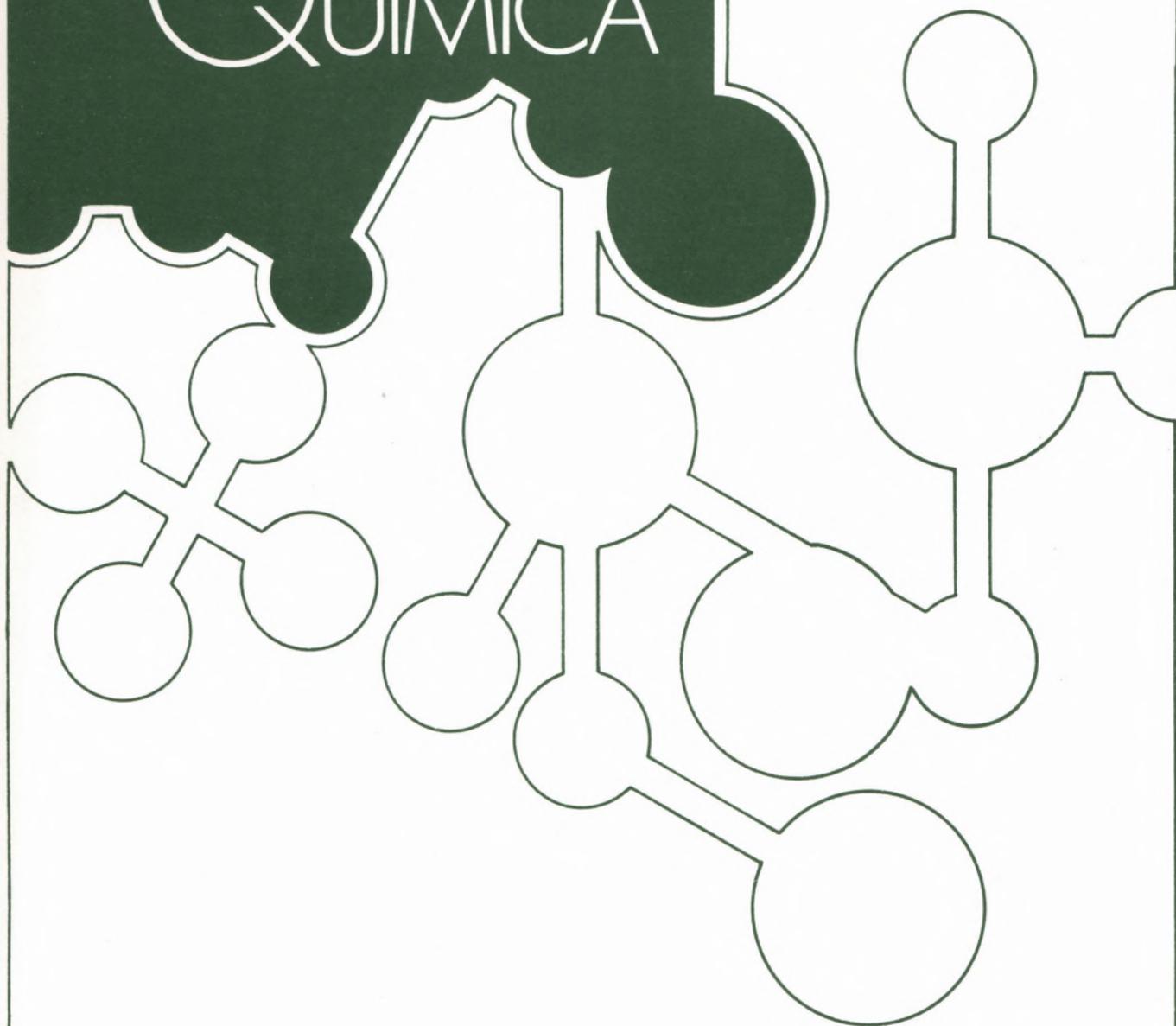


# REVISTA PORTUGUESA DE QUÍMICA



RPTQAT 21 (1) 1 — 52 (1979)  
ISSN 0035-0419



O arranjo gráfico da publicidade será da responsabilidade dos anunciantes.

**Preços:**

Capa e contracapa.....	20 000\$00
Uma página.....	10 000\$00
1/2    »   .....	5 000\$00
1/4    »   .....	2 500\$00

# REVISTA PORTUGUESA DE QUÍMICA

Propriedade e edição da  
SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA  
em continuação da  
REVISTA DE QUÍMICA PURA E APLICADA  
fundada em 1905 por  
Ferreira da Silva.  
Subsidiada pelo  
INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGAÇÃO CIENTÍFICA

---

Director	A. HERCULANO DE CARVALHO
Editor	C. M. PULIDO
Editores adjuntos	LUÍS FILIPE VILAS-BOAS MAGDA ROMERO
Secretária de redacção	MARIA LUSA BARREIRA
Comissão redactorial/	LUÍS ALCÁCER ALBERTO AMARAL J. M. PEIXOTO CABRAL JOÃO OLIVEIRA CABRAL JORGE C. G. CALADO R. A. GUEDES DE CARVALHO FERNANDA MADALENA A. COSTA A. ROMÃO DIAS JOSÉ TEIXEIRA DIAS SEBASTIÃO J. FORMOSINHO BERNARDO HEROLD JOSÉ SIMÕES REDINHA JOAQUIM J. B. ROMERO MANUEL ALVES DA SILVA J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA M. A. V. RIBEIRO DA SILVA CÉSAR A. N. VIANA ANTÓNIO V. XAVIER

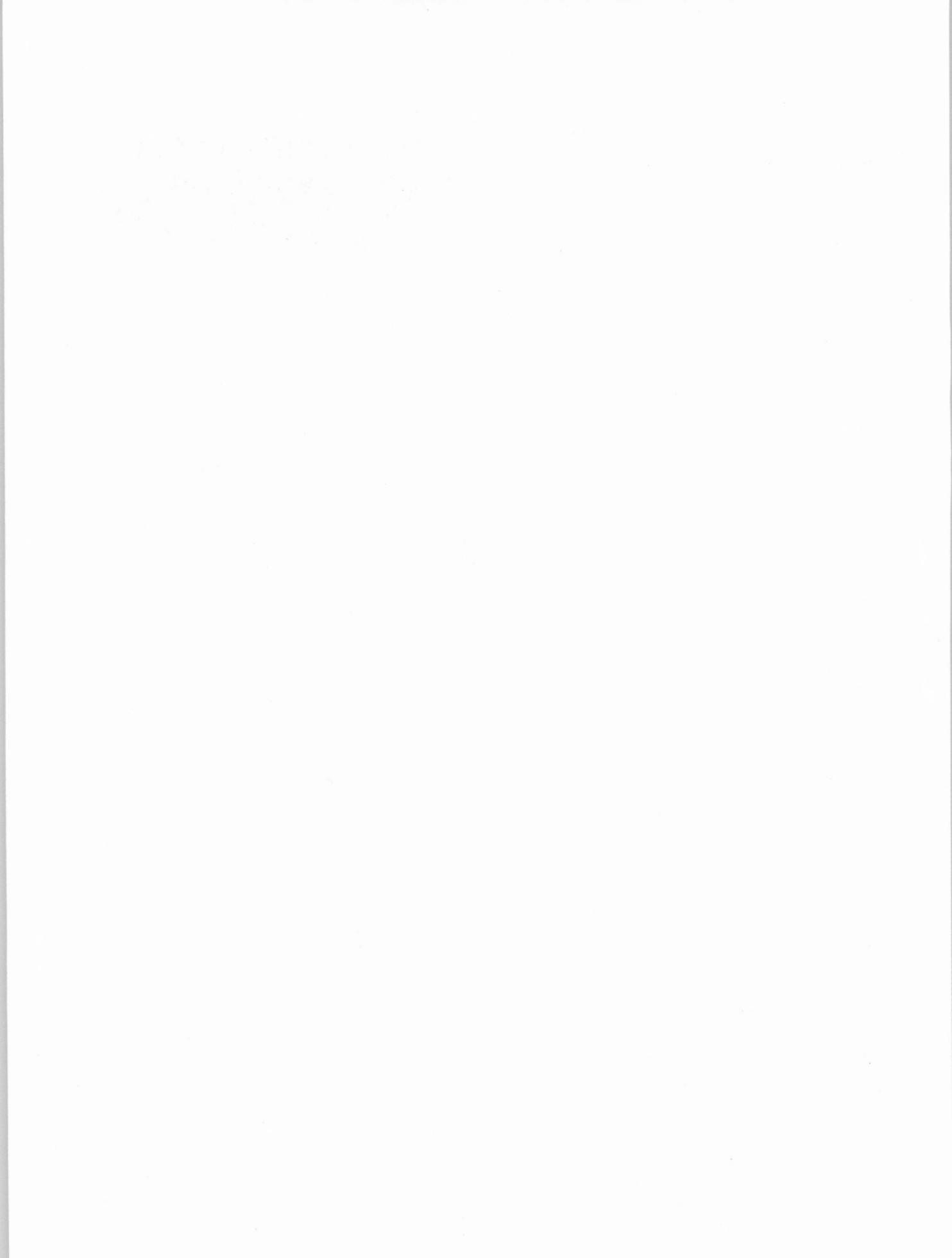
---

Os artigos publicados são de exclusiva responsabilidade dos seus autores.

*Redacção e administração*  
*Fotocomp. montagem e fotolitos*  
*Impressão e acabamento*  
*Capa e arranjo gráfico*

Instituto Superior Técnico — Lisboa-1 (Tel. 56 29 13)  
PROENÇA — Coop. Op. Artes Gráficas, SCARL,  
Rua da Saudade, 6-A, Tel. 86 92 49 — 1100 Lisboa  
Luís Filipe de Abreu

Publicação trimestral. Número avulso: 150\$00. Assinatura (quatro números): Portugal, Brasil e Espanha: 500\$00  
outros países: U.S. \$18.00



---

## índice

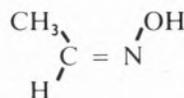
---

J. J. C. TEIXEIRA DIAS	<b>1</b> THE ACETALDEHYDE OXIME ISOMERS - AN ASSESSMENT OF THEIR RELATIVE STABILITY BY THE CNDO/2 METHOD
M. HELENA MENDONÇA DIAS J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA A. V. XAVIER	<b>5</b> COMPLEXOS METÁLICOS DAS TETRACICLINAS IV — ENVOLVIMENTO DO GRUPO 4 — DIMETILAMÓNIO NA COORDENAÇÃO A DIFERENTES IÕES
JOSÉ L. F. DA C. LIMA A. A. S. C. MACHADO	<b>15</b> CONSTRUÇÃO E AVALIAÇÃO DE UM ELÉCTRODO SELECTIVO DE SULFURETO/CATIÃO PRATA(I) COM SUPORTE DE RESINA CONDUTORA
A. M. AMORIM DA COSTA	<b>31</b> MODELS OF MOLECULAR REORIENTATION IN LIQUIDS
J. DE O. CABRAL	<b>36</b> LIGANDOS MACROCICLICOS SINTÉTICOS
J. C. G. CALADO M. NUNES DA PONTE	<b>50</b> <i>Nota</i> THE MELTING CURVE OF KRYPTON
	<b>52</b> RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS

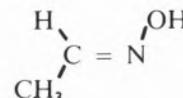
---



Acetaldehyde oxime contains, in the liquid state at room temperature, the *syn*- and *anti*- isomers in equilibrium. These species have been separated



(*syn*-)



(*anti*-)



# THE ACETALDEHYDE OXIME ISOMERS — AN ASSESSMENT OF THEIR RELATIVE STABILITY BY THE CNDO/2 METHOD

*The CNDO/2 method is used to assess the relative stability of the syn- and anti-isomers of acetaldehyde oxime and to evaluate the energies involved in the internal rotations of the hydroxyl and methyl groups. Different geometrical parameters taken from previous analysis of microwave spectra are used and the results are interpreted and compared with previous data. Various geometries for acetone oxime are also considered and their CNDO/2 energies calculated.*

by chromatographic techniques [1] and individually studied through their microwave [2-4] and infrared spectra [5,6]. In particular, the microwave spectra enabled to determine the rotational constants and the geometries of both isomers, and showed that the potential barrier hindering the internal rotation of the methyl group is «abnormally» low in the *syn*-isomer, 1.5-1.6 kcal mol<sup>-1</sup> less than in the *anti*- form [2-4]. The dipole moments, evaluated from measurements of the Stark effect in various rotational transitions, were shown to be 0.850 D [2] (0.828 D in [3]) and 0.938 D [2,4] for the *anti*- and *syn*- species, respectively. More recently, the photoelectron and far-ultraviolet absorption spectra of simple oximes, acetaldehyde oxime included, have been reported and compared to those of simple imines [7].

The different ability of the isomers to self-associate has also been the subject of previous investigations by infrared spectra [8] and revealed that, in general, the *anti*- isomers are much more strongly associated in various aldoximes than the *syn*- species. The same conclusion was also obtained for acetaldehyde oxime on the basis of NMR evidence [9].

In this work, semi-empirical CNDO/2 calculations are performed on acetaldehyde and acetone oximes, in order to assess the relative stability of the monomers of acetaldehyde oxime in various geometries and provide an analysis of their electronic structure, while complementing the existing experimental data with theoretical information.

## 2 — RESULTS AND DISCUSSION

On the basis of the geometry determined for formaldehyde oxime [10] and of the data fitted to the rotational constants of acetaldehyde oxime [2-4], both *syn*- and *anti*- isomers were assumed to have a plane of symmetry ( $C_s$  group). Table 1 shows a few sets of previously published geometrical parameters of acetaldehyde oxime (the subscripts *s* and *a* indi-

Table 1  
Structural parameters for acetaldehyde oxime

Parameters	I <sub>s</sub> [2]	I <sub>a</sub> [2]	II <sub>s</sub> [3]	II <sub>a</sub> [4]
$r(C_1H)$	1.100	1.100	1.090	1.094
$r(C_1C_2)$	1.55	1.55	1.504	1.506
$r(C_2H)$	1.085	1.085	1.085	1.085
$r(C_2N)$	1.276	1.276	1.276	1.276
$r(NO)$	1.408	1.408	1.408	1.408
$r(OH)$	0.956	0.956	0.956	0.956
$\Delta HC_1H$	109.47	109.47	107.6	108.80
$\Delta C_1C_2H$	112	122	118.0	118.89
$\Delta C_1C_2N$	126	116	126.4	119.34
$\Delta C_2NO$	110	110	110.20	110.20
$\Delta NOH$	103	103	102.68	102.68

The subscripts *s* and *a* refer to the *syn*- and *anti*- isomers, respectively.

$C_1$  = methyl carbon atom. Distances are in  $\text{Å}^0$  ( $1\text{Å}^0 = 0.1\text{ nm}$ ) and angles in degrees.

cate the *syn*- and *anti*- isomers, respectively). Sets I<sub>s</sub> and I<sub>a</sub> [2] have already been used in a normal coordinate analysis with a Urey-Bradley force field [6] and II<sub>s</sub> [3] and II<sub>a</sub> [4] were chosen to fit the microwave spectral data. At this point, it is perhaps worth mentioning that the *syn*- and *anti*- prefixes in [3,4] and in [6] have different meanings, while in [2] the authors prefer the designations *cis*- and *trans*-. In this work, we use the nomenclature of [6] where *syn*- refers to the *cis*- isomer. Table 2 presents the electronic, internuclear repulsion and total energies of various species. The CNDO/2 calculations were carried out in the original form [11] and the convergence in the self-consistent procedure was considered to be reached after the energies in two subsequent cycles differed by less than  $5 \times 10^{-4}$  A.U., to save computing time. However, in a few cases, it was found convenient to distinguish energy differences of that order and the limit set for convergence was then an order of magnitude smaller.

The first conclusion worth extracting from Table 2 is that the geometries II<sub>s</sub> and II<sub>a</sub>, which give a good fitting of the microwave spectral data [3,4], also yield the lowest energy values, 6-7 kcal mol<sup>-1</sup> lower

Table 2  
Molecular energies for acetaldehyde oxime

Geometries and references	$E_e$	$V_n$	$E_t$
I <sub>s</sub> [2]	-115.617	67.5827	-48.0343
I <sub>a</sub> [2]	-113.844	65.8107	-48.0337
II <sub>s</sub> [3]	-116.024	67.9795	-48.0442
II <sub>a</sub> [4]	-114.144	66.0991	-48.0446

$E_e$  = electronic energy;  $V_n$  = internuclear repulsion energy;  $E_t = E_e + V_n$  = total energy; energies are in A.U. ( $1\text{ A.U.} = 4.3598 \times 10^{-18}\text{J} = 627.503\text{ kcal mol}^{-1}$ ).

than the corresponding I<sub>s</sub> and I<sub>a</sub> species. Therefore, we hereafter consider II<sub>s</sub> and II<sub>a</sub> to represent the structural parameters of the *syn*- and *anti*- isomers. While for these species the total energy is favorable to the *anti*- isomer (note that in the case of the parameters taken from [2], I<sub>s</sub> and I<sub>a</sub>, the *syn*- species is the more stable), there is a negligible difference in energy between them (less than 0.5 kcal mol<sup>-1</sup>). This result, not only agrees with the fact that, in the liquid state, the isomers exist in equilibrium and it is somewhat difficult to separate them[1], but also supports previous investigations of spectroscopic results which suggest that the relative stability of the *anti*- species in solution has to be sought in its greater ability to self-associate rather than in its intrinsic stability [8,9]. The negligible difference in energy between the *syn*- and *anti*- isomers results from an almost complete balance between large variations of the electronic and internuclear repulsion energies with opposite signs (Table 2). In particular, while the *anti*- isomer (II<sub>a</sub>) gives a much lower internuclear repulsion energy, it yields an electronic energy approximately 2A.U. higher than the corresponding *syn*- isomer (II<sub>s</sub>). This result shows how critical is the choice of the structural parameters if we wish to theoretically assess the relative stability of these species. Table 3 shows the atomic charges evaluated from the diagonal elements of the electronic density

Table 3  
Atomic charges for acetaldehyde oxime

Atoms	I <sub>s</sub>	I <sub>a</sub>	II <sub>s</sub>	II <sub>a</sub>
C <sub>1</sub>	-0.034	-0.029	-0.029	-0.029
C <sub>2</sub>	0.094	0.085	0.098	0.094
N	-0.046	-0.042	-0.050	-0.047
O	-0.205	-0.210	-0.208	-0.209
H <sub>1</sub>	0.024	0.016	0.025	0.015
H <sub>2</sub>	0.017	0.017	0.017	0.019
H <sub>4</sub>	-0.002	0.012	-0.005	0.005
H <sub>5</sub>	0.135	0.133	0.134	0.134

Refer to previous tables for references and nomenclature. Among the methyl hydrogen atoms (H<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>), H<sub>1</sub> lies on the molecular plane of symmetry. H<sub>5</sub> is the hydroxyl hydrogen atom.

matrix *P*, for the species considered in the previous tables. While only small variations are apparent, it is worth mentioning, in the *anti*- isomer, the increase of approximately 0.01 of positive charge in H<sub>4</sub> relative to the *syn*- isomer, at the expenses of the charge located in the methyl hydrogen atom, H<sub>1</sub>. In the *syn*- isomer it is H<sub>1</sub> that shows an increase in charge, due to its close spacial interaction (attraction) with the highly negative oxygen atom. Following the lines of these calculations, we thought it could be interesting to study the effect of replacing the hydrogen atom H<sub>4</sub>, linked to C<sub>2</sub>, by a methyl group, and leave the other structural parameters unchanged except *r*(C<sub>2</sub>C<sub>3</sub>), which was set equal to *r*(C<sub>1</sub>C<sub>2</sub>). We kept the nomenclature of the original acetaldehyde oxime species from which the geometries of acetone oxime were derived, although the subscripts do not obviously have now the same meaning. The conformations of acetone oxime thus obtained differ in their CNDO/2 total energies by less than 2 kcal mol<sup>-1</sup> (see Table 4) and exhibit negligible variations in the atomic charges. Until we have precise structural data for acetone oxime, it is not worthwhile to go beyond this point as the energy

Table 4  
Molecular energies for acetone oxime

Geometries	E <sub>t</sub>	V <sub>0</sub>	E <sub>v</sub>
I <sub>s</sub>	-155.890	99.1596	-56.7301
I <sub>a</sub>	-156.074	99.3425	-56.7316
II <sub>s</sub>	-156.895	100.148	-56.7467
II <sub>a</sub>	-157.109	100.359	-56.7495

For symbols and units see Table 2 and text.

differences between different conformers do not allow, within the scope of a semi-empirical method like CNDO/2, further comments.

We have also examined the internal rotations of the OH bond around the NO axis and of the methyl group around the CC bond. In formaldehyde oxime, the change in moments of inertia on deuteration of the hydroxyl group showed that the hydroxyl hydrogen lies away from the carbon atom, the CNOH group being more stable in the *trans*-form by some kcal mol<sup>-1</sup>[10]. The barrier to internal rotation was found to be equal to 4.6 kcal mol<sup>-1</sup> [10]. In acetaldehyde oxime, we found, both in the *syn*- and *anti*- isomers, that the hydroxyl hydrogen also lies away from the carbon atom. In particular, in the *syn*- isomer, the rotation of the OH group by 180°, to the position where the hydrogen atom lies close to the methyl group and experiences a strong repulsion from H<sub>1</sub>, involves a variation in total energy of 9.3 kcal mol<sup>-1</sup>, while for the *anti*- isomer, an equivalent rotation implies only 3.8 kcal mol<sup>-1</sup>. As to the rotation of the methyl group, the difference in energy between those species which keep the symmetry plane, is approximately 1.2 kcal mol<sup>-1</sup> in the *anti*- isomer and rounds errors in the case of the *syn*- form. This result supports the fact that the potential barrier hindering the internal rotation of the methyl group in the *syn*- isomer is lower than in the *anti*- form by 1.5-1.6 kcal mol<sup>-1</sup>, as it was previously found by microwave spectra [2-4].

Referring now to the energy levels, scarce experimental information is available in the literature. However, a recent paper on the photoelectron and far-ultraviolet absorption spectra of simple oximes [7] assigns the lowest photoelectron bands occurring at 10.20, 10.79 and 13.2 eV to the π bond in C=N, the lone-pair (*n*) in the nitrogen atom and the highest σ bond, respectively. The highest occupied molecular orbitals we obtained agree with this assignment and their differences in energy are within a few kcal mol<sup>-1</sup> of the corresponding data from the photoelectron spectra despite the fact that the energy levels are *ca.* 0.12 A.U. (75 kcal mol<sup>-1</sup>) away from the PE bands. However, the electronic arrangement after some of the above mentioned ionizations is expected to be very large [7] and this makes the comparisons based on the validity of the Koopmans' theorem precarious.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The author thanks the «Instituto Nacional de Investigação Científica», Lisbon, for financial support and expresses his gratitude to the computer personnel of the «Laboratório de Cálculo Automático», Coimbra, for their continuous effort and competence in surmounting technical computer deficiencies.

Received 21. February, 1979

## REFERENCES

- [1] M. JERNEIĆIĆ, J. KIDRIĆ-ZAJAS, M. KREMSER and L. PREMUR, *J. Chromatogr.*, **64**, 371 (1972).
- [2] R. S. ROGOWSKI and R. H. SCHWENDEMAN, *J. Chem. Phys.*, **50**, 397 (1969).
- [3] O. OHASHI, H. HARA, K. NOJI, T. SAKAIZUMI, M. ONDA and I. YAMAGUCHI, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 834 (1977).
- [4] O. OHASHI, R. ISHIHARA, K. MURAKAMI, T. SAKAIZUMI, M. ONDA and I. YAMAGUCHI, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **49**, 891 (1976).
- [5] D. HADŽI and L. PREMUR, *Spectrochim. Acta*, **23A**, 35, (1967).
- [6] J. KIDRIĆ, D. HADŽI and B. BARLIĆ, *J. Molec. Struct.*, **22**, 45 (1974).
- [7] A. DARGELOS and C. SANDORFY, *J. Chem. Phys.*, **67**, 3011 (1977).
- [8] G. GEISELER, S. LÜCK and J. FRUWERT, *Spectrochim. Acta*, **31A**, 789 (1975).
- [9] M. M. CALDEIRA and V. M. S. GIL, *Tetrahedron*, **32**, 2613 (1976).
- [10] I. N. LEVINE, *J. Molec. Spectr.*, **8**, 276 (1962).
- [11] J. A. POPLÉ and G. A. SEGAL, *J. Chem. Phys.*, **44**, 3289 (1966).

## RESUMO

Neste trabalho usa-se o método CNDO/2 para avaliar a estabilidade relativa dos isómeros *syn*- e *anti*-da acetaldoxima e calcular as energias das rotações internas dos grupos metilo e hidroxilo. Utilizam-se vários conjuntos de parâmetros geométricos extraídos de anteriores estudos de espectros de microndas e os resultados são interpretados e comparados com dados prévios. Além disso, consideram-se várias geometrias para acetoxima e calculam-se as respectivas energias CNDO/2.

M. HELENA MENDONÇA DIAS  
J. J. R. FRAÚSTO DA SILVA  
A. V. XAVIER

CENTRO DE QUÍMICA ESTRUTURAL  
Complexo Interdisciplinar  
IST, Av. Rovisco Pais  
1000 Lisboa — Portugal



## COMPLEXOS METÁLICOS DAS TETRACICLINAS

### IV — Envolvimento do grupo 4 — Dimetilamónio na coordenação a diferentes iões

*Estudos potenciométricos com iodeto de 4-metil-tetraciclina, onde a possibilidade de coordenação do azoto em C<sub>4</sub> foi suprimida, comparados com os resultados anteriores para outros análogos da família da tetraciclina, mostram que:*

*a) Os metais de transição formam predominantemente complexos do tipo MHL.(H<sub>2</sub>O)<sub>x</sub>, sem envolvimento do azoto C<sub>4</sub> enquanto os metais alcalino-terrosos e (provavelmente) o Mn<sup>2+</sup> podem interagir com esse átomo formando espécies do tipo MHL e ML.*

*b) As constantes de estabilidade do iodeto de 4-metil-tetraciclina são apresentadas pela primeira vez.*

*As constantes anteriormente publicadas para os complexos ML com os metais de transição referem-se a espécies do tipo MHL.OH, que podem dar origem a polímeros, particularmente a espécies diméricas.*

*Estudos de RMN do mesmo ligando e de tetraciclina, quer livres, quer na presença de iões diamagnéticos (Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, La<sup>3+</sup>, Sm<sup>3+</sup>), suportam a hipótese do envolvimento do azoto em C<sub>4</sub> na coordenação a esses iões metálicos, para razões elevadas metal: ligando.*

## 1 — INTRODUÇÃO

Os estudos já efectuados com a tetraciclina (I) e seus análogos não permitem deduzir claramente a forma de coordenação dos iões metálicos, nem a sua posição na molécula do ligando; em particular, não é evidente se o átomo de azoto na posição C<sub>4</sub> está ou não envolvido na coordenação.

A fim de esclarecer este aspecto, de particular importância, entendeu-se útil abordar a questão por uma via química, bloqueando a possibilidade de coordenação do átomo de azoto em C<sub>4</sub> por um grupo metilo e verificando a influência deste facto nas constantes de estabilidade dos complexos formados com os iões alcalino-terrosos e de transição com o composto resultante: um sal (iodeto) de 4-metil-tetraciclina (ver II). Para complementar os resultados obtidos efectuaram-se estudos directos de RMN de vários derivados de tetraciclina com iões lantanídeos e também com Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup> e Mn<sup>2+</sup>, que dão indicações úteis mas não definitivas sobre os problemas em causa.

## 2 — SECÇÃO EXPERIMENTAL

### 2.1 — SÍNTESE DO IODETO DE 4-METIL-TE- TRACICLINA [I]

Dissolveram-se 10 g de tetraciclina base anidra em 200 ml de tetrahydrofurano, adicionando-se em seguida 24 ml de iodeto de metilo. Na solução resultante, ao fim de 10-12 horas começaram a formar-se cristais. A mistura foi deixada em repouso durante 6 dias à temperatura ambiente seguidos de mais 2 dias a 4-5°C.

O precipitado obtido foi então filtrado, lavado primeiro com tetrahydrofurano e depois com éter, e seco. Obtiveram-se cerca de 9 g de produto; por espectroscopia de RMN verificou-se que se tratava do composto desejado, que apresentava no entanto uma ligeira contaminação por tetrahydrofurano.

### 2.2 — TITULAÇÕES POTENCIOMÉTRICAS

#### a) Solução de hidróxido de potássio

A solução de hidróxido de potássio isenta de carbonato, foi preparada a partir de soluções-padrão co-

merciais, diluídas com água desionizada previamente fervida, e a sua normalidade foi controlada por aferição de uma solução padrão de ácido perclórico.

#### b) Soluções dos iões metálicos

Foram usados nitratos de grau de pureza AnalaR; as soluções dos metais foram aferidas por titulações complexométricas.

#### c) Força iónica

A força iónica foi mantida num valor 0,1 M por adição de nitrato de potássio de grau de pureza Analar.

#### d) Água desionizada

A água, previamente destilada, foi passada por uma resina Elgastat.

#### e) Instrumentos

As medidas de pH e titulações foram efectuadas usando um aparelho medidor Radiometer, pHM4, ao qual se ligaram dois eléctrodos — um eléctrodo de vidro do tipo G2025 B e um eléctrodo de calome-lano saturado Radiometer como eléctrodo de referência.

Todas as medições foram efectuadas em células de paredes duplas termostaticamente controladas a  $25,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$  por circulação de água.

O eléctrodo de vidro foi calibrado em  $-\text{Log}[\text{H}^+]$  por titulação de ácido perclórico com uma força iónica 0,1 M em  $\text{KNO}_3$  e à temperatura de  $25,0^\circ\text{C}$ .

#### f) Técnica

A determinação das constantes de ionização e constantes de estabilidade por titulações potenciométricas foi já descrita em trabalhos anteriores [2].

#### g) Espectros de RMN

Os estudos de RMN do  $^1\text{H}$  e do  $^{13}\text{C}$  foram efectuados num espectrómetro Jeol (JNM 100 PFT), equipado com um computador Jeol 980 A.

Quando necessário o pico do solvente (HDO) foi suprimido através da aplicação à amostra de uma segunda frequência de irradiação,  $f_2$ , em adição à frequência de observação,  $f_1$ .

Valores positivos do desvio químico correspondem a desvios para campo mais baixo, referidos ao DTSS (ácido propiónico-2, 2, 3, 3-tetradeutero-3-trimetilsilil, sal dissódico).

Nos espectros de carbono  $^{13}\text{C}$  foi usado como solvente uma mistura de DMSO + HOD (70:30), sendo usada a dioxana como referência.

O pH das soluções foi ajustado por adição de NaOD ou DCl; os valores do pH lidos não foram no entanto corrigidos de modo a ter em conta o efeito isotópico.

### 3 — CÁLCULOS

#### 3.1 — CONSTANTES DE IONIZAÇÃO

O iodeto de 4-metil-tetraciclina comporta-se como um diácido fraco, como se pode ver nas respectivas curvas de titulação (Fig. 5).

Os valores das duas constantes de ionização podem ser calculados a partir dos resultados das titulações potenciométricas usando expressões obtidas a partir de balanços de carga e de massa, tal como já foi descrito em trabalho anterior [3].

Dado que os dois valores de  $pK$  diferem de mais de 2,5 unidades logarítmicas, as constantes podem ser calculadas independentemente, de acordo com as expressões

$$k_1 = \frac{R[\text{H}^+]}{(1-R)} \quad \text{e} \quad k_2 = \frac{(R-1)[\text{H}^+]}{(2-R)}$$

onde

$$R = \frac{a C_a + [\text{H}^+] - [\text{OH}^-]}{C_a}$$

$$a = \frac{\text{n.º de equivalentes de base}}{\text{n.º de moles do ligando}}$$

$C_a$  = Concentração do ligando

#### 3.2 — CONSTANTES DE ESTABILIDADE DOS COMPLEXOS COM IÕES METÁLICOS

a) Os processos de cálculo para as hipóteses de se formarem apenas MHL, apenas ML ou simultaneamente ML e MHL foram já apresentados em trabalho anterior [3].

Também a hipótese que corresponde à formação simultânea de ML e  $\text{ML}_2$  se encontra estudada [2].

b) No caso de se formar apenas  $\text{M}_2\text{L}$  a dedução das expressões aplicáveis, seguindo o processo habitual, é a seguinte:

Ligando:  $\text{LH}_2^+$ ,  $\text{I}^-$

Espécies presentes:

$\text{LH}_2^+$ ,  $\text{LH}$ ,  $\text{L}^-$ ,  $\text{M}_2\text{L}^{3+}$ ,  $\text{M}^{2+}$ ,  $\text{H}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{I}^-$

$$C_a = [\text{LH}_2] + [\text{LH}] + [\text{L}] + [\text{M}_2\text{L}] \quad (\text{I})$$

$$C_m = [\text{M}] + 2[\text{M}_2\text{L}] \quad (\text{II})$$

$$[\text{K}^+] = a C_a$$

$$[\text{NO}_3^-] = 2 C_m = 2[\text{M}] + 4[\text{M}_2\text{L}]$$

$$[\text{I}^-] = C_a$$

Pela condição de electroneutralidade

$$\begin{aligned} [\text{LH}_2^+] + 3[\text{M}_2\text{L}^{3+}] + 2[\text{M}^{2+}] + [\text{H}^+] + [\text{K}^+] = \\ = [\text{L}^-] + [\text{NO}_3^-] + [\text{OH}^-] + [\text{I}^-] \end{aligned}$$

Substituindo  $[\text{K}^+]$ ,  $[\text{NO}_3^-]$  e  $[\text{I}^-]$  pelos seus valores e fazendo as necessárias simplificações, obtém-se:

$$a C_a + [\text{H}^+] - [\text{OH}^-] = [\text{LH}] + 2[\text{L}] + 2[\text{M}_2\text{L}] \quad (\text{III})$$

Multiplicando a equação (I) por 2 e subtraindo-lhe a equação (III) obtém-se:

$$(2 - a) C_a - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-] = 2[\text{LH}_2] + [\text{LH}] \quad (\text{IV})$$

Substituindo em (IV)  $[\text{LH}]$  e  $[\text{LH}_2]$  pelos seus valores em função das constantes de ionização  $k_1$  e  $k_2$  obtém-se:

$$[\text{L}] = \frac{(2 - a) C_a - [\text{H}^+] + [\text{OH}^-]}{\beta_H} \quad (\text{V})$$

com

$$\beta_H = \frac{2}{k_1 k_2} [\text{H}^+]^2 + \frac{1}{k_2} [\text{H}^+]$$

Explicitando o valor de  $[\text{M}_2\text{L}]$  na equação (I) vem:

$$[\text{M}_2\text{L}] = C_a - [\text{LH}_2] - [\text{LH}] - [\text{L}]$$

Por outro lado

$$C_m = [\text{M}] + 2[\text{M}_2\text{L}]$$

Conjugando estas duas equações obtemos:

$$[\text{M}] = C_m - 2C_a + 2\alpha_H[\text{L}] \quad (\text{VI})$$

com

$$\alpha_H = 1 + \frac{1}{k_1 k_2} [\text{H}^+]^2 + \frac{1}{k_2} [\text{H}^+]$$

Substituindo o valor de  $[\text{M}]$  dado por (VI) na expressão de  $C_m$

$$C_m = C_m - 2C_a + 2\alpha_H[\text{LH}] + 2[\text{M}_2\text{L}] \quad \text{donde}$$

$$[\text{M}_2\text{L}] = C_a - \alpha_H[\text{L}] \quad (\text{VII})$$

Com os valores de  $[\text{L}]$ ,  $[\text{M}]$  e  $[\text{M}_2\text{L}]$  calculamos  $K_{M_2L}$  que é como se sabe dado por:

$$K_{M_2L} = \frac{[\text{M}_2\text{L}]}{[\text{M}]^2[\text{L}]} \quad (\text{VIII})$$

c) No caso de se formarem simultaneamente as espécies  $\text{ML}$  e  $\text{M}_2\text{L}$  podem obter-se valores aproximados das constantes  $K_{ML}$  e  $K_{M_2L}$  representando graficamente o valor de  $K_{M_2L}$  calculado pela equação (VIII) em função de  $\frac{1}{[\text{M}]}$ . Obtém-se assim uma recta cuja ordenada na origem nos dá  $K_{M_2L}$  e cujo coeficiente angular nos dá  $K_{ML}$ :

$$\begin{aligned} K_{M_2L}^{(\text{calculado})} = \\ = \frac{[\text{M}_2\text{L}]^{real} + [\text{ML}]}{[\text{M}]^2[\text{L}]} = K_{M_2L}^{real} + \\ + \frac{1}{[\text{M}]} K_{ML}^{real} \end{aligned}$$

## 4 — RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 — TITULAÇÕES POTENCIOMÉTRICAS

A análise das curvas de titulação de diversos análogos da família da tetraciclina na ausência e presença de metais alcalino-terrosos e de transição suscita dúvidas quanto à correcta interpretação das espécies complexas formadas em solução; em particular e devido à baixa solubilidade dos complexos formados, não é possível seguir o andamento dessas cur-

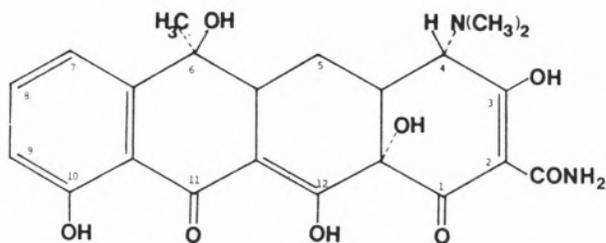


Fig. 1

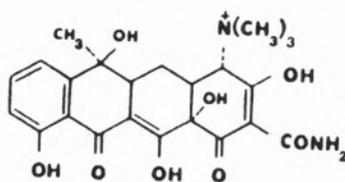
Fórmula estrutural da tetraciclina — I

vas ao longo de uma gama conveniente do grau de neutralização, sobretudo no caso dos metais de transição (ver Figs. 3 e 4).

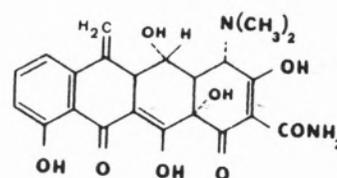
Em trabalho anteriormente publicado [3] postulou-se que os complexos formados seriam do tipo ML e

MHL, quer no caso dos metais alcalino-terrosos, quer no caso dos metais de transição. Com base nesta hipótese deduziram-se as expressões que permitiam calcular as concentrações destas espécies quando presentes simultaneamente, o que conduziu a um método de cálculo iterativo, que se revelou conveniente.

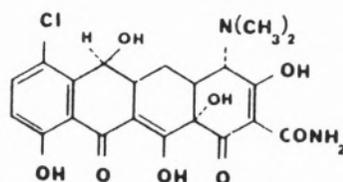
Verificou-se assim que, no caso dos metais alcalino-terrosos os cálculos permitiam determinar, ou apenas  $K_{ML}$  ou simultaneamente  $K_{ML}$  e  $K_{MHL}$ , enquanto para os metais de transição foi por vezes impossível determinar  $K_{ML}$  obtendo-se valores de  $K_{MHL}$  bastante rigorosos, com desvios padrão médios inferiores ou iguais a 0,05 unidades logarítmicas.



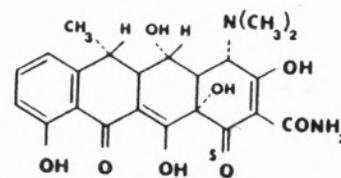
4 — Metil-tetraciclina — II



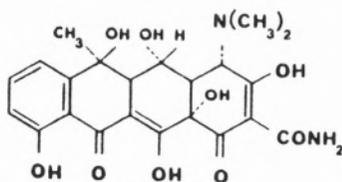
Metaciclina — VI



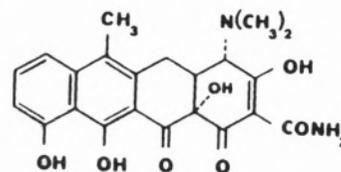
Desmetilclorotetraciclina — III



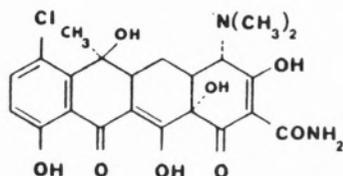
Doxiciclina — VII



Oxitetraciclina — IV



Anidrotetraciclina — VIII



Clorotetraciclina — V

Fig. 2

Fórmulas estruturais de vários análogos da família da tetraciclina

A título de exemplo apresentamos as curvas de titulação dos cloridratos de desmetilclorotetraciclina (Fig. 3) e oxitetraciclina (Fig. 4) com os metais alcalino-terrosos e de transição.

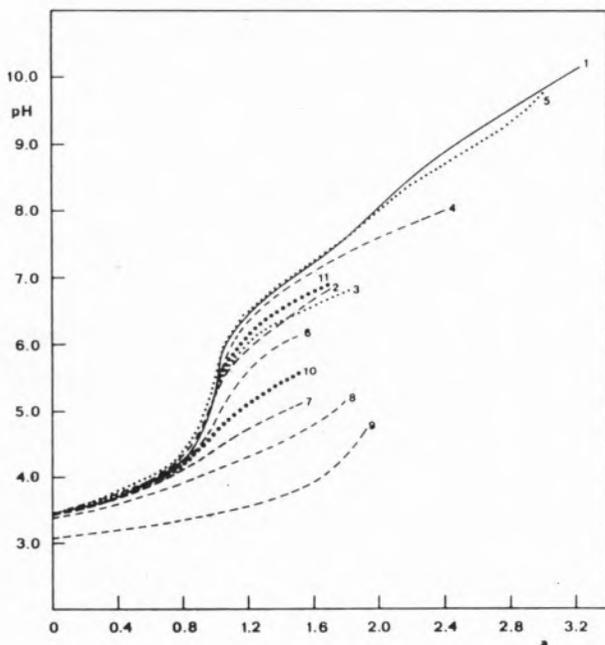


Fig. 3

Curvas de titulação do cloridrato de desmetilclorotetraciclina na ausência e presença de íons metálicos

- 1 - DCTC(HCl); 2 - DCTC(HCl) -  $Mg^{2+}$ ; 3 - DCTC(HCl) -  $Ca^{2+}$ ;  
 4 - DCTC(HCl) -  $Sr^{2+}$ ; 5 - DCTC(HCl) -  $Ba^{2+}$ ; 6 - DCTC(HCl) -  $Mn^{2+}$ ;  
 7 - DCTC(HCl) -  $Co^{2+}$ ; 8 - DCTC(HCl) -  $Ni^{2+}$ ; 9 - DCTC(HCl) -  $Cu^{2+}$ ;  
 10 - DCTC(HCl) -  $Zn^{2+}$ ; 11 - DCTC(HCl) -  $Cd^{2+}$ .

Uma simples análise destas duas figuras permite-nos «à priori» algumas considerações. Com efeito nas curvas 2, 3, 4 e 5 da Fig. 3, que correspondem aos metais alcalino-terrosos, verifica-se que a complexação só começa a ocorrer a partir de valores do grau de neutralização  $\alpha = 1$  para o  $Ca^{2+}$  e  $Mg^{2+}$  e ainda mais altos para o  $Sr^{2+}$  e  $Ba^{2+}$ . Particularmente para o caso do  $Ba^{2+}$  verifica-se uma posterior inflexão para  $\alpha = 3$ , havendo então convergência das curvas do ligando na ausência e presença do ião metálico.

No caso da oxitetraciclina o andamento das curvas na presença dos íons alcalino-terrosos é semelhante mas mais claro.

Quanto aos metais de transição, devido à precipitação dos complexos para valores de  $\alpha$  bastante baixos, o andamento das curvas é duvidoso; no entan-

to, no caso da oxitetraciclina com  $Ni^{2+}$  e  $Cu^{2+}$ , torna-se aparente a existência de uma inflexão para  $\alpha = 2$ .

Ora, as constantes de estabilidade, no caso dos me-

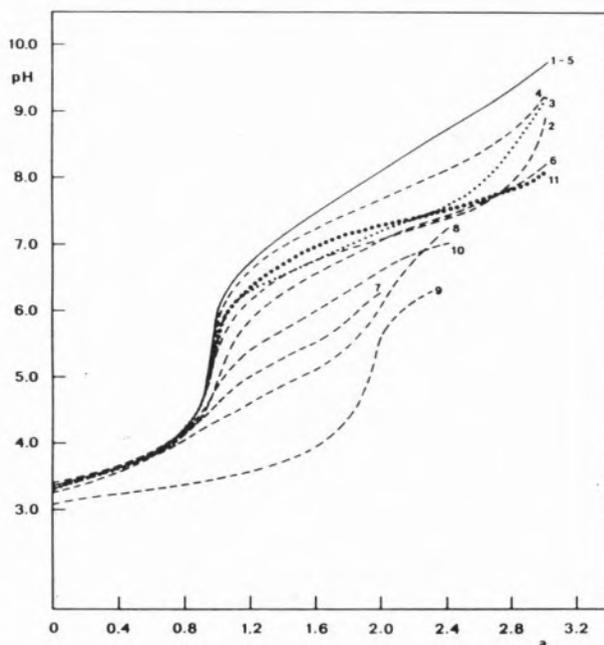


Fig. 4

Curvas de titulação do cloridrato de oxitetraciclina na ausência e presença de íons metálicos

- 1 - OTC(HCl); 2 - OTC(HCl) -  $Mg^{2+}$ ; 3 - OTC(HCl) -  $Ca^{2+}$ ;  
 4 - OTC(HCl) -  $Sr^{2+}$ ; 5 - OTC(HCl) -  $Ba^{2+}$ ; 6 - OTC(HCl) -  $Mn^{2+}$ ;  
 7 - OTC(HCl) -  $Co^{2+}$ ; 8 - OTC(HCl) -  $Ni^{2+}$ ; 9 - OTC(HCl) -  $Cu^{2+}$ ;  
 10 - OTC(HCl) -  $Zn^{2+}$ ; 11 - OTC(HCl) -  $Cd^{2+}$ .

tais de transição, foram determinadas usando sempre pontos experimentais que correspondiam a valores de  $\alpha < 2$ . Este facto levanta dúvidas sobre a interpretação correcta, nestes casos, das espécies formadas.

A análise da Fig. 5, onde se apresentam as curvas de titulação do iodeto de 4-metil-tetraciclina na ausência e presença de metais alcalino-terrosos e de transição permite realmente esclarecer estas dúvidas. Com efeito, neste composto, é manifesto um diferente comportamento, na coordenação, dos metais alcalino-terrosos (e talvez também do  $Mn^{2+}$ ) e de transição.

Enquanto o andamento das curvas 7 e 8 e provavelmente 9, correspondentes ao  $Ni^{2+}$ ,  $Cu^{2+}$  e  $Zn^{2+}$  é idêntico ao verificado nos dois outros compostos mencionados (cloridratos de desmetilclorotetraciclina

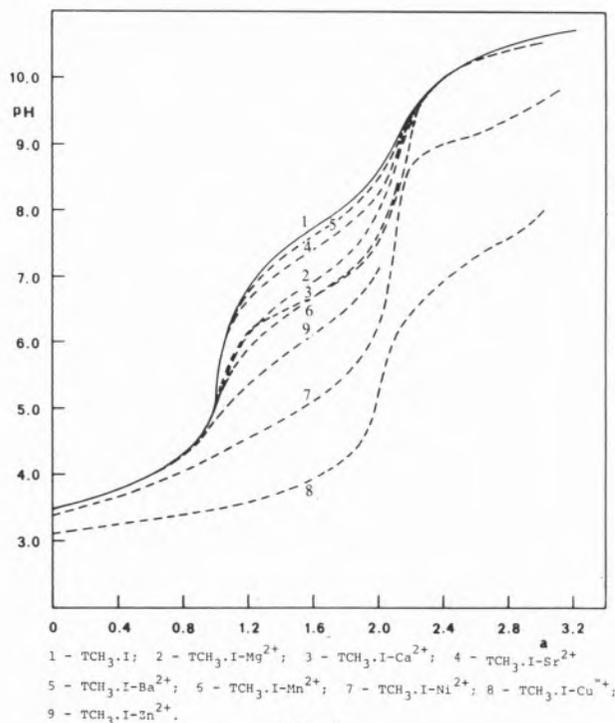


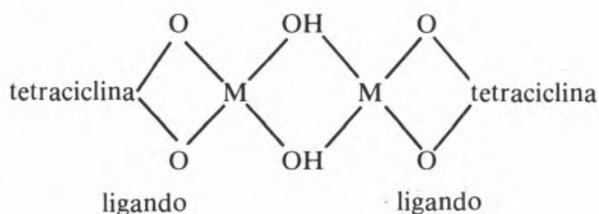
Fig. 5

Curvas de titulação do iodeto de 4-metil tetraciclina na ausência e presença de íons metálicos

na e oxitetraciclina), as restantes, correspondentes aos metais alcalino-terrosos (e também  $\text{Mn}^{2+}$ -curva 6) são nitidamente diferentes, pois apresentam inflexões nítidas para  $a = 2$ , confundindo-se depois com a curva do ligando livre. Formam-se pois complexos do tipo ML.

No caso do  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Ni}^{2+}$  (o do  $\text{Zn}^{2+}$  não se consegue seguir), verifica-se também uma inflexão para  $a = 2$ , mas as curvas de titulação, a partir deste valor, continua a apresentar um abaixamento de pH em relação à curva do ligando livre, como acontece nos dois outros compostos anteriores, mas de um modo menos nítido.

Ora, uma vez que não existe mais nenhum próton ácido na molécula do iodeto de 4-metil-tetraciclina, tal facto só pode traduzir ionizações de moléculas de águas coordenadas, que correspondem provavelmente à formação predominante de espécies diméricas do tipo



Não há pois formação de espécies ML e sim de espécies  $\text{MHL}\cdot\text{H}_2\text{O}$  e  $\text{MHL}\cdot\text{OH}$ , que se polimerizam, e o mesmo deverá acontecer, por analogia, com os restantes ligandos da família já estudados, como adiante se confirma.

Nas tabelas 1, 2 e 3 apresntam-se os valores das constantes de ionização dos cloridratos de desmetil-clorotetraciclina e oxitetraciclina e do iodeto de 4-metil-tetraciclina, assim como as constantes de formação dos complexos com íões dos metais alcalino-terrosos e de transição.

Como se verifica os nossos cálculos conduzem a admitir para os metais alcalino-terrosos valores de  $K_{\text{MHL}}$  e  $K_{\text{ML}}$  para os complexos das várias tetraciclina, mas não para o iodeto de 4-metil-tetraciclina; por outro lado, os valores de  $K_{\text{MHL}}$  para os metais de transição são sensivelmente iguais num caso e noutro, tendo em conta as diferenças de basicidade, o que confirma a analogia de comportamento de todos os ligandos.

Dado que no iodeto de 4-metil-tetraciclina não é possível o envolvimento, na coordenação, do átomo de azoto em  $\text{C}_4$ , que se encontra bloqueado (ver fórmula), o mesmo deverá acontecer com os outros ligandos em relação aos metais de transição, embo-

Tabela 1

## CLORIDRATO DE DESMETILCLOROTETRACICLINA

Constantes de ionização

$$t = 25,0^\circ \text{C}; \mu = 0,1\text{M KNO}_3$$

$$pk_1 = 3,46; pk_2 = 6,96; pk_3 = 8,96$$

Constantes de formação com os metais alcalino-terrosos e de transição

$$t = 25,0^\circ \text{C}; \mu = 0,1\text{M KNO}_3$$

	Log $K_{\text{ML}}$	Log $K_{\text{MHL}}$
$\text{Mg}^{2+}$	5,15	3,47
$\text{Ca}^{2+}$	5,52	3,29
$\text{Sr}^{2+}$	$4,06 \pm 0,15$	
$\text{Ba}^{2+}$	$3,11 \pm 0,06$	
$\text{Mn}^{2+}$	6,33	3,88
$\text{Co}^{2+}$	8,49	5,02
$\text{Ni}^{2+}$	9,26	5,76
$\text{Cu}^{2+}$	12,14	$7,66 \pm 0,04$
$\text{Zn}^{2+}$	7,56	4,48
$\text{Cd}^{2+}$	4,48	3,07

Tabela 2  
CLORIDRATO DE OXITETRACICLINA

Constantes de ionização

$$t = 25,0^\circ \text{ C}; \mu = 0,1\text{M KNO}_3$$

$$pk_1 = 3,26; pk_2 = 7,25; pk_3 = 8,73$$

Constantes de formação com os metais alcalinos-terrosos e de transição

$$t = 25,0^\circ \text{ C}; \mu = 0,1\text{M KNO}_3$$

	Log $K_{ML}$	Log $K_{MHL}$
Mg <sup>2+</sup>	5,19 ± 0,04	
Ca <sup>2+</sup>	4,92 ± 0,09	
Sr <sup>2+</sup>	3,99 ± 0,09	
Ba <sup>2+</sup>	não forma	
Mn <sup>2+</sup>	5,76	4,16
Co <sup>2+</sup>	8,01	5,01
Ni <sup>2+</sup>	8,50	5,69
Cu <sup>2+</sup>	11,85	7,83 ± 0,05
Zn <sup>2+</sup>	6,69	4,73
Cd <sup>2+</sup>	4,81	3,30

Tabela 3  
IODETO DE 4-METIL-TETRACICLINA

Constantes de ionização

$$t = 25,0^\circ \text{ C}; \mu = 0,1\text{M KNO}_3$$

$$pk_1 = 3,64 \pm 0,05; pk_2 = 7,50 \pm 0,04$$

Constantes de formação com os metais alcalino-terrosos e de transição

$$t = 25,0^\circ \text{ C}; \mu = 0,1\text{M KNO}_3$$

	Log $K_{ML}$	Log $K_{ML_2}$
Mg <sup>2+</sup>	3,78	2,58
Ca <sup>2+</sup>	4,0 ± 0,1	
Sr <sup>2+</sup>	*	
Ba <sup>2+</sup>	*	
Mn <sup>2+</sup>	4,00	3,98
Ni <sup>2+</sup>	5,88 ± 0,08	
Cu <sup>2+</sup>	8,02 ± 0,06	
Zn <sup>2+</sup>	4,71	4,57

\* Não foi possível calcular os valores das constantes.

ra esse átomo não esteja bloqueado, mas o comportamento com os metais alcalinos-terrosos, lantanídeos e provavelmente Mn<sup>2+</sup> é diferente.

O facto observado, isto é, o não envolvimento do azoto em C<sub>4</sub> na coordenação aos metais de transição, parece contraditório, na medida em que, em princípio, seria de esperar para estes uma maior afinidade para estes átomos; o facto é que isto não se verifica, contrariamente ao que parece acontecer com os iões dos metais alcalinos-terrosos (e provavelmente com o manganês). Pensa-se que a diferença será resultante da formação preferencial de complexos polinucleares para os metais de transição acima de um certo valor (baixo) de pH. Poderá ainda existir um efeito das dimensões dos iões alcalino-terrosos, que são superiores às dos iões de transição, mas esta explicação por si só é insuficiente, conforme se verifica nos estudos de RMN com Mg<sup>2+</sup> (ver secção 4.2).

O problema do envolvimento do azoto em C<sub>4</sub> na coordenação dos metais de transição já tinha sido abordado por outros autores.

DELUISIO e MARTIN [9], com base em titulações potenciométricas da tetraciclina e alguns dos seus análogos, na ausência e presença de Cu<sup>2+</sup>, Zn<sup>2+</sup> e Ni<sup>2+</sup>, concluíram que o centro de coordenação envolvia o azoto em C<sub>4</sub> e um átomo de oxigénio, quer em C<sub>3</sub> quer em C<sub>12</sub>.

No entanto, estes autores basearam todas as suas conclusões na hipótese de que o protão ligado ao grupo dimetil-amónio era o responsável pela segunda constante de ionização das tetraciclinas, o que não está correcto e invalida desde logo as suas conclusões.

Mais tarde, BAKER e BROWN [10] com base nos estudos dos espectros electrónicos de complexos da tetraciclina, anidrotetraciclina e desmetilaminotetraciclina com Co<sup>2+</sup> e Ni<sup>2+</sup>, concluíram que, uma vez que os espectros de ambos os metais com os três derivados eram idênticos, o azoto em C<sub>4</sub> devia ser excluído como centro de coordenação, assim como os oxigénios em C<sub>11</sub> e C<sub>12</sub>, pois se este grupo estivesse envolvido os espectros electrónicos dos complexos com a tetraciclina e a anidrotetraciclina deveriam ser diferentes. Além disso, e segundo os mesmos autores, os espectros obtidos indicavam que apenas átomos de oxigénio estavam envolvidos na coordenação, o que os levou a postular, para os metais de transição, uma ligação a dois átomos de oxigénio, um do grupo amida em C<sub>2</sub> e outro localizado quer em C<sub>1</sub> quer em C<sub>3</sub>.

A importância das dimensões do ião metálico no tipo de complexos formados com os análogos da família da tetraciclina foi também já referido por outros autores. Com efeito, CASWELL e HUTCHISON [6] concluíram que, em solventes apolares, o  $\text{Ca}^{2+}$  (e igualmente outros iões de dimensões semelhantes ou superiores, tal como  $\text{Cd}^{2+}$ ,  $\text{Sr}^{2+}$  ou  $\text{Ba}^{2+}$ ) se coordena às tetraciclina de um modo diferente do  $\text{Mg}^{2+}$ ; os estudos destes autores, usando técnicas de espectroscopia ultravioleta e de dicroísmo circular levou-os a postular que o  $\text{Ca}^{2+}$  em solventes apolares formava um complexo particularmente estável, envolvendo simultaneamente na coordenação os quatro oxigénios em  $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{12}$ ,  $\text{C}_2$  e  $\text{C}_3$ . Para o  $\text{Mg}^{2+}$  os autores apenas referem que o complexo não deve diferir do formado em solução aquosa, não explicitando no entanto a sede de coordenação.

MITSCHER *et al.* [7] verificaram que, em solução aquosa e a pH da ordem dos 7,4 ou inferior, o  $\text{Ca}^{2+}$  e o  $\text{Mg}^{2+}$  se coordenam de modo semelhante, utilizando como sede de coordenação dois átomos de oxigénio em  $\text{C}_{10}$ - $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{11}$ - $\text{C}_{12}$  ou  $\text{C}_{12}$ - $\text{C}_1$ . No entanto, para pH superior a este valor, os resultados obtidos levaram estes autores a propor que o  $\text{Ca}^{2+}$  se liga entre o átomo de azoto em  $\text{C}_4$  e o oxigénio em  $\text{C}_{12a}$ , enquanto para o  $\text{Mg}^{2+}$  excluíram este centro por implicar uma grande tensão.

NEWMAN e FRANK [8] efectuaram também estudos em meio apolar, por dicroísmo circular, tendo no entanto chegado a resultados diferentes dos de CASWELL e HUTCHISON [6]. Segundo aqueles autores [8], que estudaram os complexos de  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$  com tetraciclina, 4-desdimetilaminotetraciclina e 2-cianotetraciclina, o comportamento dos dois iões metálicos em solventes apolares é diferente, formando o  $\text{Ca}^{2+}$  um complexo 2:1 metal-ligando com a tetraciclina e a 4-desdimetilaminotetraciclina mas não com a 2-cianotetraciclina, e o  $\text{Mg}^{2+}$  um complexo 1:1 nos três casos. O facto de com a 2-cianotetraciclina e  $\text{Ca}^{2+}$  se formar apenas o complexo 1:1 mas não o 2:1 levou-os a postular que a sede de coordenação para o segundo ião  $\text{Ca}^{2+}$  deveria situar-se no anel A; as sedes de coordenação propostas por estes autores para o  $\text{Ca}^{2+}$  são  $\text{C}_{10}$ - $\text{C}_{11}$  para o primeiro átomo e  $\text{C}_{12}$ - $\text{C}_1$  para o segundo. Com o  $\text{Mg}^{2+}$  os espectros com os três análogos eram idênticos, o que excluía da coordenação o azoto em  $\text{C}_4$  e os oxigénios  $\text{C}_1$ - $\text{C}_2$  ou  $\text{C}_2$ - $\text{C}_3$ . Restavam como possibilidades os centros formados por  $\text{C}_{10}$ - $\text{C}_{11}$ ,  $\text{C}_{11}$ - $\text{C}_{12}$  e  $\text{C}_{12}$ - $\text{C}_1$ ; uma vez

que NEWMAN e FRANK [8] concluíram que o  $\text{Ca}^{2+}$  se ligava aos centros  $\text{C}_{10}$ - $\text{C}_{11}$  e  $\text{C}_{11}$ - $\text{C}_1$  e uma vez que os complexos com o  $\text{Mg}^{2+}$  envolvem centros de coordenação diferentes, tal como os autores concluíram da análise dos espectros de dicroísmo circular, isto deixa como única hipótese para o  $\text{Mg}^{2+}$  uma coordenação aos átomos de oxigénio em  $\text{C}_{11}$ - $\text{C}_{12}$ .

Por simples comparação das curvas 2 e 3 da fig. 5, verifica-se que mesmo com o iodeto de 4-metil-tetraciclina, e em solução aquosa, o  $\text{Ca}^{2+}$  parece apresentar um comportamento diferente do do  $\text{Mg}^{2+}$ ; efectivamente isto não acontece apenas com este derivado da família da tetraciclina, mas com todos os estudados, com excepção da oxitetraciclina, o que parece indicar que o  $\text{Ca}^{2+}$  tem dimensões mais favoráveis para a complexação do que o  $\text{Mg}^{2+}$ . A diferença de comportamento com a oxitetraciclina pode provir de nesta molécula existir um grupo -OH extra em  $\text{C}_5$ , que com o já existente em  $\text{C}_6$  poderá fornecer um centro de coordenação adicional para o  $\text{Mg}^{2+}$ .

De tudo o que foi dito parece poder inferir-se que os metais de transição se ligam, nas tetraciclina, a átomos de oxigénio, podendo os restantes metais envolver uma ligação adicional ao átomo de azoto em  $\text{C}_4$ . Isto não acontece no iodeto de 4-metil-tetraciclina, como é obvio.

Propriamente a decisão sobre quais os átomos de oxigénio aos quais se pode dar a coordenação é problema ainda não inteiramente esclarecido. Estudos recentes de outros autores [4,5] usando espectroscopia de RMN em DMSO e DMSO+ $\text{D}_2\text{O}$ , apontam como sede mais provável o oxigénio do grupo amida em  $\text{C}_2$  e um outro oxigénio, quer em  $\text{C}_1$  quer em  $\text{C}_3$ ; esta hipótese, embora não necessariamente incorrecta, está incompleta, como se verá na discussão do nosso trabalho.

#### 4.2. — ESTUDOS DE R.M.N.

Com vista à obtenção de informação estrutural adicional sobre os complexos dos ligandos da família da tetraciclina que permitisse resolver algumas das controvérsias referidas e avançar no conhecimento do problema, efectuaram-se também estudos usando a técnica de espectroscopia de RMN, quer do  $^1\text{H}$  quer do  $^{13}\text{C}$ .

Os resultados obtidos para a ressonância do próton em  $\text{D}_2\text{O}$  e a  $\text{pH} \sim 3$  e para a ressonância do  $^{13}\text{C}$  numa

mistura de DMSO + D<sub>2</sub>O (70:30), a pH~6, sugerem uma coordenação preferencial através dos 3 átomos de oxigénio simultaneamente disponíveis em C<sub>12</sub>-C<sub>12a</sub>-C<sub>1</sub> (trabalho a publicar). No entanto, para razões elevadas metal: ligando, parecem existir interacções adicionais, formando-se espécies do tipo M<sub>2</sub>: tetraciclina, como se conclui dos estudos efectuados em D<sub>2</sub>O e a pH~3. Com efeito, como se verifica na fig. 6, o sinal correspondente ao grupo

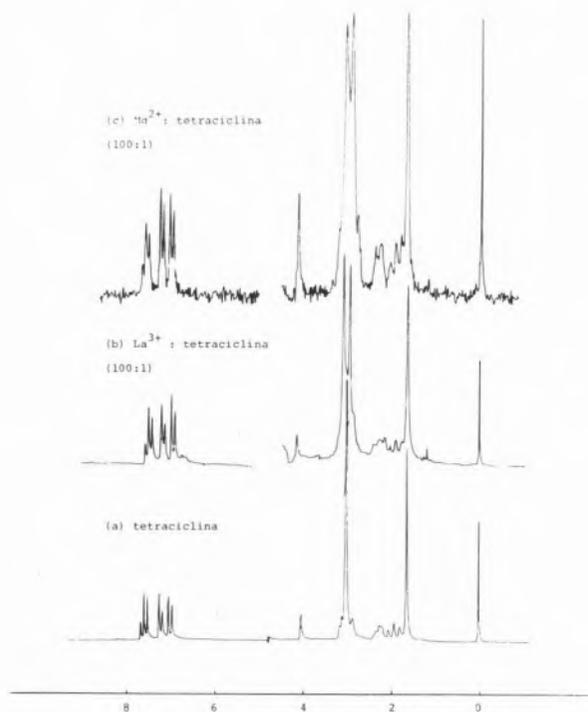


Fig. 6

*Espectros de RMN de tetraciclina (HCl) na ausência e presença de iões metálicos*

N-(CN<sub>3</sub>)<sub>2</sub> em C<sub>4</sub> aparece, no ligando livre, como um pico único; no entanto, por adição de iões diamagnéticos, (Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, La<sup>3+</sup>, Sm<sup>3+</sup>), verifica-se na região de ressonância do grupo dimetilamónio, o aparecimento de dois novos picos, que vão aumentando de intensidade à medida que aumenta a concentração do ião metálico; para valores elevados dessa concentração os dois picos têm áreas equivalentes. Este facto deverá ser resultado da coordenação do metal entre o azoto em C<sub>4</sub> e um oxigénio, quer em C<sub>3</sub>, quer em C<sub>12a</sub>.

Para confirmar a hipótese de coordenação do azoto em C<sub>4</sub> ao ião metálico, para concentrações elevadas do metal, baixou-se o pH para um valor da ordem de 1; verificou-se de novo o aparecimento de um pi-

co único, o que se justifica pela diminuição da constante de estabilidade condicional do complexo e consequente aumento da concentração do ligando livre. Um aumento posterior do pH conduz novamente ao aparecimento dos dois picos na rdgão do N-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

Outra explicação para o aparecimento de dois picos para o grupo dimetilamónio seria uma epimerização do ligando, induzida pelo ião metálico, e conduzindo à formação de 50% de cada um dos epímeros. No entanto, a epimerização é um fenómeno com uma cinética lenta, contrariamente às nossas observações do aparecimento imediato de dois picos por adição de concentrações elevadas de ião metálico. Além disso, a epimerização implicaria a saída do hidrogénio em C<sub>4</sub>, que seria substituído por deutério, e o pico correspondente ao H<sub>4</sub> deveria entrar desaparecendo progressivamente, o que não se verifica.

Dos resultados obtidos pode portanto concluir-se que para valores da razão metal-ligando elevados, há uma participação do azoto em C<sub>4</sub> na coordenação aos catiões diamagnéticos mencionados.

Deve referir-se que tal facto não se verifica apenas para a tetraciclina, mas para outros membros da fa-

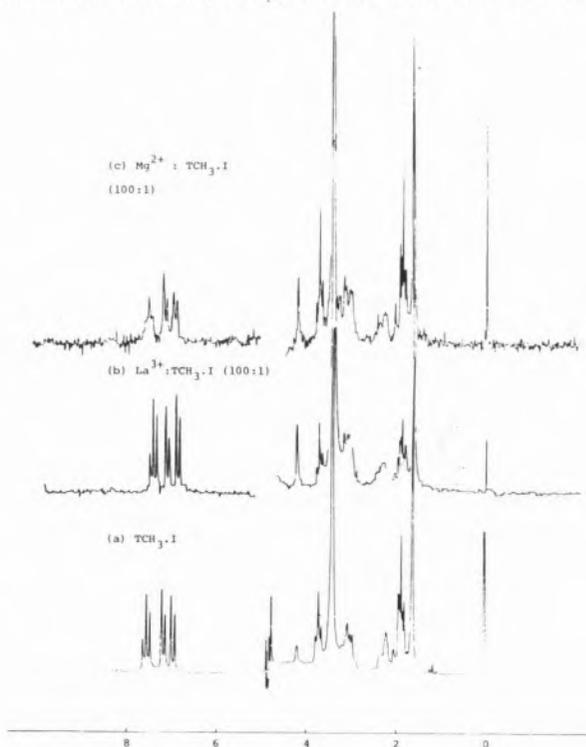


Fig. 7

*Espectros de RMN do iodeto de 4-metil-tetraciclina (TCH<sub>3</sub>.I) na ausência de iões metálicos*

mília como a oxitetraciclina, clorotetraciclina, desmetilclorotetraciclina, metaciclina e doxiciclina (resultados a publicar) o que nos leva a concluir que é um comportamento geral para os membros desta família de compostos com a estrutura em  $C_4$  intacta.

Uma simples comparação do que se passa com os espectros do iodeto de 4-metil-tetraciclina (fig. 7), onde o pico correspondente ao grupo N- $(CH_3)_3$  não se desdobra, mesmo em presença de grandes excessos de ião metálico, reforça a hipótese do envolvimento do azoto em  $C_4$  na coordenação.

## 5 — CONCLUSÕES

Para finalizar, e como comentário a resultados nossos anteriormente publicados [3], deve salientar-se que, no que respeita aos metais alcalino-terrosos, os resultados apresentados para as constantes de estabilidade reflectem a existência de espécies reais MHL e ML. Quando aos metais de transição, as constantes  $K_{MHL}$  reflectem espécies reais, o mesmo não acontecendo com os valores de  $K_{ML}$ , que devem ser interpretados como correspondendo a espécies do tipo MHL.OH; não podem no entanto ser tomados como representando equilíbrios reais, já que estas espécies devem dar origem a polímeros e, em particular, como anteriormente se referiu, a espécies diméricas. Infelizmente não é possível estudar em pormenor a formação destas espécies nem determinar as respectivas constantes de formação, pois a solubilidade dos ligandos e a precipitação frequente dos complexos impedem a obtenção dos dados experimentais necessários. Valerá a pena referir ainda que, no decurso dos nossos trabalhos, se verificou que para condições particulares de pH para as quais é possível obter em solução concentrações mais elevadas das tetraciclinas ( $pH < 3$  ou  $> 8$ ), dá-se frequentemente a gelificação das soluções quando em presença de iões metálicos, quer alcalino-terrosos quer lantanídeos. Tal gelificação deve corresponder à formação de polímeros, mas não nos é possível, a partir da observação deste fenómeno, concluir da participação ou não participação directa dos iões metálicos nessa polimerização, nem inferir especialmente a presença de dímeros.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] J. H. BOOTHLE et al, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 1654 (1958).
- [2] J. J. R. F. DA SILVA, *Rev. Port. Quím.*, **7**, 230 (1965).
- [3] J. J. R. F. DA SILVA, M. HELENA MENDONÇA DIAS, *Rev. Port. Quím.*, **14**, 159 (1972).
- [4] D. E. WILLIAMSON e G. W. EVERET, JR., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 2397 (1975).
- [5] J. GULBIS e G. W. EVERET, JR., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 21, 6248 (1975).
- [6] A. H. CASWELL e J. D. HUTCHISON, *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **43**, 625 (1971).
- [7] L. A. MITSCHER et al., *Tetrahedron Lett.*, **51**, 5361 (1968).
- [8] E. C. NEWMAN e C. W. FRANK, *J. Pharm. Sci.*, **65**:12, 1728 (1976).
- [9] J. T. DOLVISIO e A. N. MARTIN, *J. Med. Chem.*, **6**, 16, (1963).
- [10] W. A. BAKER e P. M. BROWN, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 1314 (1966).

## ABSTRACT

*Potentiometric studies of tetracycline-methyl-iodide, where the coordination capabilities of the  $C_4$  nitrogen have been suppressed, compared with previous results for other tetracyclines analogues, show that:*

*A) Transition metal ions form predominantly MHL.(H<sub>2</sub>O)<sub>x</sub> complexes, without involvement of the nitrogen atom, whereas alkaline-earth ions and (probably) Mn<sup>2+</sup> can interact with it and form MHL and ML species.*

*B) Previously reported constants for ML complexes of transition metals refer to MHL.OH species which are likely to polymerise.*

*The stability constants of the tetracycline-methyl-iodide metal complexes are reported for the first time.*

*NMR studies of the same ligand and tetracycline, either free or in the presence of diamagnetic ions (Mg<sup>2+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, La<sup>3+</sup>, Sm<sup>3+</sup>), support the hypothesis of involvement of the  $C_4$  nitrogen in the coordination of metal ions at high metal: ligand ratios.*

JOSÉ L. F. da C. LIMA  
A. A. S. C. MACHADO

Departamento de Química  
e Centro de Investigação em Química (U. P.)  
Faculdade de Ciências  
4000 Porto — Portugal



# CONSTRUÇÃO E AVALIAÇÃO DE UM ELÉCTRODO SELECTIVO DE SULFURETO/CATIÃO PRATA(I) COM SUPORTE DE RESINA CONDUTORA

*Descreve-se a construção de um eléctrodo selectivo constituído por uma fina camada de sulfureto de prata(I) aplicada sobre uma base de resina condutora de prata, bem como as experiências realizadas com o fim de determinar a qualidade da respectiva resposta a catião prata(I) e anião sulfureto. Os resultados obtidos permitem concluir que o eléctrodo construído tem características de funcionamento semelhantes às dos eléctrodos comerciais Orion 94-16A e Philips IS550Ag/S.*

## 1 — INTRODUÇÃO

A aplicação de eléctrodos selectivos de iões para variados fins analíticos (águas, poluição, soros biológicos, controle industrial, etc.) e, paralelamente, a investigação fundamental neste campo, têm-se desenvolvido imenso desde cerca de 1965, quando surgiram os primeiros eléctrodos selectivos comercializados, na Hungria, desenvolvidos a partir de trabalhos de Pungor. O número e diversidade de objectivos dos livros publicados sobre o assunto nestes últimos anos (por exemplo [1-5]) dão a medida exacta do grau de desenvolvimento atingido e da variedade de aplicações dos eléctrodos selectivos.

Em virtude das dificuldades de obtenção, no nosso país, de unidades comerciais, e do seu elevado custo (actualmente de dez a vinte mil escudos por unidade), tem-se vindo a estudar, neste Departamento, processos de construção simples de eléctrodos selectivos, que possam ser realizados mesmo em laboratórios sem grandes recursos técnicos. Começou-se por dominar a técnica de preparação de eléctrodos com o sensor disperso em membrana de PVC, tendo-se, por exemplo, desenvolvido um eléctrodo selectivo de periodato [6], segundo a técnica de construção de MOODY e THOMAS [7,8].

Pese embora a facilidade de construção dos eléctrodos de membrana plástica, são, sem dúvida, os eléctrodos de membrana cristalina (no sentido definido nas referências [9,10]) aqueles que têm sido mais largamente utilizados. Este facto resulta não só do interesse analítico das espécies primárias para as quais se podem construir eléctrodos selectivos deste tipo, mas, também, de estes eléctrodos apresentarem características mecânicas (robustez, durabilidade, etc.) e de selectividade superiores aos de membrana plástica. Na construção de eléctrodos de membrana cristalina heterogénea [9,10] têm sido utilizadas várias técnicas, em que se empregaram suportes diversos: parafina [11], borracha de silicone [12], polietileno [13], pasta de grafite com nujol ou parafina [14] e grafite hidrofobizada na qual o sensor é aplicado por compressão [15,16]. Usam-se, também, eléctrodos de membrana cristalina homogénea [9,10] em que se utiliza uma técnica de prensagem para aglutinar o sensor sólido [17-19]. Por vezes, estes processos de construção requerem aparelhagem especializada e levantam certas dificuldades técnicas, o que constitui obstáculo à sua utiliza-

ção generalizada. Recentemente OLSON [20] utilizou uma resina condutora à base de prata como suporte do sensor sólido, na preparação de um eléctrodo de membrana cristalina heterogénea sensível a cobre (II); este foi utilizado com êxito como indicador de titulações potenciométricas, não tendo sido, porém, efectuada uma avaliação completa das suas características de funcionamento.

Como este processo de preparação de eléctrodos de membrana cristalina pareceu ser simples, rápido e económico, foi decidido utilizá-lo, neste Departamento, para diversificar o trabalho que se tem vindo a realizar sobre a construção de eléctrodos selectivos. A fim de estudar a utilização de resinas condutoras como suportes de sensores sólidos, e de avaliar as características dos eléctrodos selectivos construídos segundo esta técnica, tem-se entre mãos trabalho de preparação e análise de funcionamento de eléctrodos deste tipo, sensíveis a diversas espécies, que foi já objecto de uma comunicação prévia [21]. Neste artigo, descreve-se o trabalho de construção e avaliação de um eléctrodo sensível ao catião prata(I) e ao anião sulfureto, com sensor de sulfureto de prata(I), a substância geralmente utilizada como sensor dos referidos iões (por exemplo, [17-19]). O estudo da resposta do eléctrodo foi feita em paralelo com o de algumas unidades comerciais disponíveis, com o fim de se poder avaliar comparativamente as características do eléctrodo construído à base de resina condutora com as dos eléctrodos comerciais, e concluir se o eléctrodo obtido constitui uma alternativa aceitável para estes.

## 2 — PARTE EXPERIMENTAL

### 2.1. — APARELHAGEM E ELÉCTRODOS

As determinações de diferença de potencial foram efectuadas com um decimilivoltímetro marca Orion, modelo 801A (sensibilidade  $\pm 0,1$  mV), com acessórios (comutador modelo 605 e impressor modelo 951).

Para avaliação comparativa da resposta dos eléctrodos preparados usaram-se eléctrodos comerciais de membrana homogénea sensíveis a catião prata (I)/anião sulfureto, das marcas Orion (modelo 94-16A) e Philips (modelo IS550 Ag/S), tendo-se seguido as indicações dos fabricantes quanto à montagem dos eléctrodos e seu manuseamento [22,23].

Como eléctrodo de referência foi utilizado um eléctrodo de AgCl/Ag de dupla junção (Orion, modelo 90-02-00), com solução de KNO<sub>3</sub> a 10% («outer filling solution», marca Orion 90-00-03) no compartimento exterior e «inner filling solution», marca Orion 90-00-02, no interior.

As titulações de sulfureto foram efectuadas utilizando uma bureta de pistão da marca Metrohm, modelo E415, e uma célula de titulação de paredes duplas, marca Metrohm, modelo EA880T.

As medições de diferença de potencial foram realizados em vasos de paredes duplas, nos quais se manteve a temperatura de  $25,0 \pm 0,2^\circ$  C, mediante circulação de água termostatada para esta temperatura por meio de um regulador termostático (marca Grant, modelo SU6). Nas medições realizadas em soluções de sulfureto fez-se borbulhar uma corrente de azoto na solução para manter a atmosfera inerte.

### 2.2. — REAGENTES E SOLUÇÕES

Utilizaram-se reagentes de qualidade «p.a» ou semelhante, sem terem sido submetidos a qualquer purificação adicional: hidróxido de sódio e sulfureto de sódio (Merck), ácido ascórbico (B.D.H.), nitrato de prata (Panreac) e nitrato de potássio (Carlo Erba). A água usada na preparação de todas as soluções foi desionizada e bidestilada.

As soluções padrões de nitrato de prata(I) foram obtidas a partir de uma solução mais concentrada, preparada a partir de ampolas de Titrisol (Merck). As soluções padrões de sulfureto (todas elas 1M em NaOH e contendo 20g/dm<sup>3</sup> de ácido ascórbico) foram obtidas a partir de soluções de sulfureto de sódio aproximadamente 0,1 M, preparadas de novo diariamente e tituladas com uma solução padrão de Pb(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 0,1000  $\pm$  0,0005 M (padrão Orion 94-82-06). O ponto final destas titulações foi determinado por uma variante simplificada do método de GRAN [24], em que se usou «Gran's Plot Paper» (Orion 90-00-01), com correcção de 10% para a variação de volume [25,26].

### 2.3. — CONSTRUÇÃO DOS ELÉCTRODOS

PREPARAÇÃO DO SENSOR. O sulfureto de prata(I) utilizado como sensor foi obtido por um processo análogo ao descrito por RUZICKA [15]. A uma solução

de  $\text{AgNO}_3$  aproximadamente 0,1 M adicionou-se, com agitação enérgica, igual volume de uma solução de  $\text{Na}_2\text{S}$  aproximadamente de igual concentração. Deixou-se o precipitado formado em agitação durante algum tempo; em seguida lavou-se várias vezes com água desionizada e destilada e filtrou-se. O sólido obtido foi seco durante 24 horas em estufa a cerca de  $100^\circ\text{C}$ ; depois, foi triturado e deixado a secar na estufa durante mais 24 horas.

**CONSTRUÇÃO DOS ELECTRODOS.** A resina condutora utilizada como suporte (EPO-TEK 410) foi aplicada no extremo de um tubo (ver adiante a observação sobre o material deste) aberto, de cerca de 15 cm de comprimento, formando, no interior do tubo, um cilindro com cerca de 0,5 cm de altura; a essa camada de resina foi fixado, pelo interior do tubo, o condutor central de um cabo eléctrico blindado, para estabelecer o contacto eléctrico com o exterior. Esta montagem foi colocada numa estufa a  $100^\circ\text{C}$  durante uma hora, o que provoca o endurecimento da resina.

Depois de preparado o suporte de resina condutora desta forma, aplicou-se sobre ele mais uma camada fina de resina, cujo exterior se forrou completamente com sulfureto de prata(I); em seguida, colocou-se o eléctrodo na estufa a  $100^\circ\text{C}$  durante mais uma hora.

Por fim, fechou-se com Araldite o outro extremo do tubo, ainda mantido aberto, de forma a encerrar o tubo e fixar mais facilmente o cabo condutor.

**MATERIAL DO CORPO DO ELÉCTRODO.** Utilizaram-se na construção dos eléctrodos tubos de vidro ou de perspex. Verificou-se que este último material era preferível, uma vez que a aderência da resina ao tubo de vidro nem sempre é perfeita, o que provoca, por vezes, infiltração da solução, que se verificou afectar o funcionamento dos eléctrodos. Este efeito é particularmente notório quando se mantêm os eléctrodos com corpos de vidro em contacto com soluções fortemente alcalinas durante longos períodos de tempo, sendo devido, possivelmente, ao ataque do vidro pelo hidróxido em solução.

#### 2.4. — AVALIAÇÃO DOS ELÉCTRODOS

Os eléctrodos construídos foram avaliados quanto à sua resposta a catião prata(I) e anião sulfureto, para o que se fez o traçado experimental das curvas de

calibração correspondentes e de curvas de variação do potencial com o tempo quando os eléctrodos eram retirados de uma solução para outra do mesmo ião, análoga quanto a condições de meio, mas de concentração de espécie activa diferente.

**RESPOSTA AO CATIÃO PRATA(I).** As curvas de calibração foram obtidas efectuando medições de diferença de potencial entre o eléctrodo indicador e o eléctrodo de referência quando mergulhados sucessivamente em diversas soluções de diferentes concentrações (crescentes) de catião prata(I). Para a zona de concentrações mais baixas, manteve-se o eléctrodo mergulhado numa solução a que se ia adicionando nitrato de prata(I) de uma microbureta, lendo-se a diferença de potencial após cada adição.

Usaram-se ou soluções puras de nitrato de prata(I) preparadas por diluições sucessivas de uma solução padrão de  $\text{AgNO}_3$  0,1000 M (Titrisol Merck) ou soluções de mesmo composto com a força iónica ajustada com  $\text{KNO}_3$  a  $I = 1,0$  M (preparadas também a partir de Titrisol Merck). Os ensaios foram efectuados num gobelé de plástico encaixado num invólucro, especialmente construído, onde circulava água para termostatação a  $25,0 \pm 0,2^\circ\text{C}$ .

Para os ensaios efectuados com soluções de força iónica não ajustada, os valores da actividade foram obtidos multiplicando os valores das concentrações pelos coeficientes de actividade calculados pela equação de Debye-Huckel simplificada

$$-\log f_i = \frac{0,51 Z_i^2 \sqrt{I}}{1 + \sqrt{I}}$$

em que  $I$  é a força iónica (M),  $Z_i$  é a carga do ião e  $f_i$  o respectivo coeficiente de actividade. Esta expressão é válida para valores de  $I \leq 0,1$  M, sendo o seu uso aceitável na situação presente já que, como se mencionou atrás, as soluções puras de  $\text{AgNO}_3$  usadas foram obtidas por diluição de uma solução 0,1 M. Como habitualmente, as escalas de actividades das figuras são logarítmicas.

A resposta ao catião prata(I) dos eléctrodos construídos foi determinada simultaneamente com a dos eléctrodos comerciais de sulfureto de prata(I) Orion 94-16A e Philips IS550 Ag/S (o comutador de eléctrodos Orion 605, acoplado ao milivoltímetro 801A, permite medir sucessivamente as diferenças

de potencial entre vários eléctrodos mergulhados numa solução e um mesmo eléctrodo de referência); fizeram-se, também, algumas determinações em simultâneo com um eléctrodo de marca Radiometer Selectrode F3012, activado com "silver selectrode powder" 541915.

RESPOSTA AO ANIÃO SULFURETO. A resposta dos eléctrodos de sulfureto de prata(I) ao sulfureto é devida só à actividade do anião sulfureto em solução; as actividades das espécies protonadas, hidrogenosulfureto e sulfureto de hidrogénio, não contribuem para a resposta. Este facto obriga a que as determinações sejam feitas a pH constante, para garantir que a fracção de sulfureto total na forma de sulfureto livre tenha sempre o mesmo valor. Além disso, como o hidrogenosulfureto é um ácido muito fraco, só em meio fortemente alcalino é que a referida fracção tem um valor elevado. Por outro lado, como em solução fortemente alcalina ocorre oxidação de sulfureto em extensão apreciável, particularmente a baixas concentrações [27], é necessário adicionar um antioxidante às soluções; tem-se utilizado para este fim ácido ascórbico (por exemplo, [27-30]).

Por estas razões, os ensaios para estudo da resposta dos eléctrodos ao anião sulfureto foram realizados com soluções 1 M em NaOH que continham 20g/dm<sup>3</sup> de ácido ascórbico; estas condições foram utilizadas num estudo recente sobre o eléctrodo Orion 94-16A [27]. O grau de eficiência antioxidante do ácido ascórbico nestas condições foi avaliado experimentalmente e mostrou-se satisfatório (ver a discussão acerca da fig. 4).

Para o traçado das curvas de calibração adoptou-se um procedimento experimental análogo ao usado nas calibrações com catião prata(I); os eléctrodos preparados foram ensaiados em paralelo com o eléctrodo Orion 94-16A.

CURVAS DE VARIAÇÃO DE POTENCIAL COM O TEMPO. Foram obtidas com auxílio do impressor Orion 951 acoplado ao milivoltímetro 801A, o qual permite registar as leituras deste último a intervalos de tempo regulares (intervalo mínimo, 6 segundos; quando necessário, registaram-se valores a intervalos mais curtos accionando manualmente o impressor).

## 2.5 — CÁLCULOS

Os valores dos potenciais normais,  $E^0$ , e do declive ( $s = 2,303 RT/z_x F$ ) na equação de Nernst

$$E_x = E_x^0 + (2,303 RT/z_x F) \log a_x$$

foram obtidos, a partir dos valores colhidos nas calibrações, por regressão linear realizada com uma calculadora Texas TI-59, acoplada ao respectivo impressor Texas PC100A ou B. O coeficiente de correlação R apresentado com os valores para indicar o grau de perfeição conseguido nos ajustes é a grandeza fornecida pelos programas de regressão linear daquelas calculadoras (31)

$$R = \text{declive} \times \frac{\sigma_{a_x}}{\sigma_{E_x}}$$

em que  $\sigma_{a_x}$  e  $\sigma_{E_x}$  são os desvios padrões das actividades e dos potenciais relativamente à recta ajustada. Os valores de declives e potenciais normais apresentados adiante como característicos dos eléctrodos preparados são valores médios referentes a diversas unidades. Os valores foram obtidos do seguinte modo: tendo-se calibrado cada unidade repetidas vezes, fez-se uma análise estatística dos resultados, de modo a obter a média e o desvio padrão de cada um dos dois parâmetros para essa unidade; de posse destes valores para as diversas unidades, calculou-se [32] a respectiva média pesada com pesos inversamente proporcionais à variância

$$\bar{x} = \frac{\sum_i (x_i/\sigma_i^2)}{\sum_i (1/\sigma_i^2)}$$

A média pesada é apresentada com o respectivo desvio padrão,  $\bar{x}[\sigma(\bar{x})]$ , calculado por

$$\sigma(\bar{x}) = \sqrt{1/(\sum_i 1/\sigma_i^2)}$$

Na Tabela 3 exemplifica-se este cálculo, detalhando os resultados respectivos para um dos casos.

Os valores experimentais de potenciais normais, obtidos por ajuste de regressão linear, são referidos ao eléctrodo de referência utilizado; para obter valores referidos ao eléctrodo normal de hidrogénio (ENH), adicionou-se-lhes a correcção + 242,0 mV, o potencial do eléctrodo de referência utilizado em relação ao ENH.

Para os valores de potenciais normais determinados em ensaios efectuados a força iónica  $I = 1 \text{ M}$  (fixada por adição de  $\text{KNO}_3$ ) fez-se uma correcção adicional para força iónica nula. Da expressão

$$\begin{aligned} E &= E^0 + s \log (f_{\text{Ag}^+} \times C_{\text{Ag}^+}) = \\ &= E^0 + s \log f_{\text{Ag}^+} + s \log C_{\text{Ag}^+} = \\ &= E^{0'} + s \log C_{\text{Ag}^+} \end{aligned}$$

em que  $s$  é o declive,  $E^{0'}$  é o potencial formal (normal) determinado experimentalmente,  $E^0$  é o potencial normal ( $I=0$ ) e  $f_{\text{Ag}^+}$  é o coeficiente de actividade, conclui-se que

$$E^0 = E^{0'} - s \log f_{\text{Ag}^+}$$

pelo que o valor obtido deve ser corrigido por adição da parcela  $-s \log f_{\text{Ag}^+}$ . Não se encontrou tabelado na literatura qualquer valor para  $f_{\text{Ag}^+}$  a  $I = 1 \text{ M}$ , mas apenas o valor  $f_{\pm} = 0,429$  referente a uma solução de  $\text{AgNO}_3$   $1 \text{ M}$  (33); para valores da força iónica até  $0,2 \text{ M}$  é  $f_{\text{Ag}^+} = f_{\text{NO}_3^-}$  (45); admitindo que esta igualdade se mantém, aproximadamente, quando  $I = 1 \text{ M}$ , será

$$f_{\text{Ag}^+} \cong f_{\text{NO}_3^-} \cong \sqrt{f_{\text{Ag}^+} \times f_{\text{NO}_3^-}} \cong f_{\pm},$$

pelo que se usou  $f_{\text{Ag}^+} \cong 0,429$  (para  $I = 1 \text{ M}$ ). Com este valor e  $s = 58,3 \text{ mV/década}$ , o valor médio de declive obtido para os eléctrodos preparados, obteve-se para a correcção o valor  $-s \log f_{\text{Ag}^+} = 21,4 \text{ mV}$ .

Para os valores de potenciais normais determinados em ensaios efectuados em  $\text{NaOH}$   $1 \text{ M}$  (e ácido ascórbico  $20 \text{ g/dm}^3$ ) não se fez qualquer correcção de força iónica, devido à dificuldade em a calcular.

### 3 — RESULTADOS

Nas figs. 1 e 3 apresentam-se resultados típicos de curvas de calibração obtidas para resposta do eléctrodo ao catião prata(I) e ao anião sulfureto, respectivamente.

Nas figs. 2 e 5 apresentam-se curvas típicas obtidas no estudo da variação no tempo do potencial do eléctrodo quando se muda a solução em que este está mergulhado para outra com diferente concentra-

ção da espécie activa. As figuras referem-se, respectivamente, a respostas a catião prata(I) e sulfureto. A fig. 4 ilustra a eficiência do ácido ascórbico como antioxidante da oxidação do sulfureto pelo oxigénio atmosférico.

Na Tabela 1 incluem-se resultados típicos obtidos na comparação das respostas ao catião prata(I) de duas unidades preparadas com a de um eléctrodo Orion 94-16A.

Nas Tabelas 2 e 4 apresentam-se resultados típicos obtidos na avaliação da variação com o tempo das respostas a, respectivamente, catião prata(I) e anião sulfureto de unidades construídas. Incluem-se os parâmetros (declive,  $s$ , e potencial normal experimental,  $E^0$ ), das calibrações obtidas em diversos momentos, bem como os valores do coeficiente de correlação para os ajustes respectivos; apresentam-se, também, as respostas dos eléctrodos para concentrações da espécie activa iguais a  $1,00 \times 10^{-2} \text{ M}$ . Na Tabela 3 ilustra-se a reprodutibilidade obtida na preparação de diferentes unidades, apresentando os parâmetros das calibrações de resposta ao catião prata(I) obtidas com quatro unidades. Ilustra-se, ainda, o processo de cálculo de médias pesadas dos referidos parâmetros, referido em 2.5, que permitiu obter os valores finais usados na discussão a seguir. Na Tabela 5, apresentam-se resultados do mesmo tipo para resposta ao anião sulfureto; para abreviar, apresentam-se apenas os valores médios dos parâmetros e respectivos desvios padrões.

Os resultados incluídos nas Tabelas 1 a 5 foram obtidos sobre nove das unidades preparadas, identificadas por letras (A a I).

### 4 — DISCUSSÃO DE RESULTADOS

Após se ter obtido experiência prática, o processo descrito permitiu obter unidades de qualidade reprodutível (para avaliar o grau de reprodutibilidade atingido podem-se comparar os resultados paralelos referentes a duas ou mais unidades diferentes, apresentados nas Tabelas 1 a 5). Verificou-se que para se obter boa qualidade de resposta (medida pela proximidade dos valores dos parâmetros das calibrações — declive,  $s$ , e potencial normal,  $E^0$  — relativamente aos teóricos) e longa durabilidade dos eléctrodos (medida pela manutenção das características da resposta, isto é, dos valores dos parâmetros das cali-

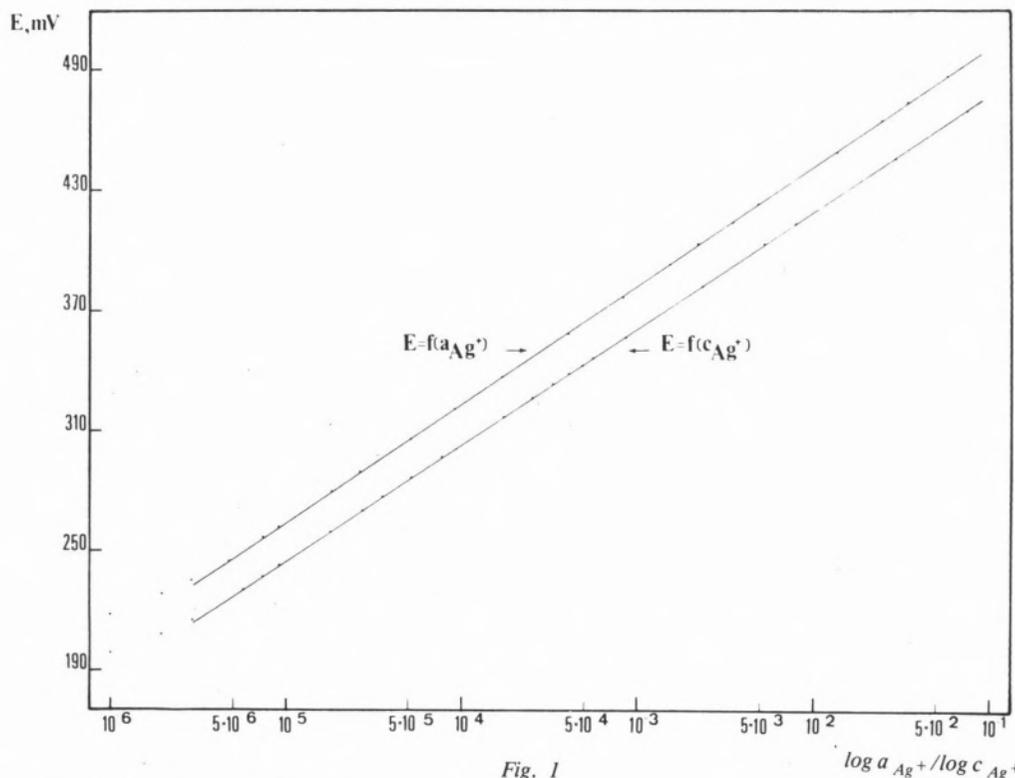


Fig. 1  
Rectas de calibração típica para a resposta ao catião prata(I) do eléctrodo de sulfureto de prata(I) de resina condutora. A recta  $E = f(a_{Ag^+})$  foi obtida com soluções puras de  $AgNO_3$ ; a recta  $E = f(c_{Ag^+})$  com soluções de  $AgNO_3$  com força iónica  $I = 1 M$  ajustada com  $KNO_3$ .

brações, ver Tabelas 2 a 4) era particularmente crítico obter uma perfeita selagem no contacto da camada de resina com o corpo do eléctrodo. A este respeito, os corpos de perspex mostraram-se superiores aos de vidro e, aparentemente, permitem obter melhor aderência da resina.

#### 4.1 — RESPOSTA DO ELÉCTRODO AO CATIÃO PRATA(I)

As figs. 1 e 2 e as Tabelas 1, 2 e 3 contêm resultados obtidos na determinação das características da resposta dos eléctrodos construídos a catião prata(I).

INTERVALO DE RESPOSTA LINEAR. Conforme mostra a fig. 1, os eléctrodos construídos apresentam, nas condições experimentais utilizadas, um amplo intervalo de resposta linear ao catião prata (I): o valor do limite inferior de resposta linear [9, 10] é de cerca de  $2 \times 10^{-6} M$ . Este valor foi obtido quer com força iónica ajustada quer com soluções puras de nitrato de prata. Como sucede habitualmente, o valor exacto encontrado para esta grandeza variava li-

Tabela 1  
Comparação das respostas ao catião prata(I) de unidades preparadas com a de um eléctrodo Orion 94-16A

[Ag <sup>+</sup> ] <sup>a</sup>	E, mV <sup>b</sup>		
	Unidades preparadas		Orion 94-16A
	A	B	
$1,73 \times 10^{-4}$	316,7	316,4	316,4
3,33	333,3	333,1	332,9
4,88	342,9	342,7	342,6
7,11	352,2	351,9	352,9
$1,61 \times 10^{-3}$	373,4	373,2	373,4
3,81	395,3	394,8	395,6
5,23	403,1	402,7	403,2
7,93	413,5	413,1	413,9
$1,50 \times 10^{-2}$	429,9	429,5	430,8
$7,41 \times 10^{-2}$	469,8	469,1	470,4

- a) Ensaios com soluções de força iónica  $I = 1 M$  em  $KNO_3$   
b) As duas unidades preparadas foram ensaiadas em paralelo; a resposta do eléctrodo Orion foi registada num ensaio separado (alguns dias antes).

geiramente de unidade para unidade, ou até em calibrações repetidas da mesma unidade, pelo que o valor numérico mencionado apenas tem por fim indicar a ordem de grandeza do limite inferior de resposta linear. O valor limite encontrado é análogo aos obtidos em medições com os eléctrodos Orion 94-16A e Philips IS550 Ag/S que foram realizadas simultaneamente.

De notar que o intervalo de resposta linear obtido para os eléctrodos por nós construídos se estende até valores mais baixos de concentrações do que os de eléctrodos de discos prensados de sulfureto de prata(I) construídos e avaliados por MORI e colabs. [34]. Estes autores formularam uma interpretação teórica para os valores dos limites de detecção de eléctrodos selectivos à base de compostos de prata, em termos dos produtos de solubilidade destes e das actividades dos defeitos de catião prata (I) à superfície da membrana; para eléctrodos de sulfureto de prata(I), o limite inferior de detecção seria determinado por esta última grandeza (valor estimado  $-\log \alpha = 5,5$ ), tendo sido encontrado um valor teórico para o referido limite coincidente com o experimental — ver fig. 2 da ref. [34], da qual se podem ler o valor do limite inferior de resposta linear, cerca de  $5,0 \times 10^{-5}M$  em catião prata(I). O facto de se ter obtido, no presente estudo, um valor para esta grandeza mais de 10 vezes menor, confirma resultados obtidos com eléctrodos selectivos de sulfureto de prata(I) de diversos tipos [27, 35, 36], que mostram que o limite inferior de resposta linear calculado teoricamente [34] pode ser ultrapassado na prática, e põem em causa a importância da actividade dos defeitos de catião prata(I) à superfície da membrana no que respeita às propriedades deste eléctrodo.

O valor obtido para o limite inferior de resposta linear não se pode considerar, aliás, um mínimo absoluto para a referida grandeza: o valor obtido experimentalmente é condicionado pelas condições experimentais utilizadas (nomeadamente, pela dificuldade de preparar soluções padrões muito diluídas de elevada precisão na concentração), não sendo, portanto um limite mínimo inerente aos eléctrodos, de valor fixado pela respectiva qualidade. Este facto é particularmente bem evidenciado por um estudo recente de CROMBIE, MOODY e THOMAS [27] sobre a resposta de um eléctrodo de sulfureto de prata(I) Orion 94-16A a catião prata(I) e anião sulfureto.

O valor obtido neste trabalho para o limite inferior de resposta linear a catião prata(I) dos eléctrodos de resina condutora por nós construídos (e, também, dos comerciais ensaiados paralelamente) é da ordem de grandeza dos que têm sido encontrados recentemente por diversos autores ao estudar a resposta a catião prata(I) de diversos eléctrodos construídos à base de sulfureto de prata(I). Assim por exemplo, embora os primeiros estudos [37, 38] com o eléctrodo de sulfureto de prata(I) Orion 94-16 (membrana monocristalina, com solução e eléctrodo de referência interna) mencionassem uma zona

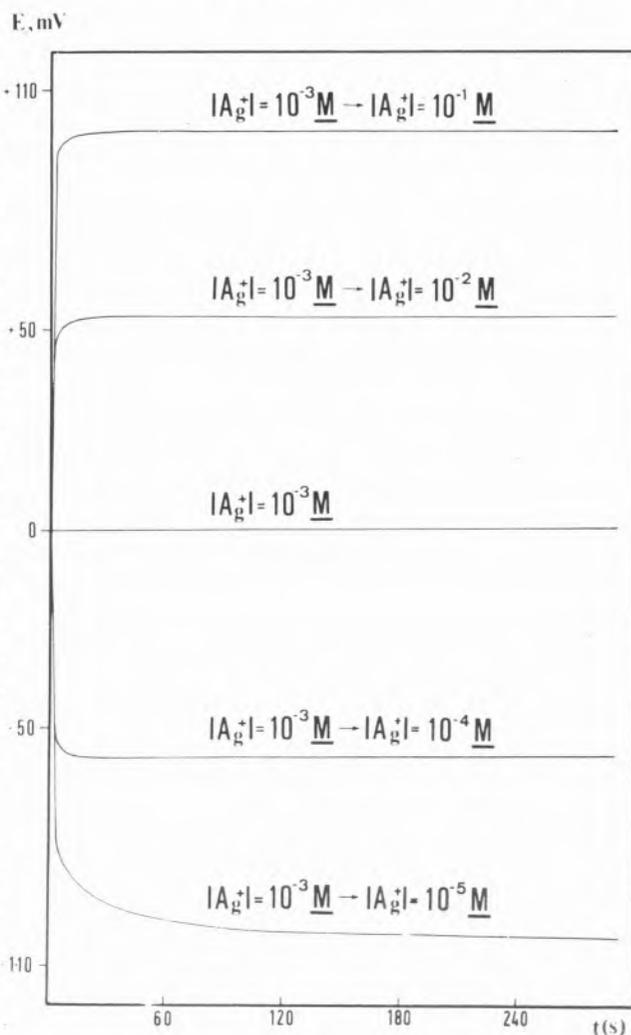


Fig. 2

Varição no tempo do potencial de um eléctrodo de sulfureto de prata(I) de resina condutora quando se altera entre os valores indicados a concentração de catião prata(I) na solução. Considera-se como zero de potencial o valor lido quando o eléctrodo está mergulhado numa solução de  $[Ag^+] = 10^{-3} M$  (os valores das concentrações são aproximados).

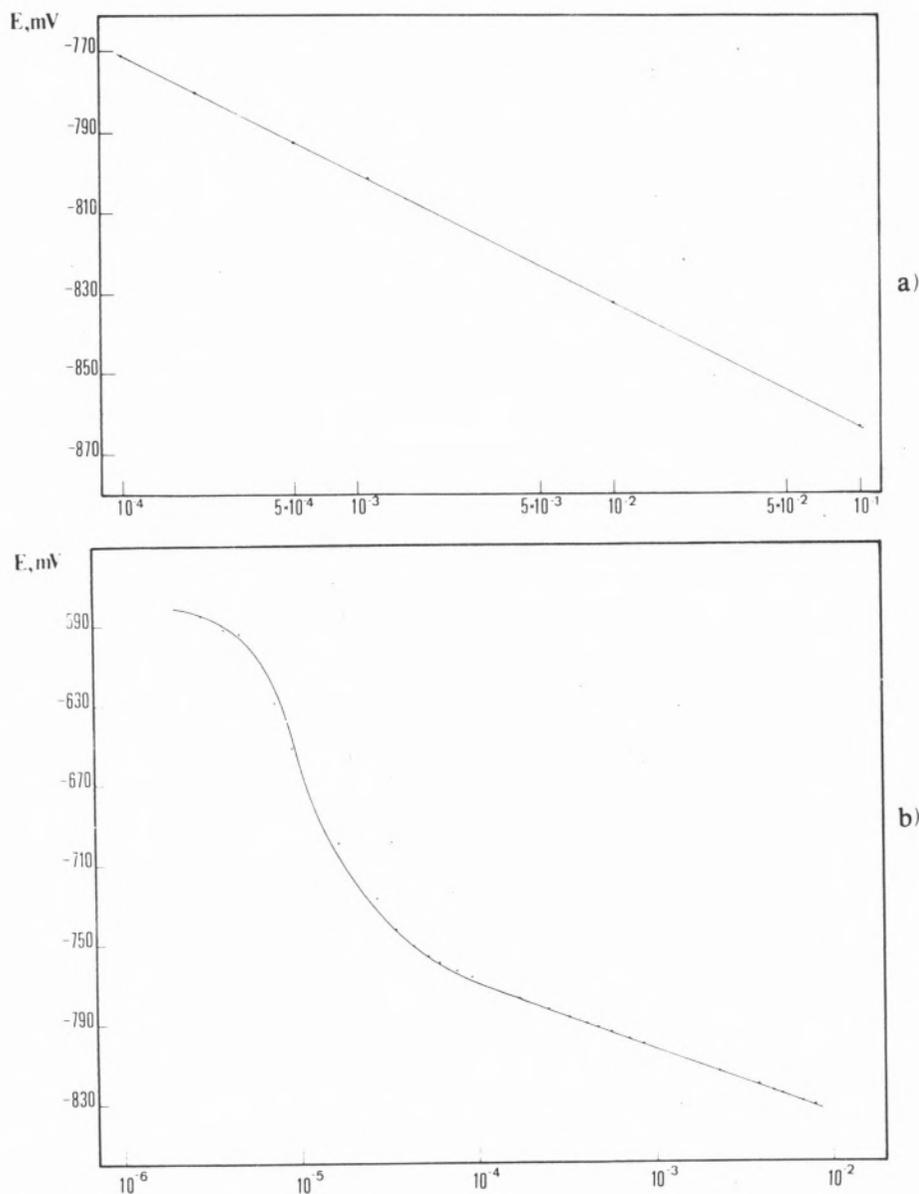


Fig. 3  
Calibração do eléctrodo de sulfureto de prata(I) de resina condutora em resposta a sulfureto. (a) Recta de calibração típica (soluções em NaOH com  $20\text{g/dm}^3$  de ácido ascórbico) (b). Desvio da recta obtido quando se prolonga a calibração abaixo de  $1S^{2-} = 10^{-4}M$ .

de resposta linear a catião prata(I) restrita ( $10^{-1}$  a  $10^{-4}M$ ), estudos posteriores revelaram que a zona era mais ampla, tendo-se encontrado para o respectivo limite inferior 13,5 ppm ( $1,2 \times 10^{-7} M$ ) [35],  $5,0 \times 10^{-7}M$  [39], e  $2,0 \times 10^{-6}M$  [40]. Com o eléctrodo Orion 94-16A (membrana cristalina, com contacto metálico directo), CROMBIE, MOODY e THOMAS [27] observaram afastamento da linearidade entre  $10^{-6}$  e  $10^{-7}M$ . Quando usaram soluções padrões preparadas por diluições sucessivas de  $AgNO_3$  0,1 M padrão, mas conseguiram ampliar a zona de resposta linear até  $10^{-7}M$  em prata(I) (mas não abaixo deste valor) usando, em vez de soluções padrões, pequenas adições de  $AgNO_3$   $10^{-2}M$  padrão, feitas com uma serin-

ga micrométrica, à solução em que o eléctrodo estava imerso. VESELY e colabs. [36], com um eléctrodo Crytur 16-17 (de fabrico checoslovaco) e com eléctrodos de disco prensado de sulfureto de prata(I) por eles construídos, obtiveram resposta linear até  $10^{-5} M$  em catião prata(I) por medições sobre soluções padrões preparadas por diluições sucessivas. Bailey e Pungor (41), com um eléctrodo de sulfureto de prata(I) de membrana heterogénea à base de borracha de silicone, obtiveram resposta linear até  $10^{-6} M$  em catião prata(I), tendo este sido gerado coulometricamente em solução. Todos estes resultados se referem a condições usualmente empregues em aplicações analíticas de eléctrodos selectivos;

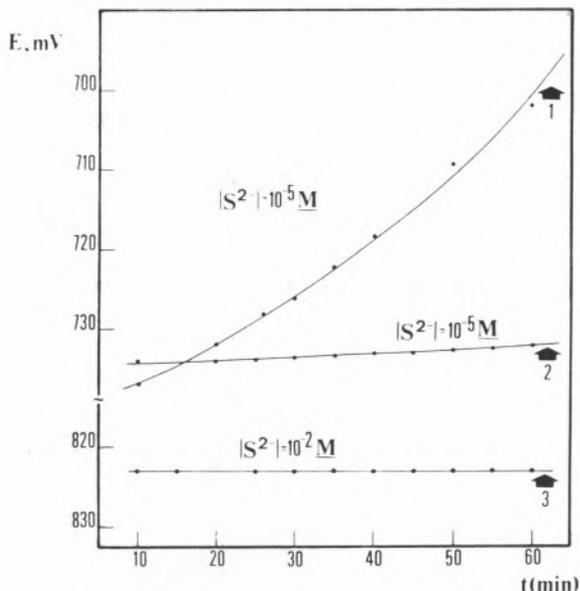


Fig. 4

Efeito antioxidante do ácido ascórbico em soluções de sulfureto. As curvas representam a resposta de um eléctrodo mergulhado num solução de sulfureto de concentração aproximadamente igual à indicada, durante 60 minutos; a curva (1) diz respeito a soluções de sulfureto de sódio em NaOH 1 M sem ácido ascórbico; as curvas (2) e (3) a solução de sulfureto de sódio em NaOH 1 M com 20g/dm<sup>3</sup> de ácido ascórbico.

não se considera aqui a utilização de tampões do catião prata(I), em que a concentração do catião livre em solução é controlada por meio do estabelecimento de equilíbrios heterogêneos com precipitados de halogenetos de prata(I), cujo uso permite obter linearidade num intervalo muito mais amplo de valores, até  $10^{-23}$  ou  $10^{-24}$  M em catião prata(I) [36, 42], por não terem aplicação analítica. O significado físico desta linearidade é, aliás, obscuro [34]. Deve mencionar-se que, além das já mencionadas dificuldades gerais de obtenção de soluções padrões muito diluídas (abaixo de  $10^{-6}$  ou  $10^{-7}$  M), que consistem em ser necessário usar reagentes suficientemente puros, técnicas de medição muito sensíveis, água de elevada pureza, etc., no caso de soluções do catião prata(I), um outro fenómeno afecta as concentrações das soluções: a adsorção de catião às paredes dos recipientes e aos eléctrodos mergulhados nas soluções. Embora estudos recentes [39, 40] sugiram que, para concentrações relativamente elevadas, o erro introduzido deve ser desprezável, o mesmo não se poderá dizer de ensaios realizados com soluções mais diluídas (abaixo de  $10^{-7}$  M) para os quais a adsorção pode ser responsável pelo afastamento de linearidade observado [27].

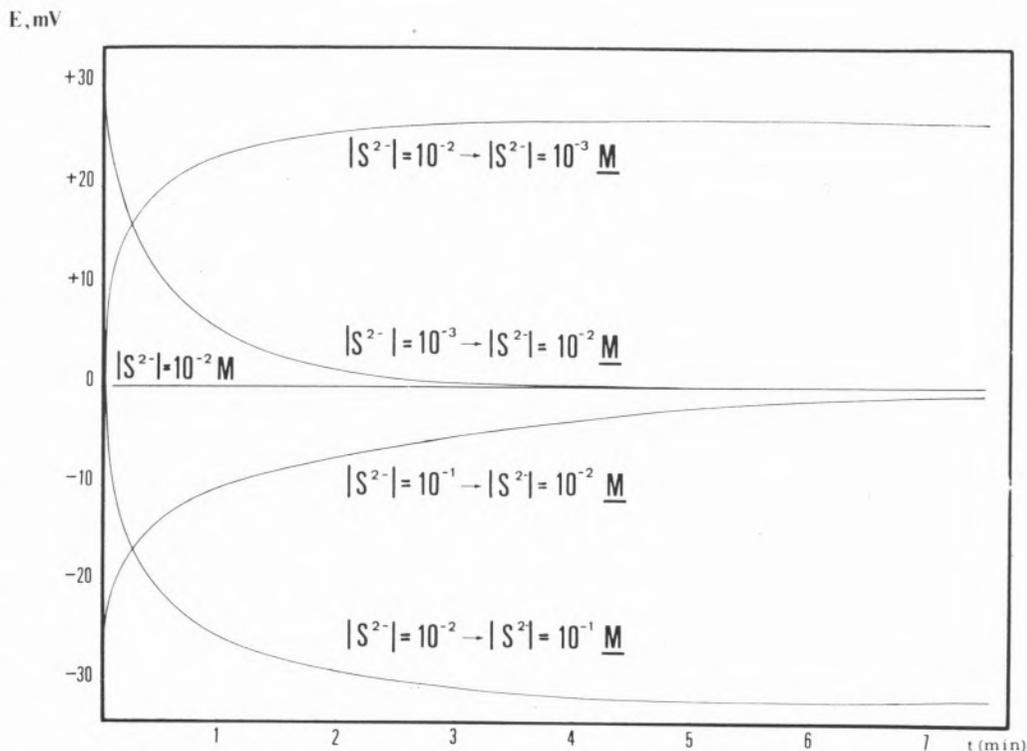


Fig. 5

Varição no tempo do potencial de um eléctrodo de sulfureto de prata(I) de resina condutora quando se altera entre os valores indicados a concentração de sulfureto em solução. Considera-se como zero de potencial o valor lido quando eléctrodo está mergulhado numa solução de  $|S^{2-}| = 10^{-2} M$  (os valores das concentrações são aproximadas).

Tabela 2

Avaliação da variação com o tempo das respostas a catião prata(I) de unidades preparadas

Tempo	Unidade C				Unidade D			
	Calibração			$E_{10^{-2}}^a$	Calibração			$E_{10^{-2}}^{a, b}$
	s	$E^0$	$R^d$		s	$E^0$	$R^d$	
Ensaio com soluções de $Ag^+(NO_3)$ em $KNO_3$ 1M:								
0	58,0	536,1	0,99994	420,0	58,2	535,7	0,99996	419,0
1	58,0	536,8	4	420,7	58,2	536,0	6	419,6
30	57,7	535,5	52	420,0	58,4	538,5	4	421,8
31	57,6	534,3	85	419,1	58,4	536,0	89	419,5
32	58,8	537,0	6	419,8	58,4	536,1	83	419,3
Ensaio com soluções de $Ag^+(NO_3)$ puras:								
0	57,5	556,7	0,99990	441,7	56,9	555,6	0,99995	441,8
1	57,3	556,3	1	441,7	56,8	551,7	72	440,2
2	58,2	558,2	6	441,9	57,8	560,6	70	442,1
3	57,7	559,2	0	442,2	57,5	554,7	85	439,7
60	56,3	554,4	9	441,2	56,7	554,6	99	441,3
61	57,6	557,7	7	442,4	57,8	557,9	99	442,4
62	58,1	558,1	9	441,8	58,1	558,0	99	442,0
63	57,7	556,5	4	440,6	57,7	556,0	95	441,8

a) Resposta para  $[Ag^+] = 1,00 \times 10^{-2} M$  ou  $a_{Ag^+} = 1,00 \times 10^{-2} M$ , lida da calibração.

b) Relativo ao eléctrodo de referência utilizado.

c) Os valores de  $E^0$  não foram corrigidos para força iónica nula.

d) Coeficiente de correlação do ajuste (ver secção 2.5); excepto para o primeiro valor, apresentam-se só os algarismos diferentes de 9.

Tabela 4

Avaliação da variação com o tempo das respostas ao anião sulfuro de unidades preparadas "

Tempo	Calibração			$E_{10^{-2}}^{b, c}$
	Dias	Declive	$R^d$	
Unidade E				
0	-29,5	-889,1	0,99990	-830,2
1	-31,1	-893,5	90	-831,4
2	-29,6	-891,6	93	-832,3
Unidade F				
0	-29,7	-890,0	0,99994	-830,6
1	-29,3	-889,5	77	-830,9
2	-29,4	-891,1	8	-832,3
80	-30,8	-892,3	67	-830,7
81	-30,1	-885,3	867	-825,2
82	-28,7	-891,3	9	-834,0

a) Ensaio com soluções de  $(2Na^+)S^{2-}$  em NaOH 1 M com 20g/dm<sup>3</sup> de ácido ascórbico.b) Resposta para  $[S^{2-}] = 1,0 \times 10^{-2} M$  (concentração total), lida da calibração.

c) Ver observação b) da Tabela 2.

d) Ver observação d) da Tabela 2.

REPRODUTIBILIDADE DE CALIBRAÇÃO. Na zona de resposta linear, a resposta a catião prata(I) dos eléctrodos por nós construídos revelou-se, quer quanto à qualidade dos resultados quer quanto à respectiva reprodutibilidade, concordante com a dos eléctrodos comerciais ensaiados paralelamente. A Tabela 1, onde se apresentam resultados parciais de calibrações de duas unidades por nós preparadas e do eléctrodo Orion 94-16A, exemplifica o grau de reprodutibilidade obtido nas respostas pontuais de diferentes eléctrodos e a concordância desses resultados com os do referido eléctrodo comercial.

Na Tabela 2 resumem-se resultados de um estudo realizado com o fim de avaliar uma eventual variação com o tempo das características de resposta a catião prata(I) dos eléctrodos preparados. As calibrações cujos resultados se apresentam foram obtidas nas condições habitualmente usadas em trabalho de análise química, não se tendo tomado quaisquer precauções excepcionais. Entre as calibrações, quando não estavam a ser utilizados para as medições, os eléctrodos foram conservados em soluções de catião prata(I) de concentrações da ordem dos

Tabela 3

Parâmetros de calibração da resposta ao catião prata(I) de unidades preparadas<sup>a</sup>

Unidade 1			Unidade 2		
s	E <sup>o</sup> <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>	s	E <sup>o</sup> <sup>b</sup>	R <sup>c</sup>
Unidade A			Unidade B		
58,6	536,5	0,99967	58,4	535,6	0,99969
58,2	536,7	7	58,1	535,6	8
58,4	535,2	31	57,7	534,3	1
56,7	533,1	1	56,3	533,4	3
Valores médios <sup>d</sup> :			Valores médios:		
58,4(0,7)	535(2)		57,8(0,7)	535(2)	
Unidade C			Unidade D		
58,7	545,2	0,99988	58,2	535,7	0,99996
57,1	540,1	9	58,2	536,0	6
58,0	536,1	4	58,3	538,4	87
58,0	536,8	4	58,4	538,5	4
58,7	538,5	87	58,2	535,9	2
58,0	538,1	1	58,4	536,0	89
57,7	535,5	52	58,4	536,1	83
57,6	534,3	85	Valores médios:		
58,2	535,2	72	58,3(0,1)	537(1)	
58,8	537,0	6			
Valores médios:					
58,1(0,5)	537(2)				
Valores médios (pesados) das quatro unidades:					
s: 58,3(0,1)					
E <sup>o</sup> : 536(0,7)					

a) Ensaios com soluções de força iónica I = 1 M em KNO<sub>3</sub>

b) Ver observação b) da Tabela 2

c) Ver observação d) da Tabela 2

d) Os desvios padrões são incluídos após os valores médios, entre parêntesis

10<sup>-3</sup> M ou mesmo no ar, para períodos mais longos. A tabela mostra que não foram encontradas quaisquer variações sistemáticas no declive e no potencial normal do eléctrodo ao longo do tempo, pelo menos até dois meses após a sua preparação. A tabela mostra, também, que o coeficiente de correlação, R, não apresenta qualquer decréscimo sistemático com o tempo, isto é, que a qualidade do ajuste conseguido pela regressão linear se mantém constante; isto prova que, também quanto à dispersão aleatória da resposta, a qualidade desta se mantém. A tabela mostra, ainda, que a reprodutibilidade de resultados de diferentes unidades se mantém no tem-

po. Note-se, por outro lado, que, se se corrigirem os valores do potencial normal obtidos em ensaios sobre soluções de força iónica ajustada a I = 1 M em KNO<sub>3</sub> para força iónica I = 0, mediante a adição da parcela correctiva + 21,4 mV calculada atrás (ver 2.5), se obtêm valores concordantes com os referentes a ensaios realizados com soluções puras de AgNO<sub>3</sub>.

PARÂMETROS DE CALIBRAÇÃO. Na Tabela 3 exemplifica-se o método de cálculo utilizado (ver 2.5) na determinação dos valores médios de declive e do potencial normal do eléctrodo descrito neste artigo que se usam na discussão a seguir. Calibrações repe-

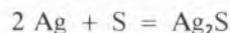
tidas de cada unidade permitiram o cálculo de valores médios dos parâmetros da calibração e dos respectivos desvios padrões; de posse destes valores calcularam-se médias pesadas referentes às unidades ensaiadas (quatro, no caso presente). Note-se que as calibrações repetidas de cada unidade não foram, em geral, realizadas consecutivamente; entre elas medeiam intervalos de dias ou até de semanas, conforme os casos, não se tendo tomado, conforme já foi mencionado, quaisquer precauções excepcionais na realização das calibrações. A comparação dos resultados obtidos para as quatro unidades confirma as conclusões a que se chegou por análise da Tabela 2 no que respeita à reprodutibilidade de resposta das diferentes unidades preparadas, que é perfeitamente satisfatória.

**DECLIVE.** Quanto ao valor obtido para o declive da curva de calibração dos eléctrodos por nós preparados, na respectiva zona de resposta linear,  $s = 58,3$  mV/década (média para 4 unidades, desvio padrão  $\sigma = 0,1$ ), é apenas ligeiramente inferior ao valor teórico (59,16 mV/década), mas análogo ao obtido, em determinações por nós realizadas, para os eléctrodos Orion 94-16A,  $s = 58,7(0,4)$  (o fabricante indica [22]  $s \cong 57$  mV/década) e Philips IS550 Ag/S,  $s = 58,6(0,4)$  (O fabricante indica [23]  $s = 56(3)$ ). Este acordo perfeito entre declive experimental e declive teórico é trivial na resposta ao catião prata(I) de eléctrodos à base de sulfureto de prata(I) [35-37,40,41], não merecendo qualquer discussão adicional.

**POTENCIAL NORMAL.** No que respeita ao potencial normal dos eléctrodos de resina condutora, obteve-se o valor  $E^0 = 799$  mV (média para 4 unidades,  $\sigma = 0,7$ ), referido ao ENH, após correcção do valor calculado na tabela 3 da forma indicada em (2.5). O valor é análogo aos obtidos por HSEU e RECHNITZ [37] para o eléctrodo Orion 94-16 ( $E^0 = 797$  mV), por CROMBIE, MOODY e THOMAS [27] para o eléctrodo Orion 94-16A ( $E^0 = 800$  mV) e por VESELY e cols. [36], para o eléctrodo Crytur 16-17 e outros eléctrodos de disco prensado de sulfureto de prata(I) com eléctrodo interno de referência ( $E^0 = 800,1$  (1,1) mV). O valor é, também, análogo aos por nós obtidos para o eléctrodo Orion 94-16A ( $E^0 = 801$  (2) mV). Estes valores são todos muito próximos do potencial normal do par conjugado catião prata(I)/prata(0),  $E^0 = 799,1$  mV. Como se

tem verificado [36, 43] que, para eléctrodos de sulfureto de prata(I) em que o eléctrodo interno de referência foi substituído por um contacto metálico directo, o potencial normal pode afastar-se consideravelmente do referido valor (para valores superiores, podendo atingir valores próximos de 1000 mV), a concordância encontrada quanto a este parâmetro merece, ao contrário do que sucedia com a verificada entre declive experimental e declive teórico, discussão mais profunda.

A possibilidade de variação do potencial normal de eléctrodos selectivos à base de sulfureto de prata(I) foi analisada recentemente, por via teórica, por KOLBEL [43]. Este estudo termodinâmico permitiu concluir que seriam de esperar valores de potenciais normais entre os do par conjugado catião prata(I)/prata(0),  $E^0 = 799,1$  mV, quando o sulfureto de prata(I) estivesse em equilíbrio com prata(0), e  $E^0 = 1002$  mV, quando o sulfureto de prata(I) estivesse em equilíbrio com enxofre(0), segundo a reacção traduzida por



Este equilíbrio fixa a actividade da prata(0) a um valor inferior à unidade, ao qual corresponde a correcção de  $\Delta E^0 = 203$  mV (= 1002-799) no potencial normal. A primeira situação pode ser realizada na prática mediante a utilização de um contacto interno de prata metálica ou tratamento do sulfureto de prata(I) com um redutor enérgico; a segunda por preparação de sulfureto de prata(I) em meio oxidante e exclusão de contacto interno de prata metálica. A regra das fases permite concluir que, se se usa prata metálica como contacto interno, se cai inevitavelmente na primeira situação: o número de espécies químicas é  $N = 3(\text{Ag}, \text{S}, \text{Ag}_2\text{S})$ , o de reacções é de  $R = 1$  (equação acima), pelo que, quando o número de fases é de  $P = 2(\text{Ag}_2\text{S}, \text{Ag})$ , o número de graus de liberdade é de  $F = N - R + 2 - P = 2$ ; a pressão e temperatura fixadas, o potencial químico de cada espécie permanece constante. No caso dos eléctrodos de sulfureto de prata(I) com suporte de resina condutora de prata por nós preparados, apesar de não se ter tomado qualquer precaução para evitar a presença do ar na preparação do sulfureto de prata(I), pelo que se obteve, provavelmente, um precipitado com excesso de enxofre [43], obteve-se um potencial normal  $E^0 = 799$  mV coincidente com o do par catião prata(I)/prata(0), o que significa que se caiu na primeira situação das

duas acima descritas. O contacto eléctrico interno destes eléctrodos é realizado pela resina condutora de prata que serve de suporte ao sulfureto de prata(I), que, pelo menos aparentemente, parece desempenhar em papel perfeitamente idêntico a um contacto de prata metálica. Este comportamento é compatível com o facto de a resina ser constituída por pó de prata disperso num material aglutinador.

**CARACTERÍSTICAS DINÂMICAS DA RESPOSTA.** O interesse analítico de um eléctrodo selectivo é fortemente condicionado pelo tempo que o eléctrodo demora a atingir um valor estável para o potencial quando é submetido a uma variação de concentração da espécie a que é sensível; interessa, também, considerar o tempo durante o qual o eléctrodo mantém uma resposta estabilizada quando mergulhado numa solução de concentração constante no intervalo principal a que é sensível. Também no que diz respeito a estas características o eléctrodo cuja preparação se relata neste artigo apresenta comportamento de resposta ao catião prata(I) muito semelhante ao dos eléctrodos comerciais ensaiados paralelamente.

Quanto à estabilidade de resposta verificou-se que o potencial dos eléctrodos se mantinha constante (a menos de  $\pm 1$  mV) durante períodos da ordem de alguns dias. Fizeram-se, também, determinações de variação no tempo do potencial do eléctrodo quando se altera bruscamente a concentração de catião prata(I) na solução em que se mergulha o eléctrodo, de que se apresentam resultados típicos na fig. 2. A análise dos resultados permitiu concluir que o tempo de resposta prática [9, 10] é geralmente inferior a 1 minuto: este parâmetro depende, no entanto, da grandeza da variação de concentração a que o eléctrodo é submetido e do sentido dessa variação (ver fig. 2). Estes resultados são, na generalidade, análogos aos indicados pelo fabricante [22] para o eléctrodo Orion 94-16A e aos obtidos por nós para o eléctrodo Philips IS550 Ag/S. Somente para variações muito pronunciadas no sentido decrescente das concentrações se obtiveram, para os eléctrodos por nós construídos, tempos de resposta um pouco superiores aos das unidades comerciais. Estas diferenças podem resultar de a superfície de sulfureto de prata(I) em contacto com a solução ser menos lisa nos eléctrodos por nós preparados do que nos comerciais.

#### 4.2. — RESPOSTA DO ELÉCTRODO AO ANIÃO SULFURETO

Nas figs. 3, 4 e 5 e Tabelas 4 e 5 apresentam-se resultados obtidos na avaliação da resposta dos eléctrodos por nós construídos ao anião sulfureto.

**INTERVALO DE RESPOSTA LINEAR.** Conforme mostra a fig. 3a, obteve-se, para os eléctrodos por nós preparados, nas condições experimentais usadas (meio: NaOH 1 M com 20g/dm<sup>3</sup> de ácido ascórbico: azoto a borbulhar nas soluções), resposta linear ao anião sulfureto no intervalo de  $10^{-1}$  a  $10^{-4}$  M na concentração total deste anião. Este mesmo intervalo de resposta linear foi encontrado em ensaios por nós realizados com o eléctrodo Orion 94-16A.

A resposta do eléctrodo foi ensaiada desde valores mais baixos de concentração de sulfureto (desde cerca de  $5 \times 10^{-6}$  M), obtidos por adição de solução de sulfureto de uma microbureta à solução em que o eléctrodo estava mergulhado, mas abaixo de  $10^{-4}$  M não se observou linearidade da resposta (fig. 3b). Abaixo deste valor da concentração total de sulfureto ocorre uma subida brusca de potencial na zona de concentrações centrada a cerca de  $10^{-5}$  M, seguida de uma estabilização do mesmo. Este comportamento é semelhante ao observado por MORI e colab. [34] com eléctrodos de discos prensados de sulfureto de prata(I), e foi usado por estes autores como evidência experimental a favor da sua já referida interpretação teórica dos valores dos limites de detecção de eléctrodos à base de compostos de prata, fundamentada na consideração da actividade de catião prata(I) à superfície da membrana. No entanto, HSEU e RECHNITZ [37], na avaliação do eléctrodo Orion 94-16, obtiveram resposta linear até  $10^{-7}$  M em sulfureto livre (controlado pela variação de pH); recentemente, CROMBIE, MOODY e THOMAS [27], obtiveram, com um eléctrodo Orion 94-16A e em condições de meio por nós reproduzidas, resposta linear até  $10^{-6}$  M em sulfureto total, na ausência de ácido ascórbico, e  $2 \times 10^{-7}$  M na presença deste; abaixo deste valor observaram afastamento crescente da linearidade (mas não qualquer variação brusca de potencial como a relatada por MORI e colab. [34]), que atribuíram a oxidação de sulfureto (abaixo de  $10^{-6}$  M o eléctrodo respondia cada vez mais lentamente, exigindo cada vez mais tempo para estabilizar). Em face destas observações, pode-se concluir

que a relativa concordância entre os resultados observados com os eléctrodos por nós preparados e os de MORE e colab. [34] é acidental, e que, muito provavelmente, a zona de resposta linear dos eléctrodos por nós preparados poderá ser ampliada abaixo de  $10^{-4}$  M em sulfureto total, se se puderem obter melhores condições de realização experimental das calibrações. Note-se que o uso de uma seringa micrométrica [27], em vez da microbureta usada neste trabalho, proporciona melhores condições quanto a protecção do sulfureto ao oxigénio atmosférico, pois permite a adição de soluções mais concentradas em sulfureto e, portanto, variar a concentração deste numa ampla gama de valores sem ser preciso usar sucessivamente várias soluções.

Como os resultados obtidos, quando comparados com os de [27], permitiam concluir que a oxidação de sulfureto não era completamente inibida pela utilização de ácido ascórbico, foi-se avaliar experimentalmente qual a eficiência deste composto como antioxidante, nas condições usadas. Os resultados obtidos (fig. 4) mostram que, para soluções diluídas, embora o antioxidante iniba a oxidação em extensão muito significativa, não consegue impedir totalmente a sua ocorrência (note-se a ligeira inclinação da curva 2 da fig. 4). Refira-se que, num artigo recente [30], indica-se que a concentração mínima de ácido ascórbico necessária para impedir totalmente a oxidação de sulfureto em soluções de concentração  $10^{-6}$  M é de  $40\text{g}/\text{dm}^3$ .

**REPRODUTIBILIDADE DE CALIBRAÇÃO.** Tal como sucedeu na resposta ao catião prata(I), a qualidade e reprodutibilidade da resposta ao anião sulfureto dos eléctrodos preparados era semelhante à dos eléctrodos comerciais ensaiados paralelamente.

Na Tabela 4 apresentam-se resultados análogos aos da Tabela 2, que permitem concluir que, também na resposta ao anião sulfureto, não se encontrou qualquer alteração sistemática das características de calibração com o tempo, em períodos de quase três meses.

**PARÂMETROS DE CALIBRAÇÃO.** Na Tabela 5 sumarizam-se resultados de calibrações repetidas de resposta ao sulfureto de seis unidades das por nós construídas; omitiram-se, para simplificar, em relação à Tabela 3, os valores dos parâmetros obtidos nas calibrações repetidas de cada unidade, apresentando-se apenas os respectivos valores médios e seus desvios padrões. A tabela mostra que a

reprodutibilidade de resposta das diversas unidades é perfeitamente aceitável.

Tabela 5

Valores médios dos parâmetros de calibração de resposta a anião sulfureto de unidades preparadas<sup>a</sup>

Unidade	Número de calibrações	Valores médios <sup>b</sup>	
		s	E <sup>o</sup> c
C	5	- 30,0(1,1)	- 893,2(0,9)
E	8	- 28,5(2,0)	- 890(2)
F	9	- 28,2(2,0)	- 890(2)
G	10	- 29,8(0,8)	- 898(2)
H	10	- 30,5(0,8)	- 901(3)
I	8	- 30,7(2,0)	- 899(3)
Valores médios (pesados) das seis unidades:		- 30,0(0,5)	- 894(0,7)

a) Ver observação a) da tabela 4.

b) Os desvios padrões são incluídos após os valores médios, entre parêntesis.

c) Ver observação b) da tabela 2.

**DECLIVE.** O valor médio obtido para o declive da calibração de resposta a sulfureto dos eléctrodos por nós preparados,  $s = -30,0(0,5)$  mV/década (6 unidades), concorda com o valor teórico previsto de  $-29,58$  mV/década. Em ensaios paralelos com o eléctrodo Orion 94-16A obteve-se  $-28,8(0,3)$  mV/década (o fabricante indica [22]  $s \cong -27$  mV/década). Esta concordância tem sido verificada repetidamente com eléctrodos de sulfureto de prata(I) comerciais [27, 30, 36, 37 e 38] e não comerciais [30, 36].

**POTENCIAL NORMAL.** Quanto ao potencial normal de resposta ao sulfureto dos eléctrodos de resina condutora obteve-se o valor  $E^0 = -652(0,7)$  mV (6 unidades), referido ao ENH, após correcção do valor obtido na Tabela 5 feita como se indicou em (2.5). Em ensaios com o eléctrodo Orion 94-16A obteve-se  $E^0 = -658(3)$  mV. Estes valores são da ordem de grandeza do obtido por CROMBIE, MOODY e THOMAS [27] para este último eléctrodo,  $E^0 = -648$  mV. Estes valores não foram corrigidos para  $I = 0$ , devido à dificuldade de se calcular uma correcção razoavelmente precisa. Estes últimos autores sugerem que a correcção é da ordem de  $-12$  mV. No entanto, HSEU e RECHNITZ [37], com o eléctrodo Orion 94-16, obtiveram uma diferença de  $-82$  mV entre o potencial normal a  $I = 0,5$  M (em  $\text{NaNO}_3$ ) e o correspondente valor extrapolado para  $I = 0$ , embora em condições de meio substancialmente diferentes.

CARACTERÍSTICAS DINÁMICAS DA RESPOSTA. Na fig. 5 apresentam-se resultados típicos de variação no tempo do potencial de um eléctrodo por nós preparado quando este era mudado para outra solução de diferente concentração de sulfureto. A rapidez da resposta depende do sentido de variação das concentrações, sendo apreciavelmente maior quando as concentrações crescem do que quando decrescem. O tempo de resposta prático [9, 10] é consideravelmente mais longo do que o referente a resposta ao catião prata(I); no entanto, só é demasiado longo para afectar a comodidade de utilização prática do eléctrodo em situações desfavoráveis (elevadas variações da concentração, no sentido decrescente, em soluções relativamente diluídas). Este comportamento é análogo ao observado em ensaios paralelos com os eléctrodos Orion 94-16A e Philips IS550 Ag/S. Em geral, a resposta dos eléctrodos por nós preparados ao sulfureto é mais lenta do que a destes últimos; a causa provável desta diferença foi já discutida atrás.

#### 4.3 — COMPARAÇÃO RELATIVA DA QUALIDADE DAS RESPOSTAS AO CATIÃO PRATA(I) E A SULFURETO

Dos resultados apresentados, apenas os referentes aos tempos de resposta evidenciam que o comportamento dos eléctrodos, quando ensaiados em sulfureto, é inferior ao encontrado quando postos a responder a catião prata(I); no entanto, a diferença de rapidez de resposta reflete-se apreciavelmente na eficácia de utilização do eléctrodo sentida pelo respectivo utilizador quando o usa repetitivamente. Na prática, globalmente, a resposta do eléctrodo ao catião prata(I) é de qualidade superior à resposta ao sulfureto. Este facto foi verificado quer com os eléctrodos à base de resina condutora por nós construídos quer com os eléctrodos comerciais usados para comparação, havendo um factor óbvio que contribui para ele: o declive da calibração com catião prata(I) é duplo do da calibração com sulfureto. Em face dos resultados obtidos, pensa-se que a oxidação do sulfureto não é um factor primordial responsável pela diferença de comportamento.

#### 5. — CONCLUSÕES

Os resultados descritos provam que a utilização de uma resina condutora de prata como base de aplicação de uma camada de sulfureto de prata(I) permite a obtenção de um eléctrodo sensível ao catião

prata(I) e ao anião sulfureto de características muito semelhantes às dos comerciais, mas mais económico que estes. O eléctrodo obtido é robusto, durável, de fácil manuseamento, o que se deve, em parte, a não conter eléctrodo e soluções de referências internos; ao contrário, por exemplo, do eléctrodo Philips IS550 Ag/S, o eléctrodo por nós construído pode operar em qualquer posição, justamente devido à ausência de solução de referência interna. No que respeita à estabilidade de resposta e sua reprodutibilidade e à amplitude da zona de resposta linear, o eléctrodo obtido tem qualidade praticamente igual à dos eléctrodos comerciais construídos com base em sulfureto de prata(I). A única desvantagem encontrada foi a de a resposta do eléctrodo preparado por nós ser, em certas situações, mais lenta do que a dos eléctrodos comerciais. Genericamente, a qualidade da resposta do eléctrodo a catião prata(I) é superior à da resposta a sulfureto. O eléctrodo descrito neste artigo tem vindo a ser utilizado neste Departamento na titulação potenciométrica com catião prata(I) de halogenetos, em complexos de metais de transição, em que substitui perfeitamente as unidades comerciais anteriormente utilizadas. O eléctrodo tem sido usado, também, na determinação de constantes de estabilidade de complexos de catião prata(I) com ligandos orgânicos em solução aquosa(44); também neste tipo de experiências, o seu comportamento se mostra análogo ao de unidades comerciais usadas simultaneamente.

Recebido 4. Abril, 1979

#### AGRADECIMENTOS

*Este trabalho foi realizado no âmbito do programa de Contratos de Desenvolvimento da Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica — Contrato 50.78.127, entre esta entidade e a Faculdade de Ciências do Porto (Departamento de Química). Agradece-se às duas entidades a concessão de verbas para equipamento e despesas correntes. Uma pequena parte do equipamento utilizado foi adquirida com verba atribuída pelo Instituto Nacional de Investigação Científica à Linha 4A, Construção e Aplicação de Eléctrodos Selectivos de Iões, do Centro de Investigação em Química (U.P.). Agradece-se ao Sr. António J. T. Sousa e Sr.<sup>a</sup> D. M. Isabel R. G. F. Sampaio a colaboração prestada na execução de tarefas laboratoriais de rotina.*

## ABSTRACT

A silver(I)/sulphide ion selective electrode has been made by lining a support of electrically conductive epoxy with a thin layer of a precipitate of silver(I) sulphide. The details of the performance of the electrode in response to silver(I) cation and sulphide anion have been determined and are discussed in this paper. These tests show that the electrode is of quality similar to that of commercial Orion 94-16A and Philips IS550 Ag/S electrodes.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] BAILEY P. L., «Analysis with Ion-selective Electrodes», Heyden & Son, Ltd., Londres (1976).
- [2] LAKSHMINARAYANAIHAH, N., «Membrane Electrodes», Academic Press, Nova Iorque (1976).
- [3] BAIULESCU, G. E., e COSOFRET, V. V., «Applications of Ion Selective Membrane Electrodes in Organic Analysis», Ellis Horwood, Ltd., Chichester, U.K. (1977).
- [4] MIDGLEY, D., e TORRANCE, K. «Potentiometric Water Analysis», Wiley & Sons, Chichester, U.K. (1978).
- [5] VESELY, J., WEISS, D., e STULIK, K., «Analysis with Ion-Selective Electrodes», Ellis Horwood, Ltd., Chichester, U.K. (1978).
- [6] LIMA, J. L. F. C. e MACHADO, A. A. S. C., *Rev. Port. Quím.*, **20**, 70 (1978).
- [7] MOODY, G. J., OKE, R. B. e THOMAS, J. D. R., *Analyst*, **95**, 910 (1970).
- [8] DAVIES, J. E. W., MOODY, G. J. e THOMAS, J. D. R., *Analyst*, **97**, 87 (1972).
- [9] I. U. P. A. C., Analytical Chemistry Division on Analytical Nomenclature, *Recomendations for Nomenclature of Ion-Selective Electrodes*, *Pure Appl. Chem.*, **48**, 129 (1976).
- [10] LIMA, J. L. F. C. e MACHADO A. A. S. C., «Nomenclatura sobre Eléctrodos Selectivos de Iões», Comunicação ao Primeiro Encontro Nacional de Química, Lisboa, 1978, Relatório Técnico do Centro de Investigação em Química (U. P.), Porto, 1977.
- [11] FISCHER, R. B. e BABCOCK, R. F., *Anal. Chem.*, **30**, 1732 (1958).
- [12] PUNGOR, E., HARAS, J. e TOTH, K., *Z. Chem.*, **5**, 9 (1965).
- [13] GEYER, R. e SYRING, W., *Z. Chem.*, **6**, 92 (1966).
- [14] MESARIC, S. e DAHMEN, E. A. M. F., *Anal. Chim. Acta*, **64**, 431 (1973).
- [15] RUZICKA, J., e LAMM, C. G., *Anal. Chim. Acta*, **54**, 1 (1971).
- [16] HANSEN, E. H., LAMM, C. G. e RUZICKA, J., *Anal. Chim. Acta*, **59**, 403 (1972).
- [17] Ref. [4], p. 24.
- [18] Ref. [1], p. 76.
- [19] DURST, R. A. (Ed.), «Ion Selective Electrodes», Nat. Bur. Stand. (U.S.), Spec. Pub. 314, Washington (1969), p. 77.
- [20] OLSON, V., *Chemistry*, **48**, 29 (1975).
- [21] LIMA, J. L. F. C. e MACHADO, A. A. S. C., «Segundo Encontro Nacional de Química, Porto, 1979, Resumos das Comunicações», comunicação 4D3.2.
- [22] Orion Research Inc., «Intruction Manual, Sulphide Ion Electrode, Model 94-16», (1970).
- [23] Phillips Industries, «Guide of the Use of Ion Selective Electrodes, Solid State IS550 series», Eindhoven (1973).
- [24] GRAN, G., *Analyst*, **77**, 661 (1952).
- [25] WESTCOTT, C. C., *Anal. Chim. Acta*, **86**, 269 (1976).
- [26] Orion Research Inc., *Newsletter*, **2**, 49 (1970).
- [27] CROMBIE, D. J., MOODY, G. J. e THOMAS, J. D. R., *Anal. Chim. Acta*, **80**, 1 (1975).
- [28] BOCK, R. e PUFF, H. J., *Z. Anal. Chem.*, **240**, 381 (1968).
- [29] Orion Research Inc, *Applications Bulletin*, n° 12 (1969).
- [30] SEKERKA, I. e LECHENER, J. F., *Anal. Chim. Acta*, **43**, 139 (1977).
- [31] Texas Instruments, «TI programmable 58/59, Personal Programming», p. V-35.
- [32] HAMILTON, W. C., «Statistics in Physical Science», The Ronald Press Company, Nova Iorque, 1964, p. 43.
- [33] ROBINSON, R. A., e STOKES, R. H., «Electrolyte Solutions», 2ª ed., Butterworths, Londres (1959), p. 496.
- [34] MORF, W. E., KAHR, G. e SIMON, W., *Anal. Chem.*, **46**, 1538 (1974).
- [35] MULLER, D. C., WEST, P. W. e MULLER, R. H., *Anal. Chem.*, **41**, 2038 (1969).
- [36] VESELY, J., JENSEN, O. J. e NICOLAISEN, B., *Anal. Chim. Acta*, **62**, 1 (1972).
- [37] HSEU, T. M., e RECHNITZ G. A., *Anal. Chem.*, **40**, 1055 (1968).
- [38] LIGHT, T. S. e SWARTZ, J. L., *Anal. Lett.*, **1**, 325 (1968).
- [39] DURST, R. A. e DUHART, B. T., *Anal. Chem.*, **42**, 1002 (1970).
- [40] REDINHA, J. S. e LEITÃO, M. LUISA P., *Rev. Port. Quím.*, **16**, 14 (1974).
- [41] BAILEY, P. L. e PUNGOR, E., *Anal. Chim. Acta*, **64**, 423 (1973).
- [42] Ref. [19], p. 403.
- [43] KOEBEL, M., *Anal. Chem.*, **46**, 1559 (1974).
- [44] VASCONCELOS, M. T. S. D. e MACHADO, A. A. S. C., resultados não publicados.
- [45] KIELLAND, J., *J. Am. Chem. Soc.*, **59**, 1675 (1937).



## MODELS OF MOLECULAR REORIENTATION IN LIQUIDS

*Free diffusion and jump diffusion as limiting models are considered for molecular reorientation in liquids. A comparison of experimental dielectric and light scattering orientational relaxation times for neat liquid pyridine, urea in aqueous 2.5 M solution and dl-camphene, dl-borneol, dl-bornyl chloride and dl-camphor in the plastic crystalline phase shows that in these systems molecular reorientation occurs predominantly by jump diffusion.*

## 1 — INTRODUCTION

Early in this century, EINSTEIN and DEBYE treated rotating and translating molecules by means of hydrodynamics [1-2]. In their work the molecules were represented as objects moving in a continuous and homogenous fluid. More recently, there has been a trend away from hydrodynamic approaches and a move towards the introduction of molecular models: *cell models* in which the probe molecule carries out solid-like torsional oscillations in a potential well formed by other molecules; and *extended diffusion models* in which the probe molecule moves in a field-free manner except when subjected to impulsive collisions.

The application of such models to some liquids and plastic crystals which we have studied by depolarised Raman and Rayleigh light scattering will be considered in the present work.

## 2 — THEORY

In the *extended diffusion models*, the liquid is pictured as a dense gas where the molecules reorient by means of free, classical rotations. The molecules undergo frequent intermolecular collisions of short duration and their angular momenta are randomized by the impulsive torques associated with the collisions [3-4]. In the *cell models* the liquid is pictured as a pseudo-solid where the molecules can reorient only (i) if they can tunnel through the barrier of the potential wells formed by the other molecules (an unlikely event); (ii) if they can acquire sufficient activation energy through collisions to surpass such a potential barrier; (iii) if the barrier itself dissipates leaving some free volume about the rotating molecule [5-8]. These two molecular models can best be described in terms of characteristic times. For that, let us consider the *reorientational correlation time*,  $\tau_{or}$ , the time required for the liquid molecules to reorient; the *torsional correlation time*,  $\tau_T$ , the time over which the torques act strongly on the molecule; and the *mean free rotational frequency*,

$$\omega_F = \sqrt{\frac{KT}{I}}$$

where K is the Boltzmann constant; T, the temperature and I, the moment of inertia.

For gases  $\tau_T$  represents the time of intermolecular contact; it is a very short time, i.e.,  $W_f\tau_T \ll 1$ ; for solids  $\tau_T$  represents the time a molecule remains trapped in a reasonably well-specified torsional well; it is a rather long time, i.e.,  $W_f\tau_T \gg 1$ . In liquids the two situations are possible. If  $W_f\tau_T \ll 1$ , the torques act impulsively and the liquid exhibits gas-like properties; if  $W_f\tau_T \gg 1$ , the torques act for a long period of time and the molecules spend most of their time trapped in torsional potential wells, that is, they exhibit solid-like properties.

In the gas-like limit, the molecules carry out free rotations between collisions [3]. If the time between collisions, given by  $\tau_{BC} = \tau_T / \tau_{or}$ , is short, the molecules will reorient by free diffusion; if it is large, the molecular reorientational time will approach the free rotor reorientational time which is determined by the moment of inertia. This would be the so-called inertial situation [9].

In the solid-like limit, the molecules undergo reorientational jumps from torsional well to torsional well, and the reorientational relaxation time will approach  $\tau_T$ . In this case,  $\tau_{or} / \tau_T$  is a measure of the number of rotational jumps required for reorientation, whereas its inverse is a measure of the mean angle through which the molecules rotate during a reorientational jump.

BARTOLI and LITOVITZ [10], comparing the different relaxation times, have defined some ratios which can be used as a guide to the relevance of the molecular reorientation model in liquids on the basis of experimentally determined correlation functions.

Orientalional correlation times associated with loss of correlation of a second-order Legendre polynomial can be measured by several techniques, such as NMR, depolarised Raman and Rayleigh light scattering, infrared spectroscopy, neutron scattering, etc. And orientational correlation times associated with loss of correlation of a first-order Legendre polynomial can be measured by dielectric relaxation techniques. Rotations of  $41^\circ$  and  $68^\circ$ , respectively, are required for the correlation functions of a second- and a first-order Legendre polynomial to fall by  $e^{-1}$ . Thus,  $\tau_2$  and  $\tau_1$ , the correlation times measured by the above mentioned techniques, will refer to the time it takes a free rotor to turn through  $41^\circ$  and  $68^\circ$ . Because of the diffusional character of the reorientational process, the time to reorient  $68^\circ$  is a factor of three greater than

the time to reorient  $41^\circ$ . With  $\tau_S$  being the structural relaxation time of the liquid, i.e., the lifetime of the environment about the rotating molecule, we will have for the different models of reorientation:

- i) Free rotation:  $\tau_2 \leq \tau_{BC} \leq \tau_S$
- ii) Free diffusion:  $\tau_1 / \tau_2 = 3$  and  $\tau_{BC} \leq \tau_2 \leq \tau_S$
- iii) Jump diffusion:  $\tau_1 / \tau_2 \approx 1$  and  $\tau_{BC} \leq \tau_S \leq \tau_2$

For the same purpose, GILLEN and NOGGLE [11] have used (i) the so-called  $\chi$  test and (ii) the hydrodynamic theory predictions (microviscosity). In the  $\chi$  test, one compares the experimental correlation time for a given rotation  $\tau_2 = 1/6D$ , where  $D$  is the rotational diffusion constant, to the theoretical reorientation time of the free gas molecule

$\tau_{FR} = \frac{3}{5} \sqrt{\frac{I}{KT}}$ , at the same temperature, that is,

$$\chi = \tau_2 / \tau_{FR} = \frac{5}{18D} \sqrt{\frac{KT}{I}}$$

If the average angular velocity between collisions is equal to the free gas angular velocity, then  $\chi$  will be the total angle turned by the molecule while the net reorientation is one radian. Hence,  $\chi$  divided by the number of collisions,  $C$ , required to cause a net reorientation of one radian will give the mean angle  $\langle \Delta \theta \rangle$  turned per collision. It can be shown that when  $\chi \geq 5$ , we get  $C \geq 50$  and  $\langle \Delta \theta \rangle \leq 5^\circ$ , an enough small angle for Brownian diffusion; when  $\chi \leq 3$ , we get  $C \leq 20$  and  $\langle \Delta \theta \rangle \geq 10^\circ$  and inertial effects start to become important. Thus, it is possible to establish the following distinction for the two different models of reorientation in liquids:

- i) Free diffusion:  $\chi > 5$
- ii) Jump diffusion:  $\chi < 3$
- iii) Intermediate region:  $3 < \chi < 5$

In the hydrodynamic treatment, the rotational diffusion constant  $D$  is given in terms of a friction constant  $\xi$ , according to the Stokes-Einstein relation [12]:

$$D = \frac{KT}{\xi}$$

For a molecule of radius  $a$  in a continuous medium of viscosity  $\eta$ , the friction constant is given by

$$\xi = 8\pi\eta a^3$$

But, the continuous medium assumption is, of course, not valid in a neat liquid. GIERER and WIRTZ [13] postulated a model for a spherical molecule of radius  $a$  surrounded by concentric solvent shells of thickness  $2b$ , obtaining:

$$\xi = 8\pi\eta a^3 f,$$

$f$ , being called the microviscosity correction to Stokes-Einstein equation. For a pure liquid  $b = a$  giving:

$$D = \frac{6.125 KT}{8\pi a^3 \eta}$$

$$= \frac{1.15 \times 10^8 T \rho}{M_w \eta}$$

where  $M_w$  is the molecular weight and  $\rho$  is the density.

A good agreement between the rotational diffusion constant calculated from microviscosity theory and the one calculated from experimental measurements will mean a free diffusion reorientational mechanism.

### 3 — RESULTS AND DISCUSSION

Reorientational relaxation data for pure liquid pyridine, urea 2.5 M in water and the plastic crystals dl-camphene, dl-borneol, dl-bornyl chloride and dl-camphor, are given in Table 1. For all the systems

Table 1  
Experimental and calculated relaxation time data\*

Molecule	Temp. (K)	NMR		$\tau_{FR}$		$\tau_D$	$\tau_d$	$\tau_{LS}$
		$\tau_{\parallel}$	$\tau_{\perp}$	$\tau_{\parallel}$	$\tau_{\perp}$			
Pyridine	293	1.40	2.30	0.58	0.41	5.10	7.10	5.01
	313	—	—	0.55	0.39	3.45	4.80	3.09
	333	1.62	1.91	0.53	0.37	2.58	4.12	2.54
Urea-water 2.5 M	295	3.92		—		5.80	8.35	4.40
Dl-camphene	250	—		—		—		17.0
	263	—		—		—		13.7
	279	—		—		—		11.5
	295	—		—		—		9.0
	317	—		—		—		6.9
Dl-borneol	303	—		—		—		12.9
	323	—		—		—		8.5
	345	—		—		—		5.5
	370	—		—		—		3.6
Dl-bornyl chlori- de	263	—		—		—		26.4
	285	—		—		—		18.2
	313	—		—		—		13.9
	345	—		—		—		8.9
	384	—		—		—		3.9
Dl-camphor	285	—		—		—		20.0
	312	—		—		—		11.8
	345	—		—		—		6.7
	384	—		—		—		7.2

\* All the times in this table are given in psec.  $\tau_{FR}$ , the free-rotor correlation time, refers to the value of the theoretical reorientation time of the gas molecule;  $\tau_D$ , the Debye correlation time, refers to the value of  $\tau = \frac{4\pi a^3}{3KT} \eta$ ;  $\tau_{\parallel}$  refers to rotation about the axis perpendicular to the molecular plane;  $\tau_{\perp}$  refers to rotation about in-plane axis;  $\tau_d$  and  $\tau_{LS}$  are the experimental dielectric and light scattering values for the over-all molecular reorientation. The dielectric data for the plastic crystals under study are taken from references [18] (for dl-borneol and dl-camphor) and [19] (for dl-camphene and dl-bornyl chloride). For other results in this table which are not presented for the first time in this work, see references [14] and [15].

the light scattering data refer to some over-all reorientation relaxation time, with a precision of  $\pm 5\%$ . Details of the experimental procedure have been described elsewhere [14-16].

For all the tabled systems, the ratio between the light scattering reorientation relaxation times and those of the dielectric relaxation lay between three and one, i.e., in all them the molecules reorient predominantly by jump diffusion. The angular steps are smaller for liquid pyridine than for urea in water or the plastic crystals.

It has been observed that the molecular motions of molecules which reorient an electric dipole are likely to occur by jump diffusion [11]. It is the case of all the molecules under study.

When the electric dipole interactions are more important than any other association effects the rotation will proceed predominantly through small-angle jumps. This is the situation in liquid pyridine. In liquids like glycerol, nitrobenzene, quinoline, chlorobenzene and bromobenzene, with strong intermolecular forces, reorientation is structure-limited either by bonding to neighbours or by steric hindrances, occurring through large-angle steps [10]. The molecular reorientation of urea molecules in water and the camphor derivatives compounds in the plastic phase is that of a structure-limited liquid. The association effects between urea and water are dominant over the quite important dipole-dipole interaction between the urea molecules [15] in the reorientational process.

The hindered rotation in the plastic crystals shows that at the rotational transition there is a relaxation of the crystal forces which might be expected to be accompanied by a great reduction of the rigidity of the molecule and an expansion of its average volume. Thus, the process which has been used to describe the molecular reorientation in some solids [8,17], seems to be the most appropriate to describe also the rotational motion in plastic crystals: the molecules are held fixed until structural breakup occurs. During the time that the environment is randomized, the molecules execute rotational jumps until they are again trapped by the local structure. The observed relaxation times as a function of temperature show that as the temperature is raised the reorientation mechanism appears to change to smaller-angle jump diffusion, both in liquid pyridine and in the plastic crystals.

#### 4 — CONCLUSION

The combination of relaxation times associated with processes which involve loss of correlation of a first- and a second-order Legendre polynomial, say, respectively, dielectric relaxation or NMR and light scattering relaxation processes, is useful for discriminating among various models of molecular reorientation in liquids. Unfortunately, at present, one can not often readily apply many different techniques to a given molecule since the requirements for good probes for dielectric, NMR, light scattering, etc. studies may be very different. There are few examples of systems which have been sufficiently studied to permit that kind of analysis. The systems we have studied give some physical evidence of the effects which are more important in determining the rotational mechanism in polar liquids and plastic crystals.

Received 4. May. 1979

#### ACKNOWLEDGMENT

*A maintenance grant from the Instituto Nacional de Investigação Científica in the Departamento de Química da Universidade de Coimbra is greatly acknowledged.*

#### REFERENCES

- [1] A. EINSTEIN, «The Theory of Brownian Motion», Dover, New York, 1956.
- [2] P. DEBYE, «Polar Molecules», Dover, New York, 1928.
- [3] R. G. GORDON, *J. Chem. Phys.*, **44**, 1830 (1966).
- [4] R. E. MCCLENG, *J. Chem. Phys.*, **51**, 3842 (1969).
- [5] D. KIVELSON and T. KEYES, *J. Chem. Phys.*, **57**, 4599 (1972).
- [6] J. FRENKEL, «Kinetic Theory of Liquids», New York, Dover, 1955.
- [7] T. A. LITOVITZ and G. MCDUFFIE, *J. Chem. Phys.*, **39**, 729 (1963).
- [8] D. A. PINNOW, S. J. CANDAU and T. A. LITOVITZ, *J. Chem. Phys.*, **49**, 347 (1968).
- [9] W. A. STEELE, *J. Chem. Phys.*, **38**, 2404 (1963); *idem*, 2411.
- [10] F. J. BARTOLI and T. A. LITOVITZ, *J. Chem. Phys.*, **56**, 413 (1972).
- [11] K. T. GILLEN and J. H. NOGGLE, *J. Chem. Phys.*, **53**, 801 (1970).
- [12] D. KIVELSON, M. G. KIVELSON and I. OPPENHEIM, *J. Chem. Phys.*, **52**, 1810 (1970).

- [13] GIERER and WIRTZ, *Z. Naturforsch.*, **8a**, 532 (1953).
- [14] A. M. AMORIM DA COSTA, *Rev. Port. Quím.*, **20**, 30 (1978).
- [15] A. M. AMORIM DA COSTA, *J. Mol. Struct.*, **46**, 465 (1978).
- [16] A. M. AMORIM DA COSTA, M. A. NORMAN and J. H. R. CLARKE, *Mol. Phys.*, **29**, 191 (1975).
- [17] E. N. IVANOV, *Zh. Eksp. Teor. Fiz.*, **18**, 1041 (1964).
- [18] D. E. WILLIAMS and C. P. SMYTH, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1808 (1962).
- [19] C. CLEMETT and M. DAVIES, *Trans. Farad. Soc.*, **58**, 1718 (1962).

**RESUMO**

*Consideraram-se, em termos dos respectivos parâmetros de correlação temporal, dois modelos limite*

*para a reorientação molecular nos líquidos: a difusão livre e a difusão por saltos. A aplicabilidade destes modelos foi considerada na base duma comparação de tempos de relaxação obtidos por diversas técnicas experimentais. Uma análise deste tipo aplicada à reorientação molecular da piridina no estado líquido, da ureia numa solução aquosa 2.5M e dos cristais plásticos dl-canfeno, dl-cloreto de bornilo, dl-borneol e dl-cânfora na fase cristalino-plástica, mostra que a reorientação molecular nestes sistemas ocorre por um processo de difusão por saltos.*



## LIGANDOS MACROCÍCLICOS SINTÉTICOS <sup>(1)</sup>

*Descrivem-se os principais tipos de ligandos macrocíclicos sintéticos, particularmente quanto aos processos de síntese e às suas aplicações, bem como alguns progressos recentes realizados neste domínio.*

(1) Este artigo fundamenta-se em palestras proferidas no Centro de Química Estrutural do Instituto Superior Técnico e no Departamento de Química da Faculdade de Ciências do Porto, no âmbito das actividades da Linha 3 do Centro de Investigação em Química da Universidade do Porto (Instituto Nacional de Investigação Científica).

### 1 — INTRODUÇÃO

Compostos macrocíclicos diferem de compostos policíclicos pelas dimensões dos ciclos constituintes no que diz respeito ao número de lados, 9 ou mais. Deste modo, os compostos macrocíclicos definem uma cavidade de dimensões variáveis, sendo o número de lados contado ao longo do perímetro dessa cavidade.

Conhecem-se centenas de compostos macrocíclicos, tanto naturais como sintéticos, derivados de compostos alifáticos, aromáticos ou heterocíclicos [1], mas nem todos possuem, na sua estrutura, átomos coordenadores em posições convenientes para poderem funcionar como ligandos de catiões metálicos.

A vastidão do assunto impõe uma restrição a alguns tópicos. Assim, excluir-se-ão todos os ligandos macrocíclicos naturais e seus derivados e só se abordarão alguns tipos importantes de ligandos macrocíclicos sintéticos, com referência a alguns progressos muito recentes. Por conveniência, dividir-se-ão estes ligandos em duas classes:

- 1.<sup>a</sup> Ligandos do tipo poliéter e derivados;
- 2.<sup>a</sup> Ligandos azotados, particularmente heterocíclicos, e derivados;

classificação que é tão imperfeita como qualquer outra, pois é possível encontrar ligandos macrocíclicos sintéticos que constituem como que uma transição de uma daquelas classes para a outra ou que podem, indiferentemente, ser enquadrados numa delas.

O grande interesse que tem despertado e continua a despertar o estudo destes ligandos reside, por um lado, em propriedades químicas e bioquímicas únicas que apresentam e, por outro lado, na possibilidade do seu emprego como modelos de compostos biologicamente importantes [2]. A este respeito, são de salientar dois aspectos fundamentais: o transporte de catiões metálicos em organismos vivos e a fixação e transporte reversível e rápido de oxigénio atmosférico.

### 2 — LIGANDOS DO TIPO POLIÉTER E DERIVADOS

Estes ligandos contêm, fundamentalmente, átomos de oxigénio como átomos coordenadores, numa estrutura de poliéter, havendo derivados em que igualmente surgem átomos de enxofre e de azoto, principalmente.

O grande número de ligandos deste género levou, mesmo, à criação de um sistema de nomenclatura próprio, com designações um tanto curiosas.

Há várias categorias de ligandos deste tipo, diferindo quanto ao número de macrociclos e de átomos coordenadores.

### 2.1. — LIGANDOS MACROMONOCÍCLICOS

Estes compostos foram inicialmente estudados por Pedersen e colaboradores [3,4], quer quanto à síntese quer quanto às suas propriedades como ligandos, particularmente com catiões alcalinos e alcalino-terrosos.

A sua designação mais vulgar faz-se à sua custa dos

termos «coroa» ou «caranguejo», precedidos de um número que indica o número de lados do macrociclo e seguidos de um número que indica o número de átomos coordenadores, usando-se os prefixos «tia» e «aza» para indicar a substituição de oxigénio por enxofre e azoto respectivamente. Os ciclos são numerados a partir de um átomo de oxigénio do ciclo primitivo, de modo a atribuir os números mais baixos a eventuais substituintes. Alguns exemplos, indicados na fig. 1, esclarecerão estas designações. Todos estes ligandos são acessíveis comercialmente. Os primeiros ligandos macrocíclicos quadridentados do tipo tioéter foram sintetizados por ROSEN e BUSCH [5], por condensação, segundo o esquema in-

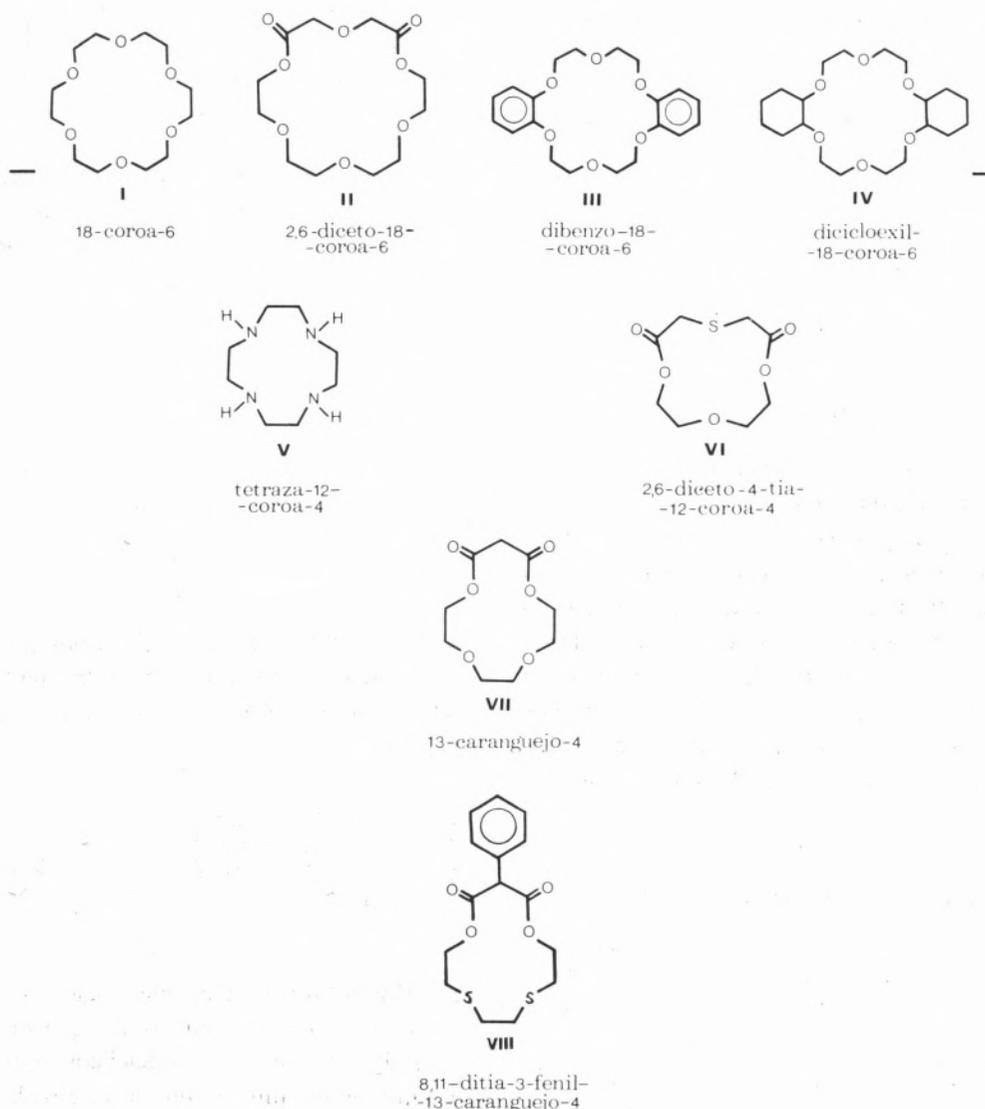


Fig. 1

dicado na fig. 2, que ilustra um processo de sintetizar estes ligandos, de que obtiveram complexos com, por exemplo, Ni(II), Co(III) e Rh(III).

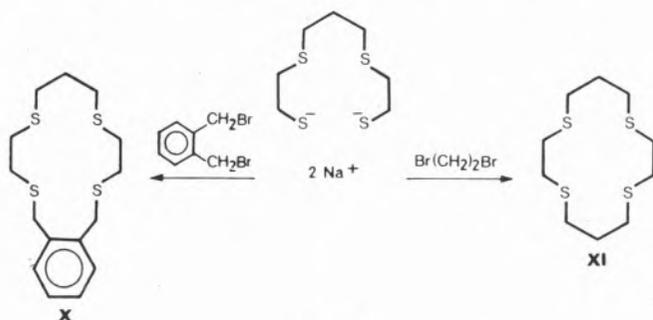


Fig. 2

Muito recentemente, DELDONNO e ROSEN [6] descreveram a síntese do ligando benzo-tetrafosfa-15-coroa-4, com a estrutura indicada na fig. 3, de que obtiveram complexos catiónicos de Ni(II) com diversos aniões.

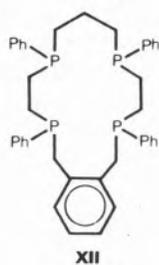


Fig. 3

Em geral, os ligandos macrocíclicos só com oxigênio têm maior afinidade para catiões de elementos representativos, ao passo que os que contêm azoto e enxofre têm, em geral, maior afinidade para catiões de metais de transição. Além disso, conduzindo convenientemente a síntese, podem-se obter ligandos com diferentes dimensões das suas cavidades, o que lhes confere uma certa selectividade quanto aos catiões que coordenam. Os valores indicados na Tabela 1 para as constantes de estabilidade, expressas

Tabela 1

Ligando	Catião metálico	$pK_{estab.}$
II (2,6-diceto-18-coroa-6)	$K^+$	3,10
	$Na^+$	2,79
	$Ba^{2+}$	2,5
19-caranguejo-6	$K^+$	2,55
	$Na^+$	1,8
	$Ba^{2+}$	1,41

em  $pK$ , dos complexos formados com alguns catiões alcalinos e alcalino-terrosos por dois destes ligandos, com diferentes dimensões das suas cavidades, ilustram esta selectividade.

## 2.2. — LIGANDOS MACROBICÍCLICOS E MACROTRICÍCLICOS

LEHN e colab. [7] sintetizaram os primeiros ligandos macrobicíclicos e macrotricíclicos, que designaram *criptandos*, chamando *criptatos* aos respectivos complexos, designações estas que traduzem um certo humor negro por parte dos seus autores. A seguinte frase é elucidativa:

«Imagine a chemical tomb; a repository or resting place for ions and small molecules; a sort of molecular vault. What a fascinating idea! In 1969, Dietrich, Lehn, and Sauvage at the Université Louis Pasteur in Strasbourg, France, reported such a class of compounds» [8].

Os primeiros compostos sintetizados foram os indicados na fig. 4 a que chamaram *criptandos*, de *criptata*. Estes ligandos macrobicíclicos formam complexos estáveis, os *criptatos*, com catiões alca-

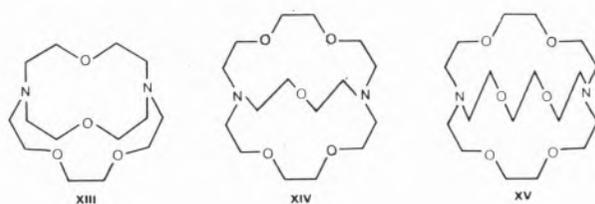


Fig. 4

línos e alcalino-terrosos, na proporção 1:1, ficando o catião metálico no centro da cavidade e coordenado tanto a átomos de oxigênio como de azoto (fig. 5).

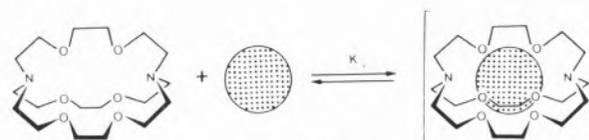


Fig. 5

Os *criptandos* tridimensionais rígidos formam complexos muito mais estáveis do que os complexos com ligandos macromonocíclicos tipo coroa, ao mesmo tempo aumentando a selectividade para um certo número de catiões [9].

Anos mais tarde, SARGESON [10] preparou complexos idênticos, só com átomos de azoto como átomos coordenadores, a que, no mesmo género de veia humorística, chamou *sepulcratos*, de sepulcro. A fig. 6 mostra a estrutura de dois sepulcratos e a fig. 7 um esquema de síntese.

Lehn e colab. conseguiram, igualmente, sintetizar ligandos macrotríclicos, fundamentalmente de

dois tipos: cilíndrico e esférico, como se indicam na fig. 8.

Exemplos desses ligandos e de complexos, mono e binucleares, são indicados nas fig. 9, 10 e 11.

Como a fig. 11 mostra, o ligando XXIII não protonado pode coordenar  $\text{NH}_4^+$ ; se for biprotonado, pode coordenar  $\text{H}_2\text{O}$  e, sendo tetraprotonado, coordenar  $\text{Cl}^-$ .

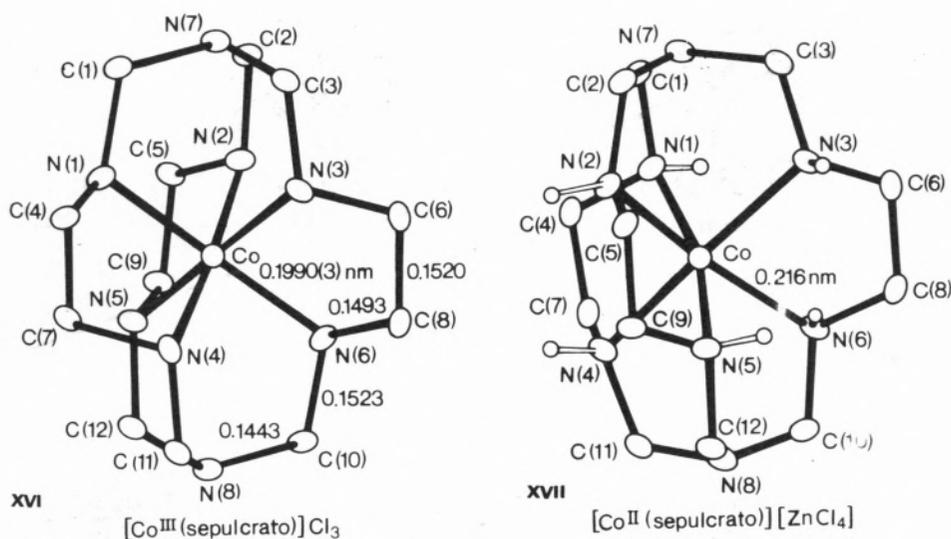


Fig. 6

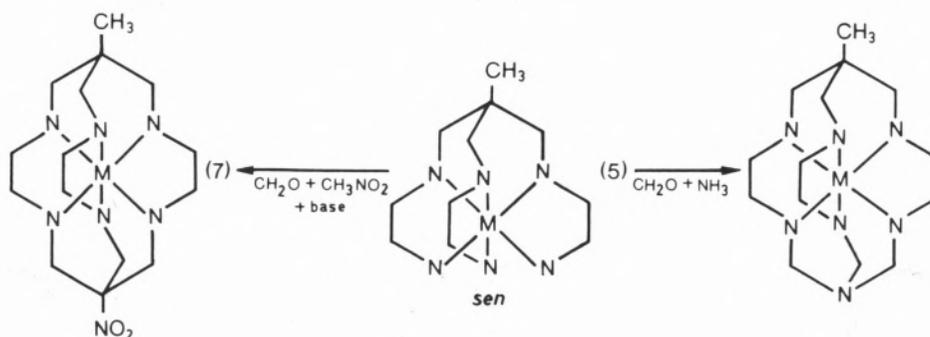


Fig. 7

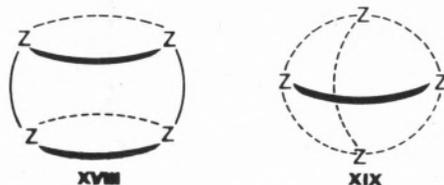


Fig. 8

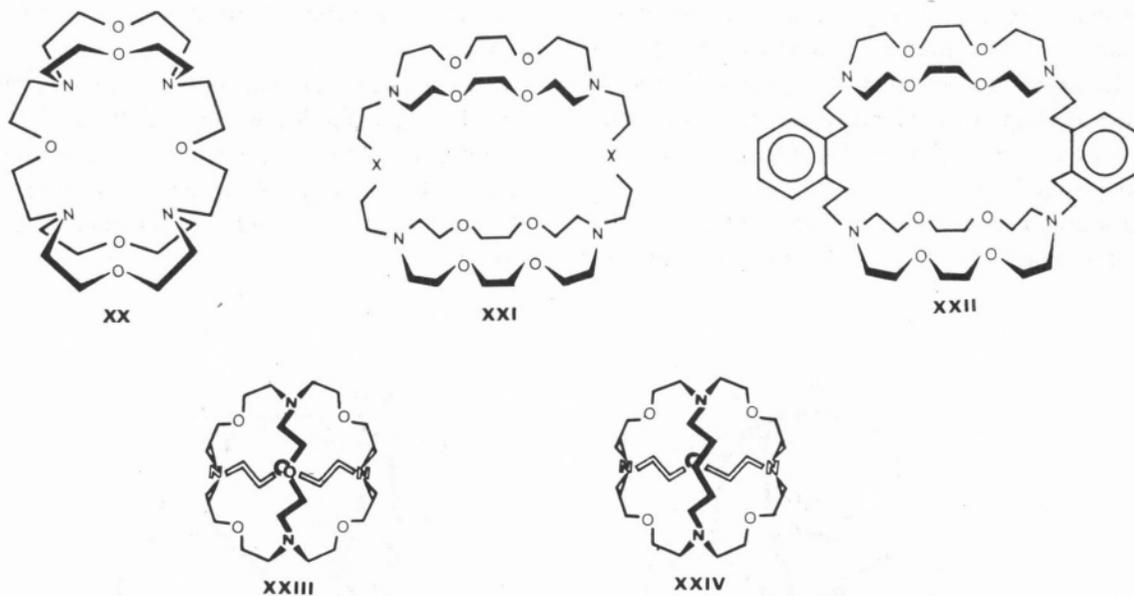


Fig. 9

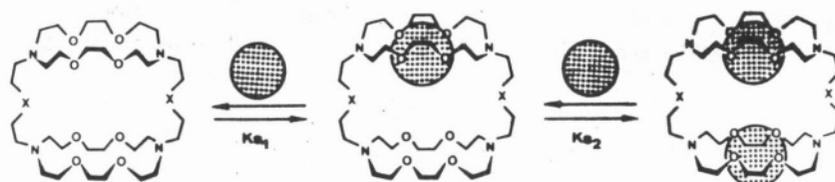


Fig. 10

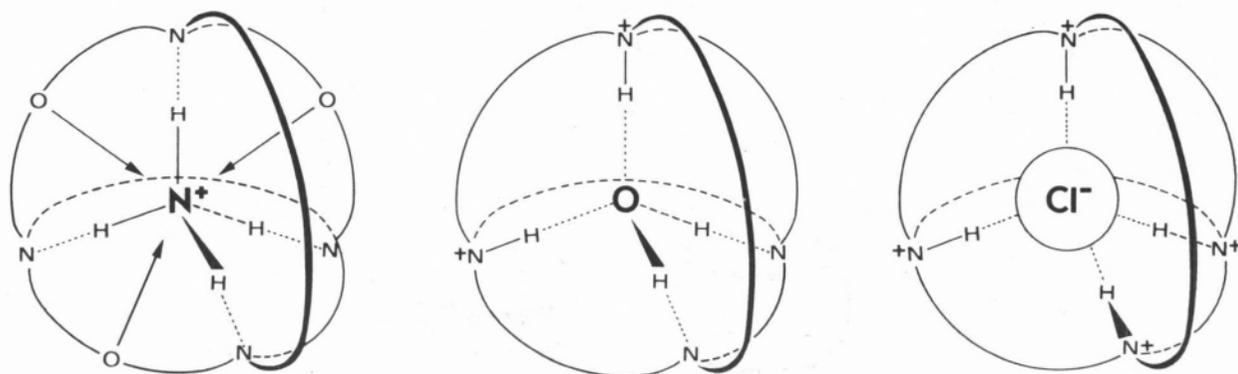


Fig. 11

## 2.3 — APLICAÇÕES

Este tipo de ligandos macrocíclicos e os respectivos complexos têm encontrado um número crescente de aplicações, de que se darão alguns exemplos.

## 2.3.1 — LIGANDOS LIVRES

Os ligandos livres têm sido utilizados em sínteses e purificações, como:

- 1 — Purificação de nitrilos líquidos por complexação com 18-coroa-6 e outros ligandos tipo coroa, recristalização do sólido e subsequente decomposição do complexo [11];
- 2 — Adição de cianeto de hidrogénio a uma ligação dupla sem usar HCN [12];
- 3 — Protecção de grupos fenólicos na síntese de flavonas [13];
- 4 — Esterificações selectivas [14];
- 5 — Preparação de arilfosfinas [15];
- 6 — Arilação e redução de sais de diazónio [15];
- 7 — Aumento de rendimento da síntese peptídica segundo Merrifield [16];
- 8 — Preparação quantitativa de fluoretos de sulfonilo [17];
- 9 — Preparação de cianoformiatos [18];
- 10 — Hidroxilação de derivados bromados aromáticos (substituição de Br por OH) [19];
- 11 — Hidrólise e descarboxilação directa de ésteres malónicos a ésteres alquílicos [20];
- 12 — Hidrólise selectiva de ésteres [21];
- 13 — Síntese de alenos e derivados de ciclopropano [22];
- 14 — Cisão oxidativa de  $\alpha$ -halo,  $\alpha$ -ceto e  $\alpha$ -hidroxycarbonilos [23];
- 15 — Síntese de aldeídos a partir de derivados halogenados reactivos e cromato de potássio [24].

## 2.3.2 — COMPLEXOS

Citar-se-ão quatro das aplicações mais importantes:

- 1 — Transporte de catiões alcalinos e alcalino-terrosos através de membranas hidrófobas [25], com aplicação a eléctrodos selectivos de iões de membrana líquida;
- 2 — Separação de catiões alcalinos e alcalino-terrosos [26];
- 3 — Extracção de catiões para solventes orgânicos [27];

- 4 — Enriquecimento em isótopos, por extracção contínua em contracorrente [28], concentrando-se o isótopo mais pesado na fase aquosa ( $^6\text{Li}$  e  $^7\text{Li}$ , por exemplo).

Grande parte destas aplicações são consequência de diferenças de estabilidade [29] dos complexos formados por ligandos macrocíclicos deste tipo com catiões alcalinos e alcalino-terrosos. A Tabela 2 mostra alguns valores típicos e a melhoria de selectividade que se consegue com criptandos.

Tabela 2

Ligando	Catião metálico	Log $k_{estab.}$
I	Na <sup>+</sup>	0,8
	K <sup>+</sup>	2,30
	Ca <sup>2+</sup>	0,50
	Sr <sup>2+</sup>	2,72
VII	Na <sup>+</sup>	0,70
	K <sup>+</sup>	0,74
	Ca <sup>2+</sup>	—
	Sr <sup>2+</sup>	1,95
XIV	Na <sup>+</sup>	5,3
	K <sup>+</sup>	3,9
	Ca <sup>2+</sup>	6,9
	Sr <sup>2+</sup>	7,3
XV	Na <sup>+</sup>	3,0
	K <sup>+</sup>	5,3
	Ca <sup>2+</sup>	4,4
	Sr <sup>2+</sup>	8,0

3 — LIGANDOS SINTÉTICOS  
HETEROCÍCLICOS AZOTADOS E  
DERIVADOS

Estes ligandos contêm, principalmente, átomos de azoto como átomos coordenadores, embora possam, também, conter outros átomos coordenadores, como oxigénio, enxofre, fósforo e outros. Nem sempre é fácil distinguir estes ligandos dos do tipo de derivados de poliéter, o que não deve constituir surpresa, dada a arbitrariedade da classificação feita. Talvez um critério a adoptar para a distinção seja o processo de síntese, pois os ligandos macrocíclicos que se irão referir a seguir correspondem a uma condensação de base de Schiff, quer directa quer indirecta.

## 3.1. — SÍNTESE

Estes ligandos macrocíclicos sintetizam-se, em geral, por um de dois processos, que se designarão *síntese directa* e *síntese assistida*.

## 3.1.1. — SÍNTESE DIRECTA

A síntese directa implica o isolamento do ligando orgânico macrocíclico que, depois, pode ser usado para a obtenção de complexos metálicos. A purificação e caracterização de um ligando livre pode ser mais fácil e mais perfeita do que a de um complexo metálico mas esta vantagem é, quase sempre, contrabalançada por rendimentos baixos. O pequeno rendimento das sínteses directas de ligandos macrocíclicos pode ser atribuído à competição com reacções de polimerização, embora este inconveniente seja minimizado se se efectuar a síntese em soluções muito diluídas. Alguns exemplos de sínteses directas serão, posteriormente, citados.

## 3.1.2 — SÍNTESE ASSISTIDA

Na síntese assistida («template synthesis») a ciclização é efectuada em presença de cатиões metálicos, obtendo-se o complexo do ligando macrocíclico com esses cатиões. Consegue-se, assim, em muitos casos, um aumento espectacular do rendimento da ciclização, em consequência de efeitos devidos a cатиões metálicos, colectivamente designados por «efeitos de assistência coordenativa».

Se o efeito director do cатиão metálico for um controle do mecanismo da reacção, influenciando os processos elementares, diz-se que se trata de um efeito *cinético*. No entanto, se o cатиão metálico deslocar equilíbrios existentes no sentido de favorecer a formação de complexos com ligandos macrocíclicos, aumentando o rendimento nestes ligandos, diz-se que se trata de um efeito *termodinâmico*.

Nalguns casos, é possível remover o cатиão metálico do complexo, usando um reagente apropriado, e obter o ligando livre; noutros casos, o ligando livre é instável e só se consegue obtê-lo sob a forma de complexo.

Por vezes, à custa de reacções de oxidação-redução de um complexo com um ligando macrocíclico, é possível obter derivados cíclicos que diferem dos

primitivos no grau de insaturação do ligando macrocíclico e sucede, até, que o novo macrociclo pode ser isolado no estado livre, por ser estável, muito embora isso não se consiga com o ligando macrocíclico inicial.

Exemplos destes casos de síntese assistida serão, igualmente, citados.

## 3.2 — MACROCÍCLOS TIPO CURTIS

A primeira série de ligandos macrocíclicos novos a ser descoberta e, talvez por isso, os que têm sido mais bem estudados são os tetrazadienos de Curtis. CURTIS [30] observou que, dissolvendo perclorato de tris-(etilenodiamina)níquel(II) em acetona anidra, a cor da solução mudava de azul violáceo para amarelo; o produto isolado era uma mistura do complexo de níquel com *trans*-dieno e *cis*-dieno (fig. 12) existindo o isómero *trans* nas formas *meso* e *racémica*.

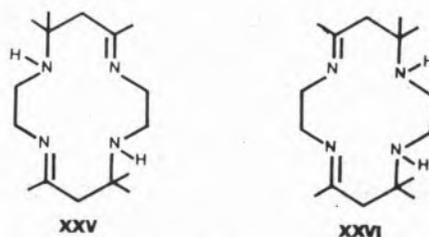


Fig. 12

Para a ciclização propôs-se um mecanismo que envolve condensação de Schiff e condensação aldólica [31], mecanismo que se apoia no isolamento de espécies intermediárias, como as indicadas na fig. 13.

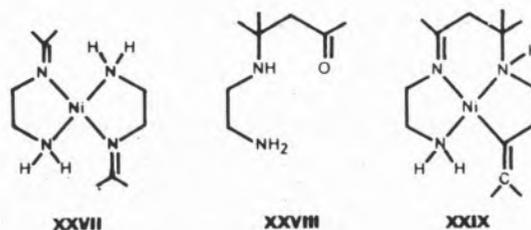


Fig. 13

O tamanho do anel macrocíclico pode ser variado por modificação da diamina primária ou do composto carbonílico alifático. Além disso, o grau de insaturação do ciclo também pode ser modificado

quer por alteração dos reagentes quer oxidando ou reduzindo o ligando inicialmente obtido [31], como se esquematiza na fig. 14.

O ligando macrocíclico livre é, também, o principal produto da reacção entre acetona e 1,2-diaminoetano em presença de percloratos de ferro(II) ou de magnésio, na ausência de água [32]. No entanto, nesta síntese directa obtém-se, só, o isómero *trans* ao passo que, na síntese assistida, obtém-se mistura de complexos dos isómeros *cis* e *trans*.

O ligando livre pode, igualmente, ser obtido por tratamento do complexo de Ni(II) com anião cianeto, que remove o catião sob a forma de  $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$ .

A partir do ligando livre, muitos outros complexos de catiões metálicos, geralmente de transição, foram preparados e estudados.

### 3.3. — MACROCICLOS DERIVADOS DE O-AMINOBENZALDEÍDO

O *o*-aminobenzaldeído tem um grupo amina primária e um grupo carbonílico em posição ideal para uma condensação de Schiff intramolecular.

Na ausência de catião metálico a condensação intramolecular dá origem a uma variedade de produtos, com predomínio do trímero e do tetrámero (fig. 15).

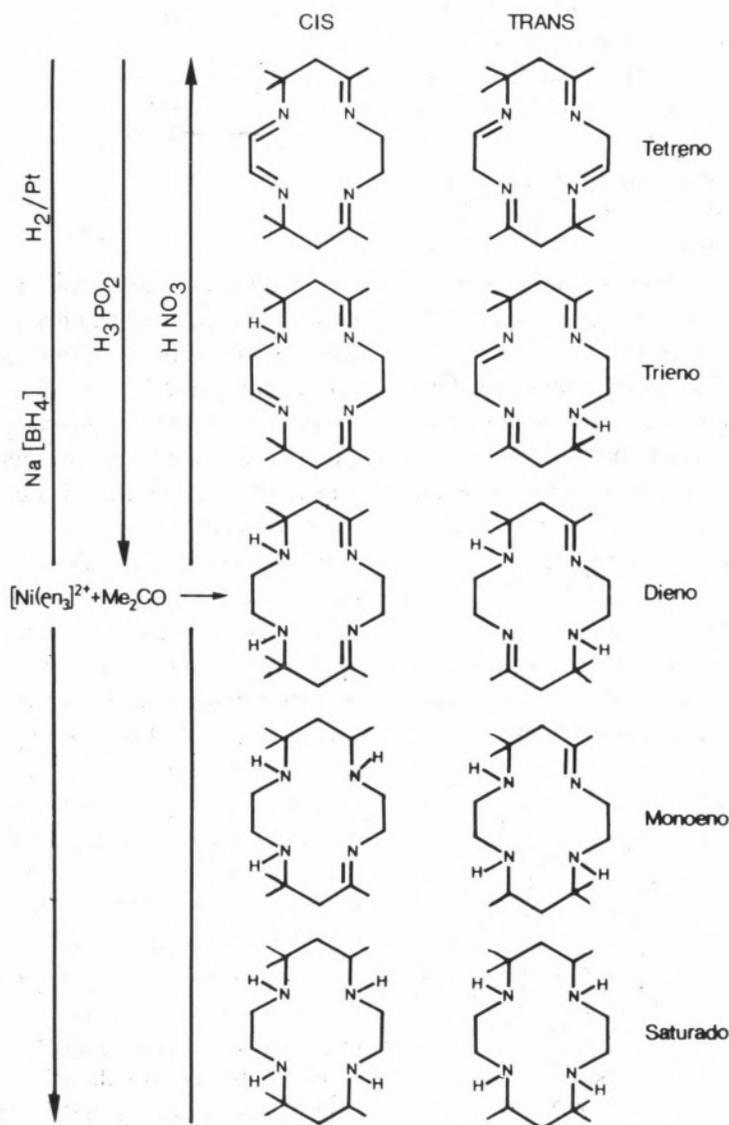
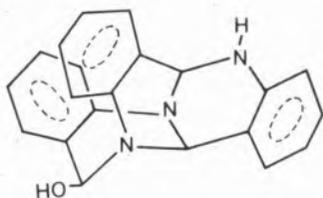


Fig. 14



Em presença de catiões metálicos, obtêm-se complexos de um de dois ligandos macrocíclicos, XXX e XXXI, conforme o catião (fig. 16).

Assim, por exemplo, com cobre(II), obtêm-se só o ligando tetradentado [33]; com catião vanadilo, só o tridentado [34]; com cobalto(II), mistura do tri e do tetradentado [35].

Desta forma, a condensação intramolecular do *o*-aminobenzaldeído constitui um exemplo quase único da estereo-selectividade de catiões metálicos em sínteses assistidas, pois as sínteses só diferem nos catiões utilizados.

Além dos complexos citados, muitos outros têm sido preparados e estudados. O ligando tetradentado tem uma configuração plana em torno do catião metálico, dando, para o complexo, uma geometria quadrada ou tetragonal, conforme a capacidade coordenadora dos anões presentes.

A cavidade do ligando tridentado é demasiadamente pequena para acomodar mesmo um catião metálico de transição; assim, ocupa uma face de um octaedro, sendo os outros três vértices ocupados ou por ligandos unidentados ou por uma segunda molécula do ligando tridentado, formando-se, neste caso, um complexo tipo «sandwich» [36].

Com excepção das porfirinas e das ftalocianinas, complexos com o ligando tetradentado são os complexos melhor caracterizados e melhor estudados de um ligando macrocíclico de dezasseis lados.

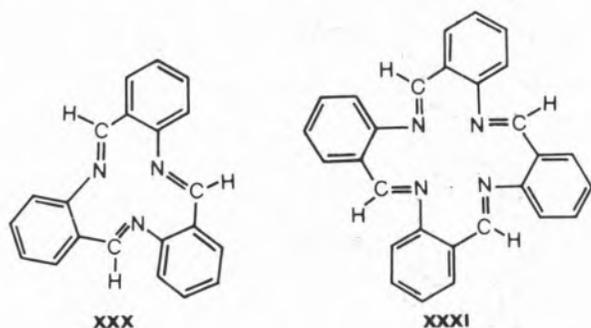


Fig. 16

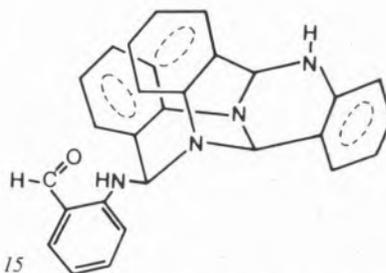


Fig. 15

### 3.4. — CICLAMA E ANÁLOGOS

A preparação da ciclama, XXXII (fig. 17) é um exemplo típico da vantagem que a síntese assistida tem, alguns casos, sobre a síntese directa de um ligando macrocíclico.

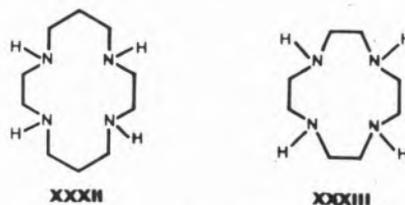


Fig. 17

Síntese directas publicadas em 1961 [37] e 1965 [38] eram morosas, conduziam a misturas de que era extremamente trabalhoso obter macrociclo puro e o seu rendimento era baixo. Por síntese assistida com níquel(II), como se esquematiza na fig. 18, e remoção do catião metálico com anião cianeto, obteve-se o ligando livre com elevada pureza e um rendimento excelente [39].

A partir de soluções etanólicas do macrociclo livre e de sais de catiões metálicos, facilmente se obtém uma grande variedade de complexos [38].

Dado que a ciclama é um macrociclo totalmente saturado, pode coordenar-se de dois modos diferentes, quer com todos os seus átomos dadores num mesmo plano quer numa forma dobrada. Resultam, daí, isómeros geométricos em complexos hexacordenados com ciclama e dois ligandos unidentados. Embora para esses isómeros se usem as designações *cis* e *trans* [38], elas não caracterizam bem os complexos, pois outros isómeros podem provir de diferentes configurações de átomos de azoto assimetricamente coordenados.

O principal estímulo para a síntese de complexos consistiu no estudo da cinética e mecanismo de reacções de substituição em complexos octaédricos de aminas, pois a ciclama é, quimicamente, muito

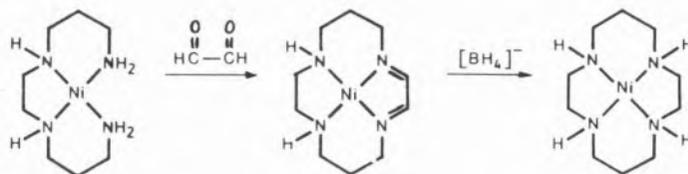


Fig. 18

semelhante a aminas usadas em estudos anteriores [40].

A ciclana, XXXIII (fig. 17), o macrociclo de doze lados análogos à ciclama, é demasiadamente pequeno para encerrar catiões metálicos de transição e, por isso, só se conhecem complexos do tipo *cis*[41]. Ligandos análogos com treze, quinze e dezasseis lados foram, também, posteriormente sintetizados. Esta série de ligandos permitiu estudar a relação entre as dimensões da cavidade do macrociclo [42], os comprimentos das ligações metal-átomo coordenador e o valor do parâmetro  $Dq$  do campo do ligando. Concluiu-se que há um tamanho ideal de cavidade do macrociclo para cada catião metálico e que tamanhos um pouco menores originavam ligações metal-átomo coordenador anormalmente fortes e valores muito elevados de  $Dq$ . Muito recentemente, KADEN e colab. [43] retomaram estes estudos nos aspectos cinético e termodinâmico.

### 3.5 — LIGANDOS DERIVADOS DE 2,6-DICARBONILPIRIDINAS

A condensação entre compostos carbonílicos e aminas primárias tem exercido um papel fundamental na síntese de ligandos macrocíclicos novos. Na síntese directa, por condensação do tipo base de Schiff, usa-se, em geral, um pouco de ácido como catalisador [44]. Se o átomo de azoto da amina primária for protonado, não pode atacar o átomo de carbono do grupo carbonilo, mas a protonação do grupo carbonilo realça a sua reactividade para reagentes nucleófilos. Para cada reacção de condensação haverá, portanto, uma acidez óptima para a qual a velocidade de reacção é máxima. O mecanismo proposto está esboçado na fig. 19 [44].

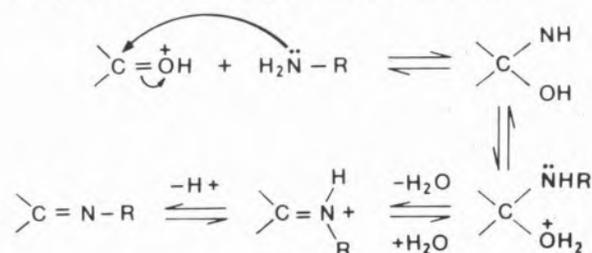


Fig. 19

Na síntese assistida, admite-se que o catião metálico exerce um papel análogo ao do prótão; coordenando-se ao carbonilo, activa-o para ataque nucleófilo, ao mesmo tempo que diminui a capacidade da amina primária para reagentes nucleófilos.

Como o oxigénio do grupo carbonilo é um dador bastante fraco para muitos catiões metálicos e pode ser facilmente deslocado da esfera de coordenação por moléculas de solvente, a incorporação de outros átomos dadores no componente carbonílico auxilia a complexação e, por isso, activa o grupo carbonilo para ataque nucleófilo. As 2,6-dicarbonilpiridinas estão precisamente nestas condições, pois contêm, entre os dois grupos carbonilo, um átomo coordenador, o átomo de azoto heterocíclico, para auxiliar à complexação.

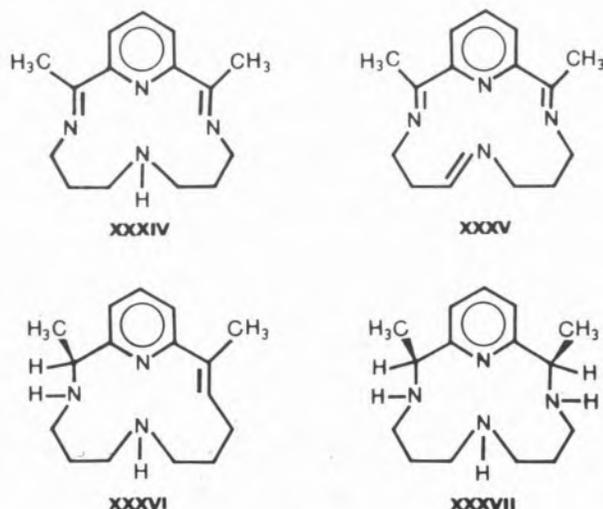


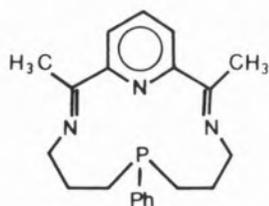
Fig. 20

BUSCH e colab. [45] foram os primeiros a utilizar estes princípios; por síntese assistida de 2,6-diacetilpiridina com 1,7-diamina-4-aza-heptano obtiveram uma série de complexos do correspondente ligando macrocíclico tetradentado, XXXIV (fig. 20), do tipo  $N_4$ , tendo obtido, por exemplo, complexos com Fe(III), Ni(II) e Mn(II). Nos complexos, estes quatro átomos de azoto formam um quadrilátero empenado em torno do ião metálico, originando-se complexos tetra, penta ou hexacoordenados com ligandos unidentados convenientes.

Por hidrogenação e desidrogenação controladas do complexo macrocíclico de níquel(II), foi possível variar o número de ligações duplas e, no caso do ligando saturado, obter o macrociclo livre. Além disso, foi possível isolar dois dos isômeros configuracionais do macrociclo saturado, XXXVII (fig. 20). Variando o comprimento da cadeia da diamina primária e incorporando-lhe outros heteroátomos, como O, S e P, obtiveram-se bastantes outros ligandos macrocíclicos tetra, penta e hexadentados.

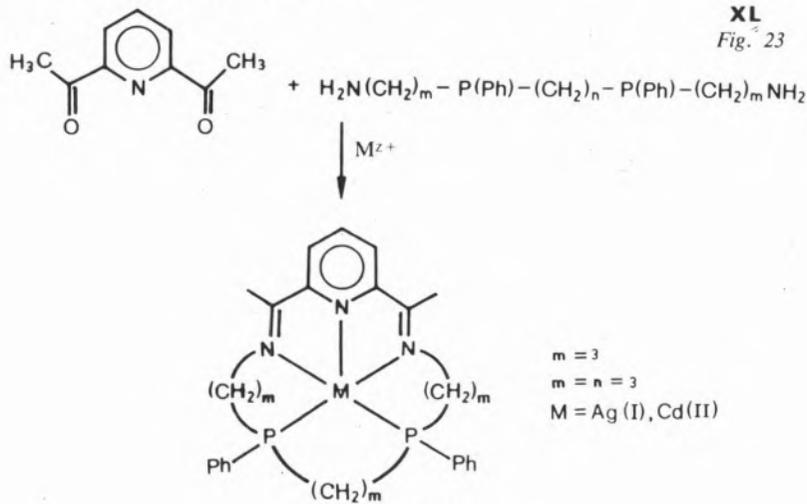
Estes ligandos, juntamente com outros uni e bidentados, deram, por sua vez, origem a um elevado número de complexos de cátions metálicos com geometrias correspondentes a números de coordenação pouco habituais: pentagonal plana, bipirâmide pentagonal e hexagonal, etc.

Alguns casos típicos serão citados. NAPIER e MEEK [46] foram os primeiros a descrever um ligando macrocíclico com um átomo de fósforo como átomo coordenador, XXXVIII (fig. 21), tendo obtido o correspondente complexo de níquel(II). Cerca de



XXXVIII  
Fig. 21

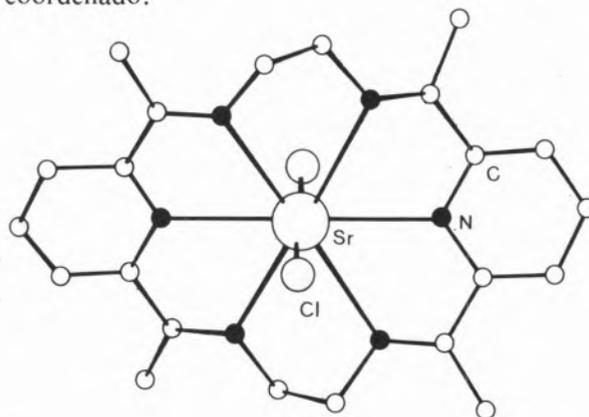
três anos mais tarde obtiveram-se os primeiros ligandos macrocíclicos com dois átomos de fósforo como átomos coordenadores [47], segundo o esquema da fig. 22.



XXXIX  
Fig. 22

$m = 3$   
 $m = n = 3$   
 $M = \text{Ag (I), Cd (II)}$

A condensação com diaminas primárias na proporção 1:1, originando um macrociclo, só é possível para um comprimento razoável da cadeia da diamina. Para diaminas de cadeia curta, como *o*-fenilenodiamina e 1,2-etanodiamina, a formação de macrociclo exigiria a proporção 2:2. STOTZ e STOUFER [48] descreveram a síntese directa de um ligando macrocíclico de 18 lados por reacção entre 2,6-diacetilpiridina e *o*-fenilenodiamina bem como a sua síntese assistida por cobre(II). Há pouco mais de um ano, conseguiu-se a síntese assistida de um outro ligando macrocíclico de 18 lados [49] a partir de 2,6-diacetilpiridina e 1,2-etanodiamina na proporção 2:2. Um tanto surpreendentemente, a síntese só se conseguiu com cátions alcalino-terrosos e chumbo(II), tendo-se obtido os melhores rendimentos com bário(II). Os complexos obtidos são octacoordenados, como mostra a estrutura de Raios X do complexo com  $\text{SrCl}_2$  (fig. 23), mas falharam todas as tentativas para obter o ligando livre por remoção do cátion coordenado.



XL  
Fig. 23

Conseguiu-se, igualmente, sintetizar o ligando macrocíclico de 18 lados proveniente de 2,6-diformilpiridina e *o*-fenilenodiamina, na proporção 2:2, por síntese assistida também com catiões alcalino-terrosos e chumbo(II) mas, dos complexos, não se conseguiu obter o ligando livre [50]. O complexo de bário contém dois ligandos macrocíclicos por catião, pelo menos quando o anião é o perclorato, com os dois anéis em configuração alternada. Este é, possivelmente, o primeiro composto tipo sandwich que se obteve com um catião alcalino-terroso.

#### 4 — COMPLEXOS POLINUCLEARES DE LIGANDOS MACROCÍCLICOS

A obtenção de complexos polinucleares de ligandos macrocíclicos depende, fundamentalmente, da estrutura do ligando. Podem, assim, considerar-se duas hipóteses:

- 1.<sup>a</sup>) O ligando macrocíclico contém duas ou mais cavidades, cada uma das quais pode acomodar um catião;
- 2.<sup>a</sup>) O ligando tem uma cavidade com dimensões tais que pode acomodar dois ou mais catiões.

Na primeira hipótese, trata-se, geralmente, de ligandos macropolicíclicos, como os ligandos macrotríclicos cilíndricos de Lehn, já citados. Um outro exemplo, distinto destes, é o ligando XLI, representado na fig. 24, que forma complexos neutros binu-

cleares com níquel(II) e cobre(II) [51], e o do ligando XLIII (fig. 24), que forma um complexo binuclear de níquel(II).

Ligandos que satisfaçam à segunda hipótese são pouco numerosos. O macrociclo dibenzo-24-coroa-8, XLV (fig. 25), pode assumir uma configuração plana, acomodando dois íons potássio [52]. Cada um destes íons está coordenado a cinco dos átomos de oxigênio, atingindo o número de coordenação oito com dois íons tiocianato em ponte e uma molécula de benzeno.

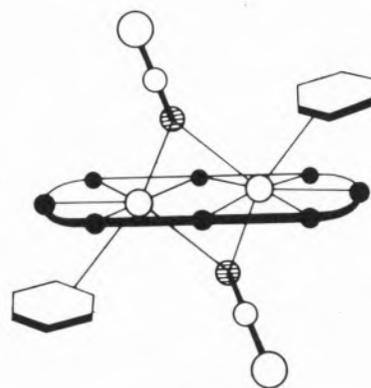
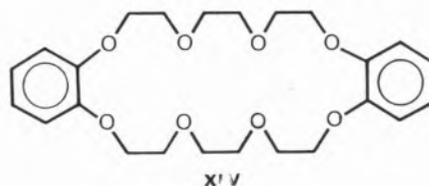
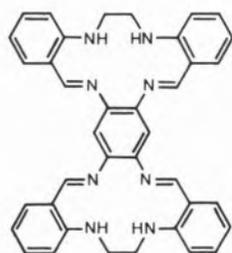


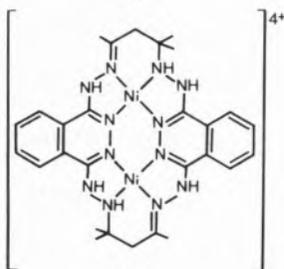
Fig. 25



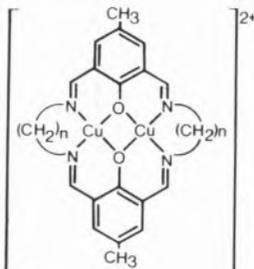
XLI



XLII



XLIII



XLIV

Fig. 24

O ligando XLIV (fig. 24) forma complexos binucleares com uma variedade de catiões metálicos da 1.<sup>a</sup> série de transição. O complexo binuclear do cobre(II) tem os seis átomos coordenadores praticamente num mesmo plano e os dois íons cobre(II), em lados opostos desse plano, estão coordenados segundo uma geometria do tipo pirâmide quadrangular, átomos de oxigênio fenólico formando pontes entre esses dois íons, com um íon cloreto coordenado em posição axial.

Muito recentemente [53] descobriu-se que a condensação de 2,6-diacetilpiridina com 3,6-dioxaoctano-1,8-diamina, na proporção 2:2, em presença de  $Pb(NCS)_2$ , originava o correspondente complexo

binuclear do macrociclo com 30 lados, XLVI (fig. 26). Reduzindo este complexo com  $\text{Na}[\text{BH}_4]$ , obteve-se o ligando livre XLVII completamente saturado [54], a partir do qual se conseguiu preparar alguns outros complexos binucleares.

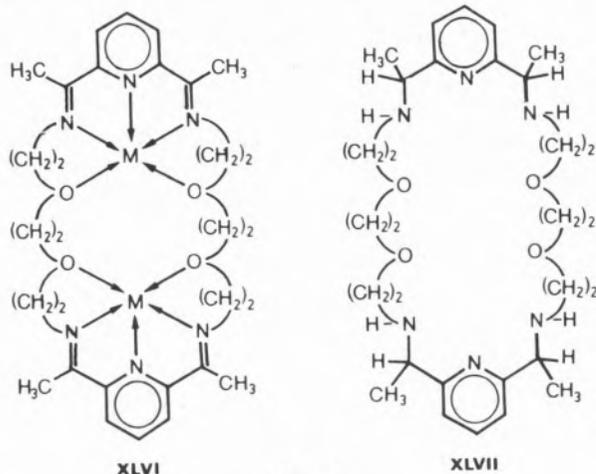


Fig. 26

Conforme se referiu no início, a vastidão do assunto impôs a selecção de alguns tópicos e, mesmo assim, não foram tratados com a profundidade que mereciam. Espera-se, no entanto, que tenha sido possível transmitir uma panorâmica geral sobre ligandos macrocíclicos de síntese e que se tenha despertado algum interesse pela investigação neste campo da Química, tão vasto mas tão atraente.

Recebido 20. Junho, 1979

#### ABSTRACT

The main types of synthetic macrocyclic ligands are reviewed, particularly with respect to the methods of synthesis and their applications, as well as some recent developments in this field.

#### BIBLIOGRAFIA

- [1] G. R. NEWKOME, J. D. SAUER, J. M. ROPER e D. C. HAGER, *Chem. Rev.*, **77**, 513 (1977).
- [2] D. H. BUSCH, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 392 (1978).
- [3] C. J. PEDERSEN, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 7017 (1967).
- [4] C. J. PEDERSEN e H. K. FRENSDORFF, *Angew. Chem. Internat. Edit.*, **11**, 16 (1972).
- [5] W. ROSEN e D. H. BUSCH, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1969, 148.  
W. ROSEN e D. H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4694 (1969).
- [6] T. A. DELDONNO e W. ROSEN, *Inorg. Chem.*, **17**, 3714 (1978).
- [7] B. DIETRICH, J. M. LEHN e J. P. SAUVAGE, *Tetrahedron Lett.*, 1969, 2885.  
B. DIETRICH, J. M. LEHN e J. P. SAUVAGE, *Tetrahedron Lett.*, 1969, 2889.  
J. M. LEHN e F. MONTAVON, *Helv. Chim. Acta*, **59**, 1566 (1976).  
J. M. LEHN, *Acc. Chem. Res.*, **11**, 49 (1978).  
A. H. ALBERTS, R. ANNUNZIATA e J. M. LEHN, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 8502 (1977).  
J. M. LEHN, J. SIMON e A. MORADPOUR, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2407 (1978).  
B. DIETRICH, T. M. FYLES, J. M. LEHN, L. G. PEASE e D. L. FYLES, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1978, 934.  
J. M. LEHN, *Pure & Appl. Chem.*, **50**, 871 (1978).  
(Outras referências nestes artigos)
- [8] Parish Chemical Company, «Crypts, Crabs, Crowns and Other Macrocyclic Ligands», Provo, Utah, U.S.A.
- [9] J. M. LEHN e F. MONTAVON, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 67 (1978).
- [10] A. M. SARGESON, *Pure & Appl. Chem.*, **50**, 905 (1978).  
A. M. SARGESON, *Chem. in Brit.*, **15**, 23 (1979).  
(Outras referências nestes artigos)
- [11] C. L. LIOTTA, «U. S. Pat. 3, 997, 562», December 14, 1976.
- [12] C. L. LIOTTA, A. M. DABDOUB e L. H. ZALKOW, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1117.
- [13] G. L. H. RALL *et al.*, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 1933.
- [14] C. L. LIOTTA, «First Symposium on Macrocyclic Compounds», Provo, Utah, August 15-17, 1977 (Brigham Young University).
- [15] G. W. GOCKEL, L. BLUM, S. M. KORZENOWSKI, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1871.  
S. M. KORZENOWSKI e L. BLUM, *J. Org. Chem.*, **42**, 1469 (1977).  
G. D. HARTMAN e S. E. BIFFAR, *J. Org. Chem.*, **42**, 1468 (1977).
- [16] R. W. ROESKE e P. D. GESSELLCHEN, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 3369.
- [17] T. A. BIANCHINI e L. A. CATE, *J. Org. Chem.*, **42**, 1031 (1977).
- [18] M. E. CHILDS e W. P. WEBER, *J. Org. Chem.*, **41**, 3486 (1976).
- [19] T. YAMAGUCHI e H. C. VANDER PLAS, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas*, **96**, 89 (1977).
- [20] D. M. HUNTER e R. A. PERRY, *Synthesis*, 1977, 37.

- [21] J. SAN FILIPPO, L. J. RAMANO, C. I. CHEM e I. S. VALENTINE, *J. Org. Chem.*, **41**, 586 (1976).
- [22] T. SASAKI, S. EGUCHI, M. OHNO e F. NAKATA, *J. Org. Chem.*, **41**, 2409 (1976).
- [23] J. SAN FILIPPO e C. I. CHEM, *J. Org. Chem.*, **41**, 1079 (1976).
- [24] G. GARDELLO, M. ORENA e S. SANDRI, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1976, 190.
- [25] J. J. CHRISTENSEN, G. WEED, S. STARR e R. IZATT, «First Symposium on Macrocyclic Compound», Provo, Utah, August 15-17, 1977 (Brigham Young University).
- [26] E. BLASIUS, W. ADRIAN, K. P. JANZEN e G. FLANTE, *J. Chromatog.*, **96**, 89 (1974).
- [27] J. W. McDOWELL e R. R. SHOUN, «First Symposium on Macrocyclic Compounds», Provo, Utah, August 15-17, 1977 (Brigham Young University).
- [28] B. E. JEPSON e R. A. SCHWIND, «First Symposium on Macrocyclic Compounds», Provo, Utah, August 15-17, 1977 (Brigham Young University).
- [29] J. P. DIX e F. VÖGTLE, *Angew. Chem. Internat. Edit.*, **17**, 857 (1978).
- [30] N. F. CURTIS, *J. Chem. Soc.*, 1960, 4409.  
N. F. CURTIS, *J. Chem. Soc.*, 1964, 2644.  
N. F. CURTIS, *J. Chem. Soc. (C)*, 1967, 1979.
- [31] N. F. CURTIS, *Coord. Chem. Rev.*, **3**, 3 (1968).
- [32] N. SADASIVAN e J. F. ENDCOTT, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5468 (1966).
- [33] G. A. MELSON e D. H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4834 (1964).
- [34] G. HANLEY e E. L. BLINN, *Inorg. Chem.*, **14**, 2865 (1975).
- [35] S. C. CUMMINGS e D. H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1924 (1970).
- [36] L. T. TAYLOR, S. C. VERGEZ e D. H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3170 (1966).  
R. M. WING e R. EISSL, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 1929 (1970).
- [37] H. STETTER e K. H. MAYER, *Chem. Ber.*, **94**, 1410 (1961).
- [38] B. BOSNICH, C. K. POON e M. L. TOBE, *Inorg. Chem.*, **4**, 1102 (1965).
- [39] E. K. BAREFIELD, *Inorg. Chem.*, **11**, 2273 (1972).
- [40] C. K. POON, *Coord. Chem. Rev.*, **10**, 1 (1973).
- [41] J. P. COLLMAN e P. W. SCHNEIDER, *Inorg. Chem.*, **5**, 1380 (1966).
- [42] L. Y. MARTIN, L. J. DEHAYES, L. J. ZOMPA e D. H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 4046 (1974).
- [43] P. S. GRUNOW e T. A. KADEN, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2291 (1978).  
A. P. LEUGGER, L. HERILI e T. A. KADEN, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 2296 (1978).
- [44] J. D. ROBERTS e M. J. CASERIO, «Organic Chemistry», W. A. Benjamin Inc., 1965, New York, pág. 449-453.
- [45] J. D. CURRY e D. H. BUSCH, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 592 (1964).
- [46] J. R. NAPIER e D. W. MEEK, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1974, 442.
- [47] J. O. CABRAL, M. F. CABRAL, M. G. B. DREW, A. RODGERS e S. M. NELSON, *Inorg. Chim. Acta*, **25**, L77 (1977).
- [48] R. W. STOTZ e R. C. STOUFER, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1970, 1682.
- [49] J. O. CABRAL, M. F. CABRAL, W. J. CUMMINS, M. G. B. DREW, A. RODGERS e S. M. NELSON, *Inorg. Chim. Acta*, **30**, L313 (1978).
- [50] J. O. CABRAL, M. F. CABRAL, M. G. B. DREW, A. RODGERS e S. M. NELSON, «2º Encontro Nacional de Química», SA5.1, Porto, 1979.
- [51] E. B. FLEISCHER, L. SKLAR, A. K. TORRY, P. A. TASKER e F. B. TAYLOR, *Inorg. Nucl. Chem. Letters*, **9**, 1061 (1973).
- [52] D. E. FENTON, M. MERCER, N. S. POONIA e M. R. TRUTER, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1972, 66.
- [53] M. G. B. DREW, A. RODGERS, M. McCANN e S. M. NELSON, *J. C. S. Chem. Comm.*, 1978, 415.
- [54] S. M. NELSON, M. McCANN, V. McKEE e A. RODGERS, «Proceedings of the XIXth I.C.C.C.», Praha, 1978, 93.



## THE MELTING CURVE OF KRYPTON

J. C. G. CALADO  
M. NUNES da PONTE  
Centro de Química Estrutural, Complexo I  
Av. Rovisco Pais  
1000 Lisboa — Portugal

In the course of an investigation of the equation of state of binary mixtures of the condensed inert gases, that will be described elsewhere, we measured the melting pressure of krypton at three temperatures. The apparatus used is similar to the one employed by STRETT and STAVELEY [1] in their determination of the equation of state of liquefied inert gases and nitrogen. With this apparatus, the melting pressure can be easily measured in the way described by NUNES DA PONTE and STAVELEY [2] by what is essentially the blocked capillary method. Pressures were measured with a RUSKA dead weight gauge, accurate to 1 part in  $10^4$ , and temperatures with a platinum resistance thermometer on the IPTS-68. The accuracy of our results depends on the slope of the p-V isotherm of the liquid near the melting pressure and is estimated to be  $\pm 0.5$  MPa.

Table I

Melting pressures of krypton:  $p_{exp}$  represents the values obtained in this work and  $p_{eq}$  values calculated from the equation of ref. [3]

T	$P_{exp}$	$P_{eq}$
K	M Pa	M Pa
134.32	64.5	64.77
142.68	95.8	95.74
147.08	112.5	112.54

In Table I we present our results for the melting pressure of krypton together with the values calculated from an equation derived by MICHELS and PRINS [3] and corrected to the IPTS-68. This equation fits their own experimental results to better than 0.02 MPa, and the agreement with our values is well within experimental error. More recently, CRAWFORD and DANIELS [4] have performed an accurate determination on the melting curve of krypton up to 800 MPa; their two lower points are plotted, together with our values and the equation of MICHELS and PRINS, in figure 1.

The pressures reported by MICHELS and PRINS are slightly higher than those of CRAWFORD and DANIELS, the two sets differing from 0.1 to 0.8 MPa.

Although the accuracy of our results is not enough to decide between those two sets of data, our melting pressures are certainly very close to those re-

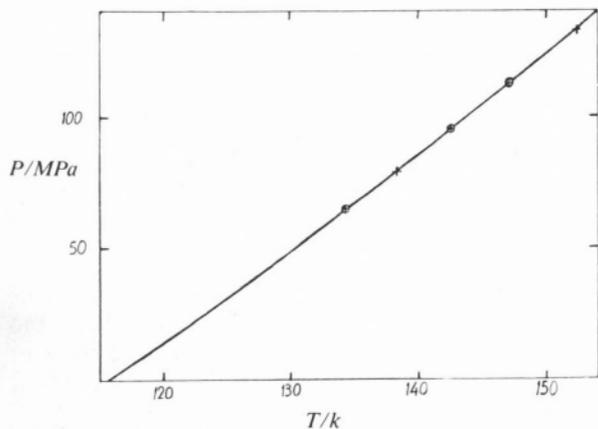


Fig. 1 — Melting curve of krypton: ⊕, this work;  
+, ref [4]; — equation of ref [3].

ported by MICHELS and PRINS. It is worthwhile to note that the melting pressures reported by one of us [2]

for methane were slightly higher than those of CHENG, DANIELS and CRAWFORD [5] for the same substance.

We also obtained the molar volumes of liquid krypton at the melting curve. The values were  $32.90 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$  at 134.32 K,  $32.38 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$  at 142.68 K and  $32.17 \text{ cm}^3 \text{ mol}^{-1}$  at 147.08 K.

Received 10. July. 1979

- [1] — W.B. STRETT; L.A.K. STAVELEY, *Adv. Cryog. Eng.* **13**, 363 (1968)
- [2] — M. NUNES DA PONTE; L.A.K. STAVELEY, *J. Chem. Thermodynamics*, **8**, 1109 (1976)
- [3] — A. MICHELS; C. PRINS, *Physica*, **28**, 101 (1962)
- [4] — R.K. CRAWFORD; W.B. DANIELS, *J. Chem. Phys.* **55**, 5651 (1971)
- [5] — V.M. CHENG; W.B. DANIELS; R.K. CRAWFORD, *Phys. Rev. B* **11**, 3972 (1975)

## RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS

Manuscripts should be submitted in duplicate and typewritten double spaced; good, clean copies made by a permanent duplication process are acceptable. Consult a recent issue of the Revista for general style. *Titles* should tell accurately and clearly what the paper is about, in terms of maximum specificity. An informative abstract of up to 100 words is required; it should summarize the principal findings. Only relevant data should be included in the text, and equations, figures, and tables should be employed where they contribute to clarity and conciseness.

*Tables* should be numbered consecutively and should be included at the proper places in the manuscript.

*Structural formulas* should be used as economically as is consistent with clarity. Complex formulas should be prepared as illustrations.

*Illustrations* that can be reproduced by means of line cuts are preferred, although half-tone reproduction can be undertaken from high-contrast, glossy photographs. Line drawings must be carefully prepared; freehand work is not suitable. Drawings should be done with India ink, two or three times the size desired in the cut. Numbers and letters on the drawing will also be reduced in size: typing is therefore unsuitable. Graphs should be prepared so that the «curves» and the margins are heavier lines than coordinate lines, which should not be closer together than 10 mm. Points on curves should be true circles, squares, or triangles large enough for the necessary reduction.

Formulas and legends should not be drawn on the graphs. The numerical designation of the figure and the legend should be typed on a separate sheet of paper or printed on the back of the drawing. In the former case, write or print the figure number on the back of the drawing. Photographic copies of drawings are suitable if they are clear, high-contrast, preferably glossy prints. Ordinary photocopies are unsatisfactory.

*Literature citations* and all notes should be numbered in the text with parentheses. In papers with more than one author, the name of the author to whom inquiries about the paper are to be addressed should be marked with an asterisk. Citations should be placed at the end of the paper in a Reference section. Abbreviations of journals should be those used by Chemical Abstracts. Please consult a recent issue of the Revista for citations.

Book references should cite author(s), title, publisher, publication date, and page. In referring to a book written by various contributors, cite author(s) first as:

L. Field, in *Organic Chemistry of Sulfur*, S. Oae, Ed. Plenum, New York, 1977; chapter 7, p. 303.

Proofs are sent to authors. They should be carefully corrected, verified against the manuscript and returned within 48 hours. Foreign contributors may authorize a colleague in this country to correct proof.

A table showing cost of reprints, with an order slip, is sent to the author together with the proofs. Reprints should be ordered when proofs are returned.

