

CHIMICA & COMPLESSI METALLICI

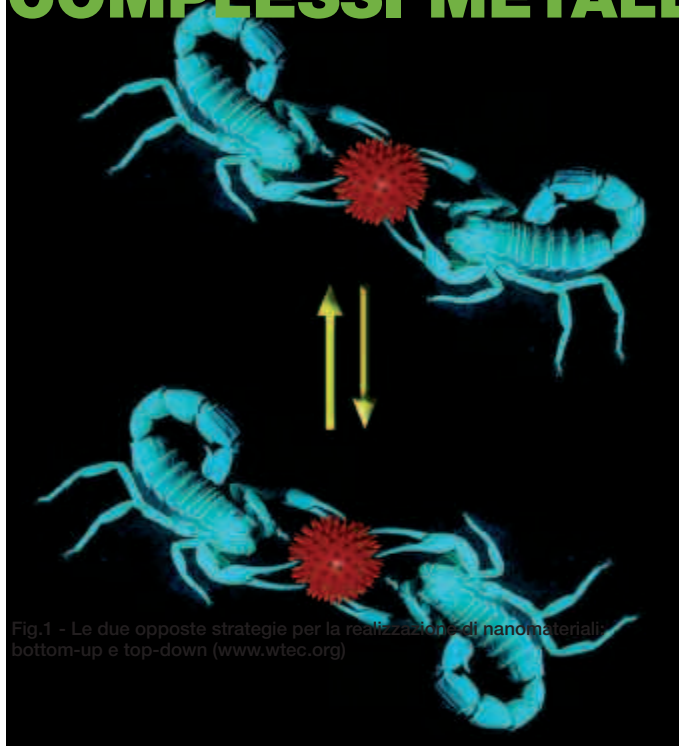


Fig.1 - Le due opposte strategie per la realizzazione di nanomateriali: bottom-up e top-down (www.wtec.org)

Marcello Gennari
Dipartimento di Chimica Generale ed Inorganica,
Chimica Analitica, Chimica Fisica
Università di Parma
gennari20@interfree.it

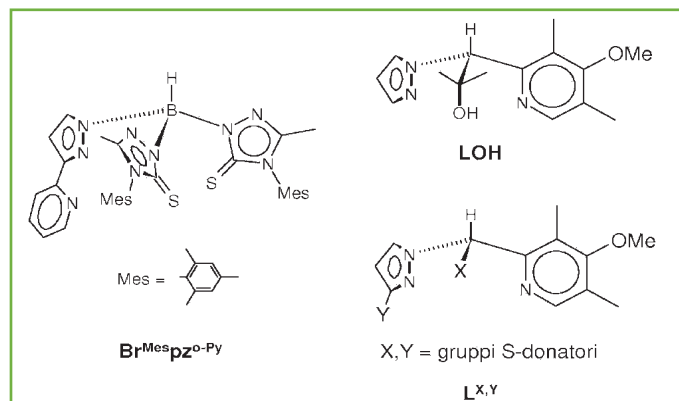
STEREOISOMERIA DI COMPLESSI IN SOLUZIONE EQUILIBRI DI SCAMBIO

Il comportamento degli ioni metallici Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} in soluzione è stato analizzato in presenza di un nuovo legante scorpionato N,N',O-donatore.

La cinetica del sistema Zn^{2+}/LOH , studiata mediante spettroscopia EXSY NMR, ha permesso di descrivere gli equilibri tra i vari isomeri strutturali.

Parlando di scorpionati ci riferiamo ad una classe di leganti a tripode che interagiscono con ioni metallici occupando preferibilmente una faccia trigonale di un poliedro di coordinazione [1]. Una categoria particolare è quella degli eteroscorpionati [2, 3], in cui almeno due dei tre gruppi donatori non sono equivalenti (Schema 1). Nella fattispecie, gli eteroscorpionati N,N,O-donatori hanno trovato applicazione in biomimetica, come modelli sintetici per la triade 2-istidina-1-carbossilato, presente in varie metalloproteine e metalloenzimi (soprattutto

A Marcello Gennari è stato conferito il premio Pulidori 2007 nell'ambito del convegno ISMEC 2007, organizzato lo scorso giugno dal Dipartimento di Scienze chimiche dell'Università di Cagliari.



Schema 1 - Alcuni esempi di leganti eteroscorpionati utilizzati nel nostro gruppo di ricerca

di Zn e Fe, ma anche di Mn, Ni e Cu) [4, 5], in catalisi (complessi di Ti, Zr, Ru, Mo e Al) [6, 7] e, più recentemente, come modelli per radiofarmaci (complessi di Re) [8].

Alcuni N,N,O-scorpionati sono chirali; solitamente l'asimmetria è introdotta in due modi in questi sistemi, o connettendo tre gruppi donatori differenti all'atomo centrale [9] (N,N',O-scorpionati), oppure utilizzando come precursore un eterociclo enantiopuro (es. canforpirazolo o mentilpirazolo) per ottenere un legante Hc^*_2AO (Hc^* = eterociclo enantiopuro, A = atomo centrale, O = gruppo O-donatore) [10]. Solamente quest'ultimo metodo permette di ottenere un legante omochirale, evitando difficoltose separazioni tra enantiomeri/diastereoisomeri.

Il legante N,N',O-scorpionato chirale LOH (vedi Schema 1) è stato sintetizzato in due passaggi (in miscela racema), generando in primo luogo una specie prochirale e funzionalizzando, in seguito, il carbonio metilenico centrale di quest'ultima per deprotonazione con *n*-BuLi e successiva addizione di un elettrofilo come l'acetone [11], operando in analogia con la derivatizzazione del bis(pirazoli)metano variamente sostituito [2]. Questa procedura si può estendere alla sintesi di scorpionati misti N,N'X(Y) (X = O, S; Y = gruppo donatore aggiuntivo come sostituito sull'anello pirazolinico). È interessante notare che la maggior stabilità della base coniugata di una pirazolo-piridina rispetto ad un bis-pirazolo deprotonato permette l'addizione (nel secondo step) anche di elettrofili debolmente acidi (come ad esempio lo stesso acetone). Ad ora, stiamo investigando la sintesi e le proprietà di coordinazione di tripodi N,N',S,S' preparati in questo modo (vedi $L^{X,Y}$ nello Schema 1, dati non pubblicati).

Sono state esplorate le proprietà complessanti di LOH nei confronti degli ioni metallici Ni^{2+} , Cu^{2+} e Zn^{2+} , valutando in particolare la reattività di LOH nei confronti di sali MCl_2 ($M = Ni, Cu$ e Zn) in condizioni stechiometriche differenti ($M:LOH$ 1:1 e 1:2). Le strutture ai raggi X dei complessi $[M(LOH)_2]Cl_2$ ($M = Cu$ e Ni) e $[M(LOH)_2][MCl_4]$ ($M = Cu$ e Zn) mostrano il legante sempre κ^3-N,N',O coordinato. Nei complessi $[Ni(LOH)_2]Cl_2 \cdot 3CH_3OH$, $[Cu(LOH)_2][CuCl_4] \cdot 2CH_3OH$, $[Cu(LOH)_2]Cl_2 \cdot 2H_2O$ e $[Zn(LOH)_2][ZnCl_4] \cdot 2CH_3CN$ il centro metallico presenta sempre geometria ottaedrica, distorta per effetto Jahn-Teller nel caso di Cu^{2+} .

La speciazione dei sistemi M^{2+}/LOH in soluzione (metanolo:acqua 95:5) è stata studiata mediante titolazioni spettrofotometriche (Ni^{2+} e Cu^{2+}) e NMR (Zn^{2+}). In tutti i casi, equilibri a tre specie (M^{2+} , $[M(LOH)]^{2+}$ e $[M(LOH)_2]^{2+}$) risultano dei buoni modelli per i dati sperimentali (Fig. 1). La stabilità dei complessi $[M(LOH)]^{2+}$ (range di $\log\beta_1$: 2,7(4)-6,4(4)) e $[M(LOH)_2]^{2+}$ (range di $\log\beta_2$: 5,3(5)-12,0(5)) è in accordo con la serie di Irving-Williams ($Ni^{2+} < Cu^{2+} > Zn^{2+}$). Si noti che, nel caso del sistema Zn^{2+}/LOH , il trattamento dei dati NMR in

scambio lento è stato effettuato per mezzo del programma SPEC-FIT32, pensato per l'elaborazione di dati spettrofotometrici. La proporzionalità diretta tra l'intensità dei picchi NMR (in certi casi anche sovrapposti) e la concentrazione delle specie corrispondenti dà origine, infatti, ad un'equazione di tipo Lambert-Beer. Da spettrometria di massa ESI si deduce che l'intorno di coordinazione del metallo nelle specie $[M(LOH)]^{2+}$ è completata probabilmente da ioni cloruro o da molecole di solvente, mentre è facile descrivere i complessi $[M(LOH)_2]^{2+}$ come ottaedrici, analoghi alle strutture allo stato solido. Dall'analisi dei diagrammi di distribuzione (vedi Fig. 1) risulta evidente che, per un rapporto 1:1 $M:LOH$, la concentrazione globale di $[MCl_4]^{2-} + [M(LOH)_2]^{2+}$ è maggiore o confrontabile con quella di $[M(LOH)]^{2+}$: ciò spiega, almeno parzialmente, la cristallizzazione di complessi ottaedrici anche in tali condizioni stechiometriche.

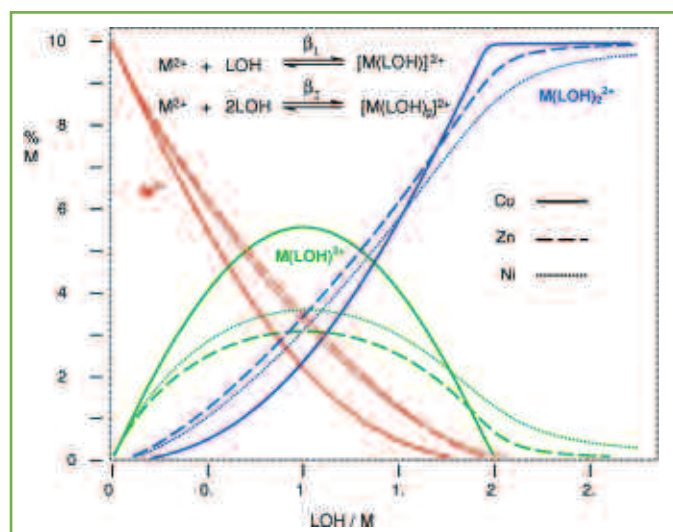


Fig. 1 - Equilibri di speciazione e diagrammi di distribuzione per i sistemi M^{2+}/LOH ($M = Ni, Cu, Zn$) in metanolo:acqua 95:5

Una descrizione dettagliata del sistema Zn^{2+}/LOH in soluzione è stata effettuata per mezzo di spettroscopia EXSY (EXchange Spectroscopy) NMR e calcoli DFT. Nello spettro 1H - 1H NOESY/EXSY del composto $[Zn(LOH)_2][ZnCl_4]$ (300 K, mixing time = 0,6 s), oltre ai cross-peaks negativi derivanti dall'effetto NOE, compare anche un set di cross-peaks positivi (stesso segno della diagonale) che scompaiono a 250 K (mixing time = 0,6 s); perciò questi ultimi non possono che essere spiegati con lo scambio chimico tra le diverse specie presenti in soluzione. Una serie di spettri EXSY più risolti (nel range 7,25-8,55 ppm) è stata registrata a differenti valori di mixing time (0,2, 0,4, 0,6, 0,8 s) per analizzare quantitativamente il problema dello scambio. Abbiamo focalizzato l'attenzione sul set di segnali, sette e ben separati, del protone piridinico (Fig. 2). In accordo coi dati della titolazione

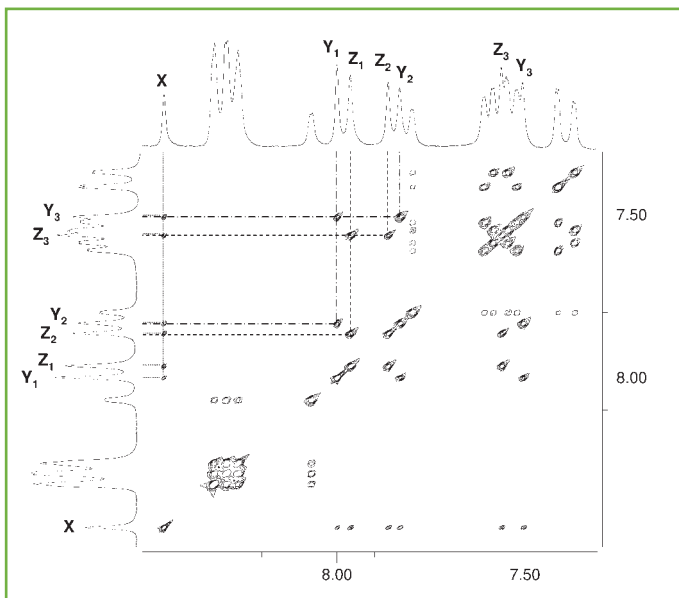


Fig. 2 - Spettro ^1H - ^1H EXSY di $[\text{Zn}(\text{LOH})_2][\text{ZnCl}_4]$ in CD_3OD nel range 7,25-8,55 ppm (300 K, mixing time = 0,8 s). Sono evidenziati i protoni piridinici di $[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$ (X) e dei due gruppi di isomeri $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ (Y_{1-3} e Z_{1-3})

NMR, il protone X appartiene alla specie, presumibilmente tetraedrica, $[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$ (1A, Fig. 3), mentre gli altri sei (Y_1 , Y_2 , Y_3 e Z_1 , Z_2 , Z_3) sono riconducibili agli isomeri strutturali $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ (2A-2E). I due gruppi di protoni Y_{1-3} e Z_{1-3} scambiano con X, ma non c'è evidenza di un'interconversione $\text{Y}_{1-3} \leftrightarrow \text{Z}_{1-3}$, cioè Y_1 , Y_2 , Y_3 scambiano tra di loro, ma non con Z_{1-3} . Ciò significa che

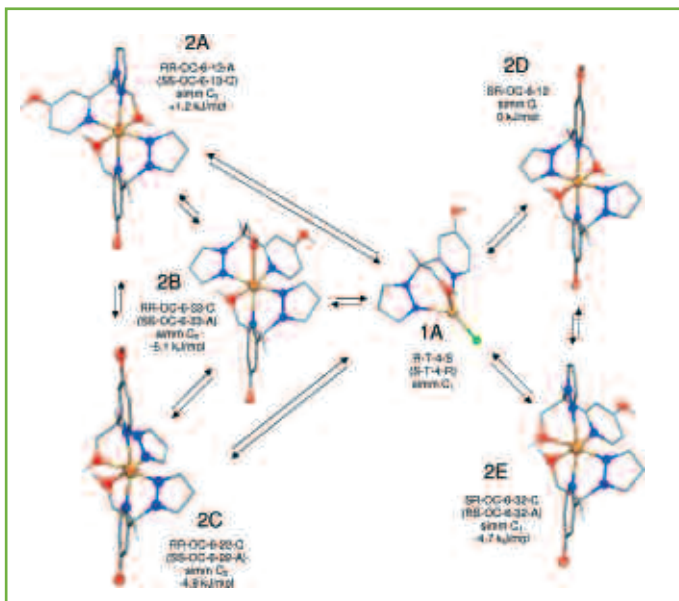


Fig. 3 - Schema di equilibri proposto per il sistema $\text{Zn}^{2+}/\text{LOH}$ in metanolo:acqua 95:5, con modelli DFT per i complessi $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ (2A-2E) e $[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$ (1A). È riportata la nomenclatura completa per ogni isomero

$[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$ è in equilibrio con due set distinti di isomeri ottaedrici $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ (2A-2C e 2D-2E). Per spiegare tale complessità si tenga presente che, partendo da una miscela racema di LOH, si possono ottenere cinque isomeri strutturali ottaedrici, come conseguenza della chiralità del legante e del centro metallico (vedi Fig. 3): tre isomeri C_2 -simmetrici RR/SS in coppia enantiomerica (2A, 2B e 2C), un isomero centrosimmetrico RS (2D, avente struttura omologa a quella dello stato solido) e, per ultimo, un isomero RS asimmetrico (2E). Tenendo conto delle differenti simmetrie, 2A-2D dovrebbero dar luogo ad un solo set di segnali NMR ciascuno, mentre 2E dovrebbe originarne due. Ciò corrisponderebbe globalmente a sei segnali per ogni gruppo funzionale, che in effetti sono quelli che si ritrovano per il protone piridinico, in scambio fra loro nello spettro EXSY a 300 K. Mediante calcoli DFT, è stata ottimizzata la geometria per cinque modelli di isomeri strutturali $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$, calcolando le relative energie (considerando l'isomero centrosimmetrico 2D a energia zero). I vari arrangiamenti molecolari hanno energie troppo simili tra loro per sfociare in preferenze strutturali - la massima differenza è di 6,3 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, valore che rientra nei limiti di accuratezza del metodo di calcolo. Ciò è in sostanziale accordo con la distribuzione approssimativamente equimolare degli isomeri che traspare dalle intensità dello spettro monodimensionale.

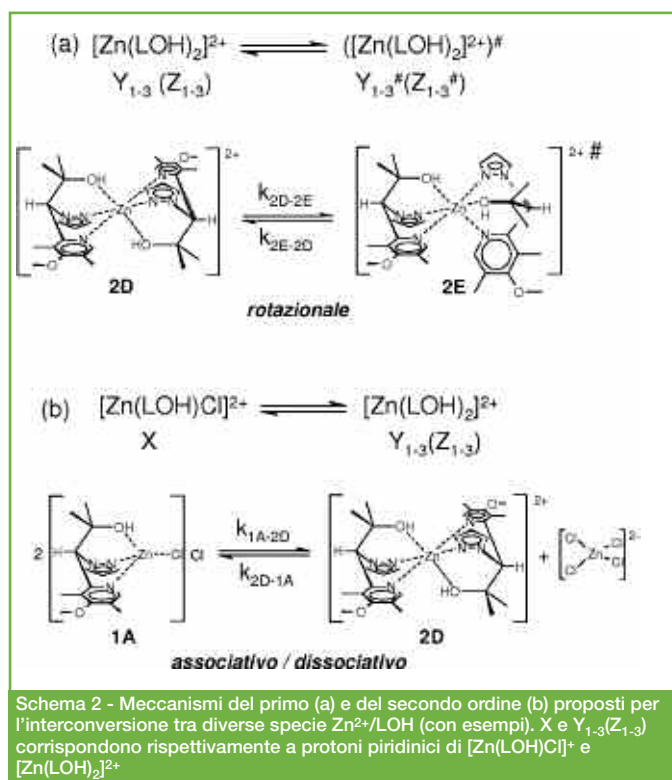
Per mezzo di un'analisi EXSY quantitativa (basata sulla stima delle intensità dei picchi di scambio in funzione del mixing time) sono stati determinati i valori delle costanti di scambio k^{ex}_{ij} (i = protone di "partenza", j = protone di "arrivo") tra i vari protoni piridinici (X, Y_{1-3} e Z_{1-3} , Tabella). Le costanti cinetiche tra specie (k_{ij}) sono state ricavate dalle rispettive costanti di scambio tra protoni, supponendo un meccanismo del primo ordine per le interconversioni $\text{Y}_{1-3} \rightarrow \text{Y}_{1-3}^{\#}$ e $\text{Z}_{1-3} \rightarrow \text{Z}_{1-3}^{\#}$ ($\#$ è usato per distinguere due isomeri

	X	Y ₁	Z ₁	Z ₂	Y ₂	Z ₃	Y ₃
X		0,03(1)	0,07(1)	0,05(1)	0,05(2)	0,06(1)	0,07(2)
Y ₁	0,06(2)		-	-	0,48(4)	-	0,14(7)
Z ₁	0,13(3)	-		1,8(1)	-	1,7(2)	-
Z ₂	0,09(2)	-	1,4(1)		-	0,12(9)	-
Y ₂	0,12(3)	0,45(2)	-	-		-	2,7(3)
Z ₃	0,12(2)	-	1,3(2)	0,11(8)	-		-
Y ₃	0,15(5)	0,13(6)	-	-	2,6(3)	-	

Matrice di rilassamento contenente le costanti di scambio k^{ex}_{ij} (i = colonna, j = riga, s^{-1}) tra le diverse specie $\text{Zn}^{2+}/\text{LOH}$ in CD_3OD (1A, 2A-E, vedi Fig. 3). I corrispondenti siti di scambio (segnali NMR) X, Y_{1-3} e Z_{1-3} sono riportati nello stesso ordine dello spettro EXSY (vedi Fig. 2)

ottaedrici differenti) e del secondo ordine per le semireazioni $X \rightarrow Y_{1-3}$ (o Z_{1-3}) e Y_{1-3} (o Z_{1-3}) $\rightarrow X$ (Schema 2). Poichè k^{ex}_{ij} sono costanti di pseudo-primo ordine, possono essere confrontate direttamente fra loro per fare ipotesi sul meccanismo di scambio tra i vari isomeri ottaedrici. Dalla tabella risulta evidente che otto processi $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+} \rightarrow ([\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+})^\#$ (k^{ex}_{ij} : 2,7(3)-0,45(2) s^{-1}) sono più veloci (circa di un ordine di grandezza) rispetto alle semireazioni $[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+ \rightarrow [\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ (0,06(2)-0,15(5) s^{-1}) e $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+} \rightarrow [\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$ (0,03(1)-0,07(2) s^{-1}). Questo escluderebbe il meccanismo “dissociativo/riassociativo” per l’interconversione tra specie ottaedriche, $[\text{Zn}(\text{LOH})_2][\text{ZnCl}_4] \rightarrow 2[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+ + 2\text{Cl}^- \rightarrow [\text{Zn}(\text{LOH})_2]^\#[\text{ZnCl}_4]$, in favore di un meccanismo “rotazionale”, che implicherebbe semplicemente una rotazione C_3 del legante attorno all’asse $C_{\text{chirale}}\text{-Zn-}C_{\text{chirale}}$, con uno stato di transizione a geometria prismatica trigonale. Le altre quattro interconversioni $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+} \rightarrow ([\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+})^\#$ sono più lente: le rispettive k^{ex}_{ij} (0,11(8)-0,14(7) s^{-1}), infatti, sono confrontabili con quelle dei processi $[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+ \rightarrow [\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ e $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+} \rightarrow [\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$, rendendo così difficile discriminare tra meccanismo dissociativo/riassociativo e rotazionale. Ciò significa che, se l’isomerizzazione procedesse per via rotazionale, sarebbe certamente coinvolto uno stato di transizione prismatico trigonale piuttosto tensionato.

In definitiva, nonostante allo stato solido siano stati isolati solamente complessi ottaedrici centrosimmetrici a stechiometria $[\text{M}(\text{LOH})_2]^{2+}$, la spettroscopia ci svela una situazione ben più complessa in soluzione. Oltre ad evidenze di specie 1:1 (da titolazioni spettrofotometriche e/o NMR), nel caso del sistema $\text{Zn}^{2+}/\text{LOH}$ è stato possibile, grazie a tecniche EXSY NMR, individuare tutti gli isomeri strutturali ottaedrici in scambio tra loro e con la specie 1:1, $[\text{Zn}(\text{LOH})\text{Cl}]^+$, presumibilmente tetraedrica. È ragionevole assume-



re che la presenza di stereoisomeri in mutuo scambio si possa estendere anche ai sistemi Ni^{2+} , $\text{Cu}^{2+}/\text{LOH}$, nonostante l’assenza di un’evidenza diretta. L’elaborazione quantitativa dei dati EXSY ci ha permesso, infine, di determinare le costanti di scambio delle varie semireazioni (e le relative costanti cinetiche) e, conseguentemente, di proporre due meccanismi principali di interconversione: (a) rotazionale, per quanto riguarda lo scambio tra specie ottaedriche e (b) dissociativo/riassociativo, per quanto concerne l’interconversione ottaedro-tetraedro.

Bibliografia

- [1] S. Trofimenko, *Chem. Rev.*, 1993, **93**, 943.
- [2] A. Otero et al., *Dalton Trans.*, 2004, **10**, 1499.
- [3] G. Parkin et al., *Dalton. Trans.*, 1998, **14**, 2281.
- [4] C.J. Carrano et al., *Inorg. Chem.*, 2004, **43**, 7800.
- [5] N. Burzlaff et al., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2001, **2**, 521.
- [6] A. Otero et al., *Organometallics*, 2001, **20**, 2428.
- [7] A. Grassi et al., *Chem. Comm.*, 2003, **10**, 1176.
- [8] M. Porchia et al., *Inorg. Chem.*, 2005, **44**, 4045.
- [9] A. Otero et al., *Dalton Trans.*, 2003, **8**, 1614.
- [10] N. Burzlaff et al., *Eur. J. Inorg. Chem.*, 2003, **3**, 409.
- [11] L. Marchiò et al., *Inorg. Chem.*, 2007, **46**, 3367.

Stereoisomerism of Complexes in Solution. Exchange Equilibria

The N,N',O -donor ligand LOH, first of a new class of heteroscorpionates, was reacted with Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} to yield cationic $[\text{M}(\text{LOH})_2]^{2+}$ octahedral complexes (X-ray). The speciation in solution was determined by means of titrations. The kinetics of the $\text{Zn}^{2+}/\text{LOH}$ system was studied by means of quantitative EXSY spectroscopy, which allowed the description of the equilibria occurring between the different $[\text{Zn}(\text{LOH})_2]^{2+}$ structural isomers.