



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
FIRENZE

Scuola di
Scienze Matematiche,
Fisiche e Naturali

Corso di Laurea in Chimica
Curriculum Scienze Chimiche

Aspetti termodinamici e strutturali della coordinazione di anioni con un legante tetraazinicico

Thermodynamic and structural aspects of anion coordination with a tetrazine-based ligand

Relatore

Antonio Bianchi

Correlatore

Carla Bazzicalupi

Candidato

Giulia Orso

Anno Accademico 2013/2014

Indice

1. Introduzione.....	4
1.1. <u>La chimica supramolecolare.....</u>	4
1.2. <u>La chimica di coordinazione anionica.....</u>	6
1.3. <u>Le caratteristiche degli ioni.....</u>	8
1.3.1. La carica e la dimensione degli anioni.....	8
1.3.2. La dipendenza dal pH.....	9
1.3.3. La solvatazione.....	10
1.3.4. La geometria degli anioni.....	12
1.3.5. Il carattere basico.....	13
2. Interazioni host-guest in chimica di coordinazione anionica.....	14
2.1. <u>Concetti di base nella progettazione di leganti per le specie anioniche.....</u>	14
2.2. <u>Interazioni non covalenti disponibili in chimica di coordinazione anionica.....</u>	15
2.2.1. Il legame ad idrogeno.....	17
2.2.2. Le interazioni elettrostatiche.....	19
2.2.3. Le forze di Van del Waals e le forze di dispersione.....	21
2.2.4. Interazioni acido-base in chimica di coordinazione anionica.....	21
2.2.5. Interazioni π - π stacking.....	21
2.2.6. Interazioni anione- π	22

3. Obiettivi della ricerca.....	26
4. Parte sperimentale.....	27
4.1. <u>Potenziometria</u>	27
4.2. <u>Calorimetria</u>	30
4.3. <u>Analisi tramite diffrazione a raggi X su cristallo singolo</u>	33
4.3.1. Processo di cristallizzazione.....	35
4.3.2. Prove di cristallizzazione.....	38
4.3.3. Determinazione strutturale tramite diffrazione a raggi X su cristallo singolo	38
5. Risultati e discussione.....	40
5.1. <u>Protonazione del legante</u>	40
5.2. <u>Formazione dei complessi con gli anioni NO₃⁻, SO₄²⁻, ClO₄⁻, PF₆⁻</u>	43
5.3. <u>Risoluzione strutturale cristalli</u>	50
5.3.1. Descrizione della struttura cristallina del legante libero, L.....	51
5.3.2. Descrizione della struttura cristallina di [H ₂ L](PF ₆) ₂ ·2H ₂ O.....	52
5.3.3. Descrizione della struttura cristallina di [H ₂ L](ClO ₄) ₂ ·2H ₂ O.....	56
6. Conclusioni e prospettive future.....	59

7. Bibliografia.....61

8. Ringraziamenti.....65

1. Introduzione

1.1. La chimica supramolecolare¹⁻⁵

La chimica supramolecolare è la branca della chimica associata allo studio di sistemi molecolari complessi, formati da un numero discreto di componenti chimici, legati insieme da forze intermolecolari. È stata anche definita come la chimica del legame non covalente o la chimica “oltre la molecola”. La caratteristica peculiare di tale disciplina è rappresentata dal fatto che i sistemi molecolari da essa studiati sono costituiti da due o più specie chimiche tenute insieme in modo reversibile da forze deboli e non da legami covalenti. Le forze deboli che intervengono nella formazione di tali addotti molecolari sono le interazioni di tipo elettrostatico, il legame ad idrogeno, le forze di Van Der Waals, le interazioni di stacking, le interazioni catione- π e anione- π ed un ulteriore contributo può derivare dall'effetto idrofobo. I sistemi molecolari che si vengono a formare hanno proprietà chimiche e chimico-fisiche diverse da quelle delle molecole che li compongono; i legami che si instaurano sono molto meno forti rispetto a quelli intramolecolari, ma essendo molto più numerosi garantiscono all'addotto grande stabilità e versatilità.

Si possono individuare numerosi esempi di aggregati supramolecolari nei sistemi biologici: la struttura a doppia elica del DNA, ad esempio, è formata da due catene identiche che interagiscono tra di loro mediante legami ad idrogeno ed interazioni di π - π stacking tra le nucleobasi.

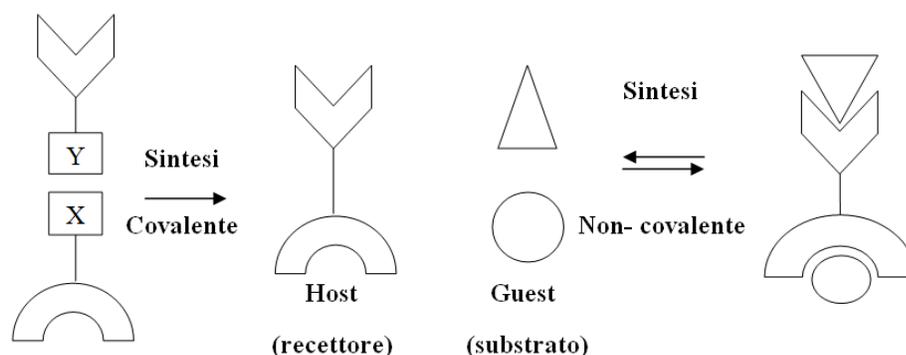


Figura 1.1 - *Dalla chimica molecolare alla chimica supramolecolare.*

Generalmente, un addotto supramolecolare è costituito da una molecola più grande detta “recettore” o “host” ed una più piccola detta “substrato” o “guest”. Quando le due specie sono tra di loro complementari, sia da un punto di vista elettronico che strutturale, allora si hanno le condizioni per formare un addotto stabile, e l’interazione che si viene ad instaurare è quindi una forma di riconoscimento molecolare (Figura 1.1).

La chimica supramolecolare è un campo di studio ancora molto giovane, anche se il concetto di complementarità era già stato proposto da Hermann Emil Fisher nel 1890, mettendo a punto il così detto modello “chiave-serratura” per le interazioni enzima-substrato, anticipando i concetti di riconoscimento molecolare e chimica host-guest. Successivamente, con Latimer e Rodebush venne approfondita la descrizione dei legami intramolecolari, in particolar modo il legame ad idrogeno. Tuttavia, l’apporto più rilevante si ebbe soltanto attorno al 1960, con la sintesi degli eteri corona da parte di Charles J. Pedersen. Proseguendo su questa linea, Donald J. Cram e Jean-Marie Lehn iniziarono a sintetizzare recettori selettivi per diversi tipi

di ioni, prestando particolare attenzione alle caratteristiche strutturali e alla complementarità tra recettore e substrato. I progressi apportati nel campo della chimica supramolecolare valsero a Pedersen, Cram e Lehn l'assegnazione del premio Nobel per la chimica nel 1987. Successivamente al 1990, la chimica supramolecolare si è ulteriormente evoluta, diventando un campo multidisciplinare, interagendo con settori quali l'elettrochimica, la biologia, la fotochimica e le nanotecnologie.

1.2. La chimica di coordinazione anionica³⁻⁵

La chimica di coordinazione anionica è una giovane branca della chimica supramolecolare che ha come obiettivo la progettazione, la sintesi e la caratterizzazione di recettori in grado di legarsi selettivamente ad anioni specifici attraverso processi di riconoscimento molecolare. Gli anioni giocano un ruolo importante in molti processi, sia chimici che biologici, e questo fa sì che il loro riconoscimento selettivo sia un'area di intenso interesse. Da un punto di vista chimico, gli anioni hanno svariati impieghi, agendo sia da catalizzatori che da basi. A livello biologico, si osserva la loro presenza in moltissimi sistemi. Circa il 70% dei substrati e dei cofattori coinvolti in processi biologici sono carichi negativamente: ad esempio, l'adenosina trifosfato (ATP), la forma di energia per gli organismi viventi, è un tetraanione a pH fisiologico. Negli ultimi anni sono sorti nuovi motivi di interesse per la chimica di coordinazione anionica. Gli anioni, infatti, hanno un ruolo importante anche in campo medico e sono coinvolti in svariate malattie. Un esempio è rappresentato dalla fibrosi cistica, patologia genetica dovuta ad un'anomalia nel trasporto del Cl^- nella membrana delle cellule delle ghiandole esocrine, causata da un difetto nella produzione di una proteina,

detta CFTR. Tuttavia, uno dei principali campi di interesse è quello ambientale. Gli anioni, infatti, rappresentano nel mondo moderno un serio problema di inquinamento: i nitrati e fosfati, presenti all'interno dei fertilizzanti, possono passare nelle falde acquifere, causare sia l'eutrofizzazione che la distruzione dei cicli vitali acquatici; SO_4^{2-} e NO_3^- , derivanti dalla combustione dei motori a scoppio, sono dannosi inquinanti atmosferici; gli ioni TcO_4^- sono sottoprodotti tossici e radioattivi dell'industria nucleare. Questo ha quindi portato alla sempre più impellente necessità di produrre recettori selettivi, capaci di coordinare ed eliminare tali anioni dannosi per la salute dell'uomo e per l'ambiente.

La chimica di coordinazione anionica si è sviluppata più tardi rispetto alla chimica di coordinazione cationica. Si può infatti affermare che la chimica di coordinazione cationica trova le sue radici teoriche nel 1913, grazie al lavoro di Alfred Werner, viceversa la chimica di coordinazione anionica nasce solo nel 1968, quando C.H. Park e E. Simmons sintetizzarono i primi recettori macrobicyclici in grado di coordinare gli ioni alogenuro. Già nei primi del '900 la chimica di coordinazione cationica suscitò nel mondo scientifico grande motivo di interesse per le sue svariate applicazioni in campo tecnologico, prima tra tutte l'estrazione mineraria dei metalli. Essa è di più semplice applicazione rispetto alla coordinazione anionica, che presenta, invece, notevoli problematiche sperimentali, legate principalmente alla complessità della progettazione e sintesi dei leganti per anioni. È per tali motivi, quindi, che si interpone circa mezzo secolo tra la nascita delle due discipline. Nonostante le sue intrinseche difficoltà, attualmente la chimica di coordinazione anionica è diventata una disciplina di grande importanza scientifica e un campo di ricerca molto attivo.

1.3. Le caratteristiche degli anioni ³⁻⁵

Come è stato accennato precedentemente, lo studio della coordinazione degli anioni presenta maggiori difficoltà rispetto a quello dei cationi. Gli anioni, infatti, presentano una serie di caratteristiche peculiari che richiedono della progettazione di recettori molto specifici per dare luogo ad un complesso anione-recettore stabile. Tuttavia, il riconoscimento e l'interazione tra un recettore ed un anione avvengono secondo le regole che stanno alla base della forza e della selettività delle interazioni host-guest, ovvero gli stessi principi alla base della coordinazione dei cationi. Le principali proprietà degli anioni sono rappresentate dalla carica, dalla dimensione, dalla dipendenza dal pH, dalla solvatazione, dalla geometria e dal carattere basico.

1.3.1. La carica e la dimensione degli anioni

La principale proprietà che caratterizza un anione è la sua carica negativa; pertanto le interazioni elettrostatiche possono giocare un ruolo molto importante nella coordinazione anionica: gli anioni possono legarsi mediante legami elettrostatici con cationi, gruppi polari o polarizzabili. Tuttavia, è importante sottolineare che tali interazioni sono scarsamente direzionali e selettive. Un'altra importante caratteristica di uno ione è rappresentata dalla sua dimensione, che può essere definita riferendosi ai valori dei raggi ionici (Tabella 1.1). Uno ione negativo ha un raggio maggiore se messo a confronto con uno ione positivo: l'incremento di carica negativa rispetto all'atomo neutro determina infatti un incremento del volume dello ione generato. La variazione del raggio ionico influenza le caratteristiche chimiche e chimico-fisiche della specie chimica in esame e ovviamente questo avrà ripercussioni sul riconoscimento e sull'interazione tra anione e legante. In primo

luogo, l'aumento delle dimensioni dell'anione comporta necessariamente la progettazione di leganti le cui cavità siano più ampie in modo da poter accogliere la specie carica negativamente. Rispetto ai cationi, inoltre, il rapporto carica/raggio degli anioni è minore, perciò le interazioni elettrostatiche anione-legante risulteranno più deboli rispetto alle interazioni catione-legante, ma allo stesso tempo verranno rese più forti le interazioni di Van der Waals, in quanto tali ioni risultano più facilmente polarizzabili.

Ione	Raggio ionico (Å)
Li ⁺	0,76
Na ⁺	1,02
K ⁺	1,38
Rb ⁺	1,48
Cs ⁺	1,67
Ca ²⁺	1,00
Zn ²⁺	0,74
Al ³⁺	0,54
NH ₄ ⁺	1,48
F ⁻	1,33
Cl ⁻	1,81
Br ⁻	1,96
I ⁻	2,20
ClO ₄ ⁻	2,50
SO ₄ ²⁻	2,30
NO ₃ ⁻	1,79

Tabella 1.1 - *Raggi di alcune specie ioniche.*

1.3.2. La dipendenza dal pH

Diversamente dai cationi, molti anioni, come per esempio i carbossilati, i fosfati e i solfati, esistono soltanto in un ristretto campo di pH. In ambiente particolarmente acido, infatti, gli anioni possono protonarsi, perdendo la loro carica negativa. Questa proprietà diventa perciò particolarmente importante nei casi in cui il legame

tra il legante e l'anione è di tipo elettrostatico oppure è un legame a ponte di idrogeno. Ciò si osserva in maniera molto marcata quando il legante è di tipo poliammonico, cioè è un'ammina protonata. Per poter effettuare la coordinazione con la massima efficienza è quindi necessario lavorare in condizioni di pH in cui il legante risulti protonato, ma non lo sia l'anione.

1.3.3. La solvatazione

Il miglior solvente per le specie ioniche è rappresentato dall'acqua, essendo altamente polare. Quando si lavora in soluzione si deve tenere in considerazione che la possibilità di formazione del complesso dipende da quanto è forte l'interazione tra lo ione e il solvente. In modo particolare, si osserva che l'acqua ha un potere di solvatazione maggiore nei confronti degli anioni che dei cationi: il suo numero donatore (DN) è infatti 18,0, mentre il suo numero accettore (AN) è 54,8. Questo rende molto più difficoltosa la desolvatazione, quindi la coordinazione, di un anione rispetto a quella di un catione; a parità di carica e di raggio ionico, gli anioni hanno energie libere di idratazione (ΔG°_h) molto più negative dei cationi (Tabella 1. 2).

Catione	Raggio ionico (Å)	$-\Delta G^{\circ}_h$ (kJ/mol)	Anione	Raggio ionico (Å)	$-\Delta G^{\circ}_h$ (kJ/mol)
H ⁺		1089	F ⁻	1,36	436
Li ⁺	0,60	511	Cl ⁻	1,81	311
Na ⁺	0,95	411	Br ⁻	1,95	285
K ⁺	1,33	337	I ⁻	2,16	247
Cs ⁺	1,96	284	OH ⁻	1,40	403
Cu ⁺	0,96	568	CN ⁻	1,90	310
Ag ⁺	1,26	473	NO ₃ ⁻	1,89	270
Be ²⁺	0,31	2442	ClO ₄ ⁻	2,36	178
Mg ²⁺	0,65	1906			
Ca ²⁺	0,99	1593			
Sr ²⁺	1,13	1447			
Sc ³⁺	0,75	3885			
La ³⁺	1,15	3239			

Tabella 1. 2 – *Energie libere di solvatazione e raggi ionici di alcune specie ioniche.*

Gli anioni, avendo caratteristiche idrofiliche, possono dare luogo a interazioni forti con recettori carichi positivamente in solventi apolari. Le costanti di complessazione in diversi solventi aumentano, comunemente, nell'ordine:



Un criterio qualitativo per predire il carattere idrofilo o idrofobico di un anione è dato dalla così detta serie di Hofmeister o serie liotropica (Tabella 1.3). Essa indica una scala degli effetti di diversi anioni e cationi sulla precipitazione proteica. Gli ioni più a sinistra della serie determinano un aumento dell'ordine dell'acqua ed una diminuzione della solubilità di molecole non polari (salting out), mentre quelli sulla destra provocano una diminuzione dell'ordine dell'acqua ed un incremento della solubilità di molecole non polari (salting in).

<p>Anioni</p> <p>→</p> <p>Energia di idratazione decrescente</p> <p>$\text{CO}_3^{2-} > \text{SO}_3^{2-} > \text{S}_2\text{O}_3^{2-} > \text{H}_2\text{PO}_4^- > \text{F}^- \gg \text{Cl}^- > \text{Br}^- > \text{NO}_3^- > \text{I}^- > \text{ClO}_4^- > \text{SCN}^-$</p>
<p>Cationi</p> <p>→</p> <p>Energia di idratazione decrescente</p> <p>$\text{Al}^{3+}, \text{Mg}^{2+} > \text{Ca}^{2+} > \text{H}^+ > \text{Na}^+ > \text{K}^+ > \text{Rb}^+ > \text{Cs}^+ > \text{NH}_4^+ > \text{NMe}_4^+$</p>

Tabella 1. 3 - Serie di Hofmeister per alcuni ioni.

Non è molto semplice risolvere il problema della competizione tra legante e solvente. Lavorando per esempio in solventi organici, che in effetti danno delle costanti di formazione maggiori, si risolve la competizione con il solvente, ma subentra quella con il controione della specie in esame: la scarsa tendenza delle molecole apolari o poco polari del solvente ad interagire con gli ioni porterebbe, infatti, alla presenza in soluzione del sale sottoforma di coppie ioniche.

1.3.4. La geometria degli anioni

Gli anioni mostrano una grande molteplicità di geometrie: questo determina una maggiore difficoltà nel design e nella realizzazione di recettori per specie anioniche, poiché per avere un riconoscimento selettivo tra “host” e “guest” si deve avere complementarità strutturale, ovvero la cavità del recettore deve avere la giusta forma e dimensione. Alcune tra le geometrie più comuni sono: sferica (F^- , Cl^- , Br^- , I^-), lineare (N_3^- , CN^- , SCN^- , OH^-), trigonale planare (NO_3^- , CO_3^-), tetraedrica (SO_4^{2-} ,

ClO_4^- , MnO_4^-) ed ottaedrica (PF_6^- , $\text{M}(\text{CN})_6^{n-}$). Questa molteplicità di strutture determina un numero ancora maggiore di geometrie coordinative, spesso anche molto complesse: ad esempio i leganti sintetici per anioni sferici come gli alogenuri interagiscono con essi mediante un numero di legami ad idrogeno compreso tra 2 e 6, mentre lo ione azoturo N_3^- può formare con macrocicli poliammidici fino a 3 legami a idrogeno per azoto terminale.

1.3.5. Il carattere basico

Gli anioni, a differenza dei cationi, dispongono generalmente di coppie elettroniche non impegnate in legami chimici. Si comportano quindi da basi di Lewis e, di conseguenza, possono interagire con composti che hanno uno o più atomi in grado di accettare doppietti elettronici, ovvero con acidi di Lewis. Si vengono pertanto a formare delle interazioni acido-base, che sono fortemente direzionali e, quindi, possono venire sfruttate nella progettazione di recettori altamente selettivi.

Ci sono, tuttavia, anche anioni scarsamente basici o con bassissima tendenza a donare doppietti elettronici: questi possono dare luogo solamente ad interazioni deboli con il recettore, come le forze di Van der Waals.

2. Interazioni host-guest in chimica di coordinazione anionica

In questo capitolo verranno discusse le interazioni host-guest usate per coordinare gli anioni e le strategie impiegate finora per la progettazione dei leganti.

2.1. Concetti di base nella progettazione di leganti per le specie anioniche³⁻⁷

Si possono individuare due concetti chiave su cui si basa la progettazione di recettori per gli anioni in grado di effettuare un riconoscimento molecolare. Questi criteri di base sono la complementarietà strutturale ed elettronica tra host e guest e la preorganizzazione.

La complementarietà tra host e guest è il fattore principale che governa il riconoscimento molecolare. Per dare luogo ad un complesso, il substrato deve avere dei siti di legame in grado di entrare in contatto ed attrarre il recettore senza generare tensioni interne e forti repulsioni tra doppietti di non legame. La complementarietà può essere ripartita in due tipologie: elettronica e strutturale. La complementarietà elettronica è basilare in quanto da essa dipende l'instaurarsi di interazioni favorevoli all'associazione delle due specie: il recettore dovrà possedere dei siti di legame con le giuste caratteristiche strutturali (polarità, carattere acido o basico, hardness o softness, ...) al fine di avere la corretta complementarietà. La complementarietà strutturale può essere a sua volta suddivisa in quella di forma e di dimensione. La prima è relativa alla topologia dei siti di legame, mentre la seconda è inerente, principalmente, alle reazioni di inclusione di anioni in strutture tridimensionali.

Sebbene la complementarietà sia necessaria per il riconoscimento molecolare, in molti casi essa non è sufficiente a guidare la formazione di un complesso. Consideriamo ad esempio due recettori, aventi entrambi la stessa conformazione complementare ad uno specifico substrato, ma con diverse proprietà conformazionali. Uno dei due recettori è rigido e può adottare una sola conformazione a bassa energia, mentre l'altro è più flessibile e può assumere un numero maggiore di conformazioni. Per formare il complesso, quello flessibile dovrà spendere molta energia per adattarsi alle richieste strutturali del guest ed assumere quell'unica conformazione che minimizza le interazioni sfavorevoli tra i suoi siti di legame. Questo concetto prende il nome di preorganizzazione: quanto più sono organizzati e quanto meno sono solvatati host e guest prima della complessazione, tanto più stabile sarà il complesso da essi formato.

La preorganizzazione può tuttavia portare all'inconveniente della rigidità strutturale, che impedisce a tali specie molecolari di adeguarsi rapidamente alle necessarie modificazioni strutturali e può rendere più lenta la cinetica della complessazione.

2.2. Interazioni non covalenti disponibili in chimica di coordinazione anionica^{1,4,5}

Come è stato già accennato nell'introduzione, le forze alla base della formazione di aggregati supramolecolari e del riconoscimento molecolare sono forze di tipo non covalente. Le interazioni non covalenti coinvolte nella chimica di coordinazione anionica sono numerose; queste includono:

- i legami ad idrogeno
- le interazioni elettrostatiche

- le forze di dispersione o forze di Van der Waals
- le interazioni π - π stacking
- le interazioni ione- π

Prima di analizzare dettagliatamente le singole interazioni, vediamo di delineare alcune caratteristiche ad esse comuni. Innanzitutto, è importante tenere presente che le forze di interazione intermolecolari non covalenti, con l'esclusione dell'interazione ione-ione, hanno delle energie di circa due o tre ordini di grandezza inferiori rispetto a quella del legame covalente (Tabella 2.1).

Interazione	Intensità	Energia di legame (kJ/mol)	Funzione energia-distanza
Legame covalente	Molto forte	150-1100	Complessa con raggio di azione molto lungo
Legame ionico	Molto forte	100-700	$1/r$
Ione-dipolo	Forte	50-200	$1/r^2$
Dipolo-dipolo	Relativamente forte	5-50	$1/r^3$
Ione-dipolo indotto	Debole	< 5	$1/r^4$
Dipolo-dipolo indotto	Molto debole	< 5	$1/r^6$
Forze di dispersione di London	Molto debole	< 5	$1/r^6$

Tabella 2.1 – *Riassunto di forze ed interazioni chimiche.*

La debolezza delle forze coinvolte, che apparentemente può rappresentare un motivo di svantaggio, in realtà è la potenzialità maggiore degli addotti supramolecolari. Con buona approssimazione, si può ritenere che le forze deboli concorrenti alla costituzione di tali addotti siano additive. Quindi, anche se l'energia attrattiva corrispondente ad una singola forza debole è piccola, in realtà la sommatoria di un numero molto elevato di tali energie può portare ad un'interazione fortissima fra le molecole nell'addotto molecolare, che può risultare molto più intensa rispetto al legame covalente. Inoltre, il vantaggio della debolezza

di queste forze sta nel fatto che rendono l'addotto molto più versatile: le molecole di cui è composto possono infatti cambiare la loro posizione relativa, senza di fatto separarsi, ma semplicemente scivolando le une sulle altre e rompendo un legame debole alla volta, formandone contemporaneamente altri nuovi. In tal modo, ad ogni singolo passaggio la barriera energetica da superare è pari a quella di un'interazione debole, assai meno intensa rispetto a quella necessaria per la rottura di un legame covalente, dovuta al distacco di un atomo in una molecola.

2.2.1. Il legame ad idrogeno

Il legame ad idrogeno è per eccellenza l'interazione più impiegata nella chimica di coordinazione anionica. Esso si manifesta quando un atomo di idrogeno si trova legato a ponte tra un atomo elettronegativo (o un gruppo elettrone-attrattore) e un dipolo presente su una molecola o su un gruppo funzionale adiacente. Può essere quindi annoverato tra le interazioni dipolo-dipolo. Tra tutte le forze deboli sopra elencate, essa è la più intensa, con valori di energia compresi tra 10 e 60 kJ/mol. Inoltre, uno dei motivi per cui tale forza è estremamente interessante al fine di ottenere complessi stabili è rappresentata dal fatto che è un'interazione direzionale. Il legame ad idrogeno, infatti, è principalmente un'interazione di tipo elettrostatico, ma anche il legame covalente può dare un importante contributo: in particolar modo esso gli conferisce direzionalità e gli consente di differenziare gli anioni sulla base delle loro geometrie e delle loro richieste stereochimiche. Oltre a questo, è importante ricordare che il legame ad idrogeno è cooperativo: una rete di tali interazioni conferisce all'addotto una stabilità maggiore della sommatoria delle energie dei singoli legami.

Il legame ad idrogeno è molto diffuso nei sistemi molecolari: le doppie eliche del DNA o dell'RNA, ad esempio, sono tenute insieme con questo tipo di interazione tra basi complementari di purina e pirimidina, ma si possono ritrovare legami ad idrogeno anche nella struttura secondaria e terziaria delle proteine. Questo stesso tipo di interazione presente a livello biologico viene utilizzata nel design di addotti supramolecolari.

Un primo modo per sfruttare i legami ad idrogeno nella coordinazione di anioni è quello di prendere un legante amminico classico, anche polidentato o macrociclico, e variare le condizioni di pH: si passa in questo modo da una molecola basica capace di coordinare cationi metallici ad una molecola acida che può legare anioni. Nonostante l'apparente semplicità di questa strategia, si riscontrano molteplici problemi, a cui hanno fatto seguito un'ampia gamma di strategie per la loro eliminazione. Bisogna infatti tenere in considerazione quelle che sono le richieste dell'anione, ovvero la sua stereochimica e la sua capacità di dare luogo a legami a ponte di idrogeno. Quest'ultima dipende dalla forza dell'acido, di cui l'anione in esame è la base coniugata. Infatti, maggiore è la forza dell'acido, cioè la sua tendenza a cedere un protone, minore è la tendenza dell'anione a fungere da accettore di legame ad idrogeno. Inoltre, il legante può richiedere alcuni accorgimenti in fase di progettazione, come il numero e la topologia dei siti protonabili all'interno della cavità: troppi gruppi protonabili, soprattutto se posti troppo vicini, rischiano di impedire la completa protonazione e la corretta orientazione a causa della repulsione elettrostatica, causando l'instabilità dell'intero complesso. Infine è necessario mettere a punto un legante che si trovi nella sua forma completamente protonata nel campo di pH in cui invece l'anione si mantiene deprotonato. Per superare quest'ultima difficoltà, sono stati sviluppati recettori

basati sullo ione guanidinio, che avendo una $pK_a = 13,5$ risultano protonati e capaci di formare legami ad idrogeno in finestre di pH molto più ampie.

2.2.2. Le interazioni elettrostatiche

Le interazioni elettrostatiche sono basate sull'attrazione coulombiana tra cariche opposte. Si possono individuare tre diverse tipologie di interazione elettrostatica: ione-ione, ione-dipolo, dipolo-dipolo. Queste forze non sono direzionali, anche se per l'interazione ione-dipolo è necessario che il dipolo sia adeguatamente allineato al fine di avere un legame ottimale. L'interazione avviene in tutte le direzioni, seguendo la legge di Coulomb, diminuendo all'aumentare del quadrato della distanza. La grande intensità delle interazioni elettrostatiche, confrontabile con quella di un legame covalente, le ha rese uno strumento molto prezioso nella chimica supramolecolare per la realizzazione di addotti stabili. C'è tuttavia un problema legato all'utilizzo delle interazioni elettrostatiche nella realizzazione di un addotto supramolecolare. Il recettore per una specie carica negativamente, ad esempio, deve possedere gruppi carichi positivamente, i quali tuttavia tenderanno a respingersi sempre a causa delle interazioni di tipo coulombiano. L'unica strategia che può essere seguita per risolvere tale problematica è quella di realizzare un recettore rigido, con una serie di cariche positive collocate all'interno di una cavità preorganizzata, unendo così anche i vantaggi dovuti alla grandezza predefinita della cavità interna.

2.2.3. Le forze di Van der Waals e le forze di dispersione

Le forze di Van der Waals comprendono, oltre alle interazioni dipolo-dipolo precedentemente viste, anche le interazioni dipolo-dipolo indotto che, assieme alle forze di dispersione, sono estremamente deboli e molto più complesse da controllare rispetto alle precedenti. È proprio per tale motivo che risulta complesso poter disegnare sistemi supramolecolari basati su di esse; di fatto questa via non è seguita, né appare promettente per la chimica di coordinazione anionica. Ciò nonostante, tali forze possono fornire un contributo significativo alla stabilità di complessi host-guest. Le forze di dispersione sono forze attrattive che si presentano quando i dipoli istantanei formati nelle nubi elettroniche, situate attorno a due o più molecole, interagiscono tra loro favorevolmente.

2.2.4. Interazioni acido-base in chimica di coordinazione anionica

Abbiamo già accennato, parlando delle proprietà degli anioni, che essi si comportano da basi di Lewis e quindi sono in grado di interagire con specie che si comportano da acidi di Lewis. Si ha in tal caso un meccanismo analogo a quello che si presenta nella chimica di coordinazione cationica, i cui effetti vantaggiosi possono quindi essere sfruttati, come l'effetto macrociclo, l'effetto chelato e la preorganizzazione del legante. Sono stati pertanto messi a punto dei recettori che si comportano da acidi di Lewis, contenenti eteroatomi come B, Hg, Sn, e che sono in grado di coordinare anioni. Un esempio tipico si può osservare nella Figura 2.1.

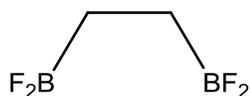


Figura 2.1 – *Legante bidentato per anioni.*

Si deve comunque tenere presente che non tutti gli anioni si comportano da basi. Alcuni non hanno affatto carattere basico, oppure lo hanno di debolissima intensità. In questi casi, quindi, i recettori descritti precedentemente non hanno alcun effetto sulla coordinazione.

2.2.5. Interazioni π - π stacking

L'interazione π - π è un legame di tipo non covalente che si instaura tra due o più composti organici contenenti gruppi aromatici, di cui uno è maggiormente elettron-ricco, mentre l'altro è maggiormente elettron-povero. Tale tipo di interazione rende il legame ancora più stabile: aumenta, infatti, il numero di elettroni π a causa della sovrapposizione intermolecolare degli orbitali p nei sistemi π -coniugati. Vi sono due tipologie limite di interazioni π - π stacking: "face-to-face" e "edge-to-face", schematizzate nella Figura 2.2. Queste interazioni possono essere di ausilio nella formazione di complessi anionici quando gli anioni stessi ed i recettori contengono parti aromatiche.

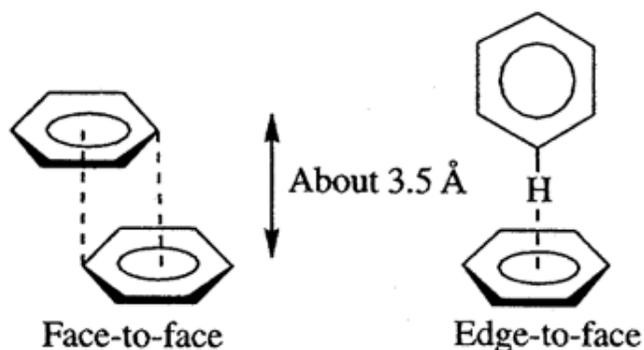


Figura 2.2 - *Interazioni π - π stacking.*

2.2.6. Interazioni anione- π ⁸⁻²⁴

Un altro tipo di legame non covalente molto sfruttato nella chimica di coordinazione anionica è rappresentato dall'interazione anione- π . Si tratta di una forza che si instaura tra un sistema aromatico elettrone-povero ed un anione.

Molti studi teorici hanno dimostrato che questo tipo di interazione è energeticamente favorevole. Proprio per tale motivo, le interazioni anione- π stanno guadagnando un sempre più significativo riconoscimento, soprattutto nella chimica supramolecolare.

L'interazione anione- π dipende principalmente da due contributi, quello elettrostatico e quello di polarizzazione. Il primo può essere descritto come l'interazione tra l'anione ed il quadrupolo permanente dell'anello aromatico. A prima vista questa interazione può sembrare repulsiva, ma può essere trasformata in un'attrazione favorevole legando all'anello aromatico dei sostituenti elettrone-attrattori. Il secondo, invece, può essere descritto come un'interazione anione-dipolo, generato dalla polarizzazione della nube π indotta dall'anione. Per maggior correttezza, si dovrebbe tenere in considerazione anche l'effetto di polarizzazione dell'anello aromatico sull'anione, ma, essendo di poca rilevanza, può essere trascurato. Si può dimostrare, sia su basi teoriche, che sperimentalmente, che il contributo alla polarizzazione è sempre positivo. Se prendiamo una molecola con un momento di quadrupolo trascurabile, come la s-triazina, si verifica che l'energia di interazione sia con gli anioni che con i cationi è sempre negativa e di intensità confrontabile (Figura 2.3).

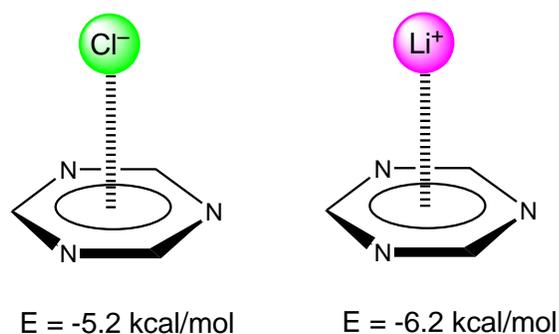


Figura 2.3^{12,13} – *Energie di interazione dei complessi della s-triazina con gli ioni Cl^- e Li^+ .*

Possiamo affermare, in definitiva, che alla realizzazione dell'interazione anione- π contribuiscono entrambi i tipi di forza, anche se, generalmente, uno dei due effetti domina sull'altro. Per garantire una forte interazione anione- π , l'anello aromatico deve presentare un momento di quadrupolo intenso e positivo (Q_{zz}) ed una grande polarizzabilità ($\alpha_{||}$).

L'interazione anione- π non dipende, tuttavia, solo dalle proprietà dell'anello, ma l'energia totale di tale interazione è fortemente influenzata anche dalla distanza dello ione negativo dall'anello stesso. Ovviamente, quest'ultima dipenderà dalla natura dell'anione in esame, in modo particolare dalla sua dimensione e dalla sua geometria. Anioni di piccole dimensioni presentano delle energie di interazione molto negative: essi sono, infatti, molto polarizzanti e presentano piccole distanze di equilibrio. Anche la geometria dell'anione può influire più o meno favorevolmente sulla forza dell'interazione a seconda dell'orientazione e delle dimensioni della superficie di contatto che offre all'anello. In generale, si può affermare che l'interazione sia più favorevole per anioni planari, che possono affacciarsi con la stessa geometria di un'interazione π - π stacking.

L'interazione anione- π risulta, tuttavia, energeticamente sfavorevole rispetto all'interazione catione- π : i raggi di Van der Waals degli anioni sono maggiori di quelli dei cationi e, di conseguenza, le distanze di equilibrio sono più lunghe nei complessi anione- π rispetto a quelle catione- π . È proprio per tale motivo che l'uso di anelli aromatici elettron-poveri nella realizzazione di recettori per gli anioni è molto ridotto rispetto all'opposto ampio uso di recettori per cationi basati sull'interazione catione- π .

Sono state proposte varie soluzioni per eliminare questi svantaggi. Una prima strategia consiste nell'utilizzare composti aromatici carichi positivamente, come ad esempio lo ione tropilio, per incrementare la capacità dell'anello di instaurare legami anione- π . Un esempio si può osservare nella Figura 2.4.

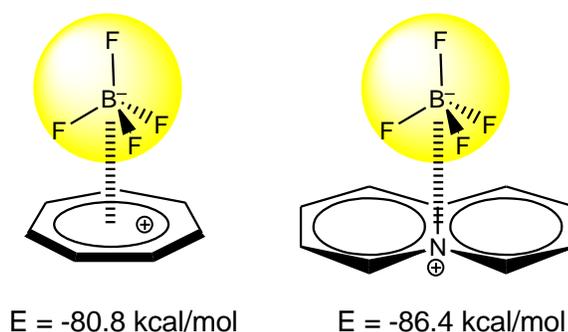


Figura 2.4^{9,16-20} – *Rappresentazione schematica dei complessi del $[BF_4]^-$ con anelli aromatici carichi positivamente, con annessi valori delle energie di interazione.*

Un altro aspetto da poter prendere in considerazione nella realizzazione di recettori per anioni con anelli elettron-poveri è rappresentato dall'additività delle interazioni. Si può osservare, infatti, che le energie di interazione tra complessi ternari

(π -anione- π) sono circa il doppio delle corrispondenti energie associate ai complessi binari (anione- π). Non si riscontra, tuttavia, l'additività delle energie nei complessi quaternari (π_3 -anione), poiché in tal caso subentrano ulteriori effetti stabilizzanti (Figura 2.5).

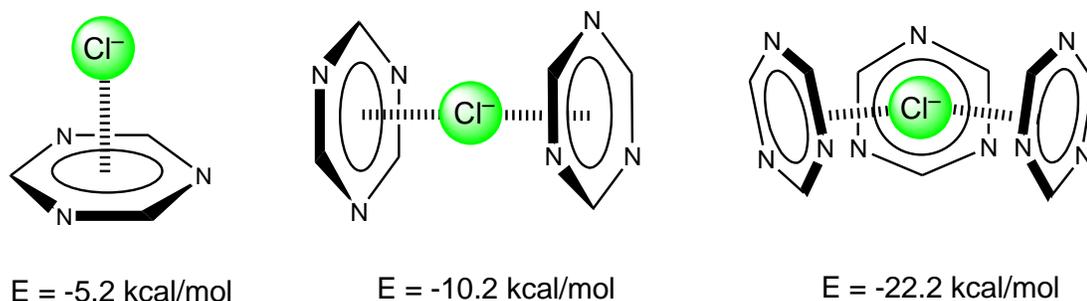


Figura 2.5²¹ – *Rappresentazione schematica dell'interazione anione- π_n ($n=1, 2, 3$) della s-triazina con il Cl^- , con le rispettive energie.*

Infine, per generare una forte interazione anione- π , si possono progettare sistemi complessi che sfruttano interazioni simultanee anione- π -catione. In tal modo, infatti, il singolo ione rinforza il legame tra l'anello e l'altro ione. Per questi composti ternari le energie di interazione sono molto intense e negative e le distanze di legame risultano più corte rispetto alle corrispondenti lunghezze dei complessi binari.

3. Obiettivi della ricerca

Il presente lavoro di tesi ha come obiettivo lo studio dell'interazione in soluzione acquosa fra anioni di diversa geometria ed un legante costituito da un anello tetraazinicico legato a due morfoline mediante due ponti metilenici, rappresentato nella Figura 3.1. L'interesse principale di questo studio è l'analisi della capacità del gruppo tetraazinicico ad interagire con anioni in acqua. Poiché la 1,2,4,5-tetrazina è poco solubile in acqua, a questo gruppo sono stati legati due residui morfolinici che, grazie alla loro polarità ed alla possibilità di protonarsi, ne aumentano la solubilità.

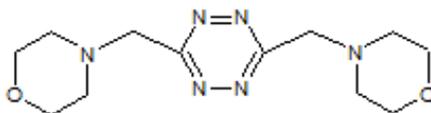


Figura 3.1 - *Legante, L.*

In modo particolare, sono stati analizzati gli aspetti termodinamici e strutturali legati alla coordinazione del presente legante con gli anioni (NO_3^- , SO_4^{2-} , ClO_4^- , PF_6^-). Per fare questo, abbiamo effettuato in primo luogo un'analisi sulla stabilità dei complessi formati tra il legante ed ognuno dei sopracitati anioni utilizzando la tecnica potenziometrica. Successivamente, nei casi in cui è stato possibile, abbiamo determinato per via microcalorimetrica le entalpie di formazione di questi complessi. Infine abbiamo determinato le caratteristiche di alcuni complessi allo stato solido tramite diffrazione di raggi X su cristallo singolo.

4. Parte sperimentale

4.1. Potenzimetria

Le misure potenziometriche sono state effettuate utilizzando un sistema potenziometrico automatizzato (Figura 4.1) costituito dalle seguenti parti:

- Potenzimetro da ricerca Metrohm 713 pH-meter
- Buretta automatica Metrohm Mod. 665 Dosimat
- Agitatore magnetico Metrohm 728 Stirrer
- Cella termostatica della capacità di circa 25 cm³ termoregolata mediante circolazione di acqua tipo Metrohm 6.1414.010
- Termostato ad acqua Julabo F12
- Elettrodo combinato a vetro da ricerca Metrohm 6.0262.100
- Personal computer dotato di unità video, hard disk ed interfaccia.

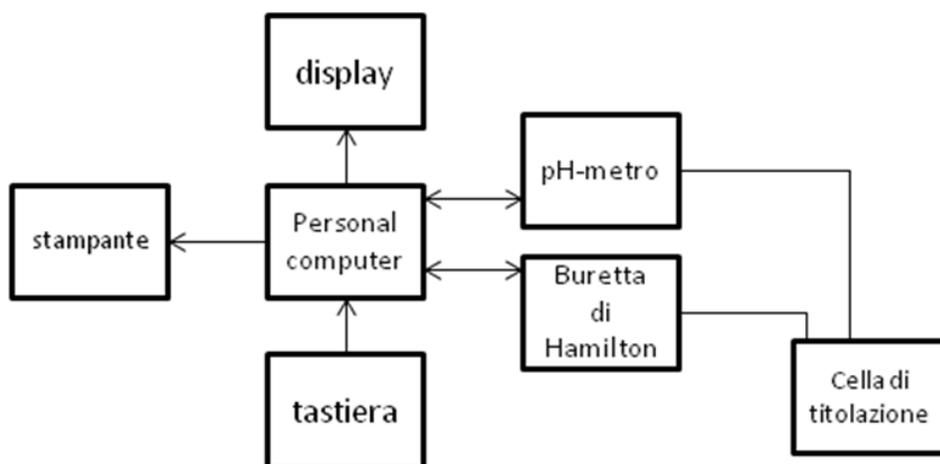


Figura 4.1 – *Schema a blocchi di un sistema potenziometrico.*

Le misure potenziometriche (titolazioni pH-metriche) sono state effettuate utilizzando soluzioni di legante ed anione, in presenza di circa 1,2 mL di HCl 0,1M e circa 28 mL di NMe₄Cl. I rapporti L:Aⁿ⁻ utilizzati sono di 1:4 per NO₃⁻, SO₄²⁻, ClO₄⁻, mentre per il PF₆⁻ è stato usato un rapporto di 1:1,5. Le concentrazioni dei vari componenti sono 0,001M di L, 0,004M di NO₃⁻, SO₄²⁻, ClO₄⁻, 0,0015M di PF₆⁻.

I prodotti utilizzati sono i seguenti:

- Legante²⁵ C₁₂H₂₀N₆O₂ (P.M. = 280,33 g/mol)
- Nitrato di potassio KNO₃ (MERCK)
- Solfato di sodio Na₂SO₄ (DBH[®])
- Perclorato di sodio NaClO₄ 0,0915 mol/kg (SIGMA-ALDRICH)
- Esafluorofosfato di potassio KPF₆ 0,1007 M/kg (ALDRICH)

Tutte le soluzioni usate nelle misure sono state preparate con acqua bidistillata, disareata per ebollizione, raffreddata in ambiente inerte e successivamente passata attraverso un sistema di purificazione Millipore, che garantisce l'eliminazione di specie ioniche e composti organici. Le soluzioni di NMe₄OH, HCl e NMe₄Cl sono state preparate impiegando prodotti commerciali di elevata purezza e le loro concentrazioni sono state determinate seguendo procedure analitiche standard.

Tutte le misure sono state effettuate a 25 ± 0,1°C, termostatando la cella potenziometrica e la stanza che accoglie la strumentazione a questa temperatura. Durante le misure si è mantenuto un flusso continuo di N₂ all'interno della cella allo scopo di evitare la carbonatazione delle soluzioni studiate. Prima di raggiungere la cella il gas è stato fatto passare attraverso due bottiglie di lavaggio

contenenti, rispettivamente, una soluzione concentrata di NaOH ed il mezzo ionico impiegato nelle misure potenziometriche. Così operando si rimuovono eventuali tracce di anidride carbonica presenti nel gas inerte e lo si presatura di vapore acqueo prima di introdurlo nella cella potenziometrica. Tutte le misure sono state condotte a forza ionica costante, usando soluzioni di NMe_4Cl 0,10 M. Il personal computer, sulla base delle istruzioni fornitegli dal programma, controlla il sistema di misura, regola le aggiunte di soluzione titolante ed esegue le letture dei valori di forza elettromotrice utilizzando un'interfaccia che lo collega al potenziometro.

Il programma richiede sette parametri iniziali di input, che vengono scelti in modo da definire le caratteristiche dell'acquisizione dei dati:

- 1) Numero massimo di letture
- 2) Intervallo di tempo fra due letture successive
- 3) Tolleranza sulla deviazione standard
- 4) Tolleranza sulla deriva
- 5) Volume di titolante aggiunto inizialmente
- 6) Volume di titolante da aggiungere complessivamente
- 7) Incremento di volume del titolante

Inseriti questi dati, il computer inizia a raccogliere i valori di f.e.m. misurati dal potenziometro. Nell'intervallo di tempo stabilito secondo il parametro 2 vengono raccolti dieci valori di f.e.m., dei quali viene calcolata la media: il valore così determinato (lettura) viene memorizzato e visualizzato sul video accanto ad un numero progressivo. Questa procedura viene ripetuta fino ad ottenere un gruppo di dieci letture delle quali il calcolatore valuta la media e controlla se la deviazione standard sul valor medio è maggiore o minore della tolleranza imposta (parametro

3). Nel primo caso il sistema continua ad effettuare letture successive e le utilizza per fare la verifica sulle ultime dieci letture come descritto sopra: questa fase si protrae finché non viene soddisfatta la condizione imposta sulla tolleranza o, alternativamente, finché non viene raggiunto il numero massimo di letture impostato. In quest'ultimo caso, il computer memorizza e stampa sulla stessa riga il volume di titolante aggiunto, il valore medio delle ultime dieci letture, il numero di letture eseguite ed un segnale grafico che indica che la deviazione standard sul valore medio è superiore alla tolleranza imposta. Nel caso invece che dopo un certo numero di letture il test sulla deviazione standard dal valor medio venga superato, viene calcolata la differenza fra il primo ed il decimo valore di f.e.m. usati per la verifica: lo scarto tra i valori non deve superare il valore fissato per la tolleranza sulla deriva (parametro 4). Questo controllo ulteriore serve a scartare quei valori che, pur rispettando la condizione imposta sulla deviazione standard, sono il risultato di una serie di letture di f.e.m. nelle quali l'ultimo valore registrato è molto diverso dal primo. Se questa condizione non è verificata vengono acquisite nuove letture che a loro volta vengono impiegate per i test sulla deviazione standard dal valor medio e sulla deriva. Se le letture superano entrambi i controlli, il calcolatore considera buona la misura, memorizza i dati e procede ad un'altra aggiunta. I dati così ottenuti sono stati successivamente elaborati con il programma di calcolo HYPERQUAD²⁶, che consiste essenzialmente in un metodo di affinamento delle costanti di stabilità dei complessi mediante minimi quadrati non lineari.

4.2. Calorimetria

Le entalpie di protonazione del legante e le entalpie di formazione dei complessi del legante con gli anioni (ClO_4^- , PF_6^-) sono state determinate in soluzioni di

NMe_4Cl 0,10M mediante l'uso della calorimetria di titolazione isoterma (ITC). Attraverso questa tecnica viene misurato il calore sviluppato o assorbito, a temperatura costante, durante una reazione di associazione tra le molecole contenute nella cella campione e quelle di titolante contenute in una siringa. Per effettuare le misure è stato utilizzato un microcalorimetro TAM III (TA Instrument, Figura 4.2), dotato di una pompa siringa di precisione Lund, accoppiata con una siringa Hamilton a tenuta di gas di $0,250 \text{ cm}^3$. Il microcalorimetro è stato messo a punto per determinare l'entalpia di reazione di una base forte (NMe_4OH) con una soluzione di acido forte (HCl).

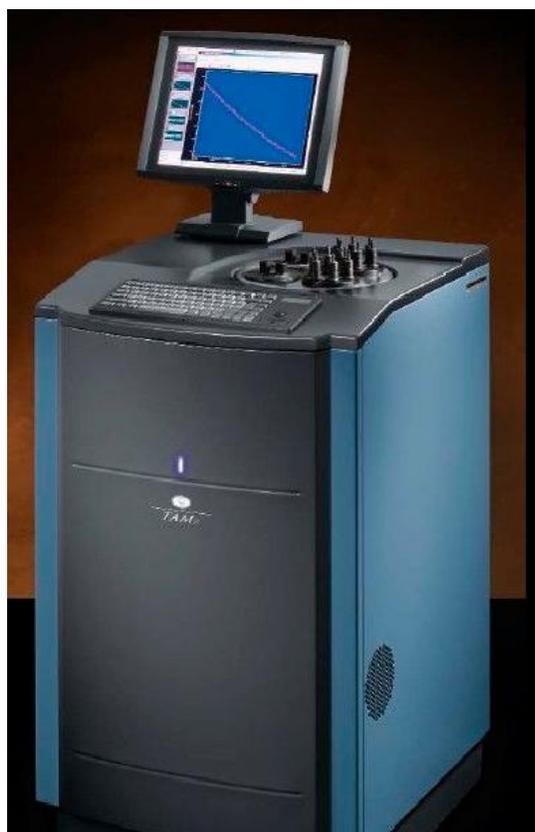


Figura 4.2 - Microcalorimetro TAM III.

Le prime misure sono state effettuate per determinare le entalpie di protonazione del legante. In una misura tipica, si è aggiunta una soluzione di NMe_4OH (0,11142M, con 20 aggiunte successive di 10 μL) ad una soluzione acida del legante (2,80 mg di L e 0,20 mL di HCl 0,1M, portati ad un volume di 1,20 mL con aggiunta di NMe_4Cl 0,1M). Per un'ulteriore verifica del valore dell'entalpia di protonazione, è stata effettuata una titolazione di una soluzione di 1,20 mL di HCl 0,1M con una soluzione di legante $1,053 \times 10^{-4}$ M in NMe_4Cl a $\text{pH}=7,4$. In tutti i casi, sono state applicate le correzioni per il calore di diluizione.

Successivamente, sono state effettuate delle misure per determinare le entalpie di formazione dei complessi ottenuti tra il legante e gli anioni ClO_4^- e PF_6^- . Non è stato invece possibile determinare l'entalpia di formazione dei complessi con NO_3^- e SO_4^{2-} in conseguenza della bassa stabilità degli stessi e della bassa solubilità del legante deprotonato. Le misure con ClO_4^- sono state effettuate aggiungendo una soluzione di NMe_4OH (0,11142M, con 20 aggiunte successive di 10 μL) ad una soluzione acida del legante (2,70 mg di L, 0,25 mL di HCl 0,1M e 0,10390 g di NaClO_4 0,0915 mol/kg, portati ad un volume di 1,20 mL con NMe_4Cl 0,1M). Per un'ulteriore verifica del valore dell'entalpia di formazione del complesso, è stata effettuata una titolazione di una soluzione di 6,25 mg di legante in 1,20 mL di HCl 0,1M con una soluzione di NaClO_4 0,0915M. Anche in tal caso, sono state applicate correzioni per il calore di diluizione. Per la determinazione di PF_6^- , si è aggiunta una soluzione di NMe_4OH (0,10391M, con 20 aggiunte successive di 10 μL) ad una soluzione acida del legante (2,80 mg di L, 0,20 mL di HCl 0,1M e 0,09771 g di KPF_6 0,1007 M/kg, portati ad un volume di 1,20 mL con NMe_4Cl 0,1M).

Le entalpie di reazione e di formazione dei complessi sono poi state determinate usando dati calorimetrici mediante il programma $\text{Hyp}\Delta\text{H}^{27}$.

4.3. Analisi tramite diffrazione a raggi X su cristallo singolo²⁸

Un cristallo è un corpo solido in cui gli atomi sono disposti in modo ordinato e periodico, oscillando attorno a definite posizioni nello spazio. Gli atomi di cui esso è costituito hanno una disposizione geometricamente regolare, che si ripete indefinitamente nelle tre dimensioni spaziali. Tale disposizione è rappresentata da reticolo cristallino o di Bravais. Una delle caratteristiche fondamentali dei cristalli è rappresentata dalla sempre presente operazione di simmetria traslazionale. Traslare l'edificio cristallino significa che tutti i suoi punti possono essere trasferiti in egual misura in una direzione raggiungendo una posizione di coincidenza con quella iniziale. La periodicità della struttura cristallina si riflette nelle proprietà fisiche macroscopiche del cristallo ed in modo particolare conferisce al cristallo stesso la capacità di diffrangere i raggi X. Questi ultimi vengono generalmente prodotti in strumenti convenzionali bombardando una targhetta metallica con un fascio di elettroni ad alta energia. Quando la radiazione elettromagnetica, nel range dei raggi X, attraversa il campione in esame si verifica l'interazione con gli elettroni degli atomi della sostanza stessa che danno luogo al fenomeno di diffusione. A seguito di questo fenomeno, si generano interferenze costruttive e distruttive tra i raggi diffusi, poiché le distanze interatomiche nei cristalli sono regolari e dello stesso ordine di grandezza delle lunghezze d'onda della radiazione ($\lambda = 0,4-2,5 \text{ \AA}$). Si verifica, di conseguenza, il fenomeno di diffrazione. In un reticolo cristallino tridimensionale, gli atomi omologhi individuano fasci di piani paralleli, intervallati regolarmente da una distanza d . In un reticolo cristallino si possono teoricamente definire infinite famiglie di piani paralleli. Una famiglia di piani paralleli riflette specularmente la radiazione incidente, ovvero dà luogo a diffrazione, solo per determinati valori angolari, che sono in relazione con la distanza interplanare che li caratterizza. Solo

quando i raggi provenienti da piani adiacenti si sommano costruttivamente si osserva la formazione dei raggi diffratti. Lavorando con una radiazione monocromatica di lunghezza d'onda λ , la massima interferenza positiva si verifica quando viene rispettata l'equazione di Bragg:

$$n\lambda = 2 d \sin \theta$$

In questa espressione, n è un numero intero, d è la distanza interplanare che caratterizza la famiglia di piani paralleli, mentre θ è l'angolo di incidenza della radiazione X rispetto a quella famiglia di piani, come si osserva dalla Figura 4.3.

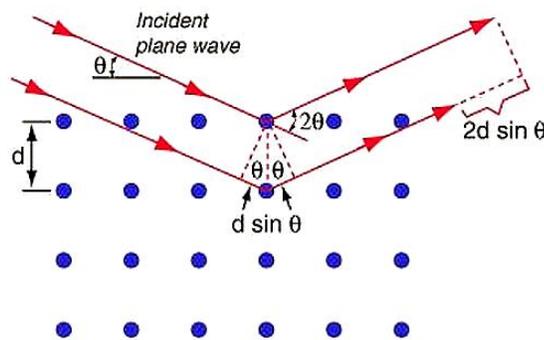


Figura 4.3 – *Rappresentazione grafica della legge di Bragg.*

In una misura di diffrazione a raggi X su cristallo singolo, necessaria quando si vuole ottenere un'informazione precisa sulla posizione degli atomi, occorre registrare il maggior numero possibile di riflessi.

I risultati diretti di una misura di diffrazione sono:

- I parametri di cella, descritta da tre vettori non complanari, rappresentativi delle proprietà traslazionali di un dato cristallo.
- Il gruppo spaziale, che descrive la simmetria dell'edificio cristallino.
- L'intensità del singolo riflesso.

L'intensità dell'effetto di diffrazione dovuto ad una certa famiglia di piani, caratterizzata degli indici di Miller (hkl), è proporzionale al quadrato di una grandezza che prende il nome di Fattore di Struttura:

$$F_{hkl} = \sum_{j=1}^N f_j \times e^{2\pi i(hx_j + ky_j + lz_j)}$$

Dove l'indice j varia da 1 ad N, numero di atomi di cella. f_j è il fattore diffusionale atomico, grandezza che, a parità di θ , dipende dal numero di elettroni del j-esimo atomo.

L'espressione del fattore di struttura contiene, riflesso per riflesso, le informazioni strutturali relative alla posizione ed al tipo di specie atomiche che costituiscono il cristallo. Quindi, dalla posizione angolare a cui è stato misurato il riflesso e dalla sua intensità relativa (rispetto agli altri riflessi misurati per un certo cristallo) è possibile ricavare le posizioni e la topologia degli atomi nella cella cristallina. Tuttavia, poiché l'intensità del riflesso è proporzionale al quadrato di un numero complesso, l'estrazione di queste informazioni non è affatto un processo banale, in quanto il dato misurato non contiene l'informazione sulla fase.

4.3.1. Processo di cristallizzazione

Nel processo di cristallizzazione composti disciolti in un solvente solidificano, disponendosi secondo strutture cristalline ordinate. Da un punto di vista fisico, è una trasformazione che implica la diminuzione di entropia, in quanto si passa da una situazione di disordine ad una più ordinata. La variazione di energia libera del processo è favorevole, nonostante le molecole perdano gradi di libertà rotazionali e

traslazionali, in quanto le molecole nel cristallo formano interazioni e legami chimici stabili.

Per descrivere adeguatamente tale processo si deve fare riferimento a due concetti: limite di solubilità e soprassaturazione. Il principio su cui si basa la cristallizzazione è quello di provocare la soprassaturazione delle soluzioni, ovvero una situazione in cui la concentrazione locale supera quella prevista dal limite di solubilità, con la conseguente precipitazione dei cristalli di soluto (Figura 4.4). In genere, le dimensioni delle particelle diminuiscono all'aumentare della soprassaturazione media.

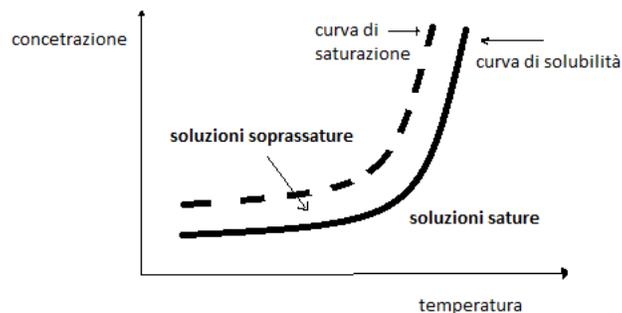


Figura 4.4 – *Andamento della solubilità e della saturazione vs temperatura.*

La cristallizzazione di un soluto da una soluzione soprassatura avviene secondo due successivi meccanismi tra di loro competitivi:

- nucleazione: inizialmente si formano dei microcristalli, detti germi cristallini, con una velocità di formazione detta velocità di nucleazione.
- accrescimento: successivamente i germi cristallini aumentano le loro dimensioni formando dei macrocristalli, in seguito a deposizione di strati

successivi di soluto sui microcristalli iniziali, con una velocità di formazione detta velocità di accrescimento.

Il risultato finale è determinato dal rapporto delle due velocità: per ottenere cristalli facilmente lavabili e filtrabili è necessario formare inizialmente pochi germi cristallini che abbiano tempo per crescere in modo rilevante. Formando, al contrario, molti germi cristallini, la loro crescita sarebbe minima e quindi si avrebbe un gran numero di piccoli cristalli, che darebbero luogo ad un precipitato colloidale difficile da filtrare e lavare per eliminare le impurezze. I cristalli che possono essere usati in un'analisi cristallografica devono avere le dimensioni dell'ordine dei millimetri o decimi di millimetro nelle tre direzioni dello spazio.

Per favorire il processo di cristallizzazione si può agire su alcuni fattori, come le condizioni chimico-fisiche di lavoro e la presenza di agenti precipitanti.

Le condizioni chimico fisiche ideali sono: temperatura compresa tra -20°C e 40°C ; concentrazione più alta possibile, ma comunque tale da non dare precipitazione né troppo lenta né troppo veloce; intervallo di tempo, variabile da poche ore a molte settimane, sufficiente alla formazione di cristalli grandi.

Si possono ulteriormente inserire all'interno dell'ambiente di reazione degli agenti precipitanti per favorire la cristallizzazione. Si possono introdurre sali inorganici, che diminuiscono la solubilità della molecola e influenzano la forza ionica della soluzione. Aumentando, infatti, la loro concentrazione si genererà un effetto competitivo con le molecole di acqua e quindi precipitazione dei cristalli. Alternativamente, si può lavorare usando solventi organici, che, avendo bassa costante dielettrica, favoriscono l'attrazione tra le molecole.

4.3.2. Prove di cristallizzazione

Durante lo svolgimento di questa tesi sono state messe a punto delle prove di cristallizzazione, che hanno portato all'ottenimento di cristalli singoli, adatti per l'indagine diffrattometrica a raggi X, del legante libero e dei complessi del legante diprotonato con PF_6^- e ClO_4^- .

Una prima prova è stata effettuata su una soluzione di 5,26 mg di legante sciolto in 0,7 mL di HCl 0,1M, con aggiunta di KPF_6 (6,23 mg), con un rapporto L:A pari ad 1:2. Una seconda prova è stata effettuata su una soluzione di 5,90 mg di legante in circa 0,5 mL di H_2O , con aggiunta di una goccia di acido perclorico concentrato. Entrambe le soluzioni sono state lasciate evaporare per circa ventiquattro ore, a seguito delle quali è stata riscontrata la presenza dei cristalli.

I cristalli del legante libero si sono formati nella cella calorimetrica, al termine di una misura, in una soluzione alcalina contenete 2,61 mg di legante, 0,0100g di KNO_3 , e con volume finale di 1,4 mL.

4.3.3. Determinazione strutturale tramite diffrazione a raggi X su cristallo singolo

La determinazione delle strutture è stata effettuata utilizzando due diffrattometri:

- Un diffrattometro a quattro cerchi con geometria equatoriale Xcalibur3 Oxford Diffraction equipaggiato con anodo in molibdeno (radiazione $\text{Mo-K}\alpha$, $\lambda = 0,71069\text{\AA}$) e rivelatore bidimensionale CCD (dimensioni area 92 mm).
- Un diffrattometro a quattro cerchi con geometria equatoriale XcaliburPX Ultra Oxford Diffraction equipaggiato con anodo rotante di rame

(radiazione Cu- $k\alpha$, $\lambda = 1,54178\text{\AA}$) e rivelatore bidimensionale CCD (dimensioni area 165 mm).

Entrambi i diffrattometri montano sorgenti convenzionali. Le intensità dei riflessi raccolti sono state corrette per gli effetti Lorentz-polarizzazione. È stata inoltre applicata una correzione empirica per assorbimento con software ABSPACK²⁹. Tutte le strutture sono state risolte con i metodi diretti del programma SIR2004³⁰, mentre il raffinamento è stato effettuato con il programma SHELX97³¹, secondo il metodo dei minimi quadrati a matrice intera. I raffinamenti di tutte le strutture mostrate sono stati effettuati utilizzando fattori di spostamento atomico di tipo anisotropo per tutti gli atomi non di idrogeno, mentre questi ultimi sono stati in genere inseriti in posizione calcolata e raffinati isotropicamente in accordo con l'atomo a cui ciascun idrogeno si trova legato.

5. Risultati e discussione

5.1. Protonazione del legante

Il legante L contiene due gruppi morfolinici che in soluzione possono dare luogo ad equilibri di protonazione. La protonazione di L favorisce la sua interazione con gli anioni. Questa interazione rende il legante più basico e, pertanto, si possono usare titolazioni acido-base per effettuare la speciazione dei sistemi complessi e determinare le costanti di stabilità delle specie formate. Per fare questo è necessario conoscere previamente le costanti di protonazione del legante. Queste sono state determinate per via potenziometrica (pH-metrica) in soluzione acquosa 0,1 M in Me₄NCl a 298,1±0,1K ed i loro valori sono riportati in Tabella 5.1 assieme alle entalpie di protonazione, determinate per via calorimetrica nelle stesse condizioni sperimentali, ed alle derivate entropie di protonazione.

Tabella 5.1 - Costanti di protonazione di L e relativi parametri termodinamici (ΔG° , ΔH° , $T\Delta S^\circ$) determinati in soluzione acquosa 0,1 M in Me₄NCl a 298,1±0,1K.

	log K	ΔG°	ΔH°	$T\Delta S^\circ$
		kcal/mol	kcal/mol	kcal/mol
	L 0,1M NM ₄ Cl, 298,1K			
$L + H^+ = LH^+$	4,45(3) ^a	-6,07(4)	-1,1(1)	5,0(1)
$LH^+ + H^+ = LH_2^{2+}$	3,45 (3)	-4,70(4)	1,1(1)	5,8(1)

a) I valori in parentesi sono le deviazioni standard sull'ultima cifra significativa.

Come si può vedere da questa tabella, la basicità dei gruppi morfolinici legati all'anello tetrazinico risentono di una marcata perdita di basicità se confrontata con la basicità della metil-morfolina, per la quale sono riportate in letteratura³² costanti di protonazione comprese nel campo $\log K = 7,40-7,58$. Questa perdita di basicità è probabilmente da attribuirsi ad un effetto elettron-attrattore esercitato dal gruppo tetrazinico sul gruppo morfolinico. E' interessante notare che tale perdita di basicità è accompagnata da una perdita di esotermicità del processo di protonazione che, nel caso del secondo stadio di protonazione, diventa addirittura endotermico (Tabella 5.1). Infatti per la protonazione della metil-morfolina sono state determinate entalpie di protonazione comprese nel campo $-\Delta H^\circ = 6,3-6,5$ kcal/mol.³² Anche questo risultato dimostra una minor disponibilità alla protonazione delle coppie solitarie sugli atomi di azoto dei gruppi morfolinici. I processi di protonazione del legante L risultano essere, quindi, promossi da contributi entropici molto favorevoli (Tabella 5.1) che possono essere attribuiti alla desolvatazione delle specie interagenti (legante e H^+).

In Figura 5.1 è riportato il diagramma di distribuzione delle specie protonate formate da L al variare del pH.

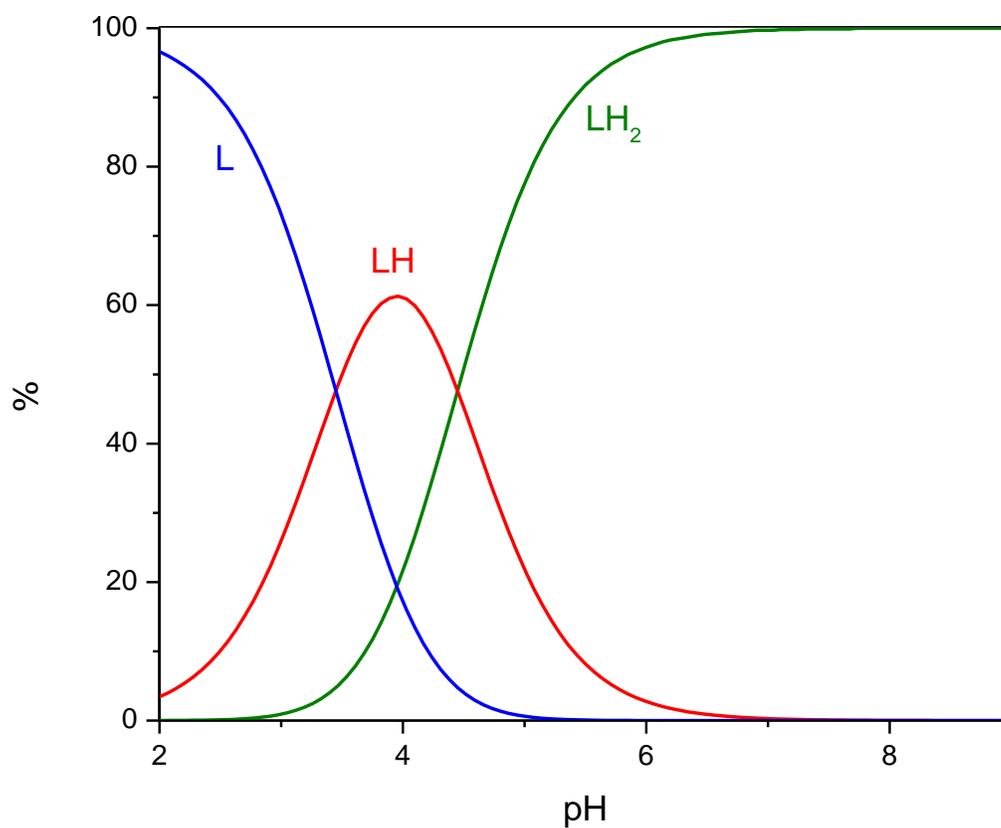


Figura 5.1 – Diagramma di distribuzione delle specie protonate formate da L calcolato in funzione del pH.

5.2. Formazione dei complessi con gli anioni NO_3^- , SO_4^{2-} , ClO_4^- e PF_6^-

La speciazione dei sistemi complessi formati da L in presenza degli anioni e la determinazione delle costanti di stabilità delle specie formate sono stati determinati per via potenziometrica (pH-metrica) in soluzione acquosa 0,1 M in Me_4NCl a $298,1 \pm 0,1\text{K}$ ed i loro valori sono riportati in Tabella 5.2 assieme alle entalpie di formazione dei complessi, e alle relative entropie, che è stato possibile determinare (vedi parte sperimentale su calorimetria, paragrafo 4.2).

Tabella 5.2 - Costanti di formazione dei complessi di L con gli anioni NO_3^- , SO_4^{2-} , ClO_4^- e PF_6^- e relativi parametri termodinamici (ΔG° , ΔH° , $T\Delta S^\circ$) determinati in soluzione acquosa 0,1 M in Me_4NCl a $298,1 \pm 0,1\text{K}$.

	$\log K$	ΔG°	ΔH°	$T\Delta S^\circ$
		kcal/mol	kcal/mol	kcal/mol
	L 0,1M NM_4Cl , 298,1K			
$\text{HL}^+ + \text{NO}_3^- = [\text{HL}(\text{NO}_3)]$	1,43(5)	-1,95(7)	-	-
$\text{H}_2\text{L}^{2+} + \text{NO}_3^- = [\text{H}_2\text{L}(\text{NO}_3)]^+$	1,66(6)	-2,26(8)	-	-
$\text{L} + \text{SO}_4^{2-} = [\text{L}(\text{SO}_4)]^{2-}$	-	-	-	-
$\text{HL}^+ + \text{SO}_4^{2-} = [\text{HL}(\text{SO}_4)]^-$	1,65(8)	-2,3(1)	-	-
$\text{H}_2\text{L}^{2+} + \text{SO}_4^{2-} = [\text{H}_2\text{L}(\text{SO}_4)]$	2,08(3)	-2,84(4)	-	-
$\text{L} + \text{ClO}_4^- = [\text{L}(\text{ClO}_4)]^-$	-	-	-	-
$\text{HL}^+ + \text{ClO}_4^- = [\text{HL}(\text{ClO}_4)]$	2,13(9)	-2,9(1)	-	-
$\text{H}_2\text{L}^{2+} + \text{ClO}_4^- = [\text{H}_2\text{L}(\text{ClO}_4)]^+$	2,98(8)	-4,1(1)	-0,2(1)	3,9(2)
$\text{L} + \text{PF}_6^- = [\text{L}(\text{PF}_6)]^-$	1,96(8)	-2,7(1)	-	-
$\text{HL}^+ + \text{PF}_6^- = [\text{HL}(\text{PF}_6)]$	2,67(7)	-3,6(1)	-1,4(1)	2,2(2)
$\text{H}_2\text{L}^{2+} + \text{PF}_6^- = [\text{H}_2\text{L}(\text{PF}_6)]^+$	2,98(7)	-4,1(1)	0,2(1)	4,3(2)

a) I valori in parentesi sono le deviazioni standard sull'ultima cifra significativa.

Nelle figure 5.2-5.5 sono riportati i diagrammi di distribuzione delle specie complesse formate in funzione del pH da L con questi anioni.

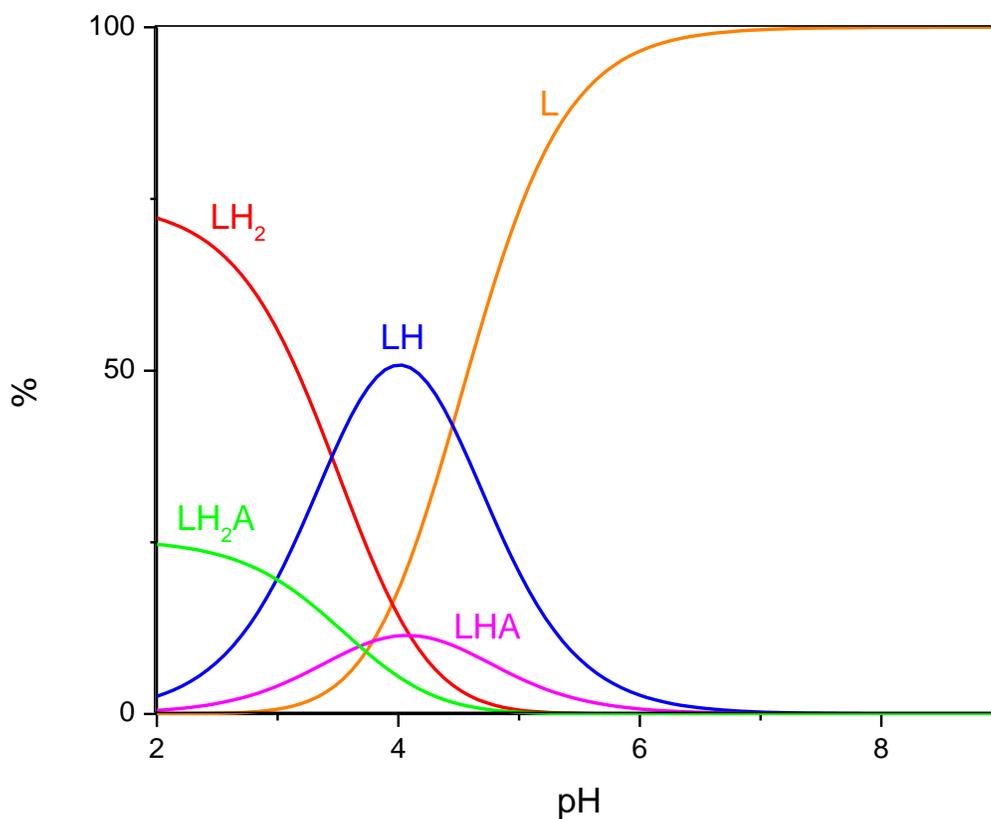


Figura 5.2 – Diagramma di distribuzione delle specie formate da L in presenza di NO_3^- calcolato in funzione del pH.

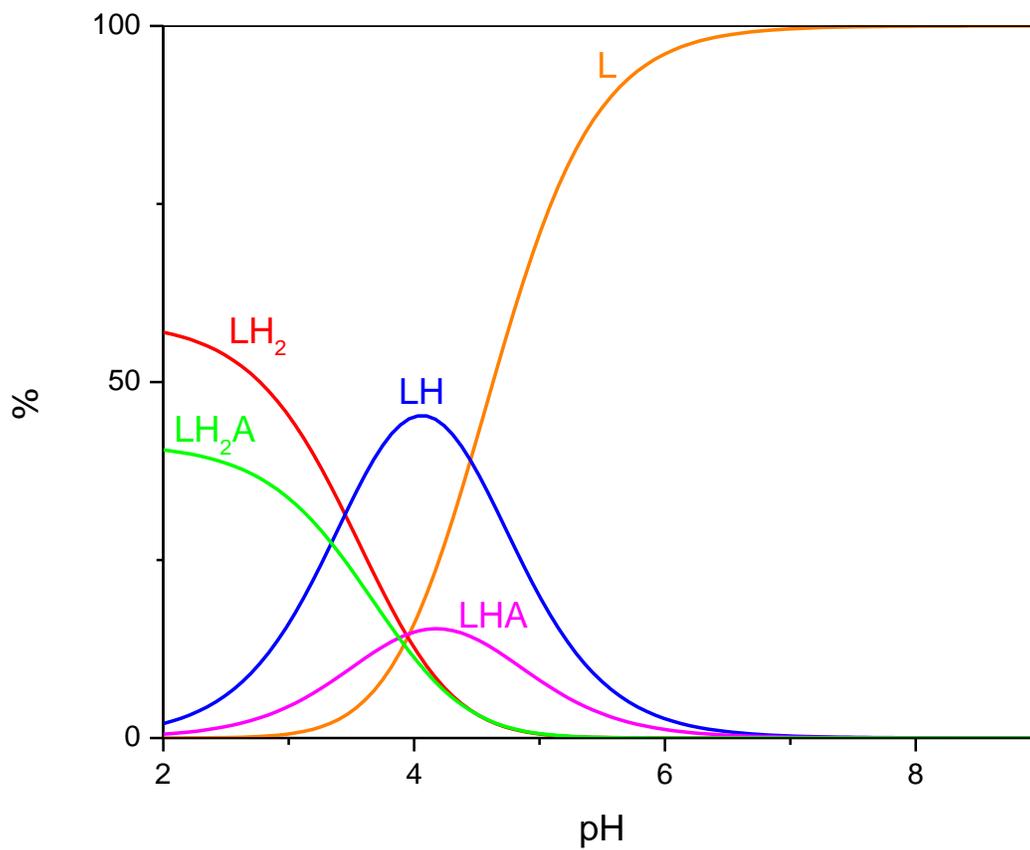


Figura 5.3 – Diagramma di distribuzione delle specie formate da L in presenza di SO_3^- calcolato in funzione del pH.

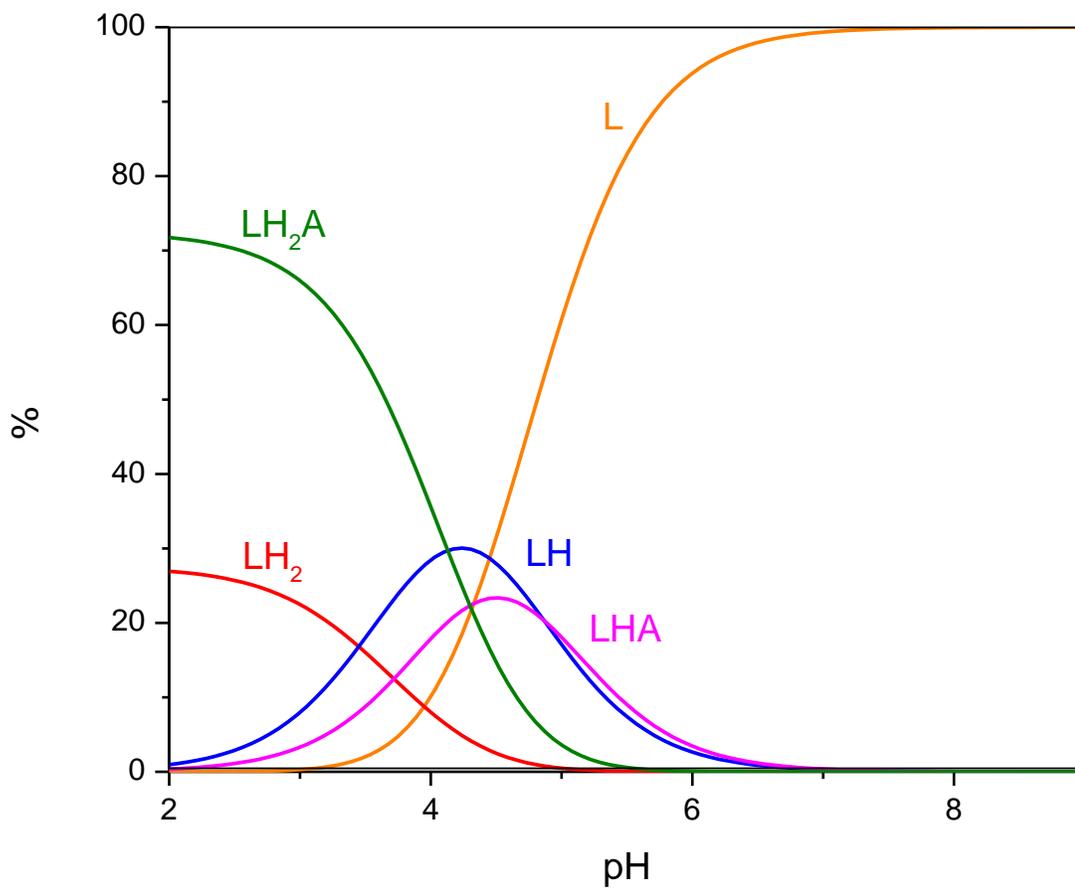


Figura 5.4 – Diagramma di distribuzione delle specie formate da L in presenza di ClO_4^- calcolato in funzione del pH.

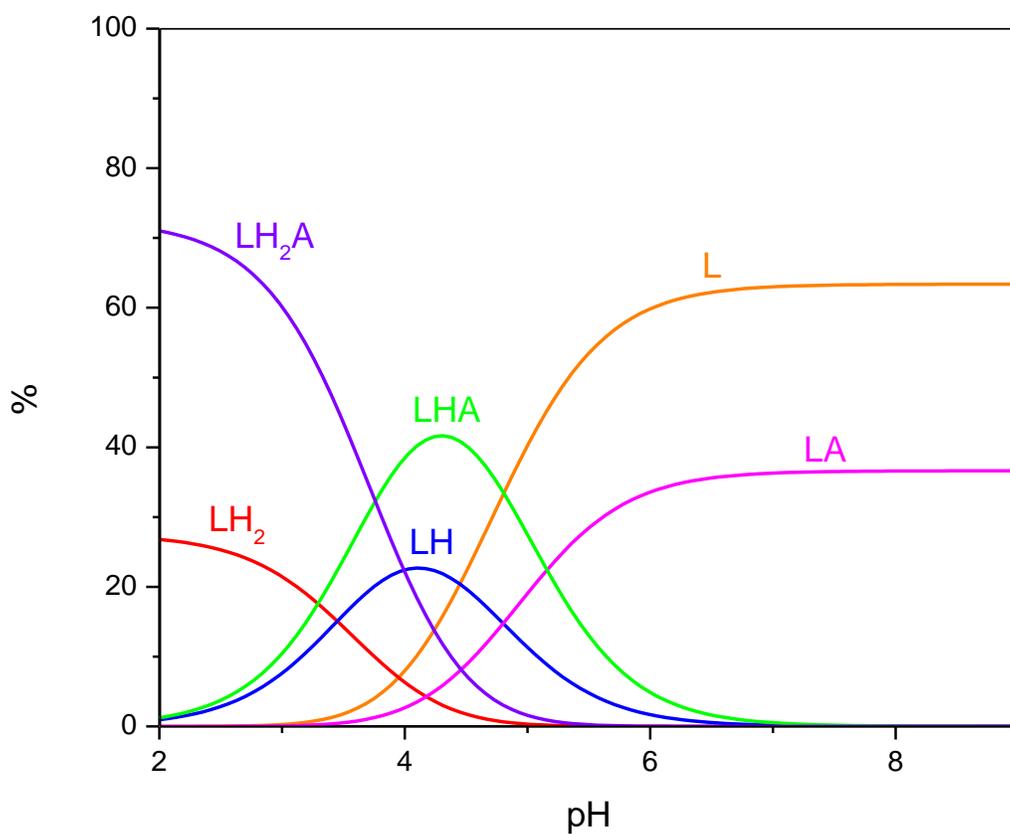


Figura 5.5 – Diagramma di distribuzione delle specie formate da L in presenza di PF_6^- calcolato in funzione del pH.

Come si può notare dalla Tabella 5.2, sia la forma monoprotinata che la diprotinata del legante sono in grado di interagire con tutti e quattro gli anioni. Solo nel caso del PF_6^- è stata osservata la formazione del complesso fra l'anione ed il legante non protonato. Per un determinato anione, le costanti di stabilità dei complessi aumentano con la carica positiva sul legante, mostrando che il contributo elettrostatico (attrattivo) gioca un ruolo importante nella formazione di questi complessi. Nonostante ciò, si osserva che l'anione più piccolo NO_3^- e l'anione bicarico SO_4^{2-} , che presentano una maggiore densità di carica negativa rispetto a ClO_4^- e PF_6^- , formano complessi meno stabili rispetto questi ultimi due anioni. Come mostrato dalle strutture cristalline dei complessi del legante diprotinato con questi due anioni, esiste una buona complementarità nello stato solido fra il legante e gli anioni che formano con questo forti legami anione- π oltre a legami CH-anione. E' ragionevole supporre che queste interazioni siano mantenute anche in soluzione. In particolare, nel caso del complesso con lo ione PF_6^- è stata rilevata l'interazione con il legante neutro che non può essere attribuita ad una interazione carica-carica come nel caso delle forme protonate del legante.

Si può pertanto pensare che sia principalmente l'interazione anione- π a favorire la stabilità dei complessi con ClO_4^- e PF_6^- , mentre nel caso dei complessi con NO_3^- e SO_4^{2-} questo tipo di interazione potrebbe essere assente o di minor intensità. Nel caso di SO_4^{2-} , però, anche la sua alta energia libera di idratazione (-260 kcal/mol) contribuisce sicuramente a mantenere bassa la stabilità dei complessi rispetto agli altri anioni ($\Delta G_{\text{hyd}}^\circ = -73$ kcal/mol per NO_3^- , -51 kcal/mol per ClO_4^- , -47 kcal/mol per PF_6^-).³³ In ogni caso, il fatto che in soluzione non sia stata osservata la formazione di complessi fra il legante neutro (non protonato) e gli anioni NO_3^- , SO_4^{2-} e ClO_4^- non vuol dire che per questi non si abbia interazione anione- π ma

vuol dire che l'interazione è sufficientemente debole da non portare alla formazione di una quantità di complesso tale da poter essere rilevata dal metodo di indagine utilizzato.

A causa della bassa solubilità del legante neutro e di alcuni complessi, è stato possibile determinare solo le entalpie di formazione dei complessi di ClO_4^- con HL^+ e di PF_6^- con HL^+ e H_2L^{2+} (Tabella 5.2). Limitatamente ai pochi casi studiati, i risultati ottenuti sono uniformi e indicano concordemente che le reazioni di formazione di questi complessi sono praticamente atermiche e promosse da contributi entropici favorevoli e predominanti. Questi risultati possono essere spiegati considerando che i complessi sono tenuti insieme da forze deboli (contributi entalpici poco favorevoli) e prevedono una neutralizzazione di carica delle specie interagenti al momento della loro formazione in soluzione. Questa neutralizzazione di carica porta ad una desolvatazione delle specie interagenti che, ovviamente, è accompagnata da un contributo entalpico sfavorevole (endotermico) alla complessazione e da uno entropico molto favorevole dovuto alle molecole di solvente rilasciate, che sono i contributi dominanti nella formazione di questi complessi.

5.3. Risoluzione strutturale cristalli

Come è stato anticipato precedentemente (vedi parte sperimentale su Prove di cristallizzazione, paragrafo 4.3.2), durante lo svolgimento del presente lavoro di tesi sono stati ottenuti cristalli singoli, adatti per l'indagine diffrattometrica a raggi X, del legante libero e dei complessi del legante diprotonato con PF_6^- e ClO_4^- . Sono state quindi analizzate le tre strutture cristalline, i cui dati cristallografici sono riassunti nella Tabella 5.3.

Struttura	L	$[\text{H}_2\text{L}](\text{PF}_6)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	$[\text{H}_2\text{L}](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Formula empirica	$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{N}_6\text{O}_2$	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_4\text{P}_2\text{F}_{12}$	$\text{C}_{12}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_{12}\text{Cl}_2$
Peso Molecolare	280,34	608,33	517,29
Temperatura (K)	150	150	150
Gruppo spaziale	$\text{P}_{21/n}$	P-1	$\text{P}_{21/c}$
a (Å)	6,2753(4)	6,953(1)	12,2843(5)
b (Å)	13,9813(8)	9,516(2)	15,5942(7)
c (Å)	7,4837(4)	9,768(2)	11,5901(5)
α (°)	90	89,90(2)	90
β (°)	97	70,24(2)	100,024(4)
γ (°)	90	76,64(2)	90
Volume (Å ³)	651,5475	589,7(2)	2186,4(2)
Z	2	2	4
Densità calcolata (g/cm ³)	1,429	3,426	1,572
Coefficiente di abs (μ/mm^{-1})	0,840	5,795	3,341
Grandezza cristallo (mm)	0,3x0,2x0,2	0,3x0,2x0,1	0,2x0,1x0,1
λ (Å)	1,5418	1,5418	1,5418

Tabella 5.3 - *Dati cristallografici delle strutture determinate.*

5.3.1. Descrizione della struttura cristallina del legante libero, L

La cella cristallina è costituita da due molecole di legante libero. Il contenuto di cella del cristallo è riportato nella tabella sottostante.

Atomo	C	N	H	O
Numero di atomi	24	12	40	4

Nella struttura cristallina (Figura 5.6) si osserva che il legante libero, che è situato su un centro di inversione, assume una conformazione in cui le due morfoline, legate attraverso ponti metilenici all'anello tetraazinicico centrale, sono tra di loro in posizione trans.

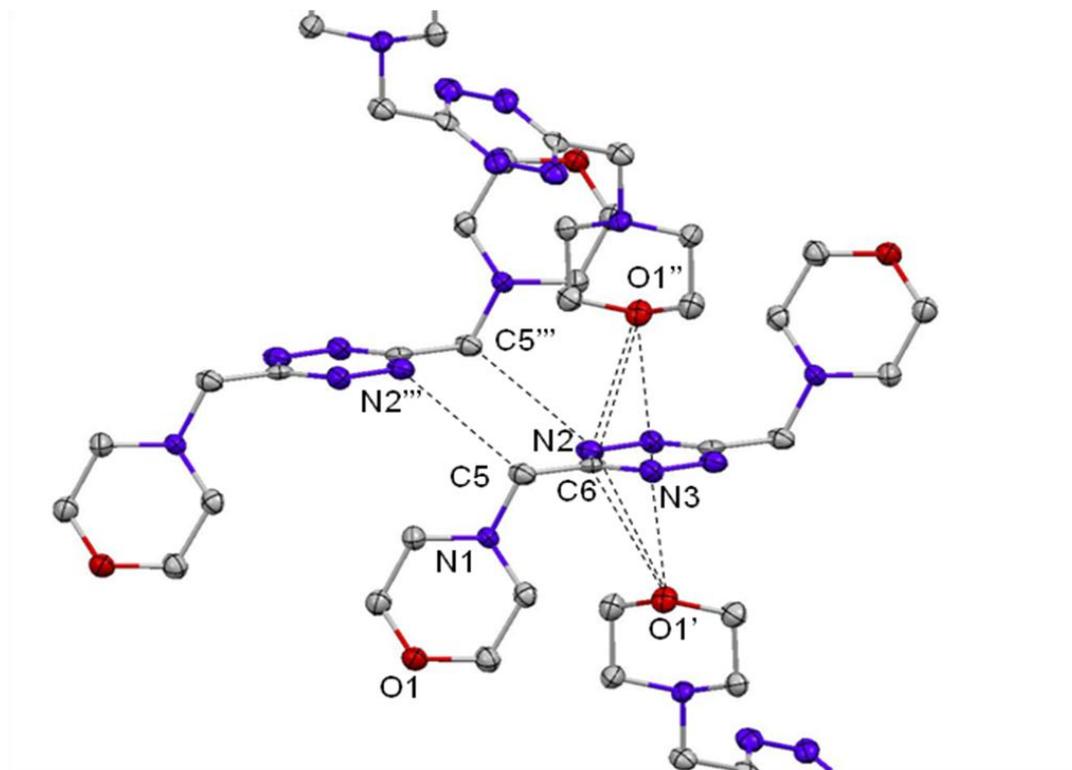


Figura 5.6 – *Struttura cristallina del legante libero. Evidenziati i contatti intermolecolari selezionati in Tabella 5.4.*

Gli anelli morfolinici laterali interagiscono con la tetrazina instaurando dei legami non covalenti, le cui lunghezze possono essere osservate nella Tabella 5.4.

Legame	Lunghezza (Å)	Simmetria
C6...O1'	3,290(4)	x-1/2, 1/2-y, 1/2+z
C6...O1''	3,164(4)	3/2-x, 1/2+y, 3/2-z
N3...O1'	3,224(4)	x-1/2, 1/2-y, 1/2+z
N2...O1'	3,286(4)	x-1/2, 1/2-y, 1/2+z
N3...O1''	3,298(4)	3/2-x, 1/2+y, 3/2-z
N2...O1''	3,233(4)	3/2-x, 1/2+y, 3/2-z
N2...C5'''	3,583(4)	2-x, 1-y, 2-z
C5...N2'''	3,583(4)	2-x, 1-y, 2-z

Tabella 5.4 - Interazioni legante libero.

Tra le distanze di maggiore rilevanza possiamo annoverare O1...C6 e N3...O1, che evidenziano la capacità dell'anello tetraazinicco di interagire con specie aventi densità di carica negativa, quali l'atomo di ossigeno dell'anello morfolinico. La distanza fra questi atomi di ossigeno ed il centroide dell'anello tetrazinico è di 2,96 Å. Non sono stati individuati in questa struttura legami ad idrogeno.

5.3.2. Descrizione della struttura cristallina di [H₂L](PF₆)₂·2H₂O

La cella cristallina è costituita da due molecole di legante diprotonato, quattro molecole di H₂O e quattro ioni PF₆⁻. Il contenuto di cella del cristallo è riportato nella tabella sottostante.

Atomo	C	N	H	O	P	F
Numero di atomi	24	12	52	8	4	24

Nella struttura cristallina si osserva che il legante, posizionato su un centro di inversione, assume una conformazione analoga a quella ottenuta per il legante libero, in cui le due morfoline, legate attraverso ponti metilenici all'anello tetraazinic centrale, sono tra di loro in posizione trans.

Il legante interagisce con gli ioni PF_6^- e con le molecole di H_2O , evidenziando la sua capacità di coordinare tali specie. In particolare, uno degli aspetti più interessanti dell'analisi di tale cristallo è rappresentata dal fatto che il PF_6^- crea interazioni non covalenti con l'anello tetraazinic centrale, come si osserva nella Tabella 5.5 e nella Figura 5.7, che denotano una forte interazione anione- π con distanza fra l'atomo F5 ed il centroide della tetrazina di 2,94 Å.

Legame	Lunghezza (Å)	Simmetria
N3...F5'	3,124(5)	(-x+2, -y, -z+1)
C6...F5'	3,054(7)	(-x+2, -y, -z+1)
N2...F5'	2,963(6)	(-x+2, -y, -z+1)
C3...F6	3,374(5)	-
C5...F4'	3,150(7)	(-x+2, -y, -z+1)

Tabella 5.5 - *Contatti selezionati instaurati fra il legante e l'anione esafluorofosfato.*

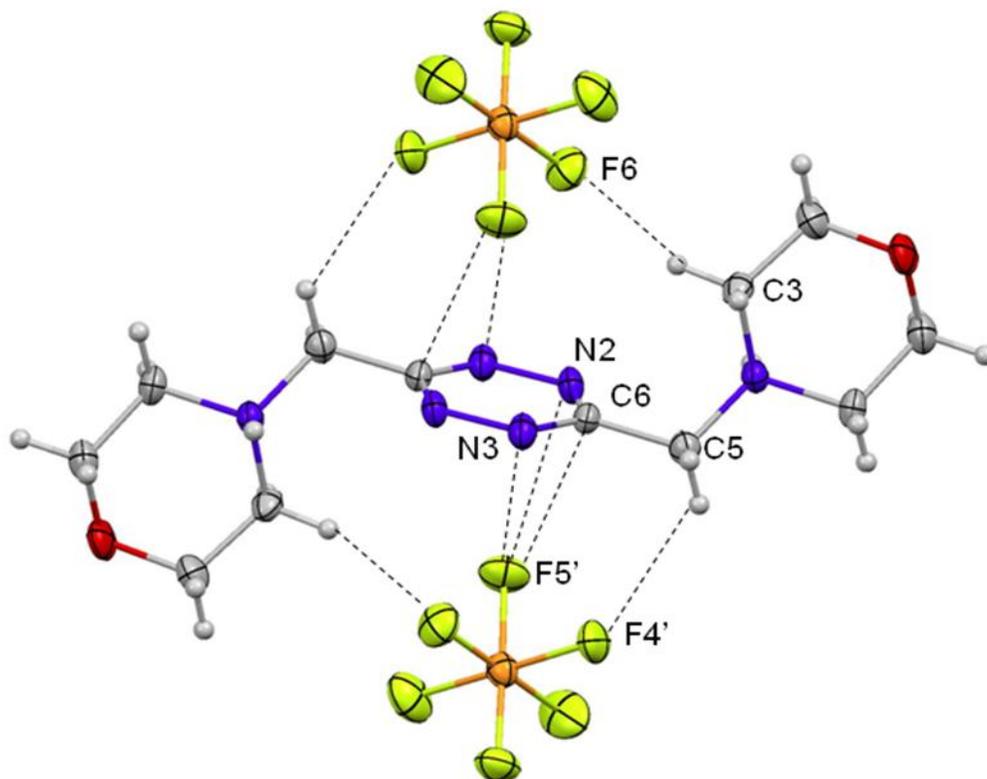


Figura 5.7 – *Struttura cristallina del legante diprotonato e sue interazioni con l'anione PF_6^- .*

L'interazione del substrato con il legante è rinforzata anche da interazioni a ponte di idrogeno del tipo CH...F, come mostrato in Figura 5.7 ed in Tabella 5.5.

Nella struttura del cristallo si vengono inoltre ad instaurare dei legami ad idrogeno che coinvolgono gli atomi di idrogeno dell'atomo di azoto protonato e della molecola di acqua, effettivamente localizzati nella mappa di densità elettronica (Tabella 5.6 e Figura 5.8).

Legame	Lunghezza (Å)	Simmetria
H1...O3	1,71(6)	-
H4...O1'	2,04(7)	x+1, y, z
H3...F1''	2,57(7)	2-x, -y, -z
H3...F2''	2,42(8)	2-x, -y, -z
H3...F6''	2,61(8)	2-x, -y, -z

Tabella 5.6 - Legami ad idrogeno coinvolgenti i protoni localizzati nella mappa di densità elettronica (azoto protonato e molecola di acqua).

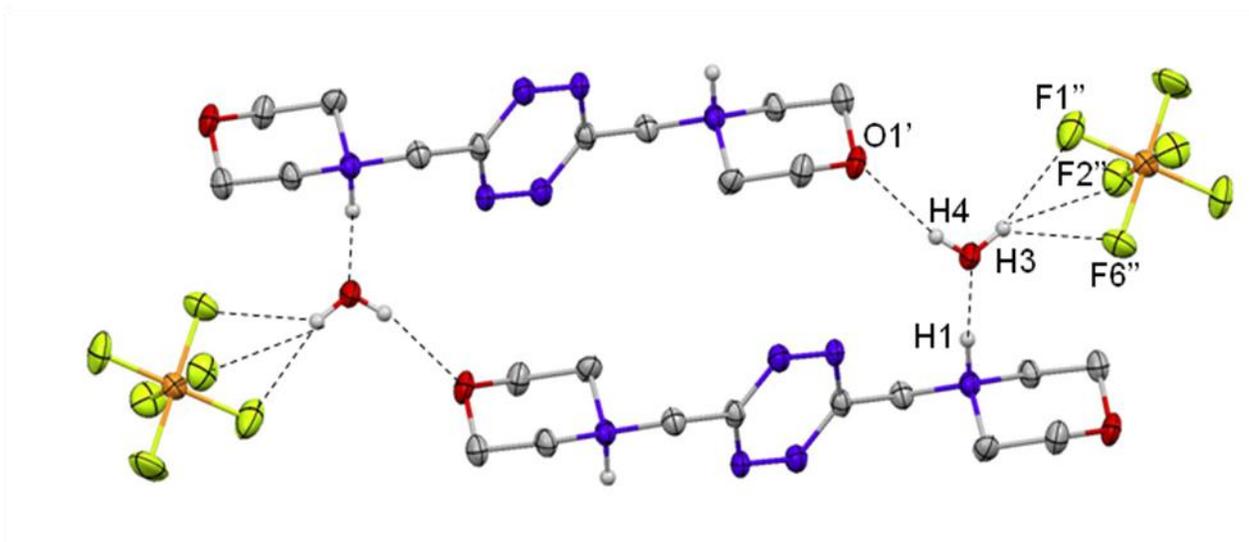


Figura 5.8 - Legami ad idrogeno legante-molecole di solvente e molecole di solvente-anione esafluorofosfato, coinvolgenti i protoni localizzati nella mappa di densità elettronica (atomo di azoto protonato e molecola di acqua).

5.3.3. Descrizione della struttura cristallina di $[\text{H}_2\text{L}](\text{ClO}_4)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

La cella cristallina è costituita da quattro molecole di legante, otto molecole di H_2O e otto ioni ClO_4^- . Il contenuto di cella del cristallo è riportato nella tabella sottostante.

Atomo	C	N	H	O	Cl
Numero di atomi	48	24	104	48	8

Nella struttura cristallina si osserva che il legante, diversamente dalla struttura del legante libero e da quella del complesso con l'esafluorofosfato, assume una conformazione in cui le due morfoline, legate attraverso ponti metilenici all'anello tetraazinicico centrale, sono tra di loro in posizione cis. Nonostante questo, alcuni aspetti relativi all'impaccamento cristallino di tale struttura sono molto simili a quanto visto per il complesso con l'esafluorofosfato.

Il legante interagisce sia con gli ioni ClO_4^- che con le molecole di H_2O , evidenziando la sua capacità di coordinare tali specie.

Come nel caso dell'esafluorofosfato, uno dei due ioni ClO_4^- interagisce con il legante attraverso contatti con l'anello tetraazinicico centrale e con gli atomi di carbonio metilenici (Tabella 5.7), ma non dà invece luogo ad interazioni a ponte di idrogeno coinvolgenti gli atomi di azoto protonati. Anche in questo caso si osserva una forte interazione anione- π con distanza fra l'atomo di ossigeno del perclorato ed il centroide della tetrazina di 2,97 Å.

Legame	Lunghezza (Å)	Simmetria
O3...N3'	2,905(2)	1-x, 1/2+y, 1/2-z
O3...N2'	2,965(3)	1-x, 1/2+y, 1/2-z
O5...N2	3,198(2)	-
O5...N3	3,195(2)	-
O5...C2	3,376(3)	-
O6...C2	3,296(3)	-
O5...C9	3,334(3)	-
O4...C9	3,158(3)	-

Tabella 5.7 – *Contatti selezionati instaurati fra il legante e l'anione perclorato.*

A differenza della struttura con l'esafluorofosfato, la tetrazina e lo ione perclorato, che con essa interagisce, si impilano a formare delle colonne infinite (Figura 5.9).

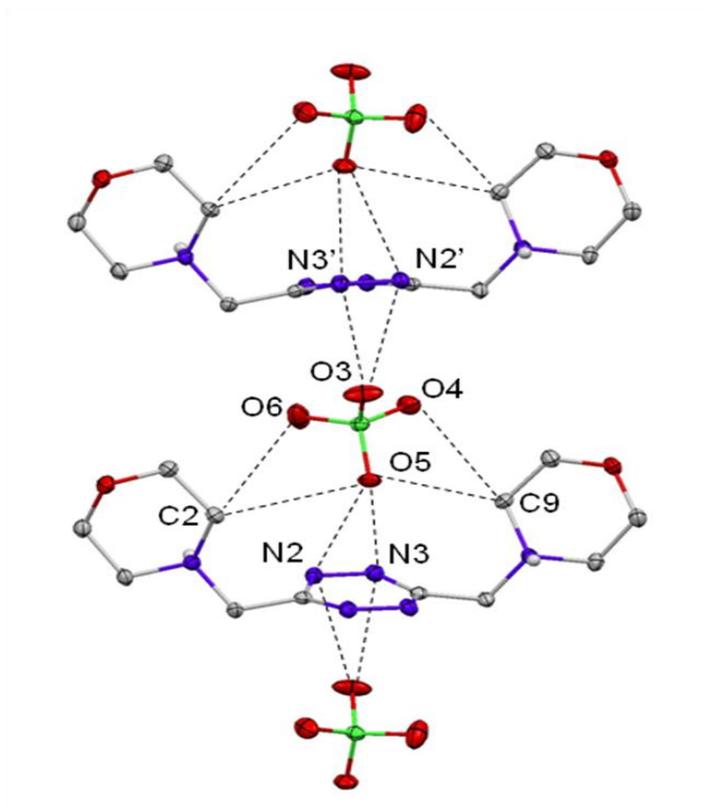


Figura 5.9 – *Struttura cristallina del legante diprotonato e le sue interazioni con l'anione ClO_4^- .*

Analogamente alla struttura di $\text{H}_2\text{L}(\text{PF}_6)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, anche nel cristallo con il perclorato si vengono ad instaurare dei legami ad idrogeno che coinvolgono gli atomi di idrogeno degli atomi di azoto protonati e delle molecole di acqua (Tabella 5.8 e Figura 5.10). Anche per questa struttura, gli atomi di idrogeno sono stati effettivamente localizzati nella mappa di densità elettronica.

Legame	Lunghezza (Å)	Simmetria
H1...O14	1,82(2)	-
H14B...O1'	1,87(4)	$x, -y-1/2, z+1/2$
H6'...O15	1,75(2)	$x, -y-1/2, z+1/2$
H15A...O2	1,83(4)	-
H14A...O9	2,17(4)	-
H15B...O11'	2,11(4)	$x-1, -y-1/2, z+1/2$

Tabella 5.8 – Legami ad idrogeno coinvolgenti i protoni localizzati nella mappa di densità elettronica (atomo di azoto protonato e molecola di acqua).

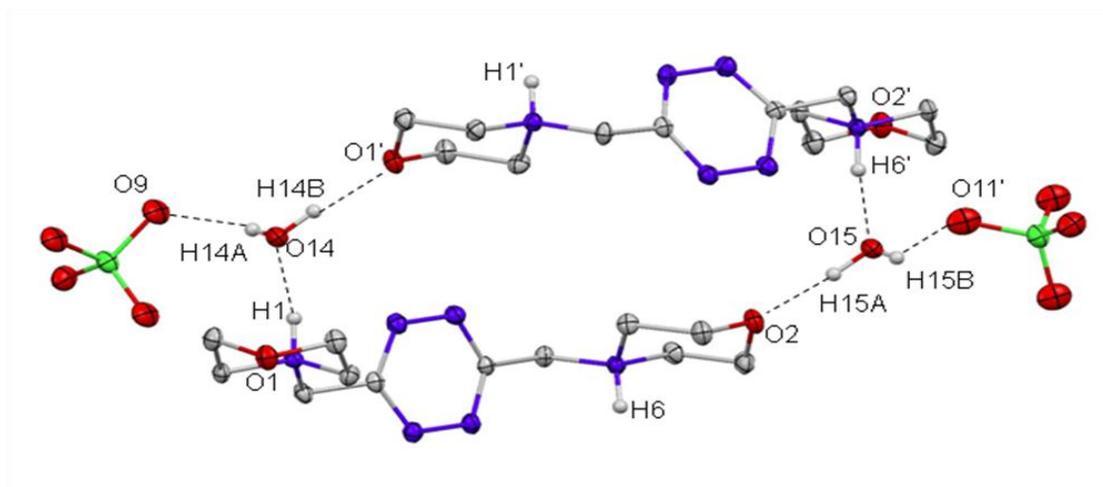


Figura 5.10 – Legami ad idrogeno legante-molecole di solvente e molecole di solvente-anione perclorato, coinvolgenti i protoni localizzati nella mappa di densità elettronica (azoto protonato e molecola di acqua).

6. Conclusioni e prospettive future

In conclusione possiamo dire che il legante L, e le sue forme protonate, funzionano da recettore polifunzionale di anioni, interagendo con questi mediante interazioni anione- π , interazioni CH-anione ed interazioni elettrostatiche senza formazione di salt-bridge. Sia le strutture cristalline che le informazioni ottenute sugli equilibri di formazione dei complessi in soluzione indicano che le interazioni anione- π apportano un contributo significativo, che, almeno nel caso di PF_6^- e ClO_4^- , sembrano essere fondamentali nella formazione dei complessi.

Limitatamente ai casi studiati per via calorimetrica, i risultati ottenuti indicano che le reazioni di formazione di questi complessi in soluzione sono praticamente atermiche e promosse da contributi entropici favorevoli e predominanti determinati dalla desolvatazione dei complessi che accompagna la neutralizzazione di carica delle specie interagenti al momento della loro interazione.

I gruppi morfolinici del legante presentano una ridotta basicità, rispetto alla morfolina libera, possibilmente in conseguenza dell'effetto elettrone-attrattore esercitato dal gruppo tetraazinicco. In conseguenza di ciò, l'anello tetraazinicco dovrebbe perdere parte della sua polarizzazione con conseguente perdita della capacità di dare interazioni anione- π .

Pertanto, i principali sviluppi di questo lavoro saranno la sintesi e lo studio di leganti analoghi con catene più lunghe che separano l'anello tetraazinicco dai gruppi morfolinici e l'estensione dello studio di interazione ad anioni, quali gli alogenuri,

che offrono una serie di specie isostrutturali con diversa densità di carica negativa e diversa propensione a formare legami ad idrogeno.

7. Bibliografia

1. Peter J. Cragg, "Supramolecular Chemistry", Springer, 2010.
2. Katshuiko Ariga, Tojoky Kunitake, "Supramolecular Chemistry – Fundamentals and applications", Springer, 2006.
3. Paul D. Beer, Philip A. Gale and David K. Smith, "Supramolecular Chemistry", Oxford University Press, 1999.
4. Jonathan L. Sessler, Philip A. Gale and Won-Seoh Cho, "Anion Receptor Chemistry", RSC Publishing, 2006.
5. J.W. Steel and J.L. Atwood, "Supramolecular chemistry", 2nd edition, John Wiley & Sons, Ltd, 2009.
6. Antonio Bianchi, Kristin Browmann-James, Enrique García-España, "Supramolecular chemistry of anions", Wiley-vch, 1997.
7. James B. Wittenberg and Lyle Isaacs, "Complementarity and Preorganization", Supramolecular Chemistry: From Molecules to Nanomaterials, John Wiley & Sons, Ltd., 2012.
8. D. Quiñonero, A. Fontera, P. M. Deyà, "Anion- π interactions in Molecular Recognition", capitulo 10 in K. Bowman-James, A. Bianchi, E. Garcia-España, (Eds.), "Anion Coordination Chemistry", Wiley, Weinheim, 2012.
9. García-Raso, A., Albertí, F.M., Fiol, J.J., Tasada, A., Barceló-Oliver, M., Molins, E., Escudero, D., Frontera, A., Quiñonero, D., Deyà, P.M. (2007) Anion- π interactions in bisadenine derivatives: A combined crystallographic and theoretical study. *Inorg. Chem.*, 46 (25), 10724-10735.

10. Garau, C., Frontera, A., Quiñonero, D., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2003) A topological analysis of the electron density in anion- π interactions. *ChemPhysChem*, 4 (12), 1344-1348.
11. Quiñonero, D., Garau, C., Frontera, A., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2002) Counterintuitive interaction of anions with benzene derivatives. *Chem. Phys. Lett.*, 359 (5-6), 486-492.
12. Garau, C., Quiñonero, D., Frontera, A., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2003) Dual binding mode of s-triazine to anions and cations. *Org. Lett.*, 5 (13), 2227-2229.
13. Garau, C., Frontera, A., Quiñonero, D., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2004) Cation- π versus anion- π interactions: Energetic, charge transfer, and aromatic aspects. *J. Phys. Chem. A*, 108 (43), 9423-9427.
14. Frontera, A., Saczewski, F., Gdaniec, M., Dziemidowicz-Borys, E., Kurland, A., Deyà, P.M., Quiñonero, D., Garau, C. (2005) Anion- π interactions in cyanuric acids: A combined crystallographic and computational study. *Chem. Eur. J.*, 11 (22), 6560-6567.
15. García-Raso, A., Albertí, F.M., Fiol, J.J., Tasada, A., Barceló-Oliver, M., Molins, E., Estarellas, C., Frontera, A., Quiñonero, D., Deyà, P.M. (2009) 2-Aminopyrimidine derivatives exhibiting anion- π interactions: A combined crystallographic and theoretical study. *Cryst. Growth Des.*, 9 (5), 2363-2376.
16. Quiñonero, D., Frontera, A., Escudero, D., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2007) A theoretical study of anion- π interactions in seven-membered rings. *ChemPhysChem*, 8 (8), 1182-1187.

17. Gural'skiy, I.A., Escudero, D., Frontera, A., Solntsev, P.V., Rusanov, E.B., Chernega, A.N., Krautscheid, H., Domasevitch, K.V. (2009) 1,2,4,5-tetrazine: an unprecedented μ^4 -coordination that enhances ability for anion- π interactions. *Dalton Trans.*, (15), 2856-2864.
18. García-Raso, A., Albertí, F.M., Fiol, J.J., Tasada, A., Barceló-Oliver, M., Molins, E., Escudero, D., Frontera, A., Quiñonero, D., Deyà, P.M. (2007) A combined experimental and theoretical study of anion- π interactions in bis(pyrimidine) salts. *Eur. J. Org. Chem.*, (35), 5821-5825.
19. Estarellas, C., Frontera, A., Quiñonero, D., Deyà, P.M. (2008) Theoretical and Crystallographic Study of the Dual σ/π Anion Binding Affinity of Quinolizinylium Cation. *J. Chem. Theory Comput.*, 4 (11), 1981-1989.
20. Garau, C., Quiñonero, D., Frontera, A., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2005) Approximate additivity of anion- π interactions: An ab initio study on Anion- π anion- π_2 and anion- π_3 complexes. *J. Phys. Chem. A*, 109 (41), 9341-9345.
21. Garau, C., Quiñonero, D., Frontera, A., Ballester, P., Costa, A., Deyà, P.M. (2003) Anion- π interactions: Must the aromatic ring be electron deficient? *New J. Chem.*, 27 (2), 211-214.
22. Alkorta, I., Elguero, J. (2003) Aromatic systems as charge insulators: Their simultaneous interaction with anions and cations. *J. Phys. Chem. A*, 107 (44), 9428-9433.
23. Alkorta, I., Quiñonero, D., Garau, C., Frontera, A., Elguero, J., Deyà, P.M. (2007) Dual cation and anion acceptor molecules. The case of the $(\eta^6\text{-C}_6\text{H}_6)(\eta^6\text{-C}_6\text{F}_6)\text{Cr}(0)$ complex. *J. Phys. Chem. A*, 111 (16), 3137-3142.

24. Quiñonero, D., Frontera, A., Deyà, P.M., Alkorta, I., Elguero, J. (2008) Interaction of positively and negatively charged aromatic hydrocarbons with benzene and triphenylene: Towards a model of pure organic insulators. *Chem. Phys. Lett.*, 460 (4-6), 406-410.
25. Legante sintetizzato da Manuel Melguizo Guijarro, Università di JAEN (Spagna).
26. HYPERQUAD program: P. Gans, A. Sabatini, A. Vacca., *Talanta*, 43, 1739-1753, 1996.
27. Gans, P.; Sabatini, A.; Vacca, A. *J. Solution Chem.*, 2008, **37**, 467–476.
28. Skoog, Holler, Crouch, “Principles of instrumental analysis”, Thomson Brooks/Cole, 2007.
29. CrysAlis Red, version 1,171; Oxford Diffraction , Ltd.: Ambingodon, U.K.: pre 23_10 beta (relase June 21, 2004, CrysAlis 171.NET; compiled June 21, 2004, 12:00:08).
30. Burla, M.C.; Caliandro, R.; Cavalli, M.; Carrozzini, B.; Cascarano, G.L.; De Caro, L.; Giacovetto, C.; Polidori, G.; Spagna, R.; *J. Appl. Crystallogr.* 2005, 38, 381-388.
31. Sheldrick, G.M. SHELXL-97; University of Göttingen, Germany, 1997.
32. Smith, R.M.; Martell, A.E.; NIST Stability Constants Database, Version 4.0, National Institute of Standards and Technology, Washington, 1997.
33. Y. Marcus, *Ion Solvation*, John Wiley & Sons, Chichester, 1985.

8. Ringraziamenti

Il maggiore ringraziamento è rivolto ai miei Genitori, che, con il loro amorevole sostegno e l'incondizionata fiducia, mi hanno dato la possibilità di portare avanti questo lungo percorso formativo e di raggiungere il mio primo ed importante traguardo. Un grazie va poi a mio fratello Federico, importante e sempre presente punto di riferimento, specialmente negli ultimi mesi.

Un particolare ringraziamento è rivolto a tutti gli amici che mi sono stati vicini negli ultimi anni e soprattutto a Vania, per i tanti esami preparati insieme e per aver condiviso con me questo percorso, fatto di lunghe giornate al Polo, pranzi a mensa, momenti belli e meno belli.

Ringrazio, inoltre, tutti i miei compagni di corso e tutti i ragazzi del tirocinio che hanno reso molto più piacevole questo lungo percorso di studi.

Un sentito ringraziamento va al Professor Bianchi, sempre molto gentile e disponibile, che mi ha permesso di realizzare il presente lavoro di tesi.

Un grazie va inoltre alla Professoressa Bazzicalupi, per il contributo significativo al completamento di questo percorso, e alla Professoressa Giorgi, per la grande disponibilità e competenza mostrata durante i mesi del tirocinio.