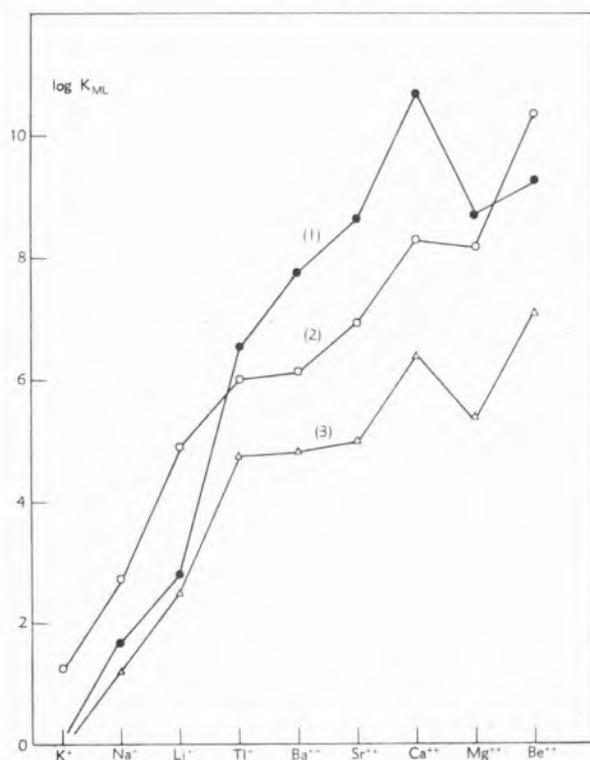


Fig. 3 — Comparação das constantes de estabilidade dos complexos dos ácidos etilenodiaminotetracético (1), uramildiacético (2) e nitrilotriacético (3).

A comparação entre as estabilidades dos complexos dos ligantes sintetizados e dos ligantes comerciais NITA e EDTA pode apreciar-se melhor sob uma forma gráfica.

É o que se faz na fig. 3, escolhendo para representante do primeiro grupo o ácido uramildiacético.

Nesta figura vê-se que, exceptuando o caso do berílio, os complexos do ácido uramildiacético com os metais bivalentes são menos estáveis do que os complexos do EDTA. Isto não constitui surpresa, uma vez que este último ligante é potencialmente hexadentado, enquanto que o primeiro poderá, quando muito, ser pentadentado, se os átomos de oxigénio nas posições 4 e 6- puderem coordenar-se simultaneamente aos metais. O estudo de modelos moleculares mostra, porém, que o plano do anel pirimidínico acomoda-se em relação ao grupo iminodiacetato  $-N(CH_2COO^-)_2$  de um modo tal que apenas um dos átomos de oxigénio, na posição 4- ou 6-, pode participar na coordenação. Isto é, o ácido uramildiacético só pode actuar como tetradentado, tal como acontece com o ácido nitrilotriacético. É, pois, tanto mais digno de nota quanto inesperado o facto de serem os complexos do ácido uramildiacético bastante mais estáveis que os do ácido nitrilotriacético e, com os metais alcalinos e berílio, mais estáveis do que com qualquer dos outros ligantes.

Desde logo, a sugestão de SCHWARZENBACH (16) de que o ácido uramildiacético deveria actuar como tridentado e que o efeito indutivo do anel pirimidínico seria responsável pelas invulgares estabilidades observadas é totalmente inaceitável; um tal efeito influenciaria também as constantes de dissociação do ligante na forma ácida e os valores obtidos para as constantes de estabilidade dos complexos não deveriam exceder, por exemplo, os correspondentes ao ácido metiliminodiacético, cujo  $pK_2$  é da ordem de grandeza de  $pK_3$  para a primeira complexona. A explicação para o comportamento desta família de substâncias terá, pois, de apoiar-se noutro ou noutros factores. O exame das constantes apresentadas na tabela II.4 mostra que ao longo da série ácido uramildiacético (I), ácido 1-metiluramildiacético (II), ácido 1,3-dimetiluramildiacético (III) há um aumento de estabilidade para os complexos dos iões de menores dimensões,  $Mg^{2+}$  e  $Be^{2+}$ , que contrasta com a diminuição de estabilidade verificada nos complexos dos iões de maiores dimensões, como  $Tl^+$  e  $K^+$ ; as variações são pequenas, sugerindo um efeito indirecto de obstrução por parte dos grupos metilo substituintes em II e III. Estes resultados são coerentes, por um lado, com o papel pouco relevante da possibilidade de ressonância completa do ciclo pirimidínico na estabilidade dos complexos formados, e por outro, com uma provável estrutura em «gaiola»<sup>(1)</sup>

(1) Do inglês *cage*.

resultante da orientação do grupo iminodiacetato em relação aos átomos de oxigénio 4- ou 6-, provocada pela coplanaridade dos átomos de carbono C-4, C-5 e C-6. A fig. 4 — fotografia do modelo molecular do ácido 1,3-dimetiluramildiacético — ilustra este ponto. Poderá acontecer que a estrutura indicada seja especialmente favorável à complexação de iões pequenos e, em especial, certamente, daqueles que têm tendência a uma coordenação tetraédrica; daqui resultariam as tendências observadas nos valores das constantes de estabilidade. Compreender-se-ia também a razão pela qual o berílio forma com o ácido uramildiacético e os seus homólogos complexos mais estáveis do que com o EDTA: devido às suas reduzidas dimensões, o ião  $Be^{2+}$  «ajusta-se» bem à estrutura favorável dos primeiros compostos, enquanto que a molécula do EDTA tem dificuldade em tomar uma configuração propícia à sua «acomodação». Isto é, as repulsões entre os grupos carboxilato carregados negativamente e a perda de entropia configuracional, resultante da dis-



Fig. 4 — Fotografia do modelo molecular do ácido 1,3-dimetiluramildiacético.

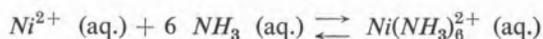
torção necessária para permitir uma interacção efectiva entre os ligantes e o ião  $Be^{2+}$ , diminuem consideravelmente a estabilidade do complexo que se possa formar com o EDTA.

Quanto aos complexos dos iões dos metais alcalinos e do tálio, terá de admitir-se outra explicação, sendo provável que as anomalias resultem não de qualquer peculiaridade dos derivados do uramil, mas apenas de uma impotência do EDTA para exercer todas as suas

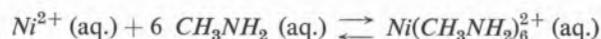
possibilidades coordenativas em relação a estes iões; de facto, é conhecida a reduzida afinidade dos ligantes azotados pelos metais com estrutura de gás inerte (10), e é natural que no EDTA só o átomo de azoto mais fortemente básico (cf. valores de  $pK$  para este ácido) possa efectivamente ligar-se com iões dos metais alcalinos. Assim, este ligante seria bastante menos poderoso que o que se poderia esperar em face do seu comportamento habitual, talvez mesmo menos poderoso que o ácido uramildiacético, que possui um só átomo de azoto mas com força básica relativamente elevada e, como se viu, uma estrutura propícia à complexação. Esta hipótese é, porém, bastante discutível, e, de qualquer modo, permanece inexplicado o aspecto mais enigmático do problema: a razão por que o ácido uramildiacético e os seus homólogos, que só podem actuar como ligantes tetradentados, dão complexos mais estáveis do que as outras complexonas tetradentadas típicas, como se evidencia na fig. 2 com a mais poderosa destas — o ácido nitrilotriacético.

Para tentar esclarecer esta anomalia poderemos encarar o problema sob dois ângulos: ou as elevadas estabilidades verificadas são devidas a uma favorável variação de entalpia na reacção de complexação (entalpia ligacional) — e portanto originadas por particularidades estruturais do ligante influenciando na energia de ligação —, ou são devidas a favoráveis variações de entropia (entropia ligacional), frequentemente originadas pela «libertação» de moléculas de água das camadas de hidratação do catião ou do próprio ligante, com o concomitante aumento da energia translacional do sistema.

Para avaliar a influência deste último efeito poderá recordar-se o exemplo clássico das reacções do  $Ni^{2+}$  com a amónia e com a metilamina, estudadas por BJERRUM (22)



$$\Delta H^\circ = -19 \text{ Kcal} \quad \Delta S^\circ = -22 \text{ u.e.}$$



$$\Delta H^\circ = +9,7 \text{ Kcal} \quad \Delta S^\circ = +73 \text{ u.e.}$$

Os complexos formados têm uma estabilidade da mesma ordem de grandeza, mas devida, como se vê, a causas diferentes. No primeiro caso, a influência preponderante é a energia de ligação; no segundo,

é a favorável variação de entropia, que resulta, certamente, da libertação de moléculas de água da camada de hidratação do ligante.

Nos complexos do ácido uramildiacético e homólogos poderia admitir-se uma situação semelhante e decidimos portanto determinar as variações de entalpia e entropia em algumas reacções de formação de complexos daquelas substâncias. Como exemplos escolheram-se as reacções entre o ácido uramildiacético e os iões monovalentes  $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$  e  $Tl^+$ . Não foi possível estudar a reacção com o ião  $Ag^+$  devido a efeitos secundários não esclarecidos (decomposição do ligante). As variações de entalpia e entropia —  $\Delta H^\circ$  e  $\Delta S^\circ$  — podem obter-se a partir de valores de constantes de estabilidade dos complexos a várias temperaturas. Este método não é tão preciso como o de calorimetria directa, mas é suficiente para o fim em vista. Na tabela II.5 apresentam-se os valores obtidos.

Tabela II.5

CONSTANTES DE DISSOCIAÇÃO E DE ESTABILIDADE ( $pK$  e  $\log K$ ) PARA OS COMPLEXOS DO ÁCIDO URAMILDIACÉTICO COM PROTÕES E OUTROS IÕES MONOVALENTES.  $\mu = 0,1 M ((CH_3)_4 N . NO_3)$

Temperatura (°C)	20°	27°	34°	39°
Hidrogénio, $pK_1$	1,7	1,82	1,90	2,21
$pK_2$	2,67	2,83	2,88	2,90
$pK_3$	9,63	9,47	9,38	9,31
Lítio	4,90	4,70	4,57	4,60
Sódio	2,72	2,54	2,42	—
Potássio	1,23	1,00	0,81	0,70
Tálio	5,99	5,76	5,41	5,33

A variação de entalpia nas reacções calculou-se a partir do coeficiente angular da recta obtida ao representar os valores de  $\log K_{ML}$  em função de  $\frac{1}{T} \text{ } ^\circ K^{-1}$ ; a variação

de entropia calculou-se pela relação  $\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ$ , verificando-se ser constante na zona de temperaturas considerada. Os resultados obtidos apresentam-se na tabela II.6 juntamente com valores da variação de energia livre  $\Delta G^\circ = -RT \ln K$ , valores da entropia padrão dos iões em solução  $S^\circ (M)$  e valores de soma  $\Delta S^\circ + S^\circ (M)$ .

Uma vez que a formação dos complexos é favorecida por variações negativas de entalpia e por variações positivas de entropia, a primeira conclusão a tirar em

face dos valores da tabela anterior é que os complexos dos iões estudados são principalmente estabilizados pela entalpia ligacional. No entanto, é curioso notar que os valores de  $\Delta H^\circ$  para os complexos dos metais alcalinos se tornam progressivamente mais negativos na ordem  $Li^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ , enquanto que as variações de energia livre seguem a ordem inversa, que é a de estabilidades crescentes. Deve pois concluir-se que embora os complexos sejam estabilizados pela variação de entalpia na reacção de complexação, é a variação de entropia que efectivamente controla a ordem de estabilidades.

Os valores de  $\Delta S^\circ$  são especialmente desfavoráveis para os catiões de maiores dimensões —  $K^+$  e  $Tl^+$  —; este resultado é compatível com o menor grau de hidratação destas espécies. Realmente, as variações de entropia parecem estar estreitamente relacionadas com as energias de hidratação dos iões metálicos e é possível

Tabela II.6

VALORES DAS FUNÇÕES TERMODINÂMICAS PARA AS REACÇÕES DE FORMAÇÃO DE COMPLEXOS DO ÁCIDO URAMILDIACÉTICO

Ião	$-\Delta G^\circ(20^\circ C)$	$\Delta H^\circ$	$\Delta S^\circ$	$S^\circ (M)^*$	$\Delta S^\circ + S^\circ (M)$
Hidrogénio ( $HL^-$ )	12,89	- 6,9	+19 ± 1	0	19 ± 1
Lítio	6,55	- 7,0	- 1 ± 5	+ 3,4	2 ± 5
Sódio	3,64	- 8,7	-18 ± 1	+14,4	- 4 ± 1
Potássio	1,65	-11,8	-35 ± 1	+24,5	-10 ± 1
Tálio	8,02	-15,4	-25 ± 4	+30,4	5 ± 4

Valores de  $\Delta G^\circ$  e  $\Delta H^\circ$  em Kcal/ião-grama; valores de  $\Delta S^\circ$  e  $S^\circ (M)$  em cal/ião-grama  $\times$  grau (u. e. — unidades de entropia).

\* Ref.<sup>a</sup> (23).

obter boas relações lineares com os valores apresentados por LATIMER (23,24). Mais directamente, porém, poderemos relacionar  $\Delta S^\circ$  com uma função do raio iónico dos catiões; na fig. 5 apresenta-se uma corre-

lação deste tipo, sendo a função  $f(r) = \frac{1}{r}$ .

Incluem-se na figura alguns valores para os complexos de metais bivalentes com o EDTA, obtidos por STAVELEY e RANDALL (25). A semelhança de comportamento dos diversos grupos de metais é evidente, mostrando que em todos os casos a entropia ligacional depende essencialmente dos mesmos factores.

Estes resultados demonstram que as elevadas estabilidades encontradas para os complexos do ácido uramil-

diacético e seus homólogos não derivam de excepcionais variações de entropia favoráveis, presumivelmente atribuíveis a um estado de hidratação pouco usual daqueles ligantes.

Por exclusão, será a energia de ligação a responsável por tais estabilidades, e é nas particularidades estruturais daqueles compostos que deverá procurar-se uma explicação.

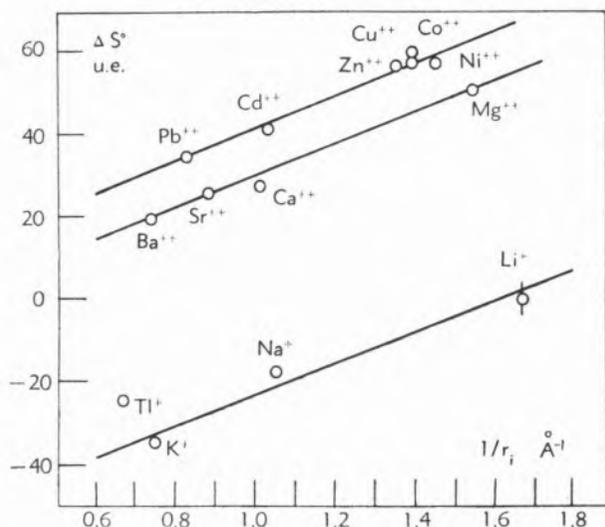


Fig. 5 — Valores da variação de entropia padrão nas reacções de formação de complexos em função do inverso do raio iônico dos metais.

Íons monovalentes — ácido uramildiacético

Íons bivalentes — ácido etilenodiaminotetracético.

Se a nossa hipótese de estruturas em «gaiola» for válida, é de esperar que os complexos formados tenham aproximadamente a mesma forma e difiram pouco no seu volume. Uma vez que em tais condições a sua acção sobre as moléculas de água na vizinhança será análoga, a entropia dos complexos em solução deverá ser quase igual ou variará gradualmente com o raio do ião metálico no complexo. Ora a soma  $\Delta S^\circ + S^\circ(M)$  é exactamente uma medida da entropia padrão dos complexos em solução  $S^\circ(ML)$ , diferindo desta apenas pelo valor, constante em cada caso, da entropia em solução do ião L. Na verdade

$$\Delta S^\circ (\text{reacção}) = S^\circ(ML) - S^\circ(M) - S^\circ(L)$$

Então, segundo a nossa teoria, será de esperar uma relação entre os valores de  $\Delta S^\circ + S^\circ(M)$  e os valores dos raios iônicos dos catiões estudados. Na fig. 6 poderá verificar-se que existe na verdade uma relação para os

íons dos metais alcalinos e para o ião  $H^+$  (cuja posição não pode ser exactamente fixada), mas o comportamento do  $Tl^+$  é anómalo, embora este ião tenha aproximadamente as dimensões do  $K^+$ . Um caso semelhante foi encontrado por CARE e STAVELEY (26) nos complexos de  $Pb^{2+}$  e  $Sr^{2+}$  com o EDTA.

É claro que não se trata realmente de uma anomalia, pois as propriedades termodinâmicas dos complexos não são determinadas exclusivamente por factores de forma; devem também depender da natureza da interacção entre o ião metálico e os átomos coordenantes.

No nosso caso, esta interacção é com certeza diferente com o  $Tl^+$ , que é um ião do tipo  $d^{10}s^2$ , e que, não obstante a presença de par inerte  $6s^2$ , deverá comportar-se como se possuísse uma carga positiva mais elevada, uma vez que os electrões  $d$  têm um poder de «blindagem» relativamente baixo. Então, não só os valores de  $\Delta H^\circ$  serão desproporcionalmente mais negativos (o que de facto se verifica), mas também a interacção dos complexos do  $Tl^+$  com as moléculas de água na sua vizinhança será diferente da dos com-

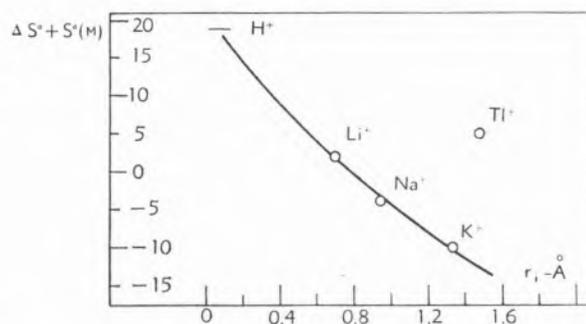


Fig. 6 — Valores de  $\Delta S^\circ + S^\circ(M)$  em função do raio iônico dos metais.

plexos dos metais alcalinos e não se poderão estabelecer correlações gerais tão simples como a da figura anterior.

O poder «neutralizante» ou de «blindagem» das várias classes de electrões é, porém, tomado em linha de conta na escala de electronegatividades «absolutas» de ALLRED e ROCHOW (27). A electronegatividade é definida por estes autores como a razão  $Z_{ef}/r_0^2$ , onde  $Z_{ef}$  é a carga nuclear efectiva e  $r_0$  é o raio covalente do átomo no estado de valência considerado; é, portanto, proporcional à intensidade do campo eléctrico a uma distância igual ao raio covalente. A fig. 7 mostra que o valor dos logaritmos das constantes de estabilidade

(e portanto a «energia livre ligacional») dos complexos formados pelo ácido uramildiacético com os iões monovalentes considerados é uma função linear da electronegatividade absoluta destes. A electronegatividade absoluta foi calculada por NYHOLM para os metais alcalinos (28) e por nós, segundo o seu método, para o  $Tl^+$ , usando também um valor de  $Z_{ef}$  calculado experimentalmente, mas, como aquele autor, o raio metálico de Pauling para  $r_0$ .

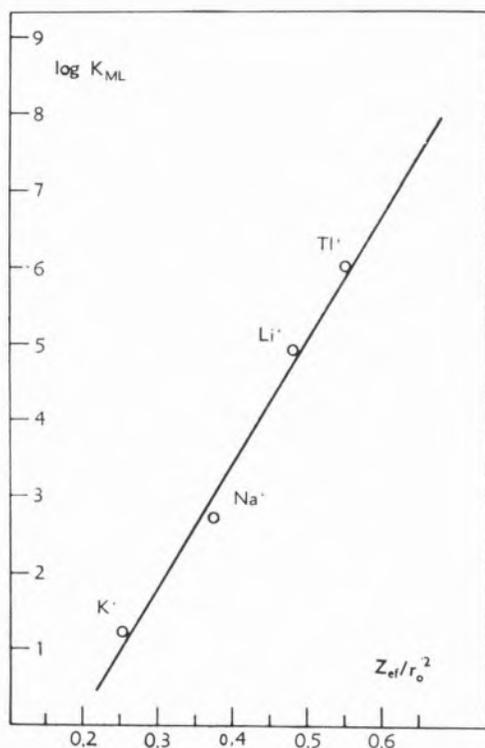


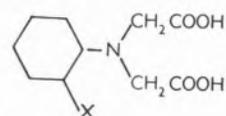
Fig. 7 — Valores dos logaritmos das constantes de estabilidade dos complexos do ácido uramildiacético em função da electronegatividade absoluta dos metais.

Embora o método não seja estritamente válido para este ião, a relação é bastante satisfatória e mostra que a estabilidade dos complexos formados pelo ácido uramildiacético e seus homólogos depende, de um modo regular, dos mesmos factores.

Nestas condições não há qualquer anormalidade no comportamento destas substâncias, como sugeria a fig. 3, e a nossa hipótese de um menor número de coordenação operativo nos complexos do EDTA com o  $Tl^+$  e com os metais alcalinos recebe um apoio considerável. Nos complexos deste ligante há, portanto, a possibilidade de números de coordenação variáveis, o que, com toda

a probabilidade, não acontece com o ácido uramildiacético e seus homólogos. Ora como os complexos formados por esta família de ligantes são *uniformemente* mais estáveis que os complexos formados por outros ligantes tetradentados típicos, a conclusão a tirar é que nos primeiros, por qualquer razão ainda não identificada, o número de coordenação efectivo é superior a quatro.

Para esclarecer este ponto, impõe-se uma comparação entre o comportamento destas complexonas e o de outras com estrutura análoga. Convirá pois estudar substâncias do tipo de VIII,



VIII

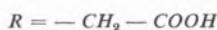
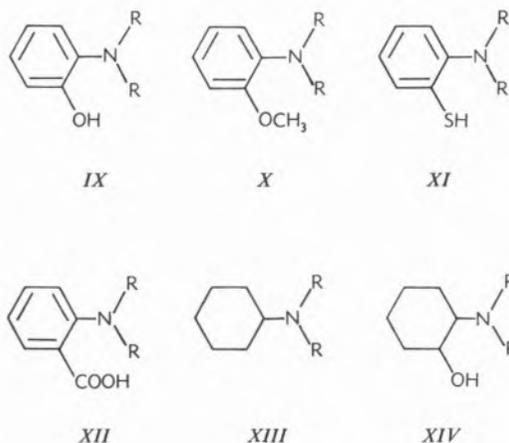
em que  $X$  é um doador potencial. O número reduzido destas torna necessário sintetizar novas complexonas, o que oferece oportunidade para estudos mais pormenorizados sobre esta classe de reagentes.

## 2.2 — ESTUDOS COM O ÁCIDO *o*-HIDROXIFENILIMINODIACÉTICO E OUTRAS COMPLEXONAS

Dos compostos com a estrutura indicada, o mais conveniente para comparação directa será, segundo as nossas hipóteses, o ácido *o*-hidroxifeniliminodiacético (IX) —  $X = OH$  —; esta substância foi por nós sintetizada e, para aprofundar tanto quanto possível o estudo deste tipo de reagentes, preparámos ainda os análogos: ácido *o*-metoxifeniliminodiacético (X) —  $X = OCH_3$  —, ácido *o*-mercaptifeniliminodiacético (XI) —  $X = SH$  —, ácido *o*-carboxifeniliminodiacético (XII) —  $X = COOH$  — e ácido ciclohexiliminodiacético (XIII) —  $X = H$ , saturado —. Adquirimos também uma amostra de ácido 2-hidroxiclohexiliminodiacético (XIV) —  $X = OH$ , saturado — único explorado comercialmente (Geigy).

A comparação entre a estabilidade dos complexos formados por IX e X e por XIII e XIV deverá mostrar até que ponto o grupo hidroxilo em IX e XIV estará envolvido na coordenação; a comparação de IX e XI

permitirá verificar o efeito da substituição do átomo de oxigénio por enxofre.

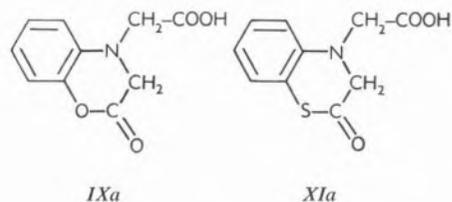


As complexonas XII e XIV foram já estudadas anteriormente (29, 30), mas apenas se calculou um reduzido número de constantes de estabilidade para os respectivos complexos. Também a complexona XIII foi examinada antes (31), mas nós verificámos que o produto utilizado não era suficientemente puro, pelo que os resultados publicados não são válidos, devendo ser substituídos pelos obtidos no presente trabalho. Na secção experimental são dados os pormenores de uma preparação melhorada desta substância.

A síntese do ácido *o*-metoxifeniliminodiacético foi conseguida por condensação da *o*-anisidina com o ácido cloroacético; a reacção dá-se facilmente até à formação de ácido *o*-metoxifeniliminomonoacético, mas a introdução do segundo equivalente de ácido requer condições drásticas, evidenciando o estereo-impedimento exercido pelo volumoso grupo metoxilo. Este impedimento faz-se também sentir posteriormente, provocando uma descarboxilação rápida do composto; todas as medidas foram, portanto, efectuadas em soluções recentes.

Outro aspecto da interacção fácil entre os grupos na posição «*orto*» e os substituintes no átomo de azoto foi verificado na preparação das complexonas IX e XI. Na verdade, estes compostos não puderam preparar-se no estado sólido, sendo obtidas em seu lugar as correspondentes  $\delta$ -lactonas formadas por eliminação

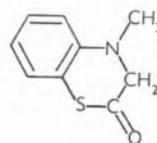
intramolecular de água: ácidos 3,4-dihidro-2-oxo-1,4-benzomorfolina-4-acético (IXa) e 3,4-dihidro-2-oxo-1,4-benzotiazina-4-acético (XIa).



Estas lactonas comportam-se como simples ácidos monobásicos, mas o anel lactónico abre com relativa facilidade e, após a adição de três equivalentes de base, a titulação por retorno corresponde ao sal dos ácidos tribásicos IX e XI. Deste modo, a formação das lactonas não impede o estudo das complexonas desejadas.

A preparação destas substâncias é descrita na secção respectiva e na presente limitar-nos-emos a uma breve menção de alguns pormenores curiosos.

A formação de um anel lactónico em IXa foi confirmada pela frequência de absorção no infravermelho a  $1760\text{ cm}^{-1}$  (suspensão em Nujol); a identificação de uma frequência de absorção a  $1715\text{ cm}^{-1}$ , correspondente a um grupo carboxílico, prova que IXa não tem, no estado sólido, a estrutura de betaina.



XV

A condensação de *o*-aminotiofenol com ácido cloroacético em meio alcalino deu origem a três produtos: o produto principal cristaliza por simples arrefecimento e foi identificado como 3,4-dihidro-4-metil-1,4-benzotiazina-2-ona (XV); a ausência de grupos carboxílicos livres foi evidenciada pelo espectro no infravermelho. Os outros dois produtos foram obtidos acidificando a mistura reaccional, e diversos ensaios permitiram estabelecer que se tratava da mesma substância — XIa — em duas formas polimórficas com pontos de fusão  $69-71^\circ\text{C}$  e  $143-5^\circ\text{C}$ .

A banda de absorção no infravermelho correspondente ao anel lactónico aparece localizada a  $1660\text{ cm}^{-1}$ , en-

quanto que a banda do grupo carboxílico livre se encontra a  $1703\text{ cm}^{-1}$  nos dois casos. A forma de ponto de fusão mais elevado é a mais estável e a de ponto

A formação de complexos de IXa e XIa foi estudada após a abertura dos respectivos anéis lactónicos por fervura com a quantidade equivalente de álcali.

Tabela II.7

## CONSTANTES DE DISSOCIAÇÃO DE ALGUNS ÁCIDOS POLIAMINOCARBOXÍLICOS

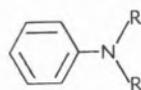
$T = 20,0^\circ\text{C}$  e  $\mu = 0,1\text{ M}$  ( $\text{KNO}_3$  ou  $\text{KCl}$ )

Ligantes	$pK_1$	$pK_2$	$pK_3$	Ref. <sup>a</sup>
Ácido uramildiacético (I)	$1,7 \pm 0,3$	$2,67 \pm 0,02$	$9,63 \pm 0,02$	(a)
Ácido <i>o</i> -hidroxifeniliminodiacético (IX)	$2,98 \pm 0,01$	$5,43 \pm 0,01$	$11,08 \pm 0,03$	(a)
Ácido <i>o</i> -metoxifeniliminodiacético (X)	$2,69 \pm 0,01$	$5,58 \pm 0,01$	—	(a)
Ácido <i>o</i> -mercaptifeniliminodiacético (XI)	$2,85 \pm 0,01$	$6,30 \pm 0,01$	$9,54 \pm 0,02$	(a)
Ácido <i>o</i> -carboxifeniliminodiacético (XII)	$2,33 \pm 0,02$	$2,98 \pm 0,01$	$7,75 \pm 0,01$	(a)
Ácido ciclo-hexiliminodiacético (XIII)	$2,15 \pm 0,02$	$10,81 \pm 0,01$	—	(a)
Ácido 2-hidroxiciclohexiliminodiacético (XIV)	$2,32 \pm 0,01$	$9,57 \pm 0,01$	—	(a)
Ácido feniliminodiacético (XVI)	2,40	4,96	—	(b)
Ácido 2-hidroxietiliminodiacético (XVII)	2,2	8,73	—	(b)
Ácido 2-metoxietiliminodiacético (XVIII)	2,2	8,96	—	(b)
Ácido 2-carboxietiliminodiacético (XIX)	2,06	3,69	9,66	(b)

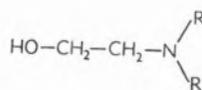
(a) Presente trabalho. Valores válidos para  $\mu = 0,1$  ( $\text{KNO}_3$ ).

(b) Ref.<sup>a</sup> 21. Valores válidos para  $\mu = 0,1$  ( $\text{KCl}$ ).

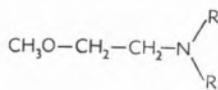
de fusão mais baixo transforma-se lentamente nesta, mesmo no estado sólido, o que requer cerca de dois meses. A substância XV resulta, evidentemente, da descarboxilação destas últimas. Todas estas substâncias



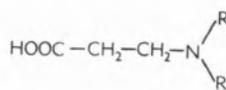
XVI



XVII



XVIII



XIX



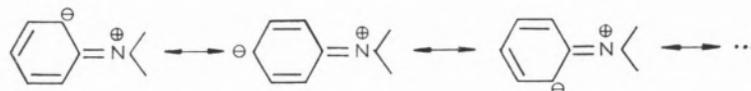
estão em estudo no que se refere a possíveis aplicações terapêuticas, pois conhecem-se produtos com estrutura semelhante que apresentam propriedades sedativas e analgésicas.

Titulações com ácido na presença e ausência de iões metálicos permitiram obter os valores necessários. Para os restantes ligantes seguiu-se o processo normal de titulação directa com uma solução de base forte. As constantes de dissociação das várias complexonas apresentam-se na tabela II.7, juntamente com os valores correspondentes de outros ligantes análogos: ácidos feniliminodiacético (XVI), 2-hidroxietiliminodiacético (XVII), 2-metoxietiliminodiacético (XVIII) e 2-carboxietiliminodiacético (XIX).

Os valores achados para  $pK_1$  correspondem à ionização do protão de um grupo carboxílico, sendo mais baixos no caso das complexonas alifáticas do que no caso das aromáticas, devido ao efeito indutivo negativo dos grupos  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OCH}_3$  e  $-\text{COOH}$  nas primeiras. Os valores de  $pK_2$  correspondem à ionização dos protões dos radicais amónio, excepto nos casos dos ácidos uramildiacético (I), *o*-carboxifeniliminodiacético (XII) e 2-carboxietiliminodiacético (XIX), para os quais corresponde à ionização do segundo grupo carboxílico. Os casos de IX, X e XI devem comparar-se com o do ácido feniliminodiacético (XVI), em que a participação do átomo de azoto no sistema ressonante do ciclo benzénico origina uma diminuição da respectiva basicidade. Este facto compreende-se facilmente atendendo

às formas canónicas mesómeras em que o átomo de azoto tem uma carga formal positiva (XX).

Os valores de  $pK_3$  obtidos para as complexonas I, XII e XIX correspondem também à remoção do protão do respectivo radical amónio, mas o mesmo não sucede



XX

com as complexonas IX e XI, ácidos *o*-hidroxifeniliminodiacético e *o*-mercaptofeniliminodiacético, para as quais  $pK_3$  corresponde à ionização do grupo funcional substituinte, evidenciando o aumento de carácter ácido

ligantes foi estudada por potenciometria, como habitualmente, e nas fig. 8, 9 e 10 apresentam-se algumas curvas de titulação. As constantes de estabilidade determinadas a partir dos dados destas titulações encontram-se agrupadas na

tabela II.8 com os valores correspondentes para ligantes análogos, de modo a permitir a comparação directa. Os valores apresentados permitem algumas conclusões interessantes: vê-se desde já que o grupo hidroxilo na

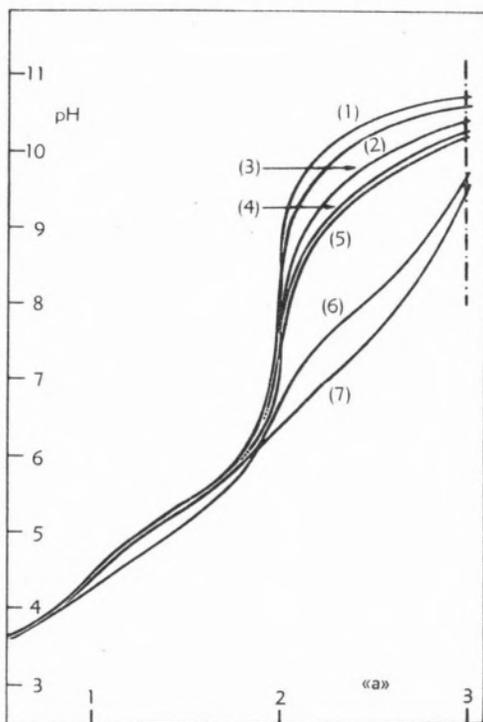


Fig. 8 — Curvas de titulação do ácido *o*-hidroxifeniliminodiacético na presença de diversos iões.

- (1)  $K^+$  (100:1) (2)  $Li^+$  (1:1) (3)  $Ba^{2+}$  (1:1)  
 (4)  $Sr^{2+}$  (1:1) (5)  $Tl^+$  (1:1) (6)  $Ca^{2+}$  (1:1)  
 (7)  $Mg^{2+}$  (1:1)

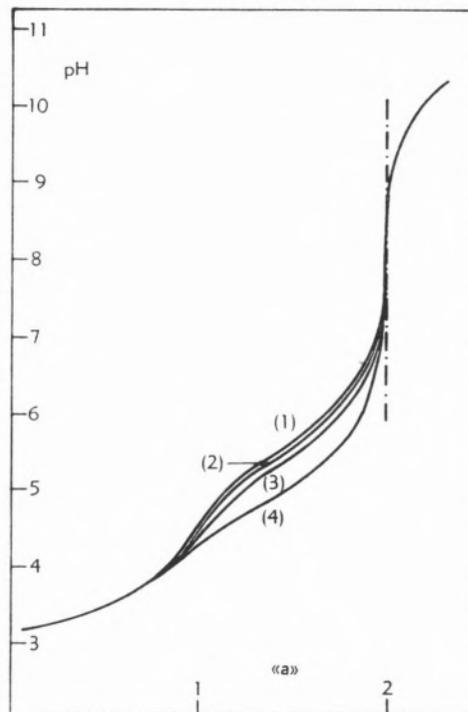


Fig. 9 — Curvas de titulação do ácido *o*-metoxifeniliminodiacético na presença de diversos iões.

- (1)  $K^+$  (100:1) (2)  $Sr^{2+}$  e  $Ba^{2+}$  (1:1)  
 (3)  $Ca^{2+}$  e  $Ag^+$  (1:1) (4)  $Tl^+$  (10:1)

dos fenóis e tiofenóis em relação aos álcoois e tióis, devido à interacção dos átomos de oxigénio e enxofre com o ciclo aromático.

A estabilidade dos complexos formados pelos novos

complexona IX intervém certamente na coordenação dos iões metálicos, pois os complexos desta substância são mais estáveis que os da complexona X, embora os átomos de azoto de ambas tenham aproximadamente

a mesma basicidade ( $pK_2=5,43$  e  $5,58$ , respectivamente). A diferença de estabilidades aumenta à medida que os raios iónicos diminuem, dentro da mesma série, o que sugere que a estrutura de IX é geomêtricamente favorável para a complexação de iões pequenos, análogamente ao que acontecia com o ácido uramildiacético e seus homólogos.

No caso das complexonas XIII e XIV, a introdução de um grupo hidroxilo na posição 2- do ácido ciclohexiliminodiacético baixa o valor de  $pK_2$  de 10,81 para 9,57; não obstante, os complexos formados pelo ácido 2-hidroxiciclohexiliminodiacético com os metais alcalino-terrosos são mais estáveis que os formados pelo primeiro ligante. Sendo XIII uma complexona tridentada típica, XIV deverá actuar como tetradentada, embora em certos casos, como possivelmente o dos

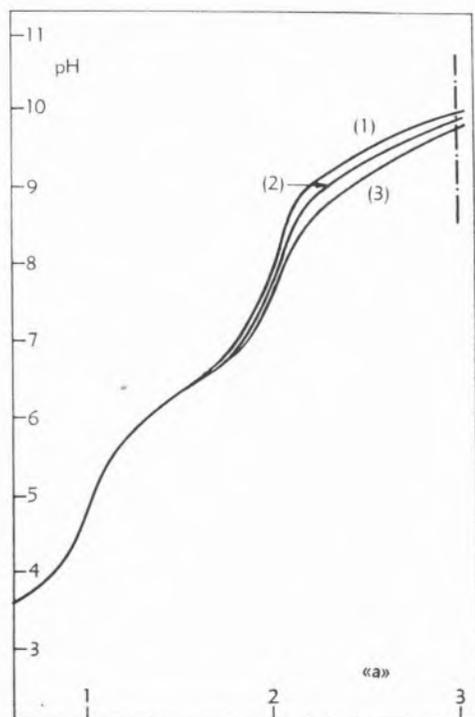


Fig. 10 — Curvas de titulação do ácido *o*-mercaptofeniliminodiacético na presença de diversos iões

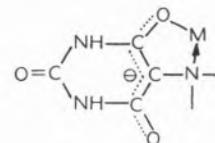
- (1)  $K^+$  (100:1)    (2)  $Ca^{2+}$  e  $Sr^{2+}$  (1:1)  
(3)  $Mg^{2+}$  (10:1)

iões  $Tl^+$ ,  $Ag^+$  e  $Na^+$ , talvez se formem menos anéis de quelação.

Os valores publicados para o ácido feniliminodiacético, ligante obviamente tridentado, confirmam que, em prin-

cípio, IX e X deverão actuar também como tetradentados. De qualquer modo, é evidente pelos valores da tabela II.8 que os complexos formados pelo ácido uramildiacético (I) são bastante mais estáveis que os formados pelo ácido *o*-hidroxifeniliminodiacético (IX) (cerca de 2-3 Kcal). À primeira vista este resultado é surpreendente, pois as duas complexonas são geomêtricamente equivalentes e a segunda é, aparentemente, bastante mais básica que a primeira. Numa segunda análise, porém, verifica-se que a comparação directa não é inteiramente válida, pois os valores de  $pK$  determinados referem-se a grupos diferentes: o ião amónio no caso de I e o grupo hidroxilo no caso de IX. O átomo de azoto desta última complexona é mesmo bastante pouco básico, pelas razões já comentadas anteriormente, e este facto poderia, em princípio, explicar a menor estabilidade dos complexos formados por esta substância. Acontece, porém, que em relação a outras complexonas com átomos de azoto igualmente bastante básicos (ácido nitrilotriacético, por exemplo) continuam a verificar-se diferenças de estabilidade da mesma ordem de grandeza, isto é, 2-3 Kcal, correspondentes aproximadamente à variação de energia livre por formação de mais um anel de quelação nos complexos do ácido uramildiacético. Ora como os átomos de oxigénio nas posições 4- e 6- desta complexona não podem estar simultaneamente envolvidos na coordenação, o que é contrário à teoria e à evidência fornecida pelos modelos moleculares, somos obrigados a ir mais longe e a concluir que a estabilidade anormal dos complexos do ácido uramildiacético se deve a uma afinidade especial dos metais por esta substância, conferindo-lhe um carácter de complexona potencialmente pentadentada.

A única explicação que poderemos propor para este facto é que a carga formal negativa distribuída no anel pirimidínico em toda a zona adjacente ao metal desempenha um papel cuja importância tem sido subestimada até aqui (vd. XXI).



XXI

A existência desta carga, que resulta da possibilidade de ionização do grupo metilénico — 5 no ácido ura-

mildiacético e seus homólogos e que constitui a única característica verdadeiramente distinta destas complexonas em relação a todas as outras estudadas, poderá contribuir substancialmente para a variação de entalpia na formação dos complexos, aumentando a energia de atracção electrostática entre o metal e o ligante e, em virtude da conformação estrutural propícia deste, levando à saturação da constante dieléctrica da água dentro da esfera de coordenação. Esta constante poderá

ocorrência é contrária à teoria e, a verificar-se, poria em xeque as ideias actuais sobre a estrutura molecular.

A solução definitiva deste problema terá pois de aguardar uma análise estrutural pormenorizada dos complexos destes ligantes, possivelmente por difracção dos raios X. Tal análise é, no entanto, extremamente difícil no estado actual de desenvolvimento desta técnica.

Tabela II.8

CONSTANTES DE ESTABILIDADE (log *K*) DOS COMPLEXOS DE DIVERSOS IÕES*T* = 20,0°C e  $\mu = 0,1 M$  (*KNO*<sub>3</sub> ou *KCl*)

Ligante	Espécie	Ag <sup>+</sup>	Tl <sup>+</sup>	Li <sup>+</sup>	Na <sup>+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Sr <sup>2+</sup>	Ba <sup>2+</sup>	Ref.*
Ácido uramildiacético (I)	<i>ML</i>	red.	5,99	4,90	2,72	8,19	8,31	6,93	6,13	(a)
			±0,02	±0,02	±0,01	±0,02	±0,01	±0,02	±0,02	
Ácido <i>o</i> -hidroxifeniliminodiacético (IX)	<i>MHL</i>	red.	2,34			2,67	3,21	2,67	2,50	
			±0,02			±0,02	±0,01	±0,02	±0,04	(a)
Ácido <i>o</i> -metoxifeniliminodiacético (X)	<i>ML</i>	red.	4,79	2,20	1,0	6,86	6,27	4,65	4,27	
			±0,03	±0,02	±0,1	±0,01	±0,03	±0,01	±0,01	
Ácido <i>o</i> -mercaptofeniliminodiacético (XI)	<i>ML</i>	2,75	2,46	—	—	—	2,75	2,13	2,08	
		±0,02	±0,01				±0,01	±0,02	±0,02	(a)
Ácido <i>o</i> -carboxifeniliminodiacético (XII)	<i>ML</i>	pp.	—	—	—	1,84	2,79	2,6	pp.	(a)
						±0,03	±0,04			
Ácido <i>o</i> -carboxifeniliminodiacético (XII)	<i>ML</i>	3,54	2,93	2,05	0,89	3,91	5,06	3,91	3,57	(a), (b)
		±0,01	±0,01	±0,01	±0,01					
Ácido ciclohexiliminodiacético (XIII)	<i>ML</i>	4,94	3,40	1,74	0,90	3,46	3,34	2,55	2,37	(a)
		±0,02	±0,01	±0,02	±0,03	±0,02	±0,02	±0,01	±0,02	
Ácido 2-hidroxiciclohexiliminodiacético (XIV)	<i>ML</i>	3,83	3,07	2,19	0,76	4,27	5,19	3,81	3,26	
		±0,01	±0,01	±0,01	±0,01			±0,01	±0,01	(a), (b)
Ácido feniliminodiacético (XVI)	<i>ML</i>	~ 1	—	—	—	1,15	1,5	~ 1	~ 1	(b)
Ácido 2-hidroxietiliminodiacético (XVII)	<i>ML</i>	—	—	—	—	3,44	4,63	3,77	3,42	(b)
Ácido 2-metoxietiliminodiacético (XVIII)	<i>ML</i>	—	—	—	—	3,31	4,53	3,84	3,56	(b)
Ácido 2-carboxietiliminodiacético (XIX)	<i>ML</i>	—	—	—	—	5,28	5,04	3,87	3,40	(b)

(a) Presente trabalho. Valores válidos para  $\mu = 0,1$  (*KNO*<sub>3</sub>).(b) Ref.\* 21. Valores válidos para  $\mu = 0,1$  (*KCl*).

pois ter um valor bastante menor que o habitual valor macroscópico, e as atracções de natureza electrostática serão correspondentemente maiores, conforme se poderá prever pela expressão da lei de COULOMB.

Esta hipótese não é susceptível de demonstração inequívoca; é, no entanto, admissível, e parece fornecer a única explicação para o comportamento anormal do ácido uramildiacético e seus homólogos. Como alternativa só seria possível admitir que os dois átomos de oxigénio nas posições 4- e 6- intervêm simultaneamente na coordenação, mas, como foi já referido, tal

Em relação aos outros ligantes sintetizados há ainda algumas observações a fazer.

A complexona XI, ácido *o*-mercaptofeniliminodiacético, cuja síntese foi realizada para evidenciar diferenças entre os poderes coordenativos dos átomos de oxigénio e enxofre, forma complexos de reduzida estabilidade com os metais alcalino-terrosos e mostra uma tendência pronunciada para dar com eles precipitados pouco solúveis que não foram examinados em pormenor. Os valores determinados, em especial para o complexo de estrôncio, não são pois de inteira con-

Tabela II.9

CONSTANTES DE DISSOCIAÇÃO DE DIVERSAS COMPLEXONAS (p*k*)T = 20,0°C      μ = 0,1 M (KNO<sub>3</sub> e KCl)

Ligante	p <i>k</i> <sub>1</sub>	p <i>k</i> <sub>2</sub>	p <i>k</i> <sub>3</sub>	p <i>k</i> <sub>4</sub>	Ref. <sup>a</sup>
Ácido iminodiacético	2,65	9,38	—	—	(b)
Ácido metiliminodiacético	2,12	9,65	—	—	(b)
Ácido ciclo-hexiliminodiacético	2,15 ± 0,02	10,81 ± 0,01	—	—	(a)
Ácido nitrilotriacético	1,89	2,49	9,73	—	(b)
Ácido etilenodiaminotetracético	1,99	2,67	6,16	10,26	(b)
Ácido 1,2-diaminopropanotetracético	1,83	2,79	6,25	10,86 ± 0,02	(a), (c)

a) Presente trabalho.

b) Ref.<sup>a</sup> 21.c) Ref.<sup>a</sup> 36.

fiança, embora permitam conclusões qualitativas relativamente seguras. Estes valores não correspondem ao que seria de esperar de uma complexona potencialmente tetradentada, mesmo tomando em linha de conta a menor afinidade dos metais alcalino-terrosos por ligantes sulfurados em relação aos oxigenados. Possivelmente formam-se menos anéis de quelação, talvez devido às dimensões do átomo de enxofre que podem forçar excessivamente o anel de cinco membros em que participaria aquele átomo.

Os resultados obtidos com as outras complexonas confirmam esta hipótese; a comparação dos valores das constantes de estabilidade dos complexos dos ácidos 2-hidroxíciclohexiliminodiacético e 2-hidroxiutiliminodiacético sugere que a complexação dos iões de menor raio é favorecida pela posição do grupo hidroxilo no ciclohexano, e podem fazer-se comparações análogas para os valores obtidos com os pares de ácidos *o*-metoxifeniliminodiacético e 2-metoxietiliminodiacético e ácidos *o*-hidroxifeniliminodiacético e 2-hidroxiutiliminodiacético.

Tabela II.10

CONSTANTES DE ESTABILIDADE (log *K*) DOS COMPLEXOS DE DIVERSAS COMPLEXONAS

T = 20,0°C

Ião	Espécie	IMDA	MIMDA	HEXDA	NITA	EDTA	PRODTA
Li <sup>+</sup>	ML	0,96 ± 0,02	1,20 ± 0,01	1,74 ± 0,02	2,51 ± 0,01	2,79	3,43 ± 0,01
Na <sup>+</sup>	ML	0,36 ± 0,06	0,61 ± 0,02	0,90 ± 0,03	1,32 ± 0,01	1,66	2,24 ± 0,01
Tl <sup>+</sup>	MHL	—	—	—	—	2,06 ± 0,02	2,47 ± 0,01
	ML	1,78 ± 0,01	3,05 ± 0,01	3,40 ± 0,01	4,74 ± 0,01	6,55 ± 0,01	7,02 ± 0,01
Ag <sup>+</sup>	MHL	—	—	—	—	3,07	3,10 ± 0,01
	ML	3,38 ± 0,02	4,06 ± 0,01	4,94 ± 0,02	5,03 ± 0,01	7,32	8,05 ± 0,01
Mg <sup>2+</sup>	MHL	—	—	—	—	2,28	—
	ML	2,94	3,44	3,46 ± 0,02	5,41	8,69	10,02 ± 0,01
Ca <sup>2+</sup>	MHL	—	—	—	—	3,51	—
	ML	2,59	3,75	3,34 ± 0,02	6,41	10,70	11,40 ± 0,01
Sr <sup>2+</sup>	MHL	—	—	—	—	2,30	—
	ML	1,81 ± 0,01	2,85	2,55 ± 0,01	4,98	8,63	9,67 ± 0,01
Ba <sup>2+</sup>	MHL	—	—	—	—	2,07	—
	ML	1,67	2,59	8,37 ± 0,02	4,82	7,76	8,57 ± 0,01

Todos os valores apresentados com desvio-padrão pertencem ao presente trabalho e são válidos para μ = 0,1 M (KNO<sub>3</sub>); os restantes foram coligidos na referência (21) e são válidos para μ = 0,1 M (KCl).

Deve pois concluir-se que a habitual asserção de especial estabilidade dos anéis de cinco membros não se pode aceitar sem outras considerações, pois o raio iónico do metal complexado é um factor crítico. Os valores das constantes de estabilidade dos complexos do ácido *o*-carboxifeniliminodiacético são apreciavelmente maiores que os que seriam de esperar teoricamente, sobretudo tendo em linha de conta a reduzida basicidade deste ligante; o mesmo acontece com o ácido *o*-sulfonofeniliminodiacético (21). Este facto foi já descrito por outros investigadores (32), tendo sido sugerido que a estrutura parcialmente plana destas complexonas poderia favorecer a interacção dos átomos doadores com o elemento central (argumento essencialmente entálpico) e que a diminuição da liberdade de rotação dos ligantes poderia também contribuir para uma sobrestabilização dos complexos (o que é, claramente, um argumento entrópico). No entanto, parece-nos que nenhuma destas explicações é satisfatória, pois não se aplicam ao ácido nitrilotriacético (p. 19) nem a outros casos evidenciados no presente trabalho. Cremos que dois outros efeitos diferentes poderão fornecer uma justificação mais aceitável para as estabilidades observadas: um, a elevada polarizabilidade dos grupos carboxilato e sulfonato (33); outro, a presumível elevada hidratação destes mesmos grupos, uma vez que se sabe existir uma forte interacção do ião acetato com as moléculas da água (34). No entanto, os valores da variação de entalpia na formação de pares iónicos com o ião acetato são, em geral, baixos e, às vezes, positivos, ao passo que os valores da variação de entropia são elevados e favoráveis, isto é, positivos (26).

MARTELL (35) observou mesmo, para um grupo de complexos de ácidos aminopolicarboxílicos, que os valores de  $\Delta S^\circ$  aumentavam com o número de grupos acetato que se poderiam coordenar, tendo obtido uma boa relação linear entre aqueles valores e  $Z/r_i$ , em que  $Z$  representa o número de grupos acetato e  $r_i$  o raio iónico dos metais. Todos estes resultados parecem apoiar a hipótese de que o «iceberg» de hidratação dos grupos carboxilato e sulfonato é desagregado pelos iões dos metais, dando origem a variações de entropia favoráveis nas reacções de complexação com os respectivos ligantes (22).

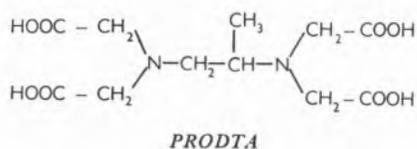
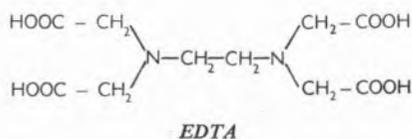
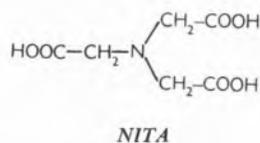
Estes efeitos têm um carácter mais geral que os anteriormente propostos e poderão explicar, pelo menos parcialmente, o comportamento anormal dos ligantes considerados. A existência de desvios em relação ao

comportamento «normal» será adiante demonstrada estatisticamente.

Resta-nos considerar o ácido ciclohexiliminodiacético (XIII). Este ligante foi, como dissemos, estudado anteriormente (31); porém, no processo de preparação utilizado, o isolamento do produto foi conseguido por intermédio do respectivo complexonato de bário, e, em virtude de a remoção deste metal não ter sido eficiente, a substância obtida não era suficientemente pura.

Um método em que a precipitação da complexona foi induzida por sementeira permitiu-nos obter um produto em boas condições, com o qual se conduziram novos estudos. Os resultados obtidos neste trabalho substituem, portanto, os obtidos anteriormente.

Nas tabelas II.9 e II.10 apresentam-se novos valores de constantes de dissociação e de estabilidade dos complexos deste ligante e também, para aumentar o número de constantes conhecidas e permitir comparações, valores determinados por nós e por outros autores para os complexos formados por diversas complexonas comerciais: ácidos iminodiacético (IMDA), metiliminodiacético (MIMDA), nitrilotriacético (NITA), etileno-diaminotetracético (EDTA) e 1,2-diaminopropanotetracético (PRODTA).



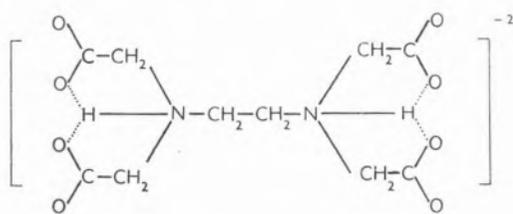
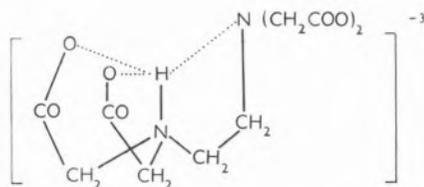
XXII

Os dois primeiros produtos são homólogos de XIII e constituem exemplos de ligantes potencialmente tridentados; NITA pode actuar como tetradentado em virtude de possuir mais um grupo carboxilo; os dois últimos ligantes poderão, em princípio, actuar como hexadentados, embora, como já foi sugerido (p. 96), nem sempre assim aconteça.

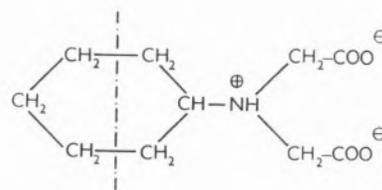
As constantes determinadas anteriormente foram discutidas por diversos autores, mas estes, em especial no caso dos valores de  $pK_3$  para o EDTA e PRODTA, não estão inteiramente de acordo entre si (36, 37, 38, 39, 40).

CHAPMAN sugeriu recentemente (40) que as estruturas dos ácidos aminopolicarboxílicos em solução envolvem a formação de pontes de hidrogénio, e propôs as estruturas A e B (XXIII) para os iões  $H_2Y^{-2}$  e  $HY^{-3}$  do ácido etilendiaminotetracético.

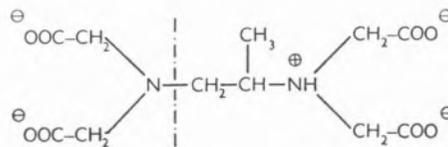
Esta sugestão, apoiada no estudo de espectros no infravermelho e de ressonância magnética nuclear, continua, porém, a manter dificilmente explicável a diferença de valores entre  $pK_3$  e  $pK_4$  para o EDTA e, uma vez que a estrutura proposta para o ião  $HL^{-}$  do ácido metiliminodiacético é semelhante a A, é incompreensível a disparidade dos valores de  $pK_2$  para esta complexona e  $pK_3$  para aquela.

A :  $H_2Y^{-2}$ B :  $HY^{-3}$ 

XXIII



(HEXDA)



PRODTA

XXIV

Os novos valores não necessitam discussão;  $pK_1$  e  $pK_2$  do ácido ciclohexiliminodiacético correspondem à ioni-

zação de um dos carboxilos e do radical amónio residual, evidenciando o efeito indutivo positivo do grupo ciclohexilo, superior ao do grupo metilo e ao do hidrogénio. O valor de  $pK_4$  para o ácido 1,2-diaminopropanotetracético foi por nós redeterminado, pois, devido a uma troca de sinal, foi calculado incorrectamente pelo investigador anterior (36); o novo valor — 10,86 — pode comparar-se directamente com o valor de  $pK_2$  do ácido ciclohexiliminodiacético — 10,81 — e a concordância não surpreende, uma vez que em ambos os casos há que considerar principalmente a influência de um grupo isopropilo sobre o radical amónio que se ioniza (vd. XXIV).

Os valores de constantes de estabilidade obtidos requerem apenas um breve comentário: no caso do PRODTA são uniformemente mais elevados que no caso do EDTA, devido ao aumento da basicidade no primeiro ligante ( $pK_4 = 10,86$ , comparado com  $pK_4 = 10,26$  para o EDTA). Os complexos do ácido ciclohexiliminodiacético são, porém, menos estáveis que os do ácido metiliminodiacético, não obstante o primeiro ligante ser mais básico que o segundo ( $pK_2 = 10,81$  e 9,65 respectivamente). À primeira vista poder-se-ia pensar que este facto seria devido a um estereo-impedimento exer-

cido pelo grupo ciclohexilo de XIII, o que resultaria num efeito contrário ao do aumento de basicidade. No

entanto, o aumento da estabilidade dos complexos do ácido metiliminodiacético, em relação aos complexos do ácido iminodiacético, é bastante superior ao que seria de esperar de uma variação de apenas 0,27 unidade nos valores de  $pK_2$ ; deverá, pois, existir nos complexos daquele ligante uma favorável contribuição entrópica, análogamente ao que acontece nos complexos da metilamina (p. 97).

Nestas condições, o ácido metiliminodiacético não pode ser tomado como referência, sendo natural, como veremos adiante, que o efeito do grupo ciclohexilo na complexona XIII seja puramente indutivo.

$G^\circ(X)$ ou $G_X^\circ$	energia livre padrão de $X$ , em solução, segundo GIBBS
$H^\circ(X)$ ou $H_X^\circ$	entalpia padrão de $X$ , em solução
$S^\circ(X)$ ou $S_X^\circ$	entropia padrão de $X$ , em solução
$\Delta G^\circ$	variação da energia livre padrão
$\Delta H^\circ$	variação da entalpia padrão (entalpia ligacional)
$\Delta S^\circ$	variação da entropia padrão (entropia ligacional)
$C_a$	concentração total do ligante
$C_m$	concentração total do metal
$C_L$	concentração da solução da complexona
$C_M$	concentração da solução do sal do metal
$C_b$	concentração do titulante
$V_t$	volume total inicial da solução
$a$	grau de neutralização
$pX$	$-\log [X]$
$R$	$a C_a + [H^+] - [OH^-] / C_a$
$\alpha_X$	$1 + \sum_{i=0}^n \beta_i [X]^i$
$\beta_X$	$\sum_{i=0}^n i \beta_i [X]^i$

## SIMBOLOGIA E ABREVIATURAS

$M$	ião do metal
$L$	ligante
$r_i$	raio iónico
$z_i$	carga do ião
$Z_{ef}$	carga nuclear efectiva
$N$	número de coordenação do complexo
$\bar{n}$	grau de formação do sistema
$T$	temperatura
$\mu$	força iónica
$\mu = 0,1 M (X)$	força iónica acertada a 0,1 $M$ por adição do sal $X$
$\mu \rightarrow 0$	força iónica extrapolada a diluição infinita
$[X]$	concentração livre de $X$
$(X)$	actividade de $X$
$f_x$	factor de actividade de $X$
$K$	constante de formação (estabilidade) parcial estequiométrica
$T_K$	constante de formação (estabilidade) parcial termodinâmica
$\beta_n$	constante de formação (estabilidade) global estequiométrica
$T\beta_n$	constante de formação (estabilidade) global termodinâmica
$k$	constante de dissociação parcial estequiométrica
$T_k$	constante de dissociação parcial termodinâmica
$\lambda$	constante de dissociação global estequiométrica
$T_\lambda$	constante de dissociação global termodinâmica

$M. M.$	Massa molecular
$p. f.$	Ponto de fusão
$dec.$	decomposição
$calc.$	análise elementar calculada
$anal.$	análise elementar experimental
$\ln$	logaritmo natural
$\log$	logaritmo decimal
IMDA	ácido iminodiacético
MIMDA	ácido metiliminodiacético
HEXDA	ácido ciclohexiliminodiacético
NITA	ácido nitrilotriacético
EDTA	ácido etilenodiaminotetracético
PRODTA	ácido 1,2-diaminopropanotetracético

## BIBLIOGRAFIA

- Brintzinger, H. e Hesse, G., *Z. Anorg. Allgem. Chem.*, **249**, 133 (1942).
- Brintzinger, H. e Hesse, G., *Z. Anorg. Allgem. Chem.*, **249**, 299 (1942).
- Pfeiffer, P. e Offermann, P., *Ber.*, **75B**, 1 (1942).
- Schwarzenbach, G., Kampitsch, E. e Steiner, R., *Helv. Chim. Acta*, **28**, 828 (1945).
- Martell, A. e Bersworth, F., *Tech. Bull.*, n.º 2 (1950), Bersworth Chemical Co., Framingham, Mass.

5. Ringbom, A., «Complexation Reactions» in Kolthoff e Elving, «Treatise on Analytical Chemistry», Interscience, New York, 1959, p. 543.
6. Wanninen, E., «Thesis», Abo Akademi, Finlândia, 1960.
7. Chaberek, S. e Martell, A., «Organic Sequestering Agents», J. Wiley & Sons, New York, 1959.
8. Reilley, G., Schmid, R. e Sadek, I., *J. Chem. Educ.*, **36**, 555 (1959).
9. Ahrland, S., Chatt, J. e Davies, N. R., *Quart. Rev. (London)*, **12**, 265 (1958).
10. Schwarzenbach, G., *Experientia Suppl.*, n.º 5, 162 (1956).
11. Orgel, L., «Transition Metal Chemistry», Methuen & Co., London, 1961.
12. Ballhausen, C. J., «Introduction to Ligand Field Theory», J. Wiley & Sons, New York, 1963.
13. Coulson, C. A., «Valence», 2.<sup>a</sup> ed., Oxford Press, 1961, p. 292.
14. Bjerrum, J., «Metal-ammine Formation in Aqueous Solution», P. Haase & Son, Copenhagen, 1957, p. 21.
15. Calvin, M. e Wilson, K., *J. Am. Chem. Soc.*, **67**, 2003 (1945).
16. Schwarzenbach, G., Kampitsch, E. e Steiner, R., *Helv. Chim. Acta*, **29**, 364 (1946).
17. Stein, A., Gregor, H. e Spoerri, P., *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 6185 (1956).
18. Noller, C. R., «Chemistry of Organic Compounds», Saunders & Co., Philadelphia, 1955, p. 603.
19. Näsänen, R. e Heikkilä, *Suomen Kemistilehti*, **32B**, 163 (1959).
20. Stáry, J., *Anal. Chim. Acta*, **28**, 132 (1963).
21. Bjerrum, J., Schwarzenbach, G. e Sillén, L., «Stability Constants», The Chemical Society Special Publication n.º 6, London, 1958.
22. cf. Frank, H. e Evans, M., *J. Chem. Phys.* **13**, 507 (1945).
23. Powell, R. e Latimer, W., *J. Chem. Phys.*, **19**, 1139 (1951).
24. Latimer, W., «Oxidation Potentials», Prentice Hall, New York, 1952.
25. Staveley, L. e Randall, T., *Discussions Faraday Soc.*, n.º **26**, 157 (1958).
26. Care, R. e Staveley, L., *J. Chem. Soc.*, 4571 (1956).
27. Allred, A. e Rochow, E., *J. Inorg. Nucl. Chem.*, **5**, 264 (1958).
28. Nyholm, R. S., *Proc. Chem. Soc.*, 273 (1961).
29. Schwarzenbach, G., Willi, A. e Bach, R. O., *Helv. Chim. Acta*, **30**, 1303 (1947).
30. Anderegg, G. e Schwarzenbach, G., *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1940 (1955).
31. Irving, H. e Pettit, L., «Advances in Co-ordination Chemistry», McGraw-Hill, New York, 1961, p. 412.
32. Martell, A. e Calvin, M., «Chemistry of the Metal Chelate Compounds», Prentice Hall, New York, 1959, p. 278.
33. Syrkin, Y. e Dyatkyna, M., «Structure of Molecules», Butterworth's Scientific Publications, London, 1950, p. 200.
34. Robinson, R. e Stokes, R., «Electrolyte Solutions», Butterworth's Scientific Publications, London, 1959, p. 302.
35. Martell, A. E., *Rec. Trav. Chim.*, **75**, 781 (1956).
36. Gillard, R., «Part II Thesis», Oxford, 1960.
37. Schwarzenbach, G. e Ackermann, A., *Helv. Chim. Acta*, **30**, 1798 (1947).
38. Tillotson, M., «B. Sc. Thesis», Oxford, 1957.
39. Chapman, D., *J. Chem. Soc.*, 1766 (1955).
40. Chapman, D., Lloyd, D. R. e Prince, R. H., *J. Chem. Soc.*, 3645 (1963).
41. Irving, H. e Rossotti, H., *Acta Chem. Scand.*, **10**, 72 (1956).
42. Charles, R. G., *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 5854 (1954).

#### SUMMARY

The present work is concerned with the stabilities of the complexes formed by several mono- and divalent ions with the polyaminocarboxylic acids («complexones»). It is a contribution to the study of the influence of the ligands and of the type of the central element on the stabilities of their complexes. Some of the ligands used were commercial products (iminodiacetic acid, methyliminodiacetic acid, 2-hydroxycyclohexyliminodiacetic acid, nitrilotriacetic acid, ethylenediaminetetracetic acid and 1,2-diaminopropanetetracetic acid); others had to be synthesized, most of them for the first time (uramildiacetic acid, 1-methyluramildiacetic acid, 1,3-dimethyluramildiacetic acid, o-hydroxyphenyliminodiacetic acid, omethoxyphenyliminodiacetic acid, o-mercaptophenyliminodiacetic acid, o-carboxyphenyliminodiacetic acid and cyclohexyliminodiacetic acid).