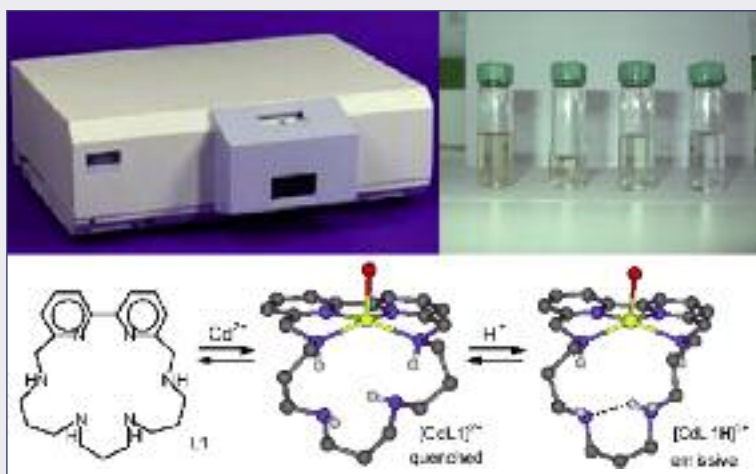


CHIMICA & COMPLESSI METALLICI



Silvia Biagini
Dipartimento di Chimica
Università di Firenze

CHEMOSENSORI PER IONI METALLICI FLUOROFORI POLIAMMIDICI

L'opportuno design di recettori poliamminici macrociclici contenenti unità eteroaromatiche può produrre chemosensori fluorescenti in grado di riconoscere e segnalare particolari ioni metallici anche in matrici complesse.

I crescente interesse nello sviluppo di chemosensori fluorimetrici per analiti in soluzione acquosa risiede nella loro elevata sensibilità e nel loro potenziale uso in chimica analitica e chimica medica [1].

In particolare, i cationi metallici sono il target più studiato per la loro rilevanza in campo biologico e ambientale. Il più comune approccio nella realizzazione di chemosensori sintetici è il design di molecole che contengono una unità legante e una unità segnalante, separate da uno spaziatore. I macrocicli poliamminici sono senza dubbio fra le unità leganti più versatili per i cationi metallici [2] essendo capaci, fra l'altro, di formare complessi stabili con cationi metallici di elevato impatto ambientale e tossicologico, quali Cd^{II} e Pb^{II} . Inoltre, l'abbinamento di unità leganti poliamminiche, di natura idrofila, a unità fluorogeniche, quali bipyridile e fenantrolina, di natura idrofoba, può assicurare al chemosensore risultante una buona solubilità in soluzione acquosa. La capacità di un chemosensore di legare e segnalare la presenza di un preciso ione metallico dipende anche dalle caratteristiche del mezzo nel quale è usato, nonché dalla temperatura e dal pH. In particolare, la capacità di "sensing" dei recettori basati sulle poliammine può essere fortemente dipendente dal pH [3]. Nella presente ricerca abbiamo pro-

gettato, sintetizzato e studiato i due leganti L1 e L2 contenenti le unità bipyridile e fenantrolina ed una catena poliamminica in cui i gruppi amminici sono separati da catene propileniche (Fig. 1).

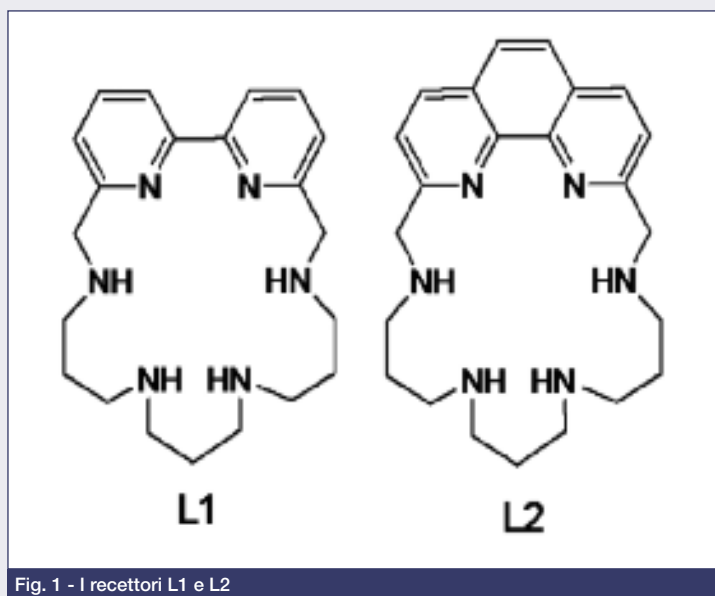


Fig. 1 - I recettori L1 e L2

L'autrice è stata insignita del premio Pulidori 2009

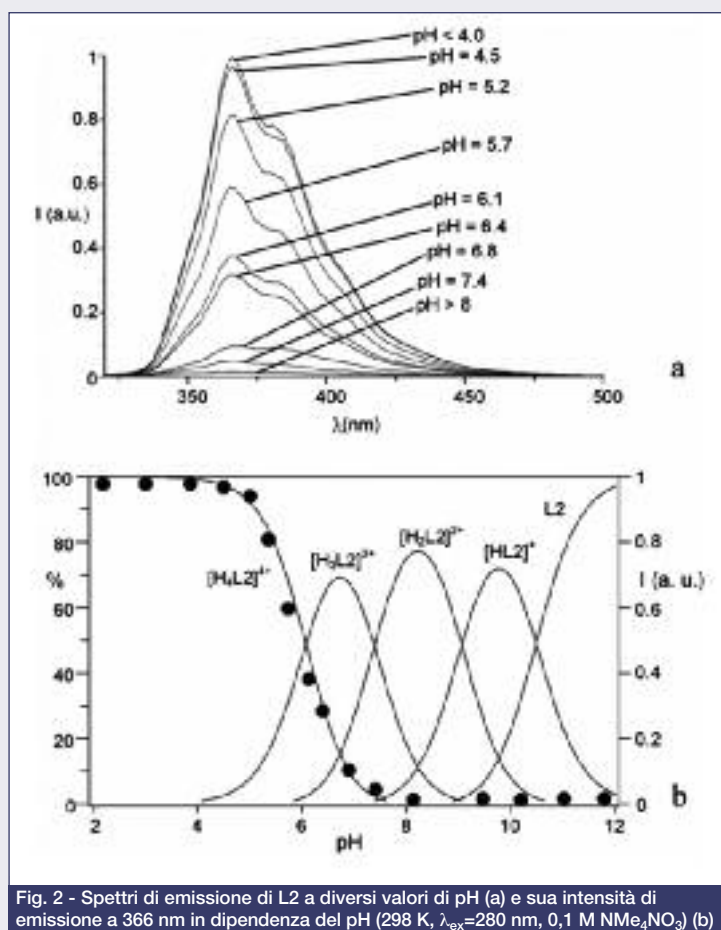


Fig. 2 - Spettri di emissione di L2 a diversi valori di pH (a) e sua intensità di emissione a 366 nm in dipendenza del pH (298 K, $\lambda_{\text{exc}}=280$ nm, 0,1 M NMe_4NO_3) (b)

Protonazione dei recettori

Poiché la protonazione dei recettori poliamminici è competitiva con il processo di complessazione degli ioni metallici, abbiamo studiato preliminarmente la basicità di L1 e L2 utilizzando sia titolazioni pH-metriche che misure spettrofotometriche e spettrofluorimetriche in soluzione acquosa. I recettori hanno mostrato un pattern di protonazione molto simile: entrambi i leganti possono legare fino a quattro protoni acidi nell'intervallo di pH investigato (2,5-10,5), con costanti di protonazione simili. Utilizzando spettri ^1H NMR registrati a diversi pH è stato possibile analizzare i vari stadi di protonazione evidenziando che nell'intervallo di pH 11-8 si ha la formazione delle specie mono- e diprotonate del legante, che interessano gli atomi di azoto centrali della catena tetraamminica, mentre i due successivi stadi di protonazione, che hanno luogo per valori di pH inferiori a 8, interessano i due atomi di azoto di tipo benzilico. Sia gli atomi di azoto della fenantrolina che quelli del biperidile si protonano solo a pH nettamente acidi, che risultano fuori dall'intervallo di pH investigato, come confermato dagli spettri UV di entrambi i recettori che non mostrano, anche a pH 2, il tipico red-shift delle bande caratteristiche del 2,2'-biperidile [4] e della 1,10-fenantrolina [5] che accompagna la loro protonazione.

Gli spettri di emissione di L2 in soluzione acquosa sono fortemente dipendenti dal pH. Come mostrato in Fig. 2, il recettore non è emissivo

vo a pH alcalino e mostra la tipica banda di emissione della fenantrolina solo a valori di pH acidi, quando si forma la specie $[\text{H}_4\text{L}_2]^{4+}$. Questo comportamento può essere attribuito alla presenza, nelle specie a minor grado di protonazione, di atomi di azoto non protonati le cui coppie di non legame possono spegnere l'emissione di fluorescenza dell'unità fenantrolina attraverso un processo di trasferimento elettronico. La protonazione di tutti i gruppi amminici della catena alifatica, che ha luogo sotto pH 7, impedisce questo trasferimento elettronico fotoindotto (PET) rendendo possibile l'emissione di fluorescenza della fenantrolina. Al contrario, il legante L1 mostra solo una debole emissione di fluorescenza, anche a pH acido, in accordo con la scarsa natura emissiva del 2,2'-biperidile [6].

Caratteristiche strutturali di complessi metallici allo stato solido

Sono state determinate, mediante diffrazione di raggi X, le strutture cristalline dei complessi di L1 con Cu^{II} , Zn^{II} , Cd^{II} e Pb^{II} e di L2 con Zn^{II} e Pb^{II} (Fig. 3).

In tutti i complessi di L1, il metallo è coordinato dai due atomi di azoto del biperidile e dagli atomi di azoto adiacenti all'unità eteroaromatica. I rimanenti atomi di azoto non sono coinvolti nella coordinazione ed almeno uno di essi è protonato. Un atomo di ossigeno di un anione perclorato o un anione bromuro completano la sfera di coordinazione degli ioni metallici, la cui geometria coordinativa può essere descritta come una piramide quadrata distorta nella quale i quattro atomi di azoto definiscono il piano di base ed il controione la posizione apicale. Nel caso del complesso $[\text{Pb}(\text{H}_2\text{L1Br})]^{3+}$, anche se l'arrangiamento degli atomi donatori attorno al metallo può essere ancora assimilato a una piramide quadrata, la geometria di coordinazione presenta una forte distorsione dal poliedro teorico.

Il complesso $[\text{Zn}(\text{HL2})\text{Br}]^{2+}$ mostra differenze significative dal corrispondente complesso con L1. Lo ione Zn^{II} risulta ancora pentacoordinato dai due atomi di azoto eteroaromatici, da due gruppi amminici

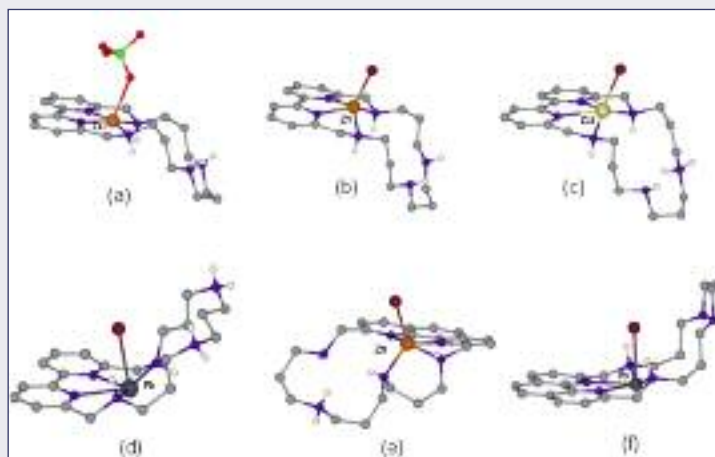


Fig. 3 - Rappresentazioni delle strutture cristalline dei complessi $[\text{Cu}(\text{HL1})(\text{ClO}_4)]^{2+}$ (a), $[\text{Zn}(\text{HL1})\text{Br}]^{2+}$ (b), $[\text{Cd}(\text{HL1})\text{Br}]^{2+}$ (c), $[\text{Pb}(\text{H}_2\text{L1Br})]^{3+}$ (d), (e) $[\text{Zn}(\text{HL2})\text{Br}]^{2+}$ (e) e $[\text{Pb}(\text{HL2})\text{Br}]^{2+}$ (f). Colori: grigio = C, blu = N, bianco = H, rosso scuro = Br, rosso chiaro = O, verde = Cl

CHIMICA & COMPLESSI METALLICI

alifatici e dall'anione bromuro, ma in questo caso solo uno dei due atomi di azoto benzilici è coinvolto nella coordinazione del metallo. Probabilmente, la maggiore rigidità dell'unità fenantrolinica in L2 impedisce la simultanea coordinazione di entrambi i gruppi amminici benzilici al metallo. Nel caso del catione $[Pb(HL_2)Br]^{2+}$, sia la geometria di coordinazione che la conformazione del legante sono molto simili a quelli del corrispondente complesso di Pb^{II} con L1.

Studio dei complessi metallici in soluzione acquosa

Le proprietà coordinative dei due leganti nei confronti di Cu^{II} , Zn^{II} , Cd^{II} e Pb^{II} sono state studiate in soluzione attraverso titolazioni potenziometriche (pH-metriche) che hanno portato alla determinazione delle loro costanti di formazione. Entrambi i leganti formano complessi stabili 1:1 con i metalli considerati. Ulteriori informazioni sulla complessazione di questi ioni metallici sono state ottenute registrando spettri UV dei complessi a diversi valori di pH. È stato notato come la coordinazione del metallo da parte dell'unità bipyridilica è accompagnata dalla scomparsa della banda del legante a 293 nm e dalla simultanea formazione di una banda strutturata a 305 nm, mentre la coordinazione da parte della 1,10-fenantrolina può essere accompagnata sia da un aumento che da una diminuzione della banda di assorbimento a 270

nm. Questi cambiamenti spettrali, che sono diagnostici per il coinvolgimento degli atomi di azoto aromatici nella coordinazione del metallo, suggeriscono una forte somiglianza fra le strutture dei complessi in soluzione e quelle osservate nelle strutture cristalline.

Se si confrontano le capacità coordinative di questi due leganti, si osserva che i complessi $[ML_1]^{2+}$ sono in genere più stabili dei corrispondenti $[ML_2]^{2+}$ ad eccezione del complesso con Pb^{II} . Nei complessi con L1, i due anelli piridinici possono ruotare attorno all'asse 2,2' conferendo all'intero macrociclo una flessibilità sufficiente a portare entrambi i gruppi amminici benzilici in contatto con il catione metallico, come osservato nelle strutture cristalline. Nel caso di L2, la maggiore rigidità dell'unità fenantrolina impedisce a un atomo di azoto benzilico di coordinarsi al metallo con una risultante minore stabilità. Ancora più interessante è il confronto delle capacità coordinative dei due leganti rispetto ai diversi cationi metallici. Per fare questo possiamo considerare un sistema competitivo composto, in concentrazione equimolare, da un legante e dagli ioni metallici che vogliamo valutare e calcolare la percentuale di ciascun ione metallico presente in forma complessa (come sommatoria di tutte le sue forme complesse) nel campo di pH di interesse. Si ottengono così dei grafici delle percentuali di formazione dei complessi in funzione del pH che possono essere interpretati in termini di selettività. La Fig. 4 mostra i grafici ottenuti per i sistemi competitivi contenenti L1 o L2 e Zn^{II} , Cd^{II} e Pb^{II} .

Come si può notare, mentre L2 mostra una scarsa capacità nel riconoscere selettivamente i singoli cationi metallici, L1 è caratterizzato da una notevole selettività per Cd^{II} nei confronti di Zn^{II} e Pb^{II} . Ad esempio fra pH 7 e 10 i complessi di Cd^{II} con L1 sono quasi le uniche specie presenti in soluzione. Questa spiccata selettività di L1 per il Cd^{II} trova una giustificazione nelle strutture cristalline dei complessi che dimostrano un migliore adattamento dimensionale e stereochimico tra Cd^{II} e il sito di coordinazione tetradentato del legante. Infatti, l'analisi cristallografica dei complessi $M(HL_1)]^{3+}$ allo stato solido mostra che mentre Cd^{II} forma forti legami $Cd-N$, Zn^{II} dà luogo a interazioni $M^{II}-N$ più deboli ed il Pb^{II} presenta un intorno coordinativo distorto con due delle quattro distanze di legame più lunghe. La migliore complementarietà del sito coordinativo di L1 con lo ione Cd^{II} è stata evidenziata anche mediante calcoli di tipo DFT sviluppati usando come coordinate di partenza quelle derivanti dalle strutture cristalline.

L1 e L2 come chemosensori fluorimetrici

Il funzionamento di L1 e L2 come chemosensori fluorescenti è stato studiato mediante misure spettrofluorimetriche su soluzioni acquose contenenti i leganti e gli ioni metallici in rapporto 1:1 a diversi valori di pH. Nel caso di L1, in presenza degli ioni Cu^{II} e Pb^{II} l'emissione del legante è completamente spenta su tutto il campo di pH. Diverso è il comportamento in presenza degli ioni Zn^{II} e Cd^{II} . Come mostrato in Fig. 5 per Cd^{II} , l'emissione di fluorescenza mostra un profilo di tipo OFF-ON-OFF, con un massimo di intensità di emissione a pH 6,2. In particolare, tra le specie complesse presenti in soluzione, solo quelle protonate sono emmissive. Questo comportamento, che è stato incon-

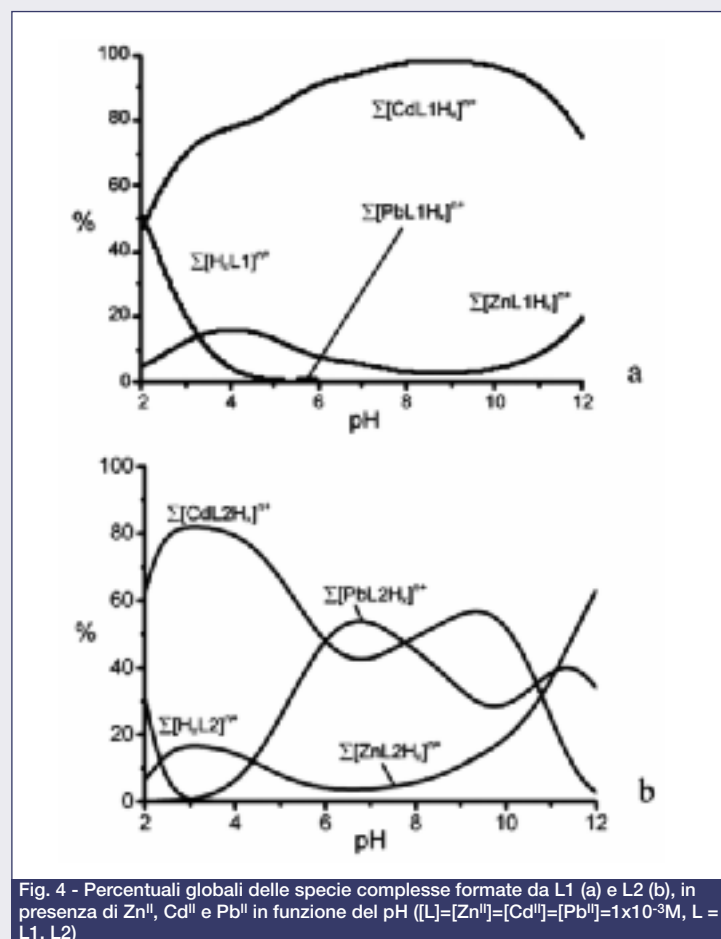


Fig. 4 - Percentuali globali delle specie complesse formate da L1 (a) e L2 (b), in presenza di Zn^{II} , Cd^{II} e Pb^{II} in funzione del pH ($[L]=[Zn^{II}]=[Cd^{II}]=[Pb^{II}]=1 \times 10^{-3} M$, $L = L1, L2$)

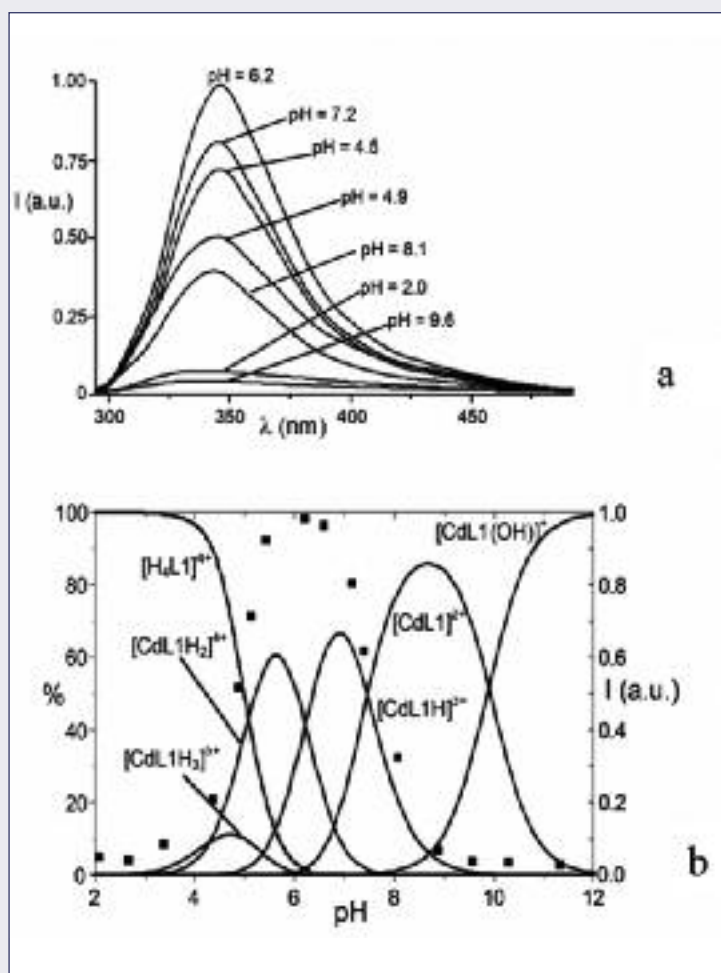


Fig. 5 - Spettri di emissione di fluorescenza di L1 in presenza di 1 eq di Cd^{II} (a) e intensità di emissione di fluorescenza a 345 nm ($\blacksquare$, asse y destro) in funzione del pH sovrapposta alle curve di distribuzione dei complessi (—, asse y sinistro) per un sistema contenente L1 e Cd^{II} in rapporto molare 1:1 ($[\text{L1}] = [\text{Cd}^{\text{II}}] = 1 \times 10^{-5} \text{ M}$, 298 K, $\lambda_{\text{exc}} = 298 \text{ nm}$, 0,1 M NMe_4NO_3) (b)

trato anche nel caso di Zn^{II} , può essere interpretato in considerazione del fatto che i complessi $[\text{ZnL1}]^{2+}$ e $[\text{CdL1}]^{2+}$ sono caratterizzati dalla presenza di gruppi amminici della catena alifatica, non coinvolti nella coordinazione del metallo, che possono dare luogo a spegnimento

dell'emissione in fluorescenza del complesso mediante un processo PET. La protonazione dei due gruppi amminici centrali inibisce il processo PET ristabilendo l'emissione di fluorescenza dei complessi. Infine, la diminuzione di emissione osservata sotto pH 4 è semplicemente dovuta alla dissociazione del complesso.

Le caratteristiche di emissione dei complessi protonati con Zn^{II} e Cd^{II} sono confermate dagli spettri di emissione di fluorescenza dei composti solidi $[\text{Zn}(\text{HL1})\text{Br}][\text{ClO}_4]_2$ e $[\text{Cd}(\text{HL1})\text{Br}][\text{ClO}_4]_2$ disciolti in CH_3CN anidro. Inoltre, aggiungendo aliquote crescenti di Zn^{II} o Cd^{II} a una soluzione acquosa di L1, tamponata a pH 6,5, si osserva che il recettore è capace di dare una risposta raziometrica ai cationi metallici grazie all'aumento di emissione di fluorescenza derivante dalla coordinazione (CHEF). Un esperimento competitivo condotto aggiungendo aliquote crescenti di Pb^{II} a una soluzione contenente L1 e Cd^{II} in rapporto 1:1 a pH 6,5 mostra che l'emissione del complesso di Cd^{II} viene solo debolmente alterata dalla presenza di più di 1 eq. di Pb^{II} (si ha solo una diminuzione del 5% in presenza di 3 eq. di Pb^{II}). Al contrario per il complesso di Zn^{II} si ha una diminuzione dell'emissione del 18% in presenza di 1 solo eq. di Pb^{II} .

Nel caso di L2 tutti i complessi metallici, compresi quelli con Zn^{II} e Cd^{II} , non mostrano emissione di fluorescenza nel campo di pH investigato. A differenza di L1, nei complessi di L2 con Zn^{II} e Cd^{II} , un gruppo amminico benzilico è debolmente legato o non legato al catione metallico e, essendo meno basico dei gruppi amminici centrali della catena alifatica, esso non sarà protonato nelle specie $[\text{M}-(\text{HL2})]^{3+}$ e $[\text{M}(\text{H}_2\text{L2})]^{4+}$. La coppia solitaria di tale gruppo amminico può produrre lo spegnimento dell'emissione di fluorescenza della fenantrolina.

Conclusioni

Nell'ottica di progettare nuovi chemosensori fluorescenti per ioni metallici è stato sintetizzato un legante, L1, capace di coordinare e segnalare selettivamente Cd^{II} rispetto a Zn^{II} e Pb^{II} . Sostituendo l'unità bipyridilica di L1 con una unità fenantrolinica si ottengono complessi non emissivi. Questo conferma che nel design di chemosensori fluorescenti piccole variazioni dei parametri strutturali possono influenzare le proprietà di selettività degli stessi.

Bibliografia

- [1] V. Balzani et al., *Coord. Chem. Rev.*, 2008, **252**, 2456.
- [2] L.F. Lindoy, *The Chemistry of Macrocyclic Ligand Complexes*, Cambridge University Press, Cambridge, 1989.

- [3] C. Bazzicalupi et al., *Dalt. Trans.*, 2004, 591.
- [4] C. Lodeiro et al., *Inorg. Chem.*, 2001, **40**, 2968.
- [5] N. Armaroli et al., *J. Chem. Soc. Faraday Trans.*, 1992, **88**, 553.
- [6] C. Anda et al., *Dalt. Trans.*, 2003, 1299.

ABSTRACT

Chemosensors for Metal Ions

The paper reports the synthesis and the metal ion binding ability of two macrocyclic receptors, L1 and L2, containing a tetraamine chain and a 2,2'-dipyridine or a 1,10-phenanthroline moiety, respectively, behaving as fluorescent chemosensors. L1 is able to selectively coordinate and signal Cd^{II} over Zn^{II} and Pb^{II} . The simple replacement of dipyridine with phenanthroline, a heteroaromatic unit with a donor ability almost equal to that of dipyridine but more rigid, leads to loss of selectivity.