

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS NATURAIS E EXATAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

**ESTUDO DA INTERAÇÃO DO ALUMÍNIO COM O  
ÁCIDO GLUCÔNICO**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**Mareni Maria Pauletto**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2005**

# **ESTUDO DA INTERAÇÃO DO ALUMÍNIO COM O ÁCIDO GLUCÔNICO**

**por**

**Mareni Maria Pauletto**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Química, Área de Concentração em Química Analítica, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química.**

**Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Denise Bohrer do Nascimento**

**Santa Maria, RS, Brasil**

**2005**

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Naturais e Exatas  
Programa de Pós-Graduação em Química**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada,  
aprova a Dissertação de Mestrado

**ESTUDO DA INTERAÇÃO DO ALUMÍNIO COM O ÁCIDO  
GLUCÔNICO**

elaborada por  
**Mareni Maria Pauletto**

como requisito parcial para obtenção do grau de  
**Mestre em Química**

**COMISSÃO EXAMINADORA:**

---

**Denise Bohrer do Nascimento, Dra.**  
(Presidente/Orientadora)

---

**Manfredo Hörner, Dr. (UFSM)**

---

**Vania Regina Gabbi Polli, Dra. (UFSM)**

Santa Maria, 19 de agosto de 2005.

## **AGRADECIMENTO**

Agradeço à professora Denise Bohrer do Nascimento, por sua orientação, apoio e compreensão incondicionais. O meu muito obrigada por tornar possível meu crescimento pessoal e profissional.

À professora, Vania Regina Gabbi Polli pela paciência, dedicação e auxílio prestados na orientação deste trabalho.

Ao professor Paulo Nascimento, pelo apoio e amizade durante o desenvolvimento deste trabalho.

Ao professor Leandro Machado de Carvalho pela co-orientação neste trabalho.

À Banca Examinadora, composta pelos professores Manfredo Hörner, Paulo Nascimento e Vania Regina Gabbi Polli, que creditou valiosas observações na elaboração da Dissertação Final.

As minhas colegas de mestrado e, em especial, Emileni, Fernanda, Vanessa e Denise, pelo companheirismo, convivência alegre, ajuda diária e compartilhamento de dúvidas.

Aos meus colegas de pesquisa, Adrian, Cristiane, Joselito, Luciana, Marieli, Maurício, Sabrina e Michele. Que esta experiência influencie positivamente em suas futuras aspirações na área da pesquisa.

A todos os funcionários e, em especial, a Sandra, pela sua compreensão, carinho e amizade.

À UFSM pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

À CAPES, pela concessão da bolsa.

À DEUS, por este momento.

## **RESUMO**

Dissertação de Mestrado  
Programa de Pós-Graduação em Química  
Universidade Federal de Santa Maria

### **ESTUDO DA INTERAÇÃO DO ALUMÍNIO COM O ÁCIDO GLUCÔNICO**

AUTORA: MARENI MARIA PAULETTO  
ORIENTADOR: Prof<sup>a</sup>. Dra. DENISE BOHRER DO NASCIMENTO  
CO-ORIENTADOR: Prof. Dr. LEANDRO MACHADO DE CARVALHO  
Local e Data da Defesa: Santa Maria, 19 de agosto de 2005.

Soluções parenterais são utilizadas em pacientes que sofrem de doenças complexas, em pacientes pediátricos e cirúrgicos. A administração de soluções parenterais contaminadas por alumínio por períodos longos de tempo, pode fazer com que os pacientes sofram intoxicação, causando enfermidades graves, como problemas cerebrais e doenças nos ossos.

Em vista disto, a FDA (Food and Drug Administration) tem investigado o consumo de alumínio através de soluções de nutrição parenteral, e estabeleceu um limite máximo de 5 µg Al/kg de peso do paciente por dia.

Foi constatado em vários trabalhos publicados, que altas concentrações de alumínio foram encontradas em aditivos utilizados em NP. Entre os aditivos, destacam-se os de pequenos volumes, tais como as soluções de fosfato (28 000 µg/L de Al) e soluções de gluconato de cálcio (12 000 µg/L de Al).

Neste trabalho, investigou-se a interação do gluconato de cálcio, que compõe as soluções de nutrição parenteral disponíveis comercialmente, com alumínio, avaliando a forma como o alumínio se encontra associado ao ânion gluconato.

O método espectrofotométrico foi usado como um método direto para a quantificação do alumínio. Este método permitiu através da reação entre o alumínio e o Morin, obter a concentração de alumínio que reagiu com o ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio em soluções destas substâncias em diferentes concentrações.

Não somente o método espectrofotométrico mas também o estudo da extração de alumínio de uma resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  pelas soluções de ácido glucônico, gluconato

de cálcio e gluconato de sódio foi realizado a fim de comprovar que realmente o íon gluconato atua como um ligante para o alumínio. E esta interação é crescente na seguinte ordem: gluconato de cálcio > gluconato de sódio > ácido glucônico.

Para fins comparativos realizou-se a extração do alumínio da resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  por agentes complexantes. Os agentes complexantes analisados foram EDTA, NTA, ácido cítrico, ácido oxálico e ácido glucônico.

Foi verificado que as soluções de EDTA, NTA, ácido cítrico e ácido oxálico extraíram maiores quantidades de alumínio do que a solução de ácido glucônico. Isto confirma os altos valores encontrados na literatura para as constantes de estabilidade desses complexantes com alumínio, ao passo que complexos de ácido glucônico com alumínio apresentam valores menores para as constantes de estabilidade.

Para concluir o estudo de interação entre o ânion gluconato e o íon alumínio, foi utilizado o método potenciométrico para determinar as possíveis constantes de estabilidade dos complexos formados em solução aquosa.

Os resultados obtidos confirmam a interação e a estabilidade dos complexos formados entre o alumínio e ânion gluconato. Neste experimento, acredita-se que as porcentagens de 100, 64,2 e 52% obtidas para o deslocamento sofrido nas curvas de titulação das soluções nas razões molares 1:1, 2:1 e 3:1, L:M, indicam que houve predominância da formação de complexos 1:1. Já com excesso do ligante, ou seja para a razão molar estudada de 10:1, L:M, a proporção encontrada para as espécies formadas é de 2:1. Assim, as espécies 1:1 e 2:1 possivelmente podem estar presentes nas soluções comerciais de gluconato de cálcio, comprovando assim a alta contaminação por alumínio que existe nestas soluções.

Palavras-chaves: alumínio, ácido glucônico, constantes de estabilidade.

## ABSTRACT

### Study of the interaction of aluminium with gluconic acid

Parenteral solutions are used for patients with complex diseases, for pre-term infants and surgical patients. The administration of solutions contaminated by aluminium for a long period of time can lead to severe intoxication, with consequent bone and neurological diseases. Considering that, the FDA (Food and Drug Administration) has been investigating the consume of aluminium through solutions for parenteral nutrition and established a maximum limit of 5  $\mu\text{g Al/kg}$  weight of the patient per day. It has been found elevated aluminium concentration in solutions of phosphates (28 000  $\mu\text{g/L}$ ) and calcium gluconate (12 000  $\mu\text{g/L}$ ). In this work, the interaction between aluminium and the anion gluconate was evaluated by means of spectrophotometry, ion-exchange experiments and potentiometric titration. By spectrophotometry, the reaction with Morin allowed to calculate the amount of aluminium that reacted with the anion gluconate in solutions of calcium and sodium gluconate and also gluconic acid. Ion-exchange experiments included other ligands with affinity for aluminium and a resin in the  $\text{Al}^{3+}$ -form. The ability of the ligands citrate, oxalate, EDTA, NTA, and gluconate in the form of gluconic acid, calcium gluconate, and sodium gluconate to withdraw it from the  $\text{Al}^{3+}$ -form resin was evaluated at different concentrations and periods of time. Aluminium quantification was carried out by atomic absorption spectrometry either by graphite furnace or flame. The results showed that the exchange was bigger in the calcium gluconate solution followed by sodium gluconate and gluconic acid. Comparing with the other complexing agents, gluconic acid showed the lower extraction ability. These results are in agreement with the stability constants found in the literature for the aluminium complexes with these ligands. Potentiometric titration was carried out to evaluate the stability constants of the possible complexes build between aluminium and the ion gluconate in aqueous solution. The results showed that the predominant species in solution have a proportion metal-ligand 1:1. Stability constants obtained showed a good agreement with the stability constants of the complexes collected from the literature.

Key-words: aluminium, gluconic acid, stability constants

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Sistema de titulação potenciométrica. ....43**
- Figura 2 - Absorvância para os padrões de alumínio em  $\lambda = 421$  nm com sua respectiva curva analítica.....47**
- Figura 3 - Absorvância para a solução de gluconato de cálcio com concentração fixa de  $0,5 \text{ mg.L}^{-1}$  em contato com soluções analíticas de concentração  $0,5$ ;  $0,8$ ;  $1,0$ ;  $1,1$  e  $1,5 \text{ mg.L}^{-1}$  de alumínio em  $\lambda = 421$  nm.....48**
- Figura 4 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  ( $0,3$  g) com água e solução dos complexantes  $0,8$  mM, separadamente. A água e as soluções dos complexantes foram ajustadas a pH próximo a  $6,5$ . .....51**
- Figura 5 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  ( $0,3$  g) com água e solução dos complexantes  $1,0$  mM, separadamente. A água e as soluções dos complexantes foram ajustadas a pH próximo a  $6,5$ . .....51**
- Figura 6 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  ( $0,3$  g) com água e solução dos complexantes  $1,2$  mM, separadamente. A água e as soluções dos complexantes foram ajustadas a pH próximo a  $6,5$ . .....52**
- Figura 7 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  na solução versus concentração dos complexantes. A escolha de um tempo fixo de  $48$  horas após contato da resina com a água e solução dos complexantes foi utilizada na construção desta figura.....52**
- Figuras 8A e 8B - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  ( $0,5$  g) com água, solução de ácido glucônico, gluconato de sódio e gluconato de cálcio na concentração  $0,05$  M, separadamente. ....54**
- Figura 9 - Curvas de titulação potenciométrica com KOH de soluções de ácido glucônico e ácido glucônico-Al nas proporções de  $1:1$ ,  $2:1$  e  $3:1$ , obtidas através da relação da média dos valores de pH versus nb. ....56**
- Figura 10 - Curvas de titulação potenciométrica com KOH de soluções do ácido glucônico e ácido glucônico-alumínio na proporção  $1:1$ , obtidas através da relação dos valores de pH versus volume em mL de KOH. ....59**
- Figura 11 - Diagrama de equilíbrio de espécies para o ácido glucônico ( $0,01$  M) em solução aquosa com  $\mu = 0,1$  M, obtidos a partir dos dados fornecidos pelo programa computacional BEST, quando foi calculada a constante de protonação do mesmo.60**

- Figura 12 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 1:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....64**
- Figura 12 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 1:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....65**
- Figura 13 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 2:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....66**
- Figura 13 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 2:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....66**
- Figura 14 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 3:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e com a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....67**
- Figura 14 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 3:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....68**
- Figura 15 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 10:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e com a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....70**
- Figura 15 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 10:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^{\circ}\text{C}$ . .....71**

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Métodos para determinação de constantes de estabilidade.....	31
Tabela 2 - Misturas de soluções e resina utilizadas no item 3.5.2 .....	41
Tabela 3 - Misturas de soluções e resina utilizadas no item 3.5.3 .....	42
Tabela 4 - Dados das titulações potenciométricas para a verificação da relação metal:ligante predominante.....	44
Tabela 5 - Absorvância obtida para as soluções padrões de alumínio .....	47
Tabela 6 - Concentração de alumínio que reagiu com o Morin nas diferentes soluções .	48
Tabela 7 - Concentração de alumínio encontrado nas soluções analisadas .....	49
Tabela 8 - Produto iônico da água obtido experimentalmente e o calculado com a força iônica de 0,1 M com KCl.....	55
Tabela 9 - Constante de protonação do ácido glucônico ( $\log \beta$ ) e constantes de hidrólise do alumínio ( $\log \beta'$ ) [15] .....	60
Tabela 10 - Resultados da computação dos dados da titulação potenciométrica para obtenção da constante de estabilidade dos complexos predominantes formados entre o ácido glucônico e o alumínio nas proporções (1:1), (2:1) e (3:1), $\mu = 0,1$ M e $T = 25^\circ\text{C}$ .....	62
Tabela 11 - Valores dos $\log \beta$ das espécies encontradas na literatura e valores obtidos neste trabalho para a proporção ácido glucônico:alumínio (1:1) .....	63
Tabela 12 - Resultados da computação dos dados da titulação potenciométrica para obtenção de constante de estabilidade dos complexos formados entre ácido glucônico e alumínio na proporção de 10:1, $\mu = 0,1$ M e $T = 25^\circ\text{C}$ .....	70
Tabela 13 - Concentrações em $\mu\text{g/L}$ de alumínio encontradas em ampolas de gluconato de cálcio de diferentes laboratórios.....	73
Tabela 14 - Constantes de estabilidade conhecidas de complexos Al-agentes complexantes .....	78

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FDA - Food And Drug Administration

NP - nutrição parenteral

EDTA - ácido etilenodiaminotetracético

NTA - ácido nitrilotriacético

AD - Doença de Alzheimer

GFAAS - Espectroscopia de Absorção Atômica por Forno de Grafite

HSAB - teoria ácidos e bases/duros e moles

K<sub>f</sub> - constante de formação ou constante de estabilidade

K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub> - constante de estabilidade parcial ou condicional

β<sub>1</sub>, β<sub>2</sub>, β<sub>3</sub> - constante de estabilidade global ou cumulativa

DFO - desferal

NMR - Espectroscopia de ressonância magnética

pK<sub>w</sub> - produto iônico da água

μ - força iônica

nb - número de mols da base

LH<sub>4</sub> - ácido glucônico

L - ligante

M - metal

σ - desvio padrão de unidades de pH

Log β - constante de estabilidade global sem uso das constantes de hidrólise do alumínio

Log β\* - constante de estabilidade global com uso das constantes de hidrólise do alumínio

BEST - programa computacional para cálculo de constantes de estabilidade

## LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A .....	91
APÊNDICE B.....	92
APÊNDICE C .....	93
APÊNDICE D .....	97

## SUMÁRIO

<b>RESUMO .....</b>	<b>4</b>
<b>ABSTRACT .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>7</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>9</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>10</b>
<b>LISTA DE APÊNDICES .....</b>	<b>11</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 O alumínio .....</b>	<b>16</b>
2.1.1 Aspectos gerais sobre o Alumínio .....	16
2.1.2 Toxicidade do alumínio .....	17
2.1.3 Propriedades químicas e capacidade de ligação .....	18
2.1.3.1 Hidrólise do alumínio .....	18
<b>2.2 Nutrição Parenteral.....</b>	<b>19</b>
2.2.1 Contaminação por alumínio em soluções de gluconato de cálcio utilizadas em NP.....	19
<b>2.3 Características do cálcio .....</b>	<b>20</b>
<b>2.4 Complexos .....</b>	<b>22</b>
2.4.1 Formação e estabilidade de complexos .....	22
2.4.1.1 Capacidade de complexação dos metais.....	23
2.4.1.2 Características do ligante.....	24
2.4.2 Teoria HSAB (ácidos e bases/duros e moles) .....	24
<b>2.5 Constante de estabilidade (<math>\beta</math>).....</b>	<b>25</b>
2.5.1 Complexação do Alumínio .....	26
2.5.2 Interação metais-ácido glucônico .....	28
<b>2.6 Métodos para a determinação das constantes de estabilidade .....</b>	<b>31</b>
2.6.1 Titulação potenciométrica .....	31
2.6.2 Cálculos de constante de estabilidade .....	33
<b>2.7 Interação Metais-Resina catiônica.....</b>	<b>34</b>

<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>36</b>
<b>3.1 Instrumentação .....</b>	<b>36</b>
<b>3.2 Reagentes e Soluções .....</b>	<b>37</b>
<b>3.3 Cuidados com a contaminação .....</b>	<b>38</b>
<b>3.4 Determinação de Alumínio livre em diferentes soluções .....</b>	<b>39</b>
3.4.1 Reagentes utilizados no método espectrofotométrico .....	39
3.4.2 Procedimento desenvolvido no método espectrofotométrico para a quantificação de alumínio utilizando Morin .....	39
<b>3.5 Estudo da interação do alumínio com agentes complexantes através do uso de resina catiônica.....</b>	<b>40</b>
3.5.1 Preparo da resina catiônica .....	40
3.5.2 Interação de agentes complexantes com a resina na forma $Al^{3+}$ .....	40
3.5.3 Estudo da substituição do $H^+$ , $Ca^{2+}$ e $Na^+$ das soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio por ação da resina catiônica na forma $Al^{3+}$ .....	41
<b>3.6 Determinação da constante de estabilidade .....</b>	<b>42</b>
3.6.1 Titulação potenciométrica .....	42
3.6.1.1 Calibração do sistema potenciométrico .....	43
3.6.1.2 Determinação da proporção metal-ligante .....	43
3.6.1.3 Estudo do efeito do tempo no equilíbrio para a reação do ácido glucônico:alumínio (1:1) em relação ao método potenciométrico e ao método em batelada .....	44
3.6.1.4 Determinação das constantes de estabilidade dos complexos formados .....	45
<b>3.7 Quantificação do alumínio em ampolas comerciais de gluconato de cálcio utilizando o método espectrofotométrico e a Espectroscopia de Absorção Atômica por Forno de Grafite (GFAAS) .....</b>	<b>45</b>
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
<b>4.1 Determinação de Alumínio livre .....</b>	<b>46</b>
4.1.1 Quantificação de alumínio livre nas soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio utilizando o método espectrofotométrico .....	46
<b>4.2 Extração do Alumínio da resina catiônica na forma <math>Al^{3+}</math> por agentes complexantes</b>	<b>50</b>
4.2.1 Extração do alumínio da resina na forma $Al^{3+}$ por ação do ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio.....	53
<b>4.3 Determinação da constante de estabilidade .....</b>	<b>54</b>
4.3.1 Determinação das constantes de estabilidade Alumínio-ácido glucônico por titulação potenciométrica .....	55
4.3.1.1 Calibração do sistema potenciométrico .....	55
4.3.1.2 Estudo da proporção metal:ligante .....	56
4.3.1.3 Efeito do tempo no equilíbrio para a reação do ácido glucônico:alumínio (1:1) em relação a titulação potenciométrica direta e ao método em batelada. ....	58
4.3.1.4 Determinação da constante de estabilidade do complexo ácido glucônico-alumínio ..	59

4.3.1.5 Estudo das espécies formadas na proporção ácido glucônico-alumínio (10:1) para fins comparativos com as ampolas comerciais de gluconato de cálcio 10%.....	69
4.3.1.6 Determinação da constante de estabilidade do complexo ácido glucônico-alumínio na proporção 10:1.....	69
<b>4.4 Comparação e comprovação da formação de complexos de gluconato de alumínio, através dos resultados obtidos para o cálculo das constantes de estabilidade e dos ensaios feitos com a resina catiônica na forma <math>Al^{3+}</math> .....</b>	<b>72</b>
<b>4.5 Quantificação do alumínio em ampolas comerciais de gluconato de cálcio utilizando o método espectrofotométrico e a Espectroscopia de Absorção Atômica por Forno de Grafite (GFAAS) .....</b>	<b>72</b>
<b>5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS .....</b>	<b>74</b>
<b>6 CONCLUSÕES .....</b>	<b>84</b>
<b>7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>85</b>

# 1 INTRODUÇÃO

Considerando que a maior fonte de contaminação por alumínio nas soluções de nutrição parenteral é decorrente da armazenagem destas soluções em recipientes de vidro devido a sua constituição ser basicamente composta de óxido de alumínio, necessitamos conhecer não somente a quantidade de alumínio presente nos organismos, mas também as formas nas quais ele pode se encontrar [1,2].

O alumínio é um elemento abundante e onipresente na crosta terrestre. O ser humano mantém contato com este metal e também com seus compostos, tanto por inalação como por via oral [3].

A toxicidade do alumínio para bebês prematuros e ainda para pacientes que não podem ser alimentados por via oral, por longos períodos, está associada a contaminação das soluções de nutrição parenteral por este elemento [4,5].

A FDA (Food and Drug Administration) tem investigado o problema da contaminação por alumínio nas soluções de nutrição parenteral desde 1986. Sua preocupação se detém no consumo de alumínio através destas soluções, visto que não pode exceder uma dose diária de 5  $\mu\text{g}$  Al/kg de peso do paciente, uma vez que altos níveis de alumínio no organismo acarretariam danos no sistema nervoso central e nos ossos, provocando doenças graves [6].

As soluções utilizadas em nutrição parenteral são preparadas de acordo com as necessidades nutricionais de cada paciente. Certas situações traumáticas e o estado particular de determinado paciente exigem a adição de componentes às soluções padrões de nutrição parenteral. Neste caso, ou há necessidade de maior quantidade dos componentes já presentes ou há a introdução de novos agentes. Os agentes necessários ao processo nutricional são considerados como aditivos extemporâneos permitidos, como por exemplo as soluções salinas [7].

A FDA juntamente com outros laboratórios fizeram um estudo em pacientes adultos sobre a exposição em  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  de alumínio associado com diferentes aditivos utilizados no preparo de soluções de nutrição parenteral. Entre os vários aditivos analisados os que apresentaram concentrações elevadas de contaminação por alumínio foram as soluções de gluconato de cálcio e de fosfato de sódio [6].

Em vista disto, neste trabalho investigou-se a interação do gluconato de cálcio que compõe as soluções de nutrição parenteral disponíveis comercialmente, com alumínio, avaliando a forma como o alumínio se encontra associado ao gluconato de cálcio.

## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 O alumínio

#### 2.1.1 Aspectos gerais sobre o Alumínio

O alumínio é o metal predominante e o terceiro elemento químico mais abundante na crosta terrestre, depois do oxigênio e do silício. Os seres humanos estão constantemente expostos ao alumínio, na forma de pó e de partículas dispersas no meio ambiente [1, 8].

Em geral, o alumínio inalado é imediatamente expelido pelos rins quando estes funcionam normalmente, ou aprisionado nos pulmões. Estima-se que o corpo humano contenha em média 35 mg de alumínio, dos quais aproximadamente 50% estão nos pulmões, e a maior parte restante, nos ossos [8].

Os derivados de alumínio são usados na formulação de antiperspirantes, em antiácidos, no processamento de alimentos e no tratamento da água potável. Em muitas unidades públicas de tratamento de água, o sulfato de alumínio é usado como coagulante para remover os materiais coloidais suspensos e coloridos [8].

O uso do sulfato de alumínio representa uma fonte adicional de contaminação, uma vez que traços de alumínio existentes na água não são totalmente eliminados pelos processos convencionais de purificação - destilação e troca iônica - usuais em laboratórios [1].

Alguns alimentos, como chá, algumas ervas e temperos, vegetais e legumes acumulam naturalmente altos teores deste metal [8].

Estudos sobre a especiação de íons metálicos em infusões de chá tem sido realizados, sendo que o íon alumínio tem-se apresentado em maior concentração ( $\text{mg.L}^{-1}$ ) do que outros íons metálicos encontrados como manganês e potássio [9]. Estudos revelam que infusões de chá (*Camellia sinensis*) podem conter de 2 a 6  $\text{mg.L}^{-1}$  de alumínio [8].

### 2.1.2 Toxicidade do alumínio

O alumínio, além de outros metais, como chumbo, mercúrio e níquel, é considerado um metal não-essencial cumulativo e persistente ao organismo humano [8].

A maioria dos metais envolve sistemas múltiplos de órgãos, onde seus alvos para a toxicidade são decorrentes de processos bioquímicos específicos (enzimas) e/ou membranas de células ou organelas. Os metais essenciais podem ser substituídos por metais tóxicos nas enzimas devido às suas características similares de ligação, bloqueando dessa forma a função natural da enzima [8].

Segundo Yokel [10], altas concentrações de alumínio foram encontradas, em humanos e animais, no fígado, ossos e baço, sendo a eliminação do alumínio basicamente renal. Estudos feitos por Yokel confirmaram que o tempo de meia-vida para a eliminação do alumínio em coelhos foi superior a 40 dias para o fígado, soro, pulmão, baço e rim.

Indivíduos com função renal normal são capazes de excretar todo o alumínio ingerido e absorvido. Porém em indivíduos com função renal comprometida ou que apresentam insuficiência renal, todo o alumínio absorvido permanece retido no organismo, sendo capaz de apresentar uma toxicidade elevada, contribuindo para várias doenças, como encefalopatia de diálise, osteodistrofia renal e anemia microcítica [11].

O acúmulo de alumínio também tem sido relacionado ao processo neurodegenerativo da doença de Alzheimer (AD), como também com à Síndrome de Down [3, 11].

A toxicidade do alumínio tem ação em dois diferentes caminhos, dependendo do nível de contaminação. Baixos níveis de contaminação por alumínio provenientes do ambiente estão associados com a demência senil do tipo Alzheimer, a qual é classificada como uma intoxicação crônica. Já altos níveis de alumínio provenientes de drogas terapêuticas, baseadas em alumínio como ligantes, a base de fosfatos e antiácidos resultam em uma intoxicação aguda [3].

Em todos os casos, a toxicidade do alumínio é influenciada pela sua biodisponibilidade, a qual depende da química de coordenação do alumínio in vivo [3].

### 2.1.3 Propriedades químicas e capacidade de ligação

O alumínio é um íon metálico trivalente duro, com raio iônico efetivo de 0,5 Å, sendo menor que outros íons metálicos trivalentes [12]. Portanto, por ser um íon duro tem alta afinidade em se ligar a ânions duros, segundo a classificação de Pearson [13].

O alumínio é firmemente preso em minerais insolúveis tais como a caolinita ( $\text{Al}_2(\text{OH})_4\text{Si}_2\text{O}_5$ ) e a bauxita ( $\text{AlOOH}$ ). Em pH abaixo de 5, o alumínio é removido dos minerais e sua concentração em águas de naturais sobe rapidamente. Com uma concentração de 130  $\mu\text{g/L}$ , o alumínio é capaz de matar os peixes [14].

Os complexos mais estáveis de  $\text{Al}^{3+}$  são formados por ligantes multidentados com oxigênio negativo doador. O alumínio apresenta geralmente número de coordenação 6 produzindo complexos octaédricos [15].

#### 2.1.3.1 Hidrólise do alumínio

Por ser um cátion pequeno e altamente carregado, o íon alumínio é facilmente hidrolisado em solução aquosa na ausência de ligantes.

Em solução com  $\text{pH} < 3,5$ , o íon  $\text{Al(III)}$  permanece não hidrolisado, sendo a principal espécie mononuclear  $[\text{Al}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$ , usualmente abreviado como  $\text{Al}^{3+}$ . Com o aumento do pH, espécies mononucleares tais como  $[\text{Al}(\text{OH})]^{2+}$ ,  $[\text{Al}(\text{OH})_2]^+$  e  $\text{Al}(\text{OH})_3$  solúvel são formadas, bem como espécies polinucleares, dependendo do tempo e da concentração total de alumínio (uma concentração alta de alumínio favorece reações de oligomerização, que são usualmente processos mais lentos). Em soluções neutras ( $\text{pH} = 7,0$ ) há formação de um precipitado de  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , que redissolve em consequência da formação de  $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ , a principal espécie solúvel de alumínio em  $\text{pH} > 7$  [15].

## 2.2 Nutrição Parenteral

A nutrição parenteral (NP) pode ser definida como a administração de alimentos (nutrientes) por meio de uma via que não a gastrointestinal, mas a via intravenosa [7].

As soluções utilizadas em nutrição parenteral são preparadas de acordo com as necessidades nutricionais de cada paciente. Certas situações traumáticas e o estado particular de determinado paciente exigem a adição de componentes às soluções padrões de nutrição parenteral. Neste caso, ou há necessidade de maior quantidade dos componentes já presentes ou há a introdução de novos agentes. Os agentes necessários ao processo nutricional são considerados como aditivos extemporâneos permitidos, como por exemplo as soluções salinas [7].

A Food and Drug Administration (FDA) juntamente com outros laboratórios fizeram um estudo em pacientes adultos sobre a exposição em  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dia}$  de alumínio associado com diferentes aditivos utilizados no preparo de soluções de nutrição parenteral. Entre os vários aditivos analisados os que apresentaram concentrações elevadas de contaminação por alumínio foram as soluções de gluconato de cálcio e de fosfato de sódio [6].

### 2.2.1 Contaminação por alumínio em soluções de gluconato de cálcio utilizadas em NP

O primeiro indício de contaminação por alumínio em soluções de nutrição parenteral foi relatado em pacientes adultos em 1982 por Klein et al.[16] e 3 anos mais tarde em crianças que faziam uso de soluções de nutrição parenteral por um curto período de tempo. Embora a fonte primária de contaminação por alumínio nas soluções de nutrição parenteral para os adultos foi obtida dos hidrolisados de caseína, os quais são usados em grandes volumes como fonte de proteína, a principal origem da contaminação por alumínio em soluções de nutrição parenteral pediátricas foi encontrada em pequenos volumes de aditivos, tais como os sais de cálcio e fosfato, na heparina e nas soluções de albumina [16, 17].

Em 1998 Frey et al. [18] em seu artigo relacionando o alumínio como contaminante das soluções de gluconato de cálcio, analisou a concentração de alumínio em mais de 40 produtos utilizados na preparação de soluções de NP administradas em pacientes pediátricos. A concentração de alumínio em todas as soluções foi analisada em duplicata por Espectrometria de Absorção Atômica por Forno de Grafite (GFAAS), por 2 diferentes laboratórios. Altas concentrações de alumínio foram encontradas, especialmente em soluções

de pequeno volume armazenadas em ampolas de vidro contendo ânions formadores de complexos como o gluconato e a glicose.

Winston e Koo [19] realizaram um estudo comprovando que as soluções de gluconato de cálcio e gluceptato de cálcio são muito mais contaminadas por alumínio do que soluções de cloreto de cálcio. Porém, a desvantagem de se utilizar soluções de cloreto de cálcio ao invés das soluções de gluconato de cálcio, é devido a alta concentração de cloreto encontrada, em torno de 60 meq/L no final do preparo das soluções de NP.

Crianças ao injerir 200 mL de leite/kg/dia, recebem a quantia necessária de cloreto próximo a 5,8 meq/kg. Logo crianças que necessitam alimentar-se com a solução de cloreto de cálcio estão sujeitas a absorver uma quantidade de cloreto acima da recomendada, ocasionando sérios problemas no organismo como por exemplo, o surgimento de uma acidose hipoclorêmica [18, 19].

Assim, devido ao aumento da concentração de cálcio e o risco de ocorrer acidose hipoclorêmica, o uso de soluções de gluconato de cálcio são preferíveis, mesmo apresentando uma maior contaminação do que as soluções de cloreto de cálcio [18].

Frey et al. [18] sugerem o armazenamento das soluções de gluconato de cálcio em recipientes de polietileno, sendo uma das maneiras para reduzir a contaminação por alumínio, uma vez que a contaminação por alumínio nas soluções de nutrição parenteral é decorrente da armazenagem destas soluções em recipientes de vidro (ampolas) devido a sua constituição ser basicamente composta de óxido de alumínio [1, 2].

### **2.3 Características do cálcio**

Os eletrólitos mais importantes da célula são o potássio, o magnésio, o fosfato, o sulfato, o bicarbonato, e pequenas quantidades de sódio, cloreto e cálcio. Os eletrólitos fornecem as substâncias químicas inorgânicas para as reações celulares. Também são necessários para a operação de diversos mecanismos celulares de controle [20].

O cálcio encontra-se presente no organismo principalmente sob a forma de fosfato no osso. Devido à relativa insolubilidade de muitos de seus compostos, o cálcio é pouco absorvido pelo tubo intestinal.

Quando se injetam sais solúveis de cálcio por via venosa, as concentrações dos íons cálcio podem elevar-se imediatamente e atingir níveis muito elevados. Todavia, dentro de meia hora a uma hora ou mais, a concentração dos íons cálcio se normaliza [20].

O cálcio é um eletrólito essencial que mantém a integridade das membranas celulares, participa na contração muscular esquelética, lisa e cardíaca, excitabilidade nervosa e coagulação sanguínea. Uma das características mais importantes da administração de cálcio estaria relacionada com sua capacidade de prevenção da osteoporose. A maior parte das evidências sugerem que a associação de cálcio com a vitamina D, e principalmente com a suplementação ou reposição de estrógenos, são os fatores mais importantes para a preservação da estrutura óssea [21].

As soluções comerciais de gluconato de cálcio são utilizadas para evitar a hipocalcemia. A hipocalcemia se propaga quando a concentração de íons cálcio no líquido extracelular cai abaixo do nível normal (9,40 mg/dl) [20]. Crianças prematuras requerem uma absorção de 4 mmol (200mg) de Ca/kg/dia, sendo que uma retenção média de 64% de Ca é suficiente para suprir as necessidades na fase inicial da infância [22].

O aumento da concentração dos íons cálcio deve ser controlado, uma vez que pode tornar-se pronunciado à medida que o nível de cálcio se eleva e ultrapassa 15 mg/dl. Quando o nível de cálcio nos líquidos corporais se eleva acima do normal, resulta em hipercalcemia [20].

A administração de cálcio intravenosamente através do gluconato de cálcio tem como finalidade, manter uma “reserva” de cálcio. O cálcio ligado ao gluconato se dissocia lentamente à medida que o cálcio livre é consumido. Desta forma, o nível de cálcio é mantido com um risco reduzido de hipercalcemia, como poderia ocorrer no caso da administração de cálcio como cloreto de cálcio, por exemplo. Neste caso, o cálcio seria prontamente ionizado, e devido ao surgimento de uma elevação na concentração acima do valor normal, este seria eliminado sem ser utilizado pelo organismo [18].

## 2.4 Complexos

### 2.4.1 Formação e estabilidade de complexos

A formação de um íon complexo pode ser considerada uma reação ácido-base de Lewis. Os íons metálicos são ácidos de Lewis, receptores de pares de elétrons de um ligante doador de elétrons que são base de Lewis [14, 23].

Um íon complexo (ou molécula) consta de um átomo central (íon) e vários ligantes acoplados a ele. O átomo central pode ser caracterizado pelo número de coordenação, que é definido como o número de ligações formadas pelos ligantes a o átomo central em um complexo. Na maioria dos casos, o número de coordenação é 6 (como no caso de  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cr}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{3+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ,  $\text{Cd}^{2+}$ ), às vezes 4 ( $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^+$ ,  $\text{Pt}^{2+}$ ), podendo ainda ocorrer os números 2 ( $\text{Ag}^+$ ) e 8 ( $\text{K}^+$  e  $\text{Ca}^{2+}$ ) [24].

O ligante pode ser monodentado, bidentado, tridentado ..., dependendo do número de sítios de ligação envolvidos na formação do complexo [23].

O efeito quelante é a habilidade de ligantes multidentados de formar complexos metálicos mais estáveis que os formados por ligantes monodentados similares [14].

A constante de equilíbrio da reação do metal com um ligante é chamada de constante de formação,  $K_f$ , ou constante de estabilidade [14].

O conhecimento dos valores das constantes de estabilidade é de considerável importância em química analítica, pois elas fornecem informações sobre as concentrações dos vários complexos formados por um metal em dadas misturas em equilíbrio. Isto é valioso no estudo da complexometria e de vários processos de separação analítica, como os de extração por solvente, troca iônica e cromatografia [25].

A estabilidade dos complexos está relacionada com a capacidade de complexação dos metais, com as características do ligante e com a afinidade metal-ligante [25].

#### 2.4.1.1 Capacidade de complexação dos metais

A relativa capacidade de complexação dos metais é convenientemente descrita em termos da classificação de Schwarzenbach, que é amplamente baseada na divisão dos metais em ácidos de Lewis, ou seja, aceptadores de elétrons classe A e classe B. Os metais da classe A são distinguidos pela seguinte ordem de afinidade (em solução aquosa) face aos halogênios  $F^- \gg Cl^- > Br^- > I^-$ , e formam os seus complexos mais estáveis com o primeiro membro de cada grupo de átomos doadores na tabela periódica (N, O, F). Os metais da classe B se coordenam mais prontamente com  $I^-$  do que com  $F^-$  em soluções aquosas, e formam os seus complexos mais estáveis com o segundo (ou mais pesado) átomo doador de cada grupo (P, S, Cl). A classificação de Schwarzenbach define três categorias de íons metálicos aceptadores de elétrons:

1. Cátions com configuração de metais nobres. Os metais alcalinos, alcalinos-terrosos e alumínio pertencem a este grupo que exhibe as propriedades de aceptadores de classe A. Na formação dos complexos predominam forças eletrostáticas, de modo que as interações entre íons pequenos de carga elevada são particularmente fortes, conduzindo a complexos estáveis.

2. Cátions com subcamadas-d completamente preenchidas. Elementos típicos deste grupo são cobre (I), a prata (I), que exibem propriedades de aceptadores classe B. Estes íons tem um alto poder de polarização e as ligações formadas nos seus complexos tem caráter covalente apreciável. Os complexos são tanto mais estáveis quanto mais nobres são os metais e menos eletronegativo é o átomo doador do ligante.

3. Íons de metais de transição com subcamadas-d incompletas. Neste grupo tanto a classe A como a classe B tem tendências que podem ser distinguidas. Elementos com características da classe B formam um grupo aproximadamente triangular dentro da tabela periódica, com o ápice no cobre e a base estendendo-se do rênio ao bismuto. À esquerda deste grupo, os elementos em seus estados de oxidação mais elevados tendem a exhibir propriedades da classe A, enquanto que a direita do grupo os estados de oxidação mais elevados de um dado elemento apresentam mais caráter da classe B [25].

#### 2.4.1.2 Características do ligante

Entre as características do ligante que são, geralmente, reconhecidas como influentes na estabilidade dos complexos em que estão envolvidos, estão [25]:

- (i) a troca básica do ligante.
- (ii) as suas propriedades de quelação (se as tiver) e
- (iii) efeitos estéricos.

O termo “efeito quelante” refere-se ao fato de que um complexo quelato, isto é, que seja formado por um ligante bidentado ou multidentado, é mais estável do que o correspondente complexo com ligantes monodentados. Quanto maior o número de pontos de ligação ao íon metálico, maior a estabilidade do complexo [25].

O efeito estérico mais comum é o da inibição da formação do complexo devido a presença de um grupo grande ligado ou próximo ao átomo doador [25].

Cineticamente os complexos podem ser classificados em complexos lábeis e complexos inertes. O termo complexo lábil é aplicado aos casos em que a substituição nucleofílica é completa dentro do intervalo de tempo requerido para se fazer a mistura dos reagentes. O termo inerte é aplicado aos complexos que sofrem reações de substituição lentas, isto é, reações com meia-vida na ordem de horas e até dias [25].

#### 2.4.2 Teoria HSAB (ácidos e bases/duros e moles)

Os termos duro e mole para descrever íons metálicos e ligantes foram introduzidos em 1963 por Pearson. De acordo com a teoria de Pearson, uma base mole pode ser definida como aquela cujo átomo doador tem polarizabilidade elevada e baixa eletronegatividade, é facilmente oxidada, bem como associada com orbitais vacantes baixos. Estes termos descrevem, por diferentes modos, uma base cujos elétrons do átomo doador não estão fortemente presos, mas são facilmente destorcidos e removíveis. Bases duras tem propriedades opostas a estas, ou seja, o átomo doador tem baixa polarizabilidade e alta eletronegatividade, é difícil de se reduzir e está relacionada com orbitais vacantes de alta energia que são inacessíveis [25].

Desta forma, os aceitadores da classe A, preferem ligar-se a bases duras, com átomos doadores, como: nitrogênio, oxigênio e flúor, enquanto que os aceitadores da classe B preferem ligar-se a bases moles, como: átomos doadores P, As, S, Se, Cl, Br, I. Um exame

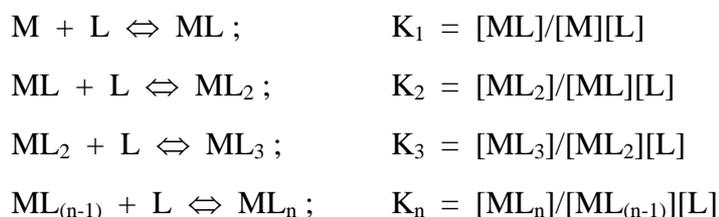
dos aceitadores da classe A, mostra que eles têm as seguintes características importantes: tamanho pequeno, estado de oxidação positivo elevado e ausência de elétrons mais externos que sejam facilmente excitáveis a estados mais elevados. Estes são todos fatores que levam a baixa polarizabilidade, e tais aceitadores são chamados ácidos duros. Os aceitadores classe B, no entanto, tem uma ou mais das seguintes propriedades: estado de oxidação positivo baixo ou zero, tamanho grande e muitos elétrons externos facilmente excitáveis (no caso dos metais estes são elétrons d). Todas estas propriedades conduzem à polarizabilidade elevada, e assim os ácidos classe B podem ser chamados de ácidos moles [25].

De um modo geral, pode-se correlacionar a capacidade de complexação dos metais pelo enunciado: “Os ácidos duros preferem se associar com as bases duras e os ácidos moles com as bases moles”. Este princípio não deve ser encarado como exclusivo, isto é, sobre condições adequadas, ácidos moles podem complexar com bases duras ou ácidos duros com bases moles, resultando entretanto em complexos de baixa estabilidade, uma vez que ambos os componentes são incompatíveis [25].

## 2.5 Constante de estabilidade ( $\beta$ )

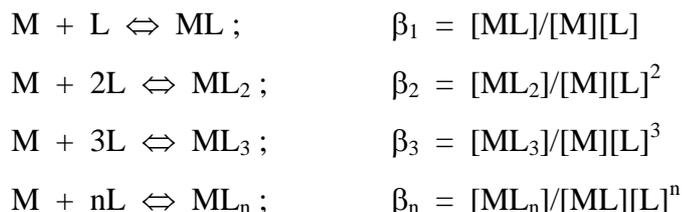
A estabilidade termodinâmica de uma espécie é uma medida da extensão em que esta espécie será formada a partir de outras espécies sob determinadas condições, desde que se estabeleça equilíbrio no sistema [25].

Considerando um metal M em solução juntamente com um ligante monodentado L; o sistema poderá ser descrito pelas seguintes etapas de equilíbrio, no qual, as moléculas de d'água não estão representadas:



As constantes de equilíbrio  $K_1, K_2, K_3, \dots, K_n$  são chamadas constantes de estabilidade parciais ou condicionais. O subíndice nos indica de forma clara a etapa de complexação, bem como o número de ligantes unidos ao metal no complexo [14, 25].

Um método alternativo de exprimir o equilíbrio é:



As constantes de equilíbrio  $\beta_1, \beta_2, \beta_3 \dots \beta_n$  são chamadas constantes de estabilidade globais ou cumulativas e são relacionadas às parciais pela expressão geral:

$$\beta_n = K_1 \cdot K_2 \cdot K_3 \dots K_n$$

Às vezes é conveniente utilizar as constantes globais de formação ( $\beta$ ), uma vez que dependem do solvente (meio), força iônica (dissociação da água) e da temperatura. A constante global de formação para o complexo  $ML_3$  por exemplo é dada pela relação:



### 2.5.1 Complexação do Alumínio

Reações com Al são caracterizadas pela polimerização, baixa cinética e hidrólise extensa. O número de coordenação para o Al é 6, produzindo complexos octaédricos. Como o Al é classificado sendo um ácido de Lewis duro, o alumínio é altamente eletropositivo e não facilmente polarizável [10].

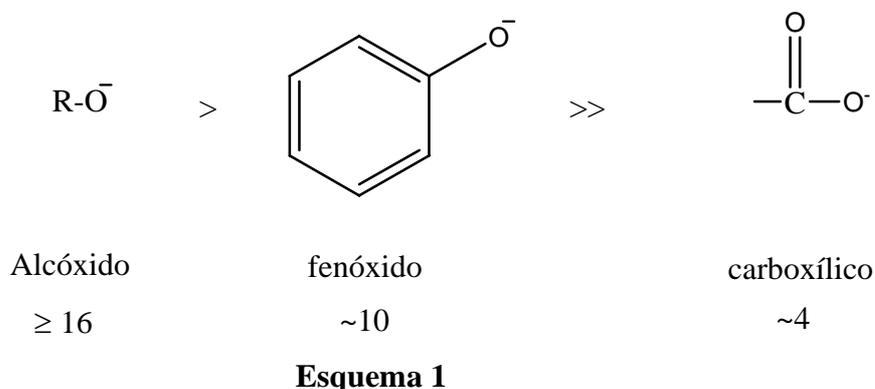
O alumínio prefere se coordenar com bases de Lewis duras tais como  $OH^-$ ,  $F^-$ ,  $PO_4^{3-}$ ,  $SO_4^{2-}$ ,  $CH_3COO^-$ ,  $ROH$ ,  $RO^-$  e  $RNH_2$ , que doam elétrons dos orbitais vacantes [10].

A acidez de um íon aquo metálico é medida pela sua afinidade pelo íon  $-O^-$ , que para o Al é  $\log k_1(OH)^- = 9,01$ . Embora o íon  $Al^{3+}$  seja um íon metálico pequeno, tem uma forte tendência a hidrólise em solução aquosa [12]. Assim o íon  $Al^{3+}$  já parte hidrolisado em solução ácida ( $pH \geq 3,5$ ).

A lenta reação de substituição na esfera de coordenação do alumínio(III) é agravada quando os doadores de pares de elétrons são ligantes multidentados com mais de 2 grupos doadores, os quais envolvem o efeito estérico na organização do arranjo espacial [15].

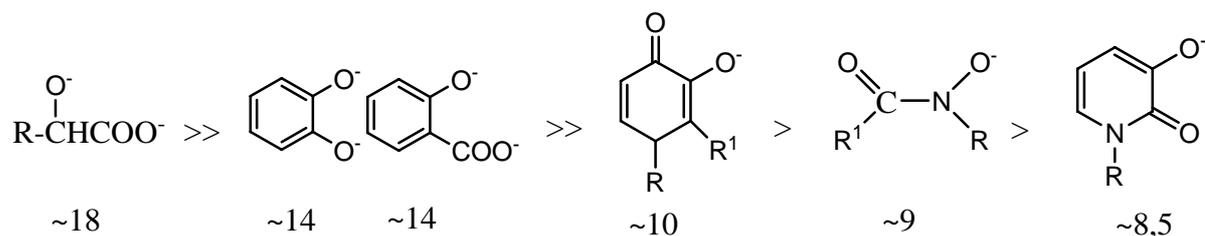
Sendo assim, os complexos mais estáveis de  $Al^{3+}$  são formados por ligantes

multidentados com oxigênio negativo doador [15]. O oxigênio negativo doador que é freqüentemente encontrado em ligantes monodentados que são efetivos para o Al(III), estão mostrados no esquema 1, em ordem decrescente de basicidade, juntamente com sua constante de protonação aproximada [15].



As constantes de protonação dos doadores acima, indicam que sua afinidade pelo Al(III) varia com a basicidade, que é medida em solução pela constante de protonação. Deste modo, ligantes com alta afinidade pelo Al(III) tem também alta afinidade pelo íon hidrogênio, e a competição com o próton deve ser também considerada quando se avaliam os equilíbrios Al(III)-ligante em soluções aquosas.

Pares bidentados que são efetivos para Al(III), e outros íons metálicos trivalentes duros, organizados em ordem decrescente de basicidade, estão mostrados no esquema 2, juntamente com as suas constantes de protonação aproximadas.



Al(III) e Fe(III) são ácidos duros com raio iônico similar (0,54 e 0,64 Å), desta forma os quelantes para o ferro podem também ser quelantes para o alumínio [10]. Um exemplo de quelante para o Fe e o Al é a desferrioxamina, conhecida como Desferal-DFO (medicamento utilizado para desintoxicação por alumínio em pacientes portadores de doenças ósseas). A

desferrioxamina é um ligante hexadentado que forma complexos estáveis com o Fe(III) e com o Al(III) [13]. Complexos de Al-DFO são encontrados em maior proporção em pH fisiológico do que complexos de Fe-DFO [10].

Ligantes inorgânicos como por exemplo, o íon fluoreto, formam numerosos complexos estáveis com o íon  $\text{Al}^{3+}$  [26]. Para avaliar a habilidade de complexação do íon fluoreto em solução aquosa, foram testados 14 cátions incluindo o cátion alumínio. Sendo que dentre todos os cátions estudados o íon alumínio mostrou-se mais efetivo para ser complexado pelo íon  $\text{F}^-$  [10].

O íon fluoreto é o único ligante que possui formas análogas ao íon fosfato, apresentando espécies hexacoordenadas com estequiometria  $[\text{AlF}_4(\text{H}_2\text{O})]$ .

O grupo fosfato é complexado pelo Al em sistemas biológicos em pH neutro [26]. Estudos recentes da complexação do alumínio com íons fosfinato ( $\text{H}_2\text{PO}_2^-$ ) e fosfinito ( $\text{HPO}_3^{2-}$ ) realizados entre pH 1 e 3, demonstraram a formação dos complexos 1:1, 1:2, 1:3 e 2:2 do metal para o ligante, sendo detectados por meio de  $^{27}\text{Al}$ -NMR.

Alumínio forma complexos também com ácidos carboxílicos. O complexo  $\text{Al}_2(\text{OH})_2\text{L}^{+3}$  é formado na faixa de pH entre 3 e 5 com ácidos monocarboxílicos como o ácido acético e o propiônico. Já ácidos dicarboxílicos como o ácido oxálico e o malônico formam complexos com alumínio na razão molar 1:3 em pH ácido, embora predominem complexos menos estáveis nesta faixa de pH [10].

Tem sido relatado por vários grupos de pesquisadores que complexos de citrato de alumínio não envolvem somente os 2 grupos carboxílicos de sua molécula, mas também os grupos hidroxil presentes. Os ácidos glucônico e tartárico também complexam com o íon Al(III) pelo deslocamento de prótons provenientes de grupos hidroxil em suas moléculas [10].

### 2.5.2 Interação metais-ácido glucônico

Com o auxílio da espectroscopia de ressonância magnética multinuclear ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{17}\text{O}$ ,  $^{95}\text{Mo}$ ,  $^{183}\text{W}$ ), Ramos et al. [27] fizeram um estudo da complexação do ácido glucônico com tungstênio (VI) e molibdênio (VI) em solução aquosa. Dependendo das condições de pH, concentração e razão molar utilizadas, 10 complexos de ácido glucônico-W (VI) e 8 complexos de ácido glucônico-Mo (VI) foram encontrados em solução aquosa. Na faixa de pH entre 2 e 11 foram observados a formação de 2 complexos na razão molar M:L (1:2) envolvendo o grupo carboxilato e um grupo adjacente hidroxil e 1 complexo com razão molar

M:L (2:1), envolvendo o grupo carboxilato e 3 grupos hidroxil. Em valores altos de pH, 3 complexos na razão molar M:L (2:1) foram detectados, cada um envolvendo 4 grupos hidroxil provenientes do ligante. Em valores intermediários de pH, 2 complexos na razão molar M:L (5:2) foram encontrados, os quais envolveram o grupo carboxilato e todos os grupos hidroxil do ligante.

Rubini et al. [28] estudaram a complexação do íon Praseodímio (III) com o ácido glucônico através da potenciometria, espectrofotometria UV-Vis e a espectroscopia de ressonância magnética do  $^{13}\text{C}$  e do  $^1\text{H}$ . A estequiometria e as constantes de estabilidade dos complexos ácido glucônico com o o íon Pr (III) foram determinadas usando a titulação potenciométrica, com posterior tratamento dos dados com o auxílio do programa computacional PSEQUAD, [28]. A razão molar M:L estudada para os complexos de ácido glucônico-Pr (III) variou entre 1:1 e 1:6. Sendo que um conjunto de 6 complexos formados entre o Pr (III) e o ácido glucônico foram determinados, entre eles:  $\text{ML}^{2+}$ ,  $\text{MLH}_1^+$ ,  $\text{MLH}_2$ ,  $\text{ML}_2^+$ ,  $\text{ML}_2\text{H}_1$  e  $\text{ML}_2\text{H}_3^{2-}$ .

Segundo estudos feitos por Frutos et al. [29], a estrutura de coordenação do complexo formado entre o ácido glucônico e o Bismuto (III) realizado por espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  NMR, demonstrou que em regiões de pH ácido ocorre a formação do primeiro complexo, no qual o grupo carboxilato participa no processo de quelação. Em pH alcalino ocorre a formação de outros complexos através da ajuda dos grupos hidroxil presentes na molécula do ácido glucônico, os quais sofrem desprotonação sendo utilizados para ligar-se ao Bi (III). O mesmo ocorre com o metal alumínio (III) segundo estudos feitos por Motekaitis e Martell [30] para complexos ácido glucônico-Al (III).

Assim, em solução aquosa foi constatado que o íon bismuto (III) forma complexos na razão (1:1) altamente estáveis com o ácido glucônico, o qual apresenta diferentes graus de protonação [29].

A interação de íons metálicos trivalentes como o alumínio (III), gálio (III) e índio (III) com o ácido glucônico foi estudada através de medidas potenciométricas e de espectroscopia de  $^{13}\text{C}$  NMR [31]. A estequiometria, distribuição das espécies e as constantes de estabilidade dos complexos em solução aquosa, foram determinadas a uma temperatura de  $20^\circ\text{C}$  e com uma força iônica de 0,10 M ( $\text{NaNO}_3$ ). As constantes de estabilidade dos complexos formados, foram determinadas através do auxílio do programa computacional BEST [31]. Razões molares (1:1) e (2:1) do ácido glucônico para os metais (Al, Ga, In) foram estudadas. Sendo que em nenhum caso foi identificado a formação de complexos 2:1 do L:M.

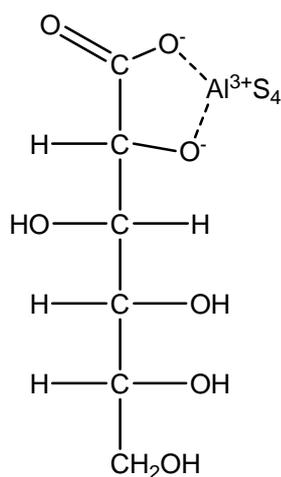
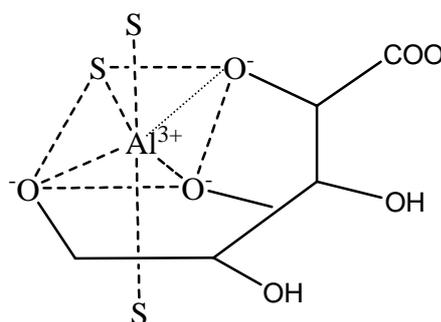
Para o sistema contendo alumínio e ácido glucônico na razão molar (1:1) as espécies

que apareceram em maior quantidade antes da precipitação ser detectada ( $\text{pH} \approx 5$ ) foram:  $[\text{AlH}_2\text{L}]^+$  e  $[\text{AlH}_3\text{L}]^-$ , com suas respectivas constantes de estabilidade -0,84 e -10,70 [31].

Motekaitis e Martell [30] estudaram a formação de complexos de alumínio (III) com vários ácidos carboxílicos, entre eles o ácido glucônico. O estudo foi baseado no método potenciométrico, utilizando  $T = 25^\circ\text{C}$  e força iônica 0,1M ( $\text{KNO}_3$ ). As constantes de estabilidade foram determinadas através do auxílio do programa computacional BEST, sendo introduzidos os valores de  $\text{pH} < 5,0$  [30].

Todos os ligantes incluindo o ácido glucônico foram investigados nas seguintes razões molares L:M, (1:1), (2:1) e (3:1). Motekaitis e Martell observaram que a razão molar (1:1) do L:M requer 4 mols da base para neutralizar todos os íons  $\text{H}^+$  provenientes do ácido glucônico. Três espécies foram encontradas na razão molar L:M, (1:1) entre elas:  $[\text{AlL}]^{2+}$ ,  $[\text{AlH}_2\text{L}]^+$  e  $[\text{AlH}_3\text{L}]^-$  com suas respectivas constantes de estabilidade 1,98, -0,89 e -10,18. Estas espécies também foram encontradas na razão molar L:M (3:1), sendo que as espécies 2:1 não foram introduzidas nos cálculos das constantes de estabilidade, uma vez que foi observado apenas a formação de espécies 1:1.

As estruturas 1 e 2 abaixo, mostram a formação dos complexos  $[\text{AlH}_2\text{L}]^+$  e  $[\text{AlH}_3\text{L}]^-$  descritos por Motekaitis e Martell [30], onde  $\text{S} = \text{H}_2\text{O}$ . A formação do complexo  $[\text{AlH}_3\text{L}]^-$  através da não coordenação do fragmento carboxilato, é justificada pelo pequeno raio iônico do íon  $\text{Al}^{3+}$  e ao fato de apresentar uma cavidade menor, o que facilita examinar a sua estrutura molecular.

1)  $[\text{AlH}_2\text{L}]^+$ 2)  $[\text{AlH}_3\text{L}]^-$

## 2.6 Métodos para a determinação das constantes de estabilidade

Muitos métodos podem ser usados para determinar a concentração com razoável precisão, de pelo menos uma das espécies no equilíbrio, que junto com a composição analítica da solução experimental pode levar a determinação das constantes de estabilidade [32].

Alguns métodos utilizados na determinação de constantes de estabilidade estão listados na Tabela 1.

Tabela 1 - Métodos para determinação de constantes de estabilidade.

---

Potenciometria
Espectrofotometria
Espectroscopia de ressonância magnética
Polarografia
Troca iônica
Condutividade iônica
Distribuição em duas fases
Cinética de reação
Medidas de pressões parciais
Solubilidade
Eletroforese
Eletroforese capilar

---

### 2.6.1 Titulação potenciométrica

A potenciometria é uma das mais convenientes e úteis técnicas empregadas para a avaliação de complexos metálicos no equilíbrio. Embora medidas de concentração de íons metálicos possam ser feitas com eletrodos específicos para íons, ou com eletrodos metálicos, é usual o emprego do eletrodo de vidro de alta precisão para medidas da concentração do íon hidrogênio em um procedimento de titulação potenciométrica. Neste procedimento, uma solução padrão de uma base é adicionada em incrementos a uma solução ácida do ligante na ausência e na presença de uma conhecida concentração do íon metálico. Na maioria dos casos, o pH varia entre 2 e 12, durante tempo no qual 50-100 leituras de equilíbrio são obtidas, constituindo a curva de equilíbrio potenciométrico [32].

A determinação de constantes de equilíbrio de complexos metal-ligante em meio aquoso, requer primeiro o conhecimento, com grande precisão, do  $pK_w$  específico para a

temperatura e meio iônico usado. Este valor pode ser obtido durante a calibração do eletrodo, trabalhando no intervalo de pH dentro do qual a resposta do eletrodo de vidro é rigorosamente Nernstiana. O segundo estágio é a determinação da interação do ligante com o próton e do metal com o ânion hidroxila. Nos metais com a interação metal-hidroxila fraca, a mesma pode ser negligenciada, uma vez que o uso das constantes de hidrólise disponíveis na literatura pode acarretar erros insignificantes de cálculo [3].

As medidas potenciométricas do íon hidrogênio podem ser empregadas para cálculo de constantes de estabilidade, quando a formação do complexo for sensível a concentração do íon hidrogênio, isto é, o grau de formação apresentar mudanças mensuráveis conforme o pH for mudado [32].

O perfil de pH obtido para o ligante sozinho é usado para calcular a constante de protonação do ligante. Um ou mais perfis de pH, quando necessário, são medidos para o sistema contendo uma ou mais razões molares de metal/ligante. Quando este é uma competição aproximada entre o número de grupos doadores efetivos do ligante e o número de coordenação (em solução) do íon metálico, uma razão molar 1:1 é usualmente suficiente. O perfil de pH assim obtido é empregado para calcular a constante de estabilidade do complexo formado em solução, como descrito por exemplo por Martell e Motekaitis, usando o programa computacional BEST [32].

O programa BEST refina constantes de estabilidade pelo ajuste iterativo não linear dos mínimos quadrados das curvas de equilíbrio através de um conjunto de equações de balanço de massa simultâneas para todos os componentes expressos em termos de conhecidas e desconhecidas constantes de equilíbrio. Com o uso apropriado do programa é possível obter um alto grau de discriminação na seleção de espécies químicas [33].

O programa computacional BEST tem sido usado para determinação de constante de estabilidade, através dos dados obtidos da titulação potenciométrica do ligante e do ligante mais o íon metálico, em solução com força iônica constante, com uma base forte.

## 2.6.2 Cálculos de constante de estabilidade

O desenvolvimento de métodos computacionais para processamento de dados de equilíbrio, provendo mais precisão e rapidez nos cálculos de constantes de estabilidade, representou um grande avanço nesta área. Constantes de estabilidade podem ser usadas, com a ajuda de programas computacionais apropriados para elucidação de espécies moleculares e iônicas presentes em meios biológicos e sistemas ambientais [32].

Muitos programas computacionais para cálculo de constantes de estabilidades são usados e citados na literatura, como BEST [30, 31] e PSEQUAD [28]. O programa BEST é um programa computacional FORTRAN para computação de dados das curvas de titulação potenciométrica. Devido a ser interativo ele é uma ferramenta poderosa para computação de constantes de estabilidade com algum grau prático de complexidade. Nesta consideração o BEST é usado para minimizar o desvio padrão do ajuste ( $\sigma$  - sigfit), entre os valores de pH observados e calculados de toda a curva de titulação. Esta minimização é executada manualmente ou com variação automática da constante de estabilidade selecionada. O refinamento de constantes de estabilidade é um processo por meio do qual o computador ajusta um parâmetro ou alguns parâmetros com um algoritmo programado com o propósito de obter o melhor ajuste possível dos mínimos quadrados entre os dados observados e os dados obtidos. A boa qualidade do ajuste é medida por  $\sigma_{\text{fit}}$  que é uma medida da soma ponderada do quadrado da diferença entre  $\text{pH}_{\text{obs}}$  -  $\text{pH}_{\text{calc}}$  e o objetivo é minimizar  $\sigma_{\text{fit}}$  através do refinamento dos parâmetros [32].

$$\sigma_{\text{fit}} = \left[ \frac{\sum w (\text{pH}_{\text{obs}} - \text{pH}_{\text{calc}})^2}{\sum w} \right]^{1/2}$$

onde:  $w$  = fator ponderante, dado pela equação,

$$w = \left[ \frac{1}{(\text{pH}_{i+1} - \text{pH}_{i-1})^2} \right]$$

$i$  = número do componente da titulação.

O programa computacional BEST foi usado no presente trabalho para tratamento dos dados obtidos experimentalmente através de titulações potenciométricas de soluções do

ligante e soluções do ligante mais o metal, com o objetivo de obter as constantes de estabilidade globais ( $\log \beta$ ) dos complexos formados em solução aquosa.

## 2.7 Interação Metais-Resina catiônica

Resinas são partículas amorfas (não-cristalinas) de matéria orgânica. As resinas de poliestireno para troca iônica são formadas pela copolimerização do estireno e do divinilbenzeno. O teor de divinilbenzeno varia de 1% a 16% para aumentar a extensão da ligação cruzada do polímero de hidrocarboneto insolúvel [14].

As unidades de divinilbenzeno “soldam” as cadeias do poliestireno evitando que elas inchem indefinidamente e se dispersem pela solução. A estrutura resultante é uma vasta rede, semelhante a uma esponja com grupos sulfonados com carga negativa firmemente ligados à estrutura. Essas cargas negativas fixas são equilibradas por um número equivalente de cátions: íons hidrogênio na resina protonada, íons sódio na resina sódio, etc. Os contra-íons movem-se livremente nos poros preenchidos pela água, e por isso, são às vezes, denominados íons móveis [34].

As resinas com alto grau de ligações cruzadas são geralmente mais quebradiças, mais duras e menos permeáveis do que as resinas com baixo grau de ligações cruzadas. A preferência de uma resina por um determinado íon é influenciada pelo grau de ligações cruzadas [34].

No estudo da separação e especificação de metais, utiliza-se resinas catiônicas onde o cátion contra-íon é trocado pelo íon metálico estudado.

Os estudos com resina trocadora iônica podem ser realizados tanto em coluna como em sistemas em batelada onde a resina é misturada à solução contendo o íon metálico de interesse, e a troca iônica se dá sob agitação.

Campbell [35] utilizou equilíbrio em batelada com resina trocadora catiônica para separar a fração trocável (lábil) da não trocável (não lábil) na presença de águas naturais, e demonstrou que a maior parte da porção não trocável de Al presente nas amostras se refere a associação do Al com moléculas orgânicas presentes.

Resinas quelantes contendo grupos iminodiácetico que formam complexos estáveis com íons de metais pesados, formam também complexos com o íon alumínio. Tendo sido mostrado, através de curvas de sorção (fração do metal sorvido versus pH) que o alumínio presente nas amostras consideradas foi sorvido completamente pela resina ou observada a

formação de complexos quando o contra-íon da resina estava presente na solução [36, 37, 38].

## 3 MATERIAIS E MÉTODOS

### 3.1 Instrumentação

- Espectrofotômetro Hewlett Packard 8453 (Hewlett Packard, Waldbronn, Alemanha);
- Espectrômetro de absorção atômica com atomizador por chama e com atomizador eletrotérmico em forno de grafite, SPECTRAA-200 (Varian, Melbourne, Austrália);
- Potenciômetro Digital Corning 320 com eletrodo de vidro combinado (UK);
- Célula para titulação potenciométrica de acrílico com tampa de nylon (Santa Maria, Brasil);
- Banho termostático Julabo U3 (25 - 37 °C) (Alemanha);
- Dosimat 665 com teclado para programação (Metrohm, Suíça);
- Câmara de fluxo laminar Trox do Brasil, classe 100;
- Agitador mecânico Edmund Bühler 7400;
- Balança Analítica Sartorius.

### 3.2 Reagentes e Soluções

Utilizou-se água purificada em um sistema Milli-Q (resistividade de 18,2 M $\Omega$ .cm) no preparo de todas as soluções.

Todos os reagentes empregados neste trabalho estão listados abaixo:

- C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>7</sub> - Ácido cítrico anidro (Vetec)
- HCl - Ácido clorídrico (Vetec Química Fina Ltda., Rio de Janeiro)
- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Ácido sulfúrico (Synth)
- C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> - Solução de ácido D-glucônico 50% em água (Fluka, Sigma Aldrich)
- KAl(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.12 H<sub>2</sub>O - Sulfato de potássio e alumínio (Merck)
- C<sub>2</sub>H<sub>2</sub>O<sub>4</sub> - Ácido oxálico dihidratado (Nuclear)
- AlCl<sub>3</sub> - Cloreto de alumínio anidro (Merck, Schuchardt)
- KCl - Cloreto de potássio (E.Merck, Darmstadt)
- C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub> EDTA - Ácido etilenodiaminotetracético (Titriplex II , Merck)
- C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>7</sub>Ca - Gluconato de cálcio anidro (Sigma Aldrich)
- C<sub>6</sub>H<sub>11</sub>O<sub>7</sub>Na - Gluconato de sódio (Vetec)
- NaOH - Hidróxido de sódio (Merck)
- Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub>.9H<sub>2</sub>O - Nitrato de alumínio p.a (Synth)
- C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>6</sub> NTA - Ácido nitrilotriacético (Titriplex I, Merck)
- Solução Al(NO<sub>3</sub>)<sub>3</sub> (padrão Merck)
- Ampola comercial de gluconato de cálcio 10% (Laboratórios Hypofarma e Halex istar)
- Resina trocadora de cátions fortemente ácida ART 4765 (E. Merck, Darmstadt)
- Titrisol KOH 0,1 N (E. Merck, Darmstadt)
- C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>.2H<sub>2</sub>O - Morin (Merck)
- KAl(SO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>.12H<sub>2</sub>O - Sulfato de potássio e alumínio (Merck)
- H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> - Ácido sulfúrico p.a (Synth)
- Na<sub>3</sub>C<sub>8</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>.2 H<sub>2</sub>O - Citrato de sódio, p.a (Reagen)
- C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>Na<sub>2</sub>.2 H<sub>2</sub>O - EDTA p.a (sal dissódico) (Vetec)

### 3.3 Cuidados com a contaminação

Durante todas as etapas deste trabalho, foi utilizado apenas material plástico (polietileno, polipropileno e acrílico), a fim de evitar contaminação com Al proveniente do vidro, que é constituído de óxido de alumínio.

Todo o material utilizado foi armazenado em solução descontaminante ( $\text{HNO}_3$  10% em etanol), num tempo mínimo de 48 horas antes do uso. Após este tempo, o material foi lavado com água Milli-Q em abundância, estando assim pronto para o uso.

Também é importante salientar, que todas as etapas das análises, foram realizadas na Câmara de Fluxo Laminar, que foi sempre ligada, pelo menos meia hora antes do início dos trabalhos.

### 3.4 Determinação de Alumínio livre em diferentes soluções

Para determinar o alumínio livre em diferentes soluções utilizou-se o método espectrofotométrico, envolvendo a reação com o reagente Morin.

#### 3.4.1 Reagentes utilizados no método espectrofotométrico

A solução padrão de alumínio foi preparada a partir do sal  $\text{AlK}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ , dissolvendo-se 0,1757 g do reagente sólido em 100 mL de água Milli-Q, com concentração de  $100 \text{ mg.L}^{-1}$ . A partir de diluições adequadas da solução padrão de alumínio, foram preparadas soluções analíticas contendo 0,5; 0,8; 1,0; 1,1 e  $1,5 \text{ mg.L}^{-1}$  de alumínio.

Foram analisadas soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio, todas de concentração fixa de  $0,5 \text{ mg.L}^{-1}$ , sendo colocadas em contato com as soluções analíticas de alumínio.

A solução de Morin ( $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) de concentração  $1,35 \times 10^{-3} \text{ M}$ , foi preparada dissolvendo-se 0,0456 g do Morin em 100 mL de etanol.

A solução de ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), de concentração 0,025 M, foi preparada diluindo-se 136  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  concentrado em 100 mL de água Milli-Q.

#### 3.4.2 Procedimento desenvolvido no método espectrofotométrico para a quantificação de alumínio utilizando Morin

No procedimento utilizado para promover a formação do complexo que permite quantificar o alumínio livre em solução, utilizou-se 1 mL das soluções analíticas de alumínio para a confecção da curva analítica. Para determinar a concentração de alumínio disponível para reagir com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio foram utilizados 3,0 mL destas soluções de concentração  $0,5 \text{ mg.L}^{-1}$  juntamente com 1,0 mL das soluções analíticas contendo 0,5; 0,8; 1,0; 1,1 e  $1,5 \text{ mg.L}^{-1}$  de alumínio.

Adicionou-se nas soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio contendo alumínio, e aos padrões de alumínio exatamente 2,0 mL do reagente Morin de concentração  $1,35 \times 10^{-3} \text{ M}$  e 200  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  de concentração 0,025 M.

Após agitar as soluções deixou-se em repouso pelo período de tempo de um minuto. Após este período de tempo, diluiu-se até completar o volume de 10 mL, com água Milli-Q e mediu-se a absorvância das soluções em 421 nm.

### **3.5 Estudo da interação do alumínio com agentes complexantes através do uso de resina catiônica**

O estudo foi feito em batelada, e consistiu em colocar uma certa quantidade da resina catiônica em contato com a solução em estudo, sob agitação mecânica na temperatura ambiente.

#### **3.5.1 Preparo da resina catiônica**

Antes do preparo da resina, a mesma foi descontaminada com solução alcoólica de  $\text{HNO}_3$  10% (v/v), conforme descrito no item 3.3.

Resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$ : 5 g de resina descontaminada foram condicionadas, em coluna, com 500 mL de solução de  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$  0,5 M, numa vazão de 2 mL/min. Após a resina foi lavada com água Milli-Q até o descarte não acusar a presença de alumínio por reação com cromazurol S.

#### **3.5.2 Interação de agentes complexantes com a resina na forma $\text{Al}^{3+}$**

Para verificar a capacidade dos agentes complexantes em extrair Al das resinas catiônicas, soluções de agentes complexantes listadas na Tabela 2 foram colocadas em contato, sob agitação mecânica, com uma massa de resina na forma de  $\text{Al}^{3+}$ .

O pH e a concentração de  $\text{Al}^{3+}$  presentes nestas soluções, foram determinados antes do contato destas com a resina.

Após intervalos de tempos inicialmente de 30, 60, 90, 120 e 150 minutos, e depois de 24, 48 e 72 horas, do início do contato com a resina, o pH das soluções foi novamente medido e simultaneamente, alíquotas de aproximadamente 10,0 mL foram recolhidas para posterior determinação de Al por espectroscopia de absorção atômica com chama.

Tabela 2 - Misturas de soluções e resina utilizadas no item 3.5.2

Substância	concentração (mM)	pH inicial	Volume solução (mL)	Massa Resina (g)	Forma Resina
H <sub>2</sub> O		6,53	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
EDTA	0,80	6,51	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
EDTA	1,00	6,53	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
EDTA	1,20	6,52	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
NTA	0,80	6,56	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
NTA	1,00	6,50	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
NTA	1,20	6,54	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido cítrico	0,80	6,56	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido cítrico	1,00	6,56	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido cítrico	1,20	6,54	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido oxálico	0,80	6,55	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido oxálico	1,00	6,61	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido oxálico	1,20	6,56	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido glucônico	0,80	6,56	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido glucônico	1,00	6,50	200	0,30	Al <sup>3+</sup>
Ácido glucônico	1,20	6,60	200	0,30	Al <sup>3+</sup>

### 3.5.3 Estudo da substituição do H<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup> e Na<sup>+</sup> das soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio por ação da resina catiônica na forma Al<sup>3+</sup>

Para verificar a capacidade das soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio em extrair Al da resina catiônica na forma Al<sup>3+</sup>, porções de 0,5 g da resina foram colocadas em contato com 500 mL de água ou das soluções mencionadas acima, separadamente.

A concentração e o pH das soluções utilizadas estão listadas na Tabela 3. As soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio foram colocadas em contato sob agitação mecânica, com a massa de resina descrita acima.

O pH e a concentração de Al<sup>3+</sup> presentes nestas soluções, foram determinados antes do contato destas com a resina.

Após intervalos de tempos inicialmente de 30, 60, 90, 120 e 150 minutos, e depois de 24, 48 e 72 horas, 7, 14, 21 e 28 dias do início do contato com a resina, o pH das soluções foi novamente medido e simultaneamente, alíquotas de aproximadamente 10,0 mL foram recolhidas para posterior determinação do alumínio por espectroscopia de absorção atômica com chama.

Tabela 3 - Misturas de soluções e resina utilizadas no item 3.5.3

<b>Substância</b>	<b>concentração</b>	<b>pH inicial</b>	<b>Volume</b>	<b>Massa</b>	<b>Forma</b>
	<b>(M)</b>		<b>solução</b>	<b>Resina (g)</b>	<b>Resina</b>
			<b>(mL)</b>		
H <sub>2</sub> O	-	4,65	500	0,50	Al <sup>3+</sup>
Ácido glucônico	0,05	2,60	500	0,50	Al <sup>3+</sup>
Gluconato de cálcio	0,05	6,07	500	0,50	Al <sup>3+</sup>
Gluconato de sódio	0,05	6,70	500	0,50	Al <sup>3+</sup>

### 3.6 Determinação da constante de estabilidade

Para determinar as constantes de estabilidade dos complexos formados entre o metal alumínio e o ligante ácido glucônico foi utilizado o método potenciométrico.

#### 3.6.1 Titulação potenciométrica

Todas as titulações e calibrações para medidas potenciométricas foram realizadas em uma célula (Figura 1) de acrílico de parede dupla termostalizada ( $25,0 \pm 0,1$  °C), com capacidade de 80 mL, em atmosfera inerte (N<sub>2</sub>), com força iônica constante (KCl 0,1 M). O sistema era fechado com uma tampa de nylon com 4 orifícios, sendo um para colocação do eletrodo de vidro combinado, um para o borbulhamento de gás inerte, um para introdução da bureta automática e o último para a saída do N<sub>2</sub>. O sistema foi mantido sob agitação magnética desaerando por 15 minutos antes do início e durante toda a titulação. Os incrementos do titulante variaram de 0,2 mL no início da titulação, até 1,0 mL no seu final e foram feitas através de uma bureta automática de pistão Dosimat. Todas as titulações potenciométricas foram feitas em triplicata, sendo que todas as titulações foram usadas para calcular as constantes de estabilidade dos complexos formados, com o programa computacional BEST.

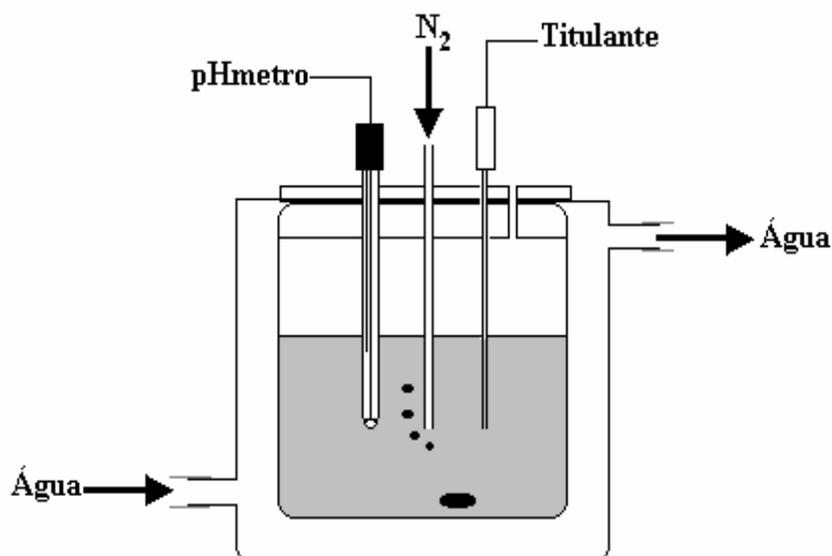


Figura 1 - Sistema de titulação potenciométrica.

#### 3.6.1.1 Calibração do sistema potenciométrico

O sistema eletrodo e pHmetro foi inicialmente calibrado usando soluções tampão Merck com pHs 4,0 e 7,0 e solução tampão Kolthoff pH 10,0.

Segundo trabalho realizado por Polli [39], o método Gran foi aplicado para avaliar o grau de contaminação por carbonato das soluções de KOH. O produto iônico da água também foi avaliado, o qual foi determinado usando o programa BEST, aplicado a titulação de 30,0 mL de solução de ácido acético 10,0 mM, no meio iônico usado para a obtenção das constantes de estabilidade, ou seja, 0,1 M com KCl, e posterior titulação com KOH 10,0 mM.

#### 3.6.1.2 Determinação da proporção metal-ligante

Para a verificação da proporção metal-ligante, no complexo formado, foram feitas titulações de soluções de ácido glucônico-alumínio, nas proporções de (1:1), (2:1), (3:1) e (10:1), mantendo sempre a concentração do ligante constante em relação a do metal. Para tal, foram titulados 30,0 mL de solução de ácido glucônico 0,01 M e 0,01 M de AlCl<sub>3</sub> com KOH 0,05 M; solução de ácido glucônico 0,01 M e 0,005 M de AlCl<sub>3</sub> com KOH 0,05 M; solução de ácido glucônico 0,01 M e 0,003 M de AlCl<sub>3</sub> com KOH 0,05 M e solução de ácido glucônico

0,01 M e 0,001 M de  $\text{AlCl}_3$  com KOH 0,05 M. A força iônica do meio foi mantida em 0,1 M com KCl.

Os dados das titulações potenciométricas feitas para a verificação da proporção ligante:metal, estão resumidas na Tabela 4.

Tabela 4 - Dados das titulações potenciométricas para a verificação da relação metal:ligante predominante em solução

<b>Ligante (L)</b>	<b>Conc. ligante (M)</b>	<b>Conc.metal (M)</b>	<b>Proporção molar (Ligante:Metal)</b>	<b>Força iônica (M)</b>	<b>Conc. KOH (M)</b>
Ácido glucônico	0,01	0,01	1:1	0,10	0,05
Ácido glucônico	0,01	0,005	2:1	0,10	0,05
Ácido glucônico	0,01	0,003	3:1	0,10	0,05
Ácido glucônico	0,01	0,001	10:1	0,10	0,05

### 3.6.1.3 Estudo do efeito do tempo no equilíbrio para a reação do ácido glucônico:alumínio (1:1) em relação ao método potenciométrico e ao método em batelada

Devido a tendência do íon  $\text{Al}^{3+}$  sofrer o processo de hidrólise, formando espécies polinucleares, as quais persistem nas soluções por um longo período de tempo como espécies metaestáveis, utilizou-se o método em batelada para verificar se realmente as espécies hidrolíticas do alumínio afetam no equilíbrio da reação.

Assim, estudou-se o efeito do tempo no equilíbrio para a reação do ácido glucônico:alumínio na proporção 1:1 em relação ao método em batelada e ao método potenciométrico.

O método em batelada envolveu o preparo de um conjunto de soluções onde foram adicionados em cada frasco: 3 mL de KCl 1 M, 3 mL de ácido glucônico 0,1 M, 3 mL de  $\text{AlCl}_3$  0,1 M e quantidades crescentes de KOH 0,05 M. Sendo que somente no primeiro frasco não adicionou-se base, assim cada um dos frascos contendo as soluções corresponderam a um ponto na curva de titulação potenciométrica. Após diluiu-se a 30 mL com água Milli-Q e deixou-se sob agitação por aproximadamente 15 dias, com posterior leitura do pH nas soluções contidas em cada um dos frascos.

#### 3.6.1.4 Determinação das constantes de estabilidade dos complexos formados

Para a determinação das constantes de estabilidade dos complexos formados entre alumínio e ácido glucônico, foram titulados 30,0 mL de solução de ácido glucônico 0,01 M na ausência e presença de solução de  $\text{AlCl}_3$  (anidro) 0,01 M com KOH 0,05 M; a força iônica do meio foi mantida em 0,1 M com KCl. Foram feitas titulações de soluções de ácido glucônico-alumínio nas proporções (1:1), (2:1), (3:1) e (10:1) mantendo sempre constante a concentração do ligante em relação a do metal.

### **3.7 Quantificação do alumínio em ampolas comerciais de gluconato de cálcio utilizando o método espectrofotométrico e a Espectroscopia de Absorção Atômica por Forno de Grafite (GFAAS)**

O método espectrofotométrico foi utilizado para determinar o alumínio livre presente nas soluções comerciais de gluconato de cálcio 10% através do uso do reagente Morin, o qual forma um complexo com o alumínio de coloração amarelo escuro.

Para determinar a concentração de alumínio livre que reage com o Morin na solução comercial de gluconato de cálcio, adicionou-se 3 mL da solução comercial de gluconato de cálcio juntamente com 2 mL do reagente Morin na concentração  $1,35 \times 10^{-3}$  M e 200  $\mu\text{L}$  de  $\text{H}_2\text{SO}_4$  na concentração 0,025 M.

Após agitar as soluções deixou-se em repouso pelo período de tempo de um minuto. Após este período de tempo, diluiu-se até completar o volume de 10 mL, com água Milli-Q e mediu-se a absorvância das soluções em 421 nm.

Para determinar o alumínio total presente nas soluções comerciais de gluconato de cálcio, as mesmas foram diluídas a um fator de diluição igual a 100, para posterior determinação do alumínio por espectroscopia de absorção atômica por forno de grafite.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Determinação de Alumínio livre

Para a determinação de alumínio em diferentes soluções, usou-se o método espectrofotométrico, o qual determina a concentração de alumínio livre nas soluções. Neste método utilizado para a quantificação do alumínio ocorre a formação de um complexo entre o alumínio livre na solução e o reagente Morin, em meio acidificado e etanólico. Este método é um método direto para a quantificação de alumínio, e envolve uma reação instantânea entre o alumínio e o Morin. O complexo formado possui coloração amarelo escuro. A composição estequiométrica do quelato é 2:3 (alumínio:Morin) [40]. A absorvância deste composto foi medida, em comprimento de onda em que ocorre a maior absorção do complexo, (421 nm). Com isso, pôde-se determinar a concentração de alumínio livre que não reagiu com ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio em solução.

#### 4.1.1 Quantificação de alumínio livre nas soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio utilizando o método espectrofotométrico

Para a confecção da curva analítica utilizou-se padrões de alumínio nas concentrações de 0,5; 0,8; 1,0; 1,1 e 1,5  $\text{mg.L}^{-1}$ , os quais foram colocados em contato com o Morin e o ácido sulfúrico como descrito no item 3.4.2.

A curva analítica obtida para a medida de alumínio por espectrofotometria apresentou a equação,  $y = 0,065x + 0,010$ , e um coeficiente de correlação linear de 0,997, ambos obtidos por meio de regressão linear, onde  $y$  é a absorvância e  $x$  é a concentração de alumínio em  $\text{mg.L}^{-1}$ . A Figura 2 mostra a absorvância das soluções de alumínio nas concentrações de 0,5; 0,8; 1,0; 1,1 e 1,5  $\text{mg.L}^{-1}$  em  $\lambda = 421 \text{ nm}$ .

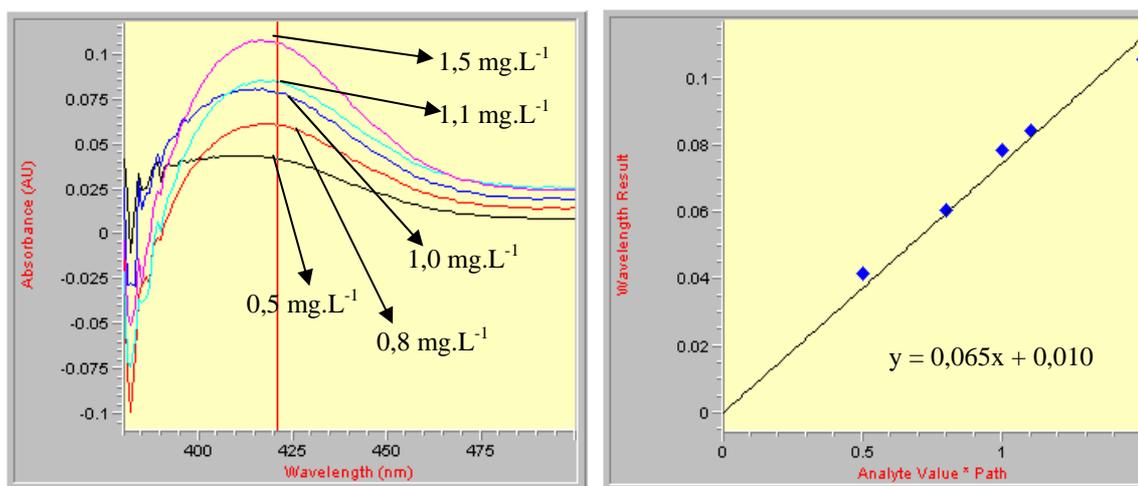


Figura 2 - Absorvância para os padrões de alumínio em  $\lambda = 421$  nm com sua respectiva curva analítica.

A Tabela 5 apresenta as respectivas absorvâncias encontradas para os padrões de alumínio analisados.

Tabela 5 - Absorvância obtida para as soluções padrões de alumínio

<b>Padrões Alumínio (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Absorvância (421 nm)</b>
0,50	0,042
0,80	0,060
1,00	0,078
1,10	0,084
1,50	0,106

Os reagentes e o procedimento utilizado para analisar as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio foram citados nos itens 3.4.1 e 3.4.2, respectivamente. A Figura 3 mostra a absorvância da solução de gluconato de cálcio de concentração fixa de  $0,5 \text{ mg.L}^{-1}$  em contato com soluções analíticas de concentração 0,5; 0,8; 1,0; 1,1 e  $1,5 \text{ mg.L}^{-1}$  de alumínio em  $\lambda = 421 \text{ nm}$ .

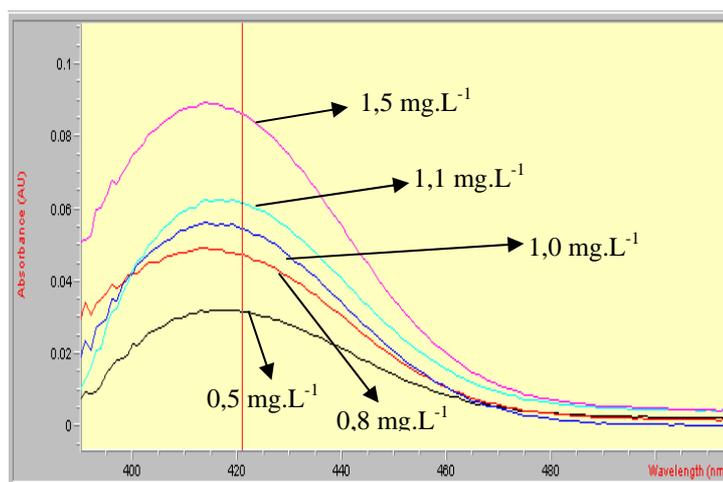


Figura 3 - Absorvância para a solução de gluconato de cálcio com concentração fixa de 0,5 mg.L<sup>-1</sup> em contato com soluções analíticas de concentração 0,5; 0,8; 1,0; 1,1 e 1,5 mg.L<sup>-1</sup> de alumínio em  $\lambda = 421$  nm.

Através da absorvância obtida das soluções citadas anteriormente, foi possível calcular as concentrações de alumínio que reagiram com o Morin. Os resultados estão na Tabela 6.

Tabela 6 - Concentração de alumínio que reagiu com o Morin nas diferentes soluções

Solução do ligante	Conc. Al (mg.L <sup>-1</sup> )	Absorvância (421 nm)	Conc. Al que reagiu c/ Morin (mg.L <sup>-1</sup> )	% de Al que reagiu c/ Morin
Ácido glucônico	0,80	0,053	0,71	88,75
	1,00	0,063	0,85	85,00
	1,10	0,073	0,98	89,09
	1,50	0,099	1,33	88,66
Gluconato de cálcio	0,80	0,047	0,63	78,75
	1,00	0,054	0,73	73,00
	1,10	0,061	0,82	74,54
	1,50	0,086	1,15	76,66
Gluconato de sódio	0,80	0,049	0,66	82,50
	1,00	0,059	0,80	80,00
	1,10	0,067	0,89	80,91
	1,50	0,086	1,16	77,33

Através do cálculo da diferença entre a concentração inicial de alumínio e da concentração de alumínio que reagiu com o Morin, obteve-se a concentração de alumínio que reagiu com ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio em solução. A Tabela 7

mostra a diferença entre as concentrações de alumínio (inicial e a concentração que reagiu com o Morin) e também a concentração de alumínio encontrado nestas soluções.

Tabela 7 - Concentração de alumínio encontrado nas soluções analisadas

<b>Solução do ligante</b>	<b>Conc. inicial Al - Conc. Al que reagiu c/ Morin (mg.L<sup>-1</sup>)</b>	<b>Conc. Al (mg.L<sup>-1</sup>) que reagiu c/ as soluções em estudo</b>
Ácido glucônico	0,80 - 0,71	0,09
	1,00 - 0,85	0,15
	1,10 - 0,98	0,12
	1,50 - 1,33	0,17
Gluconato de cálcio	0,80 - 0,63	0,17
	1,00 - 0,73	0,27
	1,10 - 0,82	0,28
	1,50 - 1,15	0,35
Gluconato de sódio	0,80 - 0,66	0,14
	1,00 - 0,80	0,20
	1,10 - 0,90	0,20
	1,50 - 1,16	0,34

Os resultados apresentados na Tabela 7 mostram que uma determinada concentração de alumínio reagiu com cada uma das soluções analisadas indicando a possível interação do íon alumínio com o ânion gluconato para a formação do complexo de gluconato de alumínio. Porém as concentrações encontradas de alumínio nas soluções de gluconato de cálcio apresentaram-se em maior proporção do que nas soluções de ácido glucônico e de gluconato de sódio.

## 4.2 Extração do Alumínio da resina catiônica na forma $Al^{3+}$ por agentes complexantes

Os complexantes estudados foram ácido cítrico, ácido oxálico, ácido nitrilotriacético (NTA), ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) e o ácido glucônico.

A finalidade deste ensaio consistiu em comparar os agentes complexantes entre si, uma vez que todos os complexantes em estudo possuem o grupo funcional carboxílico, onde seu ânion carboxilato é considerado uma base dura, segundo classificação de Pearson [13] que se liga ao  $Al^{3+}$  (ácido duro) para formar complexos estáveis.

Como EDTA, ácido cítrico, NTA, ácido oxálico e o ácido glucônico possuem 4, 3, 3, 2 e 1 grupos carboxílicos respectivamente, complexos de EDTA com alumínio prevalecem, uma vez que o EDTA é um ligante multidentado que forma complexos estáveis 1:1 com a maioria dos íons metálicos, com ligação através de quatro átomos de oxigênio e dois átomos de nitrogênio [14]. A maior afinidade do EDTA em complexar o  $Al^{3+}$  é devido ao maior número de grupos doadores de pares de elétrons e também da basicidade dos seus grupos doadores [15].

Os resultados dos ensaios envolvendo resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  em contato com água e solução dos agentes complexantes, separadamente, mostram que o Al permaneceu ligado a resina, quando a mesma ficou em contato com água, mas quando a resina foi colocada em contato com as soluções dos agentes complexantes, o Al foi extraído da resina, devido à interação entre o alumínio e os complexantes em estudo, provavelmente por formação de complexos entre o Al e os agentes complexantes. As Figuras 4, 5, 6 e 7 mostram a concentração de  $Al^{3+}$  em solução em relação ao tempo de contato da resina catiônica na forma  $Al^{3+}$ (0,3 g) com água e com a solução dos complexantes nas concentrações de 0,8; 1,0 e 1,2 mM, respectivamente.

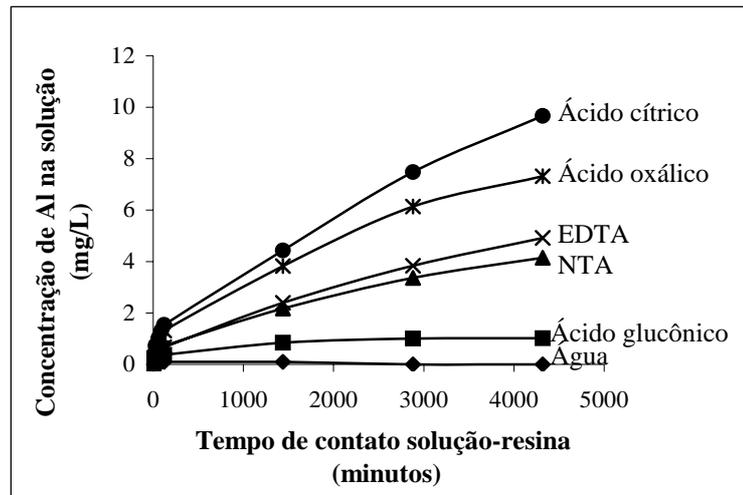


Figura 4 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  (0,3 g) com água e solução dos complexantes 0,8 mM, separadamente, para pH próximo a 6,5.

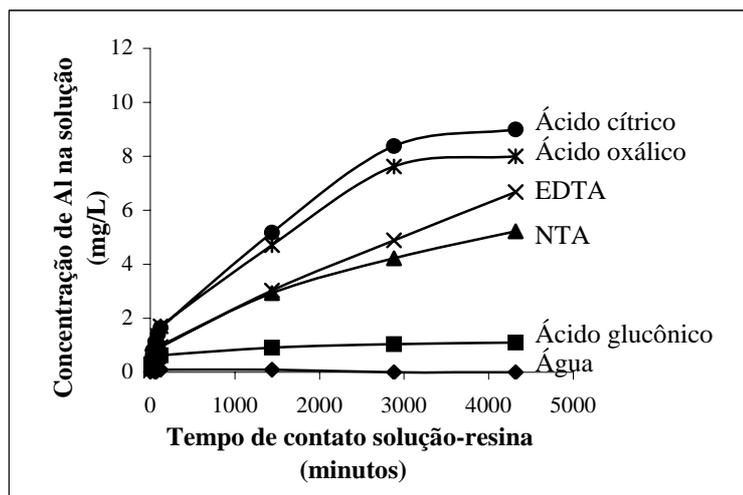


Figura 5 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  (0,3 g) com água e solução dos complexantes 1,0 mM, separadamente, para pH próximo a 6,5.

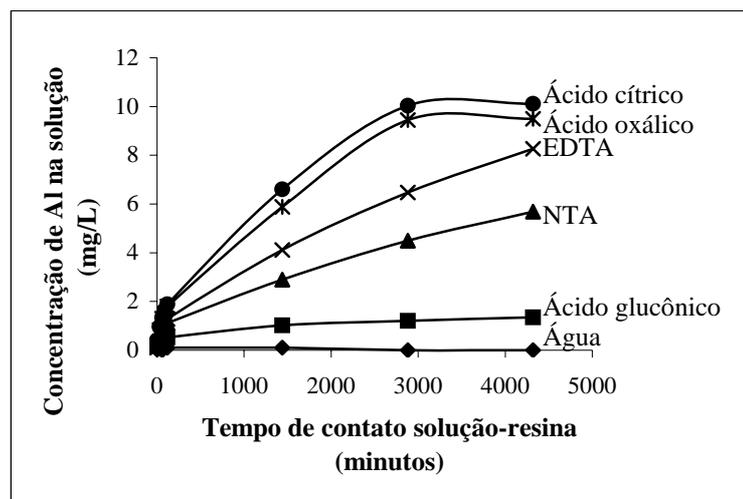


Figura 6 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  (0,3 g) com água e solução dos complexantes 1,2 mM, separadamente, para pH próximo a 6,5.

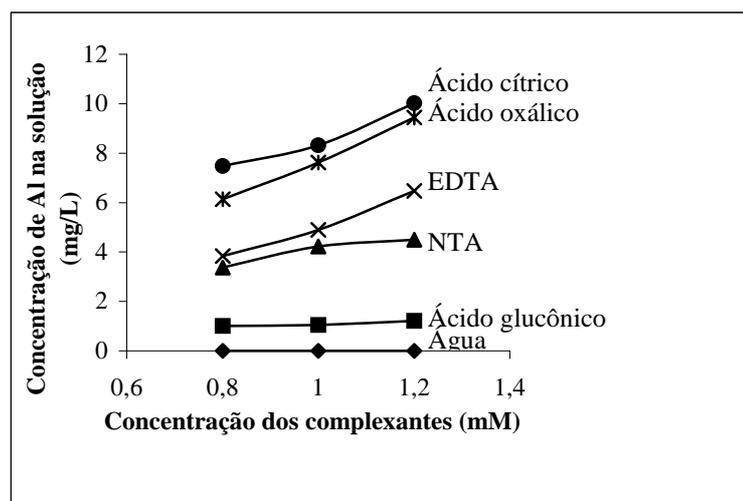


Figura 7 - Concentração de  $\text{Al}^{3+}$  na solução versus concentração dos complexantes para o tempo de 48 horas após contato resina-solução.

Nas condições utilizadas neste estudo, o pH das soluções foi ajustado inicialmente para um pH próximo de 6,5 para facilitar a desprotonação dos ácidos, sendo que os valores diminuíram no decorrer do estudo. A diminuição do pH indica que prótons provenientes dos grupos carboxílicos, grupos amônio e grupos hidroxila são liberados para a solução, resultando no efeito quelante desses complexantes para com o íon alumínio.

Pode-se concluir dos resultados deste ensaio, que a resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  pode atuar como uma fonte de íons  $\text{Al}^{3+}$ , onde os complexantes ácido cítrico, ácido oxálico, EDTA e NTA extraíram maior quantidade de alumínio da resina do que a solução de ácido

glucônico. Assim a quantidade de alumínio extraída pelas diferentes soluções analisadas está relacionada com a estabilidade do complexo formado, ou seja soluções que extraem mais alumínio da resina formam complexos muito mais estáveis do que soluções que extraem pouco alumínio.

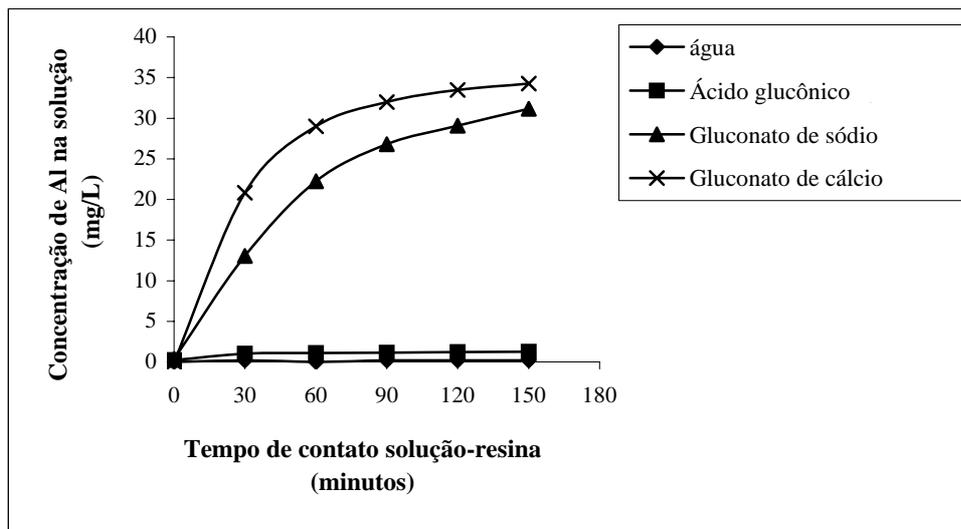
Também pode-se observar através deste ensaio que a ordem de extração do alumínio da resina pelos complexantes não é alterada na faixa de concentração investigada (0,8 - 1,2 mM).

#### 4.2.1 Extração do alumínio da resina na forma $Al^{3+}$ por ação do ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio

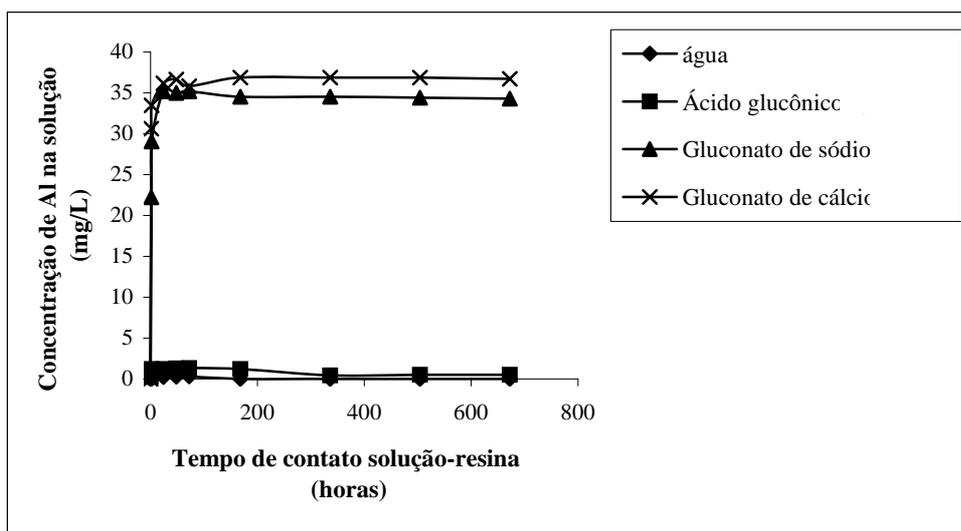
Os resultados dos ensaios envolvendo a resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  em contato com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio, mostram que o Al foi extraído da resina, sendo que o gluconato de cálcio extraiu maior quantidade de alumínio do que o gluconato de sódio, o ácido glucônico e a água.

A Figura 8 foi dividida em 8A e 8B, para permitir uma melhor visualização e interpretação dos resultados. As Figuras 8A e 8B mostram a concentração de  $Al^{3+}$  em solução em relação ao tempo de contato da resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  (0,5 g) com água e com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio na concentração de 0,05 M.

Considerando a troca iônica entre os íons  $Al^{3+}$  da resina com os íons  $H^+$ ,  $Na^+$  e  $Ca^{2+}$  provenientes, respectivamente, das soluções de ácido glucônico, gluconato de sódio e gluconato de cálcio, a preferência de acordo com a seletividade é que os íons  $Al^{3+}$  permaneçam na resina devido a sua carga ser maior, no entanto, as soluções de gluconato de cálcio e gluconato de sódio mostraram uma extração eficaz do alumínio da resina, comprovando assim, que devido a ação complexante dessas soluções ocorrem desvios nas distribuições previstas pela teoria da seletividade [34].



(Figura 8A)



(Figura 8B)

Figuras 8A e 8B - Concentração de  $Al^{3+}$  em solução versus tempo de contato da resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  (0,5 g) com água, solução de ácido glucônico, gluconato de sódio e gluconato de cálcio na concentração 0,05 M, separadamente.

### 4.3 Determinação da constante de estabilidade

Para determinar a constante de estabilidade dos complexos formados entre o alumínio e o ácido glucônico, foi usado o método potenciométrico. Este método consiste na obtenção dos dados da titulação potenciométrica de soluções do ligante e do ligante mais o metal com

uma solução alcalina e posterior tratamento dos dados usando o programa computacional BEST, próprio para cálculos de constantes de estabilidade.

#### 4.3.1 Determinação das constantes de estabilidade Alumínio-ácido glucônico por titulação potenciométrica

##### 4.3.1.1 Calibração do sistema potenciométrico

Antes de cada conjunto de titulações potenciométricas, o sistema eletrodo-pHmetro foi calibrado. O método Gran foi aplicado para determinação da contaminação por carbonato da solução de KOH, como está mostrado no apêndice A, conforme descrito por Martell e Motekaitis [32]. A solução de KOH preparada usando água purificada pelo sistema Milli-Q, mostrou-se isenta de CO<sub>2</sub>. O CO<sub>2</sub> absorvido na solução de KOH pode formar carbonato de potássio [41], interferindo nos resultados das titulações potenciométricas.

O procedimento conhecido como calibração interna, foi usado para determinação do produto iônico da água [42]. Ele consiste basicamente na titulação de um ácido fraco com uma base forte no meio iônico considerado, as constantes de protonação do ácido fraco sendo conhecidas, o produto iônico pôde ser determinado usando programas computacionais apropriados (BEST) para a titulação potenciométrica.

Com o uso dos dados da titulação potenciométrica de soluções de ácido acético com a solução de KOH, foi obtido o pK<sub>w</sub> para a força iônica da solução (0,1 M), o valor obtido está na Tabela 8.

Tabela 8 - Produto iônico da água obtido experimentalmente e o calculado com a força iônica de 0,1 M com KCl

Força iônica (M)	pK <sub>w</sub> (exp.)	pK <sub>w</sub> (calc.)
0,10	-14,28	-14,23

pK<sub>w</sub>(calc.) usando  $K_w = C_{H^+} \cdot C_{OH^-} \cdot \delta_{\pm}^2$  (apêndice B)

O valor de pK<sub>w</sub> foi confirmado para o ligante, no refinamento de sua constante de protonação.

#### 4.3.1.2 Estudo da proporção metal:ligante

Conforme descrito por Martell e Motekaitis [32], uma ou mais curvas de pH devem ser obtidas para sistemas contendo uma ou mais relação molar do metal-ligante. O ácido glucônico possui um próton ionizável em solução e devido a sua habilidade de complexação o ácido glucônico pode-se ligar ao alumínio em soluções ácidas e básicas através do grupo carboxilato e de grupos hidroxil desprotonados, respectivamente [30, 31]. O íon  $\text{Al}^{3+}$  geralmente apresenta número de coordenação 6 [10], desta forma, é esperado que coordene com o ligante em estudo nas relações ligante:metal de 1:1, 2:1 e 3:1, visto que o ligante ácido glucônico, apresenta 5 sítios onde pode se ligar ao Al: o grupo carboxilato e os 4 grupos hidroxil dos carbonos 2, 3, 4 e 5, conforme as estruturas 1 e 2 apresentadas na revisão bibliográfica.

As curvas de pH versus **nb** (número de mols da base) obtidas para relações molares de 1:1, 2:1 e 3:1 ligante:metal do sistema contendo ácido glucônico e alumínio, estão apresentadas na Figura 9.

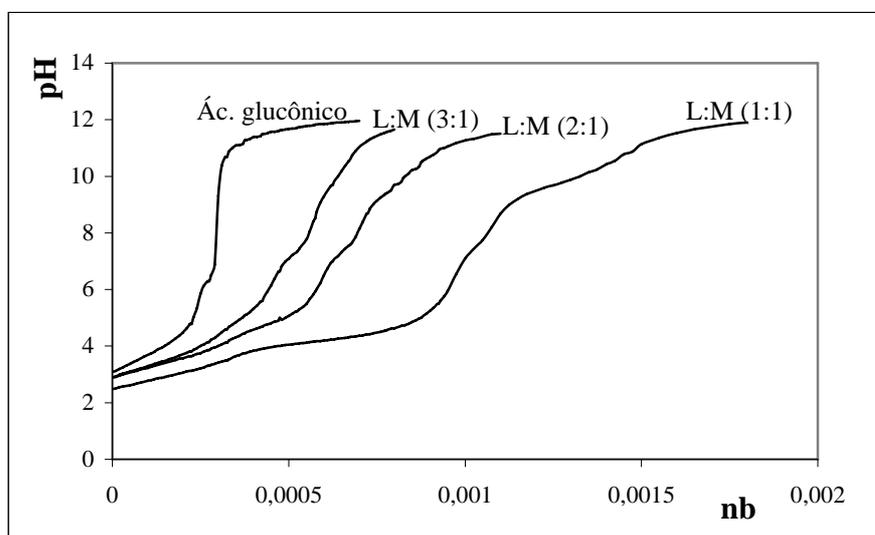


Figura 9 - Curvas de titulação potenciométrica com KOH de soluções de ácido glucônico e ácido glucônico-Al, (L:M) nas proporções de 1:1, 2:1 e 3:1, obtidas através da relação da média dos valores de pH versus nb.

Pelo aspecto das curvas de titulação, pode-se observar que não existe coincidência entre a curva de titulação da solução do ligante puro e a curva de titulação da solução do ligante mais o metal, indicando assim que houve a formação de complexos [30, 32].

Para as reações com proporções do ligante:metal (2:1) e (3:1), não foi observada a formação de precipitado, indicando assim que todo o alumínio (III) livre foi complexado pelo ácido glucônico. Isto foi comprovado através do cálculo das constantes de estabilidade destes complexos, uma vez que sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio obteve-se valores menores para o desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ) do que com o uso das constantes de hidrólise do alumínio.

Para a curva de titulação da solução ácido glucônico-alumínio na proporção (1:1) o uso das constantes de hidrólise foi necessária em vista do íon  $\text{Al}^{3+}$  sofrer o processo de hidrólise. A hidrólise foi observada após adição de incrementos da base, onde ocorreu a formação de uma turvação ao atingir pH 5,5. Assim, tempos extremamente grandes foram necessários para estabelecer o equilíbrio do sistema após sucessivas adições de pequenos volumes da base. Isto indica que a concentração de alumínio (III) livre foi suficiente para precipitar  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , apresentando uma segunda fase (solução turva), na faixa de pH entre 5,5 e 9,5 [12, 15, 31].

Contudo, a dissolução do precipitado em valores altos de pH sugere reações adicionais que envolvem a formação do complexo  $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$  [12, 15, 31]. Mesmo assim, todos os dados obtidos na região de pH entre 5,5 e 9,5 foram empregados no cálculo das constantes de estabilidade.

Através da figura 9, a qual apresenta as curvas de titulação potenciométrica, pode-se chegar a razão predominante ligante-metal em solução como sendo 1:1.

Esta observação foi obtida através do deslocamento sofrido nas curvas de titulação do ligante mais o metal para as proporções estudadas (1:1), (2:1) e (3:1). Para melhor entendimento da relação existente entre o número de mols da base e as espécies formadas, procurou-se fazer uma explanação de um conjunto de reações que ocorrem com o ligante sozinho e do ligante mais o metal. Por ser um ácido fraco algumas moléculas do ácido glucônico encontram-se dissociadas em meio aquoso, liberando um  $\text{H}^+$  inicial proveniente do grupo carboxílico. Este  $\text{H}^+$  inicial é mostrado na seguinte reação indicada pelo número 1:



À medida que incrementos da base são adicionados, alguns prótons são liberados pelo ácido glucônico para serem neutralizados e assim no decorrer do processo reacional o ânion gluconato e o íon alumínio na proporção (1:1) reagem entre si, ocorrendo a formação do complexo LM. A reação 2 mostra a formação do complexo LM:



Logo são necessários 4 moles da base para neutralizar o  $\text{H}^+$  inicial e os 3  $\text{H}^+$  provenientes da desprotonação dos grupos hidroxil para posterior reação com o metal. Estes 4 hidrogênios que se dissociaram correspondem um total de 100% dos prótons liberados na formação das espécies 1:1.

Para as reações nas proporções (2:1) e (3:1) manteve-se a concentração do ligante sempre constante variando somente a concentração do metal. As reações 3 e 4 nas proporções 2:1 e 3:1, mostram os complexos formados e o número de hidrogênios necessários para serem neutralizados.



Assim para a reação 3 é necessário neutralizar 2,5  $\text{H}^+$ , ou seja **1**  $\text{H}^+$  inicial mais 3/2  $\text{H}^+$  provenientes da dissociação do ácido glucônico para posterior reação com o metal. Estes 2,5 hidrogênios que se dissociaram correspondem um total de 62,5% dos prótons neutralizados na formação das espécies 1:1. E por último para a reação 4 são necessários 2  $\text{H}^+$ , ou seja **1**  $\text{H}^+$  inicial mais 1  $\text{H}^+$  provenientes da dissociação do ácido glucônico para posterior reação com o metal. Estes 2 hidrogênios que se dissociaram correspondem um total de 50% das espécies 1:1 formadas em sistemas na proporção L:M (3:1).

Sendo assim as porcentagens de 100, 64,2 e 52% obtidas neste trabalho, para o deslocamento sofrido nas curvas de titulação das soluções na proporção 1:1, 2:1 e 3:1 do L:M, indicam a formação de complexos 1:1.

4.3.1.3 Efeito do tempo no equilíbrio para a reação do ácido glucônico:alumínio (1:1) em relação a titulação potenciométrica direta e ao método em batelada.

Quando o equilíbrio for atingido lentamente para titulações potenciométricas diretas, Martell [43, 44] sugere que se utilize um método em batelada. Este procedimento, foi investigado para a reação na proporção 1:1 do ácido glucônico-alumínio. Conjuntos de soluções foram preparadas em frascos individuais contendo 3 mL de KCl 1 M, 3 mL de ácido

glucônico 0,1 M, 3 mL de  $\text{AlCl}_3$  0,1 M e quantidades crescentes de KOH 0,05 M sendo diluídos a 30 mL. Cada frasco corresponde a um único ponto na curva de titulação. Após deixar sob agitação por 15 dias fez-se a leitura do pH em cada solução. Com um total de 61 frascos contendo a solução em estudo, foi confeccionada uma curva de titulação com 61 pontos. A Figura 10 apresenta a curva de titulação do ácido glucônico sozinho bem como as curvas de titulação do ácido glucônico-alumínio na proporção 1:1, L:M obtidas através do método potenciométrico e do método em batelada.

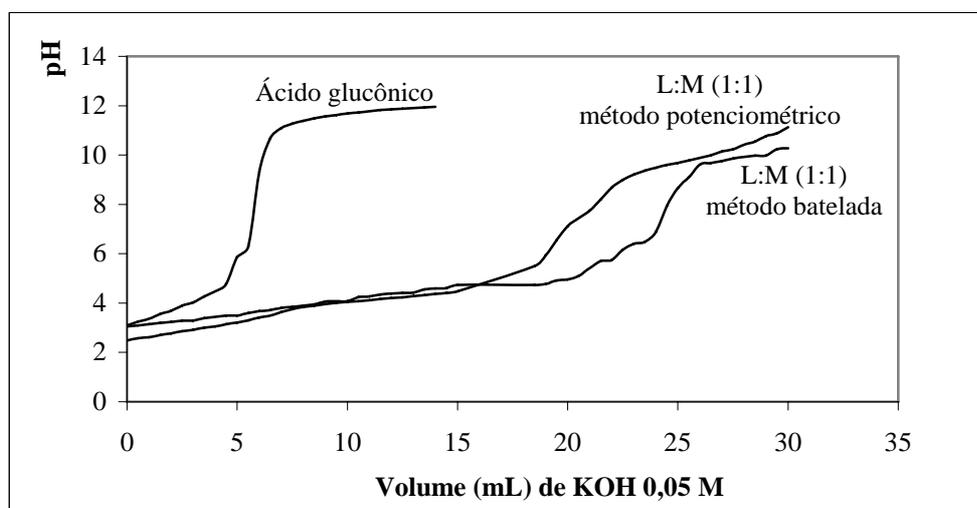


Figura 10 - Curvas de titulação potenciométrica com KOH de soluções do ácido glucônico e ácido glucônico-alumínio na proporção 1:1, obtidas através da relação dos valores de pH versus volume em mL de KOH.

Pode-se observar que a curva de titulação obtida pelo método em batelada é semelhante a curva de titulação obtida pelo método da titulação direta.

#### 4.3.1.4 Determinação da constante de estabilidade do complexo ácido glucônico-alumínio

Após a calibração do sistema de titulação potenciométrica, foi feita a determinação experimental das constantes de protonação do ácido glucônico, conforme descrito por Martell [32]. O diagrama de equilíbrio das espécies presentes na solução titulada de ácido glucônico (0,01 M) em KCl 0,1 M está mostrado na Figura 11. O valor obtido da média dos  $\log \beta$  para a constante de protonação do ácido glucônico ( $\log \beta$ ), usando o programa computacional BEST, bem como o valor tabelado ( $\log \beta^*$ ), estão listados na Tabela 9.

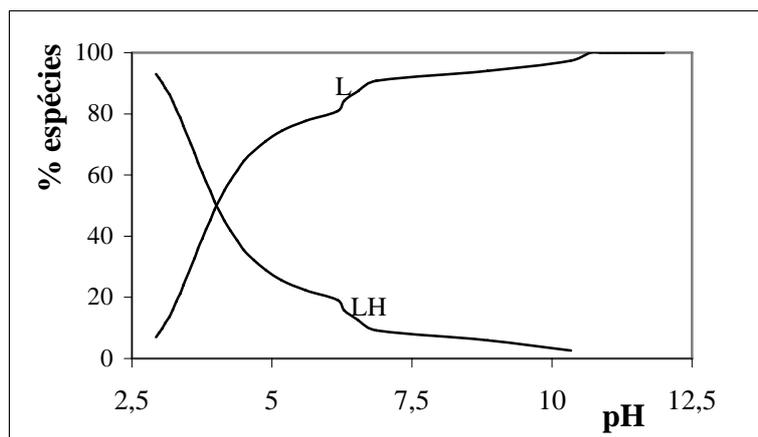


Figura 11 - Diagrama de equilíbrio de espécies para o ácido glucônico (0,01 M) em solução aquosa com  $\mu = 0,1$  M.

Tabela 9 - Constante de protonação do ácido glucônico ( $\log \beta$ ) e constantes de hidrólise do alumínio ( $\log \beta'$ )

Espécie	$\log \beta$	$\mu$	T(°C)	$\sigma$	Ref.
HL	4,17	0,1M(KCl)	25	0,2267	este trabalho
HL	3,439	0,1M(NaNO <sub>3</sub> )	25	0,0013	30
HL	3,44	0,1M	25	-	12
HL	4,21	-	-	-	45
HL	4,48	-	-	-	"
HL	4,96	-	-	-	"
HL	5,37	-	-	-	"
HL	5,75	-	-	-	"
<hr/>					
	$\log \beta'$				
AlOH	-5,33				15
Al(OH) <sub>2</sub>	-10,41				"
Al(OH) <sub>3</sub>	-29,92				"
Al(OH) <sub>4</sub>	-23,46				"
Al <sub>3</sub> (OH) <sub>4</sub>	-13,13				"

- : não informado

A formação do complexo entre o alumínio e o ácido glucônico ocorre através dos grupos  $-\text{COO}^-$  e  $-\text{O}^-$ , que são bases duras, segundo a classificação de Pearson, pois o íon  $\text{Al}^{3+}$  sendo um íon duro, forma complexos mais estáveis com bases duras [10,15]. Logo o ácido glucônico pode atuar como um ligante multidentado para o alumínio.

Os dados e os resultados das titulações potenciométricas de soluções de ácido glucônico e ácido glucônico mais a solução de cloreto de alumínio com hidróxido de potássio e os valores acima, foram utilizados para montar um arquivo de introdução dos dados no

programa computacional BEST. O processamento dos dados foi feito através de refinamento das constantes de estabilidade estimadas ou desconhecidas, introduzidas no arquivo de dados, feitos até um valor mínimo no desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ) ser alcançado, fornecendo então os valores das constantes de estabilidade dos complexos formados entre ácido glucônico e alumínio num arquivo como o mostrado nos apêndices C (sem as constantes de hidrólise do alumínio) e D (com as constantes de hidrólise do alumínio). Na Tabela 10, estão os resultados obtidos da média dos log das constantes de estabilidade dos complexos formados entre ácido glucônico e alumínio nas proporções (1:1), (2:1) e (3:1), usando as constantes de protonação do ácido glucônico ( $\log \beta$ ) e os resultados obtidos com a inclusão das constantes de hidrólise do alumínio nos cálculos. Para todas as proporções estudadas, foram introduzidas nos cálculos as espécies (1:1), (2:1) e (3:1), (L:M).

Tabela 10 - Resultados da computação dos dados da titulação potenciométrica para obtenção da constante de estabilidade dos complexos predominantes formados entre o ácido glucônico e o alumínio nas proporções (1:1), (2:1) e (3:1),  $\mu = 0,1$  M e  $T = 25^\circ\text{C}$

Proporção (L:M)	$\log \beta$	$\log \beta^*$	complexo formado
(1:1)	3,58	3,66	LAl
	-6,50	-6,73	LAlOH
	-4,52	-4,47	LAl(OH) <sub>2</sub>
	-12,35	-11,04	LAl(OH) <sub>3</sub>
	-0,48	-1,74	LAlH
	2,95	3,03	L <sub>2</sub> AlOH
	$\sigma = 0,233$	$\sigma = 0,095$	
(2:1)	3,07	3,01	LAl
	-7,12	-7,01	LAlOH
	-6,68	-6,84	LAl(OH) <sub>2</sub>
	-14,31	-20,48	LAl(OH) <sub>3</sub>
	-0,48	-1,78	LAlH
	-4,39	-3,47	L <sub>2</sub> Al(OH) <sub>2</sub>
	$\sigma = 0,129$	$\sigma = 0,315$	
(3:1)	-4,71	-4,55	LAl
	-7,31	-7,31	LAlOH
	-12,63	-5,55	LAl(OH) <sub>2</sub>
	-15,48	-12,04	LAl(OH) <sub>3</sub>
	-0,49	-1,56	LAlH
	-4,48	-2,09	L <sub>2</sub> Al(OH) <sub>2</sub>
	$\sigma = 0,128$	$\sigma = 0,401$	

$\beta$  = cálculos sem as constantes de hidrólise do alumínio.

$\beta^*$  = cálculos com as constantes de hidrólise do alumínio.

Sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio o desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ) obtido para a proporção (1:1) ligante:metal foi alto ( $\sigma = 0,233$ ), logo foram destacados os  $\log \beta^*$  dos complexos predominantes em solução, obtidos com o uso das constantes de hidrólise do alumínio. Isto mostra que com o aumento de pH espécies mononucleares como  $[\text{Al}(\text{OH})]^{2+}$ ,  $[\text{Al}(\text{OH})_2]^+$  e  $\text{Al}(\text{OH})_3$  solúveis são formadas, bem como em regiões neutras ocorre a formação de precipitado de  $\text{Al}(\text{OH})_3$  como foi observado, o qual redissolve-se em consequência da formação de  $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ , a principal espécie solúvel de alumínio em  $\text{pH} > 7$  [12, 15, 31].

Para os complexos formados nos sistemas contendo proporção (L:M), (2:1) e (3:1), o contrário ocorreu com o desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ), sendo então escolhido, os  $\log \beta$  dos complexos predominantes em solução sem as constantes de hidrólise do alumínio. Isto deve-se ao fato de que não há a formação de precipitado com o aumento do pH, devido aos íons  $\text{Al}^{3+}$  terem sido todos complexados pelo ácido glucônico, não resultando íons  $\text{Al}^{3+}$  para sofrer o processo de hidrólise.

Segundo Martell [30], sistemas contendo ácido glucônico:alumínio nas proporções 1:1, 2:1 e 3:1 foram investigados, mas em nenhum caso houve indicação de formação de complexos 2:1 e 3:1, sendo que somente complexos na proporção 1:1 foram encontrados. Os valores de  $\log \beta$  das espécies encontradas na literatura e o valor encontrado neste trabalho estão mostrados na Tabela 11.

Tabela 11 - Valores dos  $\log \beta$  das espécies encontradas na literatura e valores obtidos neste trabalho para a proporção ácido glucônico:alumínio (1:1)

Espécies	$\log \beta$	$\log \beta^*$	$\log$ literatura	Ref.
LAl	3,58	3,66	1,98	30
			-0,89	30
LAlOH	-6,50	-6,73	-0,84	31
			-0,89	47
			-10,18	30
LAl(OH) <sub>3</sub>	-12,36	-11,04	-10,70	31
			-10,18	47

$\beta$  = cálculos sem as constantes de hidrólise do alumínio

$\beta^*$  = cálculos com as constantes de hidrólise do alumínio

Os valores dos  $\log \beta$  (referências 30 e 47) foram obtidos em meio de  $\text{KNO}_3$  0,1 M como força iônica e  $T = 25^\circ\text{C}$ . Já os autores da referência 31 utilizaram  $\text{NaNO}_3$  0,1 M como meio e  $T = 20^\circ\text{C}$ . Os diferentes valores encontrados pelos autores, bem como os valores encontrados neste trabalho, mostram que o cálculo da constante de estabilidade dos complexos de alumínio em meio aquoso não é uma tarefa fácil. Deve ser enfatizado que os diferentes processos de precipitação podem ocorrer com o íon  $\text{Al}^{3+}$  em meio aquoso, assim é necessário ter um cuidado especial e planejamento próprio de conduta experimental para obtenção de bons resultados.

Os diagramas de equilíbrio das espécies presentes no sistema constituído de ácido glucônico-Al na proporção (1:1), com e sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio,

estão representados nas Figuras 12 A e 12 B, mostrando as espécies predominantes em solução em função do pH.

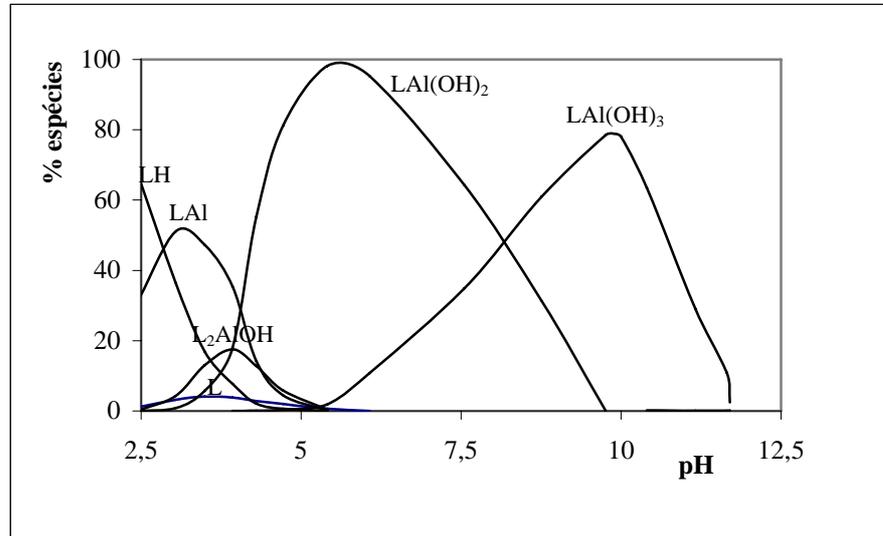


Figura 12 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 1:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH sem utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Através do diagrama de equilíbrio das espécies (12 A) sem uso das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50, as espécies predominantes são LAI, LAI(OH)<sub>2</sub>, LAI(OH)<sub>3</sub> e L<sub>2</sub>AlOH. As espécies existentes correspondem a formação de complexos 1:1 e 2:1. Já em pH = 7,40 (pH fisiológico) observa-se a formação das seguintes espécies: LAI(OH)<sub>2</sub> ( $\cong 64\%$ ) e LAI(OH)<sub>3</sub> ( $\cong 35\%$ ).

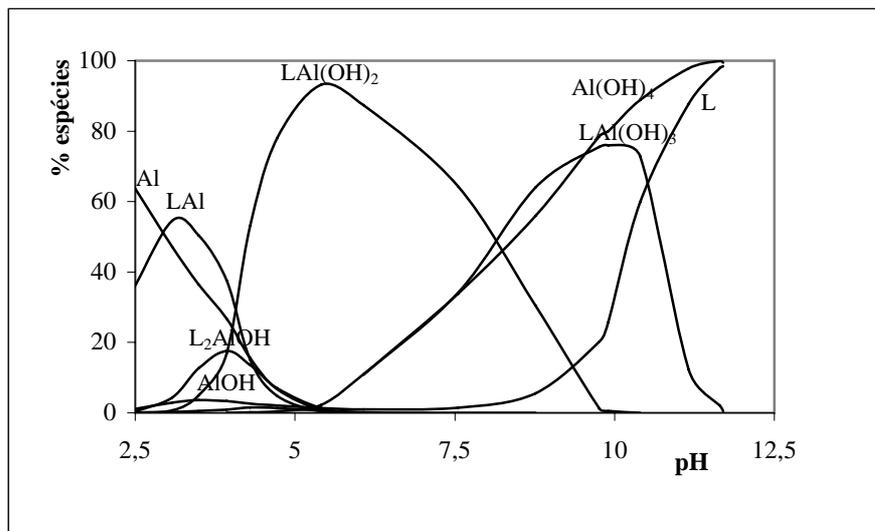


Figura 12 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 1:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e com utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Através do diagrama de equilíbrio das espécies (12 B) sem uso das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 11,50, as espécies predominantes são LAI, LAI(OH)<sub>2</sub>, LAI(OH)<sub>3</sub> e L<sub>2</sub>AlOH. Os diagramas 12 A e 12 B confirmam a presença das mesmas espécies formadas, sendo que as espécies 1:1 aparecem em maior porcentagem do que a única espécie 2:1 formada, assim pode-se chegar a razão predominante ligante:metal em solução, como sendo 1:1. Já na região de pH = 7,40 observa-se a formação das espécies LAI(OH)<sub>2</sub> ( $\cong 64\%$ ) e LAI(OH)<sub>3</sub> ( $\cong 35\%$ ).

Os diagramas de equilíbrio das espécies presentes no sistema constituído de ácido glucônico-Al na proporção (2:1), com e sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio, estão representados nas Figuras 13 A e 13 B, mostrando as espécies predominantes em solução em função do pH.

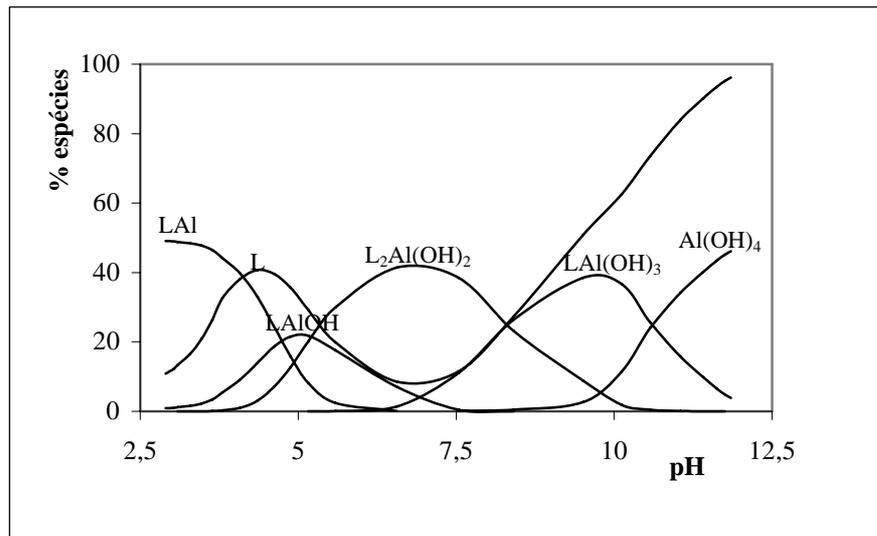


Figura 13 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 2:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

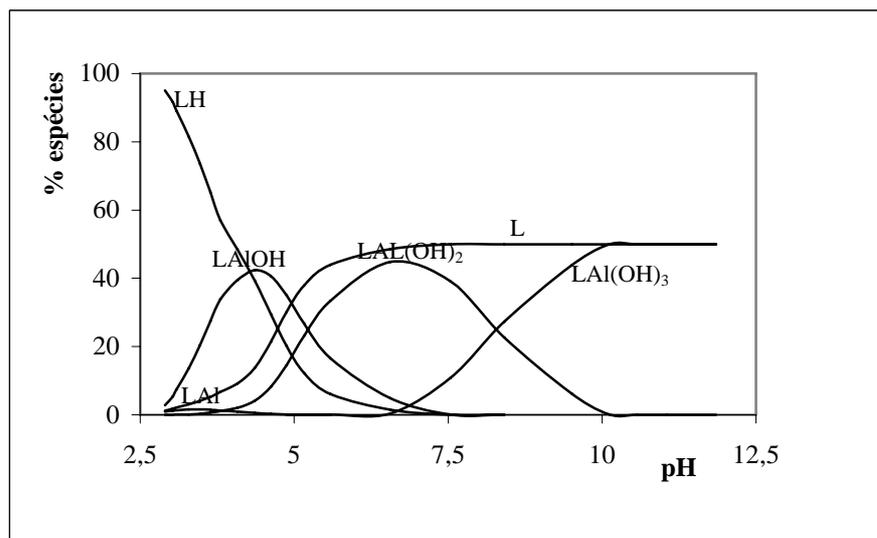


Figura 13 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 2:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Através do diagrama de equilíbrio das espécies (13 A) com utilização das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50 as espécies predominantes são LAI, LAIOH, LAI(OH)<sub>3</sub> e L<sub>2</sub>Al(OH)<sub>2</sub>. Já em pH = 7,40 pode-se observar a presença das espécies L<sub>2</sub>Al(OH)<sub>2</sub> ( $\cong 38\%$ ) e LAI(OH)<sub>3</sub> ( $\cong 11\%$ ).

Para o diagrama de equilíbrio das espécies (13 B) sem uso das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50, as espécies predominantes neste diagrama são LAI, LAIOH, LAl(OH)<sub>2</sub>, e LAI(OH)<sub>3</sub>. A espécie LAI(OH)<sub>3</sub> aparece em

pH = 4,80 e aumenta sua porcentagem em solução até atingir um valor máximo em pH = 10,0 e após permanece constante até o pH = 12,0. As espécies existentes correspondem a formação de complexos 1:1. Na região de pH = 7,40 observa-se a formação das seguintes espécies:  $LAl(OH)_2$  ( $\cong 40\%$ ) e  $LAl(OH)_3$  ( $\cong 11\%$ ).

Os diagramas de equilíbrio das espécies presentes no sistema constituído de ácido glucônico-Al na proporção (3:1), com e sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio, estão representados nas Figuras 14 A e 14 B, mostrando as espécies predominantes em solução em função do pH.

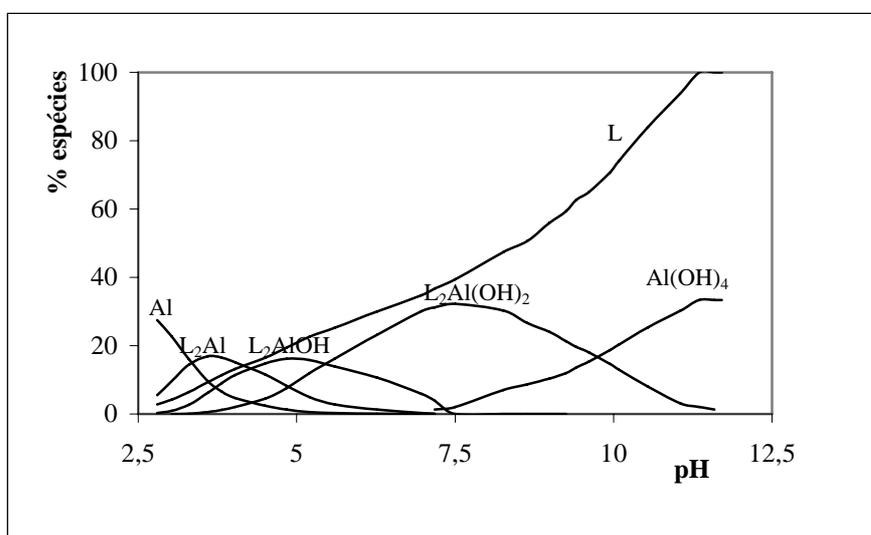


Figura 14 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 3:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e com a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Através do diagrama de equilíbrio das espécies (14 A) com utilização das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50 as espécies predominantes são  $L_2Al$ ,  $L_2AlOH$  e a espécie  $L_2Al(OH)_2$ . As três espécies existentes correspondem a formação de complexos 2:1. Em pH = 7,40 observa-se a formação de uma única espécie  $L_2Al(OH)_2$  ( $\cong 32\%$ ).

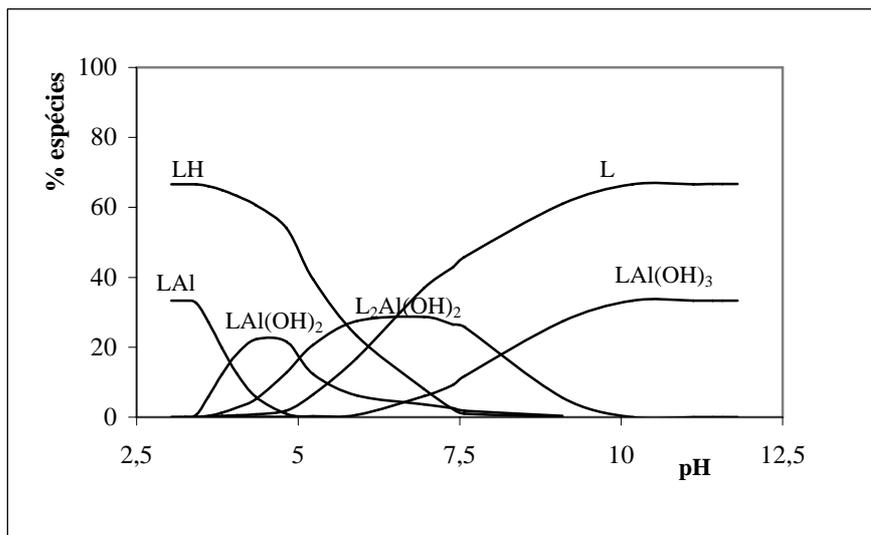


Figura 14 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 3:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

No diagrama de equilíbrio das espécies (14 B) sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50, as espécies predominantes são LAI, LAI(OH)<sub>2</sub>, LAI(OH)<sub>3</sub> e a espécie L<sub>2</sub>Al(OH)<sub>2</sub>. As espécies existentes correspondem a formação de complexos 1:1 e 2:1. Já na região de pH = 7,40 observa-se a formação das seguintes espécies: LAI(OH)<sub>2</sub> ( $\cong 2,54\%$ ), LAI(OH)<sub>3</sub> ( $\cong 6,31\%$ ) e L<sub>2</sub>Al(OH)<sub>2</sub> ( $\cong 25\%$ ).

A estrutura de coordenação do complexo formado entre o ácido glucônico e o Bismuto(III) segundo estudos realizados por espectroscopia de <sup>13</sup>C NMR [29], demonstraram que em regiões de pH ácido ocorre a formação do primeiro complexo, no qual o grupo carboxilato participa no processo de quelação. Em pH alcalino ocorre a formação de outros complexos através da ajuda dos grupos hidroxil presentes na molécula de ácido glucônico, os quais sofrem desprotonação sendo utilizados para ligar-se ao Bi(III). O mesmo ocorre com o metal alumínio (III) segundo estudos feitos por Motekaitis e Martell [30] para complexos ácido glucônico-Al(III).

Sendo assim, as diferentes espécies encontradas nos diagramas mostram que realmente o grupo carboxilato e os grupos hidroxil contribuíram para a formação predominante das espécies 1:1.

#### 4.3.1.5 Estudo das espécies formadas na proporção ácido glucônico-alumínio (10:1) para fins comparativos com as ampolas comerciais de gluconato de cálcio 10%

Devido as soluções de gluconato de cálcio utilizadas na nutrição parenteral serem armazenadas em ampolas de vidro que apresentam alta contaminação por alumínio, fez-se um estudo para conhecer as possíveis formas nas quais o alumínio encontra-se combinado nestas soluções.

Como já apresentado anteriormente várias espécies são formadas na interação do ácido glucônico-alumínio nas proporções 1:1, 2:1 e 3:1. Como as soluções comerciais de gluconato de cálcio possuem uma alta concentração em torno de 10% do sal, fez-se um ensaio envolvendo uma concentração de 10:1 do ácido glucônico para o alumínio.

#### 4.3.1.6 Determinação da constante de estabilidade do complexo ácido glucônico-alumínio na proporção 10:1

Os dados foram tratados da mesma forma como foram para as proporções estudadas de 1:1, 2:1 e 3:1 do complexo ácido glucônico-alumínio. Usando os dados da titulação potenciométrica de soluções de ácido glucônico e cloreto de alumínio em KCl, mais as constantes de protonação do ácido glucônico, foram montados os arquivos para introdução dos dados, com e sem as constantes de hidrólise do alumínio. Feitos os cálculos, as constantes de estabilidade ( $\log \beta$ ) foram obtidas sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio e  $\log \beta^*$ , com a inclusão das constantes de hidrólise do alumínio, os resultados obtidos estão na Tabela 12.

O desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ) obtido para os cálculos sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio foi um pouco mais alto ( $\sigma = 0,1893$ ), do que com o uso das constantes de hidrólise do alumínio. Mas mesmo assim foram destacados os log dos complexos predominantes em solução, obtidos sem as constantes de hidrólise do alumínio. Isto deve-se ao fato de que como não ocorreu a formação de precipitado, supostamente não resultou íons  $\text{Al}^{3+}$  para sofrer o processo de hidrólise.

Tabela 12 - Resultados da computação dos dados da titulação potenciométrica para obtenção de constante de estabilidade dos complexos formados entre ácido glucônico e alumínio na proporção de 10:1,  $\mu = 0,1$  M e  $T = 25^\circ\text{C}$

Espécie	$\log \beta$	$\log \beta^*$
LAl	8,26	11,72
LAlOH	-6,81	-6,28
LAl(OH) <sub>2</sub>	-7,87	-5,02
LAl(OH) <sub>3</sub>	-15,92	-16,91
LAlH	-1,75	-1,29
L <sub>2</sub> AlOH	3,45	10,25
L <sub>2</sub> Al(OH) <sub>2</sub>	-4,77	-7,36
	$\sigma = 0,1893$	$\sigma = 0,1518$

$\beta$  = cálculos sem as constantes de hidrólise do alumínio

$\beta^*$  = cálculos com as constantes de hidrólise do alumínio

Os diagramas de equilíbrio das espécies presentes no sistema constituído de ácido glucônico-Al na proporção (10:1), com e sem o uso das constantes de hidrólise do alumínio, estão representados nas Figuras 15 A e 15 B, mostrando as espécies predominantes em solução em função do pH.

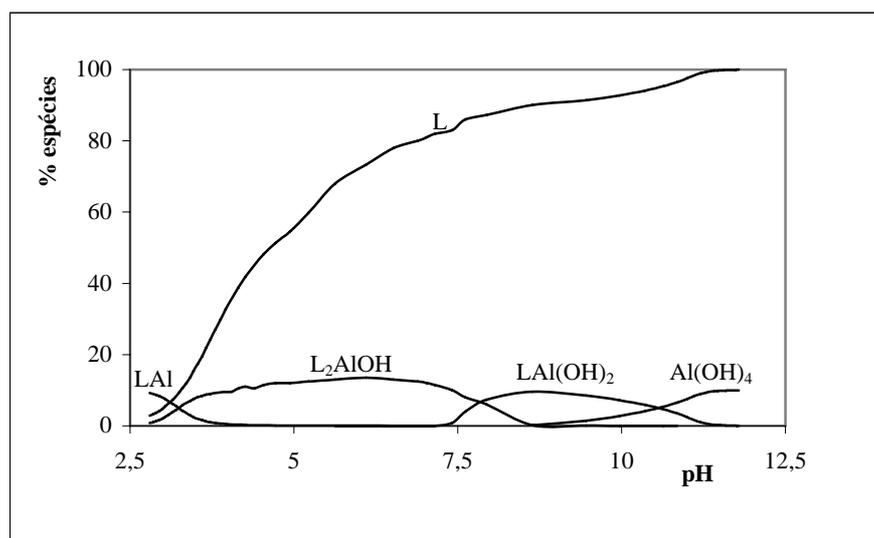


Figura 15 A - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 10:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e com a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1$  M,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

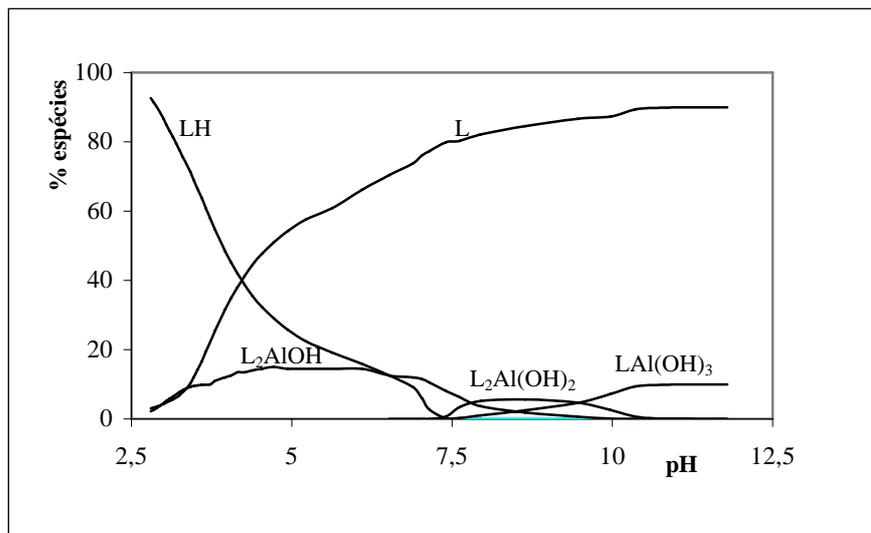


Figura 15 B - Porcentagem das espécies em solução para uma relação molar 10:1 de ácido glucônico:Al, como função do pH e sem a utilização das constantes de hidrólise do alumínio,  $\mu = 0,1 \text{ M}$ ,  $T = 25^\circ\text{C}$ .

Sabendo-se que as soluções comerciais de gluconato de cálcio possuem uma concentração elevada em torno de 10% deste sal, pode-se através das espécies encontradas para a razão ligante:metal 10:1, fazer um estudo comparativo em relação as espécies observadas em pH próximo a 7,40 (pH fisiológico), uma vez que soluções de gluconato de cálcio são introduzidas no organismo humano neste pH.

Através do diagrama de equilíbrio das espécies apresentadas na Figura 15 A com utilização das constantes de hidrólise do alumínio, pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50, as espécies que predominam são LAl, LAl(OH)<sub>2</sub> e L<sub>2</sub>AlOH. Apenas a espécie L<sub>2</sub>AlOH ( $\cong 10\%$ ) aparece na região de pH = 7,40 restando 83% do ligante não complexado.

O mesmo estudo comparativo foi feito para o diagrama de equilíbrio das espécies apresentadas na Figura 15 B sem uso das constantes de hidrólise do alumínio. Na figura 15 B pode-se observar que na faixa de pH de 2,50 a 12,50, as espécies predominantes são LAl(OH)<sub>3</sub>, L<sub>2</sub>AlOH e L<sub>2</sub>Al(OH)<sub>2</sub>. A mesma espécie L<sub>2</sub>AlOH ( $\cong 8\%$ ) encontrada no diagrama 15 A em pH = 7,40, foi encontrada na figura 15 B, restando aproximadamente 80% do ligante não complexado.

Através deste estudo comparativo, acredita-se que as espécies 2:1 encontradas na reação do ácido glucônico-alumínio (10:1), possivelmente possam estar presentes nas soluções comerciais de gluconato de cálcio, formando complexos estáveis de gluconato de alumínio.

#### **4.4 Comparação e comprovação da formação de complexos de gluconato de alumínio, através dos resultados obtidos para o cálculo das constantes de estabilidade e dos ensaios feitos com a resina catiônica na forma $Al^{3+}$**

Através dos cálculos das constantes de estabilidade para as espécies formadas nas proporções 1:1; 2:1; 3:1 e 10:1 do ligante-metal, pode-se observar nos diagramas que as espécies predominantes na região do pH fisiológico, indicaram a formação de complexos estáveis de gluconato de alumínio nas proporções 1:1 e 2:1.

A partir das proporções ligante-metal mencionadas acima, pode-se concluir que o estudo feito através do ensaio com a resina na forma  $Al^{3+}$  em contato com a solução de gluconato de cálcio, permitiu comprovar que realmente o gluconato atuou como um agente complexante para o alumínio e que este metal substituiu o cálcio. Portanto, pacientes que necessitam receber soluções de nutrição parenteral constituídas de gluconato de cálcio para suprir a deficiência de cálcio e conseqüentemente doenças ósseas, estão sujeitos a uma intoxicação devido a formação de complexos estáveis de gluconato de alumínio.

Para complementar o estudo de interação entre o alumínio-ácido glucônico, observou-se em pH fisiológico nos diagramas obtidos para a relação molar 10:1 de ácido glucônico:alumínio, que aproximadamente 80% do ligante não encontra-se complexado com os íons  $Al^{3+}$ . Isto significa que a fração do ligante não complexado corresponde a porcentagem que não encontrou alumínio para se combinar, ou seja todo o alumínio disponível encontra-se complexado com aproximadamente 20% do ânion gluconato, comprovando assim, a formação do complexo de gluconato de alumínio na proporção 2:1.

#### **4.5 Quantificação do alumínio em ampolas comerciais de gluconato de cálcio utilizando o método espectrofotométrico e a Espectroscopia de Absorção Atômica por Forno de Grafite (GFAAS)**

Amostras comerciais de gluconato de cálcio de uso parenteral foram investigadas para determinar seu teor total de alumínio, através da GFAAS e a quantidade de alumínio livre nestas amostras, por meio do método espectrofotométrico como descrito no item 3.4.2.

Mediu-se a concentração de alumínio total em 3 ampolas de gluconato de cálcio (10%) do laboratório Hypofarma e em 1 ampola do laboratório Halex istar. As concentrações de alumínio encontradas em  $\mu g/L$  estão listadas na Tabela 13.

Tabela 13 - Concentrações em  $\mu\text{g/L}$  de alumínio encontradas em ampolas de gluconato de cálcio de diferentes laboratórios.

Laboratório	Lote	Quantidade de ampolas	Concentração de Al ( $\mu\text{g/L}$ )
Hypofarma	5020129	3	$8253 \pm 5,3$
			$7817 \pm 6,8$
			$7246 \pm 6,2$
Halex istar	1661/01	1	$4757 \pm 4,1$

As altas concentrações de alumínio encontradas nas soluções comerciais de gluconato de cálcio confirmam a alta contaminação existente nestas soluções.

Além da GFAAS, o teor de alumínio foi determinado pelo método espectrofotométrico. A concentração de alumínio determinado por espectrofotometria diz respeito ao alumínio que está disponível em solução. Já o teor de alumínio determinado por GFAAS corresponde ao teor total de alumínio presente na amostra.

A determinação do alumínio livre nas soluções comerciais de gluconato de cálcio (10%) resultou valores de absorvância, em  $\lambda = 421 \text{ nm}$ , inferiores a curva analítica, indicando que todo o alumínio presente na solução está complexado com o ânion gluconato.

## 5 DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A proposta deste trabalho consistiu em verificar a possível interação do gluconato de cálcio que constitui as soluções de nutrição parenteral com o alumínio. O estudo teve também o objetivo de avaliar o poder de extração do  $\text{Al}^{3+}$  pelo gluconato de cálcio de uma fonte rica em alumínio, sendo neste estudo, utilizado uma resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$ .

Em vista dos cuidados que se deve ter ao trabalhar com traços de alumínio, foi constatado em trabalhos publicados por Bohrer et al.[1,2] que o vidro é uma fonte de contaminação por alumínio, devido a presença do óxido de alumínio na sua constituição. O alumínio é adicionado ao vidro como  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , que apresenta estrutura octaédrica ( $[\text{AlO}_6]$ ). Durante a fusão para a formação do vidro o alumínio deve assumir a estrutura tetraédrica ( $[\text{AlO}_4]$ ), com número de coordenação 4, que é análogo ao silício no grupo  $[\text{SiO}_4]$ . Somente com esta transformação o alumínio substitui o silício na rede tetraédrica do silicato. A substituição é também favorecida pela semelhança de tamanho dos íons,  $r_{\text{Si}^{4+}} = 0,50 \text{ \AA}$  e  $r_{\text{Al}^{3+}} = 0,55 \text{ \AA}$  [2].

Alguns autores, entretanto, sugerem que o alumínio no vidro, abaixo de uma concentração crítica, pode existir com número de coordenação 6, pois acreditam que nem todos os íons alumínio sejam convertidos em tetraedros de coordenação 4. Estes íons residuais com coordenação 6, ocupariam os pontos de modificação da rede, atuando desta forma como modificadores de rede [2].

Somente a existência de íons alumínio ocupando posições de modificadores de rede, isto é, apenas contrabalançando as cargas negativas dos oxigênios de separação poderia explicar a elevada quantidade de íons alumínio extraída do vidro pelas soluções de nutrição parenteral.

O primeiro indício de contaminação por alumínio em soluções de nutrição parenteral foi relatado em pacientes adultos em 1982 por Klein et al.[16] e 3 anos mais tarde em crianças que faziam uso de soluções de nutrição parenteral por um curto período de tempo. Embora a fonte primária de contaminação por alumínio nas soluções de nutrição parenteral para os adultos foi obtida dos hidrolisados de caseína, os quais são usados em grandes volumes como fonte de proteína, a principal origem da contaminação por alumínio em soluções de nutrição parenteral pediátricas foi encontrada em pequenos volumes de aditivos, tais como os sais de cálcio e fostato, na heparina e nas soluções de albumina [16, 17].

Segundo Hannover et al.[48] soluções comerciais de sais de cálcio e de sódio foram

analisadas, sendo condicionadas em recipientes de vidro (tipo II) e de polietileno (PE) nas mesmas condições. Após determinado tempo de contato solução- recipiente, a concentração de alumínio foi determinada por Espectroscopia de Absorção Atômica por Forno de Grafite (GFAAS), sendo que para as soluções dos sais armazenadas em recipientes de vidro a concentração de alumínio encontrada foi superior à encontrada nas soluções armazenadas em polietileno. A diferença encontrada está relacionada com o processo de autoclave, no qual o alumínio é dissolvido dos recipientes de vidro. A contaminação por alumínio proveniente das embalagens de vidro gerou uma contaminação de 75% de alumínio em soluções de gluconato de cálcio, 85% em soluções de fosfato de sódio e 90% em soluções de acetato de sódio.

Em vista disto, a FDA tem investigado o consumo de Al através das soluções de nutrição parenteral, as quais não podem exceder a dose diária de 5  $\mu\text{g}$  Al/kg de peso do paciente, uma vez que altos níveis de alumínio no organismo acarretariam danos no sistema nervoso central e nos ossos provocando várias doenças [6].

As soluções comerciais de gluconato de sódio são utilizadas para o tratamento de acidose metabólica. O gluconato de sódio é utilizado como terapia venosa, sendo que porções das moléculas de gluconato são metabolizadas no organismo, deixando o sódio nos líquidos extracelulares sob a forma de bicarbonato de sódio, desviando, assim, o pH dos líquidos na direção alcalina [20]. Qualquer quantidade de sais de sódio é aceitável, uma vez que os problemas de solubilidade são raros com íons inorgânicos monovalentes como o  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e o  $\text{Cl}^-$  [7].

As soluções comerciais de gluconato de cálcio são utilizadas para evitar a hipocalcemia. A hipocalcemia se propaga quando a concentração de íons cálcio no líquido extracelular cai abaixo do nível normal (9,40 mg/dl) [20]. Crianças prematuras requerem uma absorção de 4 mmol (200 mg) de Ca/kg/dia, sendo que uma retenção média de 64% de Ca é suficiente para suprir as necessidades na fase inicial da infância [22].

O aumento da concentração dos íons cálcio deve ser controlado, uma vez que pode tornar-se pronunciado à medida que o nível de cálcio se eleva e ultrapassa 15 mg/dl. Quando o nível de cálcio nos líquidos corporais se eleva acima do normal, resulta em uma hipercalcemia [20].

Torna-se cada vez mais preocupante o fato de que altas concentrações de alumínio são encontradas em aditivos utilizados em NP como as encontradas em pequenos volumes de aditivos, tais como as soluções de fosfato de sódio (28000  $\mu\text{g}/\text{L}$  de Al) e de soluções de gluconato de cálcio 10% (12000  $\mu\text{g}/\text{L}$  de Al) [6]. Logo a necessidade de conhecer não

somente a quantidade de alumínio presente nos organismos, mas principalmente as formas nas quais o alumínio pode estar combinado com a solução de gluconato de cálcio tornou-se o foco principal de estudo deste trabalho.

Em vista disto, utilizou-se o método espectrofotométrico para analisar a concentração de alumínio que supostamente reage com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e de gluconato de sódio. As soluções foram preparadas a partir de reagentes sintéticos.

Neste método utilizado para a quantificação do alumínio ocorre a formação de um complexo entre o alumínio livre na solução e o reagente Morin, em meio acidificado e etanólico. Este método é um método direto para a quantificação de alumínio, e envolve uma reação instantânea entre o alumínio e o Morin. O complexo formado possui coloração amarelo escuro. A composição estequiométrica do quelato é 2:3 (alumínio:Morin) [40]. A absorvância deste composto foi medida, em comprimento de onda em que ocorre a maior absorção do complexo, equivalente a 421 nm.

Com isso, pode-se determinar nestas soluções a concentração de alumínio livre que reagiu com o Morin como mostra a tabela 6. Assim através da diferença entre a concentração inicial de alumínio e a concentração de alumínio livre que reagiu com o Morin, obteve-se a concentração de alumínio que reagiu com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e de gluconato de sódio, com mostra a tabela 7.

Os resultados mostram a seguinte relação crescente para as concentrações de alumínio que reagem com as soluções estudadas: gluconato de cálcio > gluconato de sódio > ácido glucônico.

Comparando os íons  $\text{Ca}^{2+}$  e os íons  $\text{Na}^+$  provenientes das soluções de gluconato de cálcio e de gluconato de sódio, de acordo com a reatividade química era de se esperar que os íons  $\text{Na}^+$  encontrem-se mais dissociados em solução do que os íons  $\text{Ca}^{2+}$ . Uma vez que o sódio pertence ao grupo dos metais alcalinos, os quais são considerados metais mais reativos do que os metais alcalinos terrosos, onde encontra-se o cálcio, a maior dissociação dos íons  $\text{Na}^+$  deixaria o ânion gluconato mais livre para se combinar com o alumínio, mas isto não foi observado [23].

O fato de encontrar uma maior concentração de íons alumínio que reagem com a solução de gluconato de cálcio, ao invés da solução de gluconato de sódio, propõe uma troca mais favorável dos íons  $\text{Ca}^{2+}$  pelos íons  $\text{Al}^{3+}$  do que dos íons  $\text{Na}^+$  pelos íons  $\text{Al}^{3+}$ . Isto pode ser explicado devido ao sal gluconato de sódio ser derivado de uma base forte e de um ácido fraco levemente dissociado, o qual libera o ânion gluconato lentamente para se combinar com o íon  $\text{Al}^{3+}$ . Já o gluconato de cálcio é derivado de uma base fraca e de um ácido fraco que

libera o ânion gluconato mais facilmente, possibilitando uma maior liberdade do ânion gluconato para se combinar com o íon  $\text{Al}^{3+}$  [24]. Isto confirma a possível interação do íon  $\text{Al}^{3+}$  com o ânion gluconato, resultando na formação do complexo de gluconato de alumínio.

O mesmo deveria ocorrer com os íons  $\text{H}^+$  da solução de ácido glucônico, os quais comparados com os íons  $\text{Ca}^{2+}$  da solução de gluconato de cálcio, encontram-se mais dissociados em solução. O ácido glucônico possui um próton ionizável em solução e devido a sua habilidade de complexação liga-se ao alumínio em soluções ácidas e básicas através do grupo carboxilato e de grupos hidroxil desprotonados, respectivamente [30, 31]. Mesmo com sua habilidade de complexação, o ácido glucônico mostrou uma concentração de alumínio muito inferior à encontrada na solução de gluconato de cálcio. Isto pode ser explicado devido a menor capacidade de dissociação do ácido glucônico comparada ao sal de gluconato de cálcio. Em vista disso, acredita-se que o alumínio interage com o gluconato de cálcio das soluções de nutrição parenteral, sendo capaz de deslocar o íon cálcio ligando-se preferencialmente ao ânion gluconato.

A ordem crescente de interação apresentada anteriormente para as concentrações de alumínio que reagiram com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio foi também comprovada no estudo da extração de alumínio da resina catiônica na forma de  $\text{Al}^{3+}$ .

Através da figura 8A pode-se observar que a solução de gluconato de cálcio foi a que mais extraiu  $\text{Al}^{3+}$  da resina, seguida da solução de gluconato de sódio e da solução de ácido glucônico. Na seqüência observa-se na figura 8 B que após um determinado tempo de contato solução-resina a concentração de alumínio permaneceu constante para as soluções de gluconato de cálcio e de gluconato de sódio, mostrando que o equilíbrio de troca foi atingido.

De acordo com a teoria da seletividade, a preferência é que os íons  $\text{Al}^{3+}$  permaneçam na resina devido a sua carga ser maior, no entanto, percebe-se que o íon  $\text{Al}^{3+}$  presente na resina é fortemente deslocado para a solução de gluconato de cálcio seguida da solução de gluconato de sódio [34].

Assim, através deste estudo pode-se comprovar que realmente o alumínio se liga a componentes destas soluções e que esta interação é crescente na seguinte ordem: gluconato de cálcio > gluconato de sódio > ácido glucônico.

Para fins comparativos fez-se a extração do alumínio da resina catiônica na forma  $\text{Al}^{3+}$  por agentes complexantes. É conhecido que o alumínio pode ser complexado por ácido cítrico, ácido oxálico, EDTA, NTA e ácido glucônico [2, 10].

A finalidade deste ensaio consistiu em comparar os agentes complexantes entre si,

uma vez que todos os complexantes em estudo possuem o grupo funcional carboxílico, onde seu ânion carboxilato é considerado uma base dura, segundo classificação de Pearson [13] que se liga ao  $Al^{3+}$  (ácido duro) para formar complexos estáveis.

Como EDTA, ácido cítrico, NTA, ácido oxálico e o ácido glucônico possuem 4, 3, 3, 2 e 1 grupos carboxílicos respectivamente, complexos de EDTA com alumínio prevalecem, uma vez que o EDTA é um ligante multidentado que forma complexos estáveis 1:1 com a maioria dos íons metálicos, com ligação através de quatro átomos de oxigênio e dois átomos de nitrogênio [14]. A maior afinidade do EDTA em complexar o  $Al^{3+}$  é devido ao maior número de grupos doadores de pares de elétrons e também da basicidade dos seus grupos doadores [15].

As figuras 4, 5 e 6 e 7 mostram que as soluções de EDTA, ácido cítrico, NTA e ácido oxálico extraíram maior quantidade de alumínio da resina do que a solução de ácido glucônico. O fato da solução de ácido glucônico ter extraído menos  $Al^{3+}$  da resina pode ser explicado devido à presença do grupo hidroxil com átomo de oxigênio negativo, o qual atrai em sua direção os elétrons da ligação carbono-oxigênio, gerando uma deficiência de elétrons no átomo de carbono e nos átomos de carbono vizinhos. Este efeito resulta na retirada da densidade eletrônica de grupos carboxílicos, os quais atuam para estabilizar o ânion carboxilato por produzir seus elétrons menos disponíveis para o próton. Assim o ânion carboxilato torna-se uma base fraca, conseqüentemente, o ácido conjugado correspondente é forte.

A maior quantidade de alumínio extraído pelas soluções de EDTA, ácido cítrico, NTA e ácido oxálico está relacionado com a estabilidade do complexo formado, comprovando assim os altos valores encontrados na literatura para as constantes de estabilidade desses complexantes com alumínio, ao passo que complexos de ácido glucônico com alumínio apresentam valores bem menores para as constantes de estabilidade. Isto pode ser observado pela Tabela 14 abaixo.

Tabela 14 - Constantes de estabilidade conhecidas de complexos Al-agentes complexantes

Metal	Substância	log k (LM)	Ref.
Al	EDTA	16,50	12
	Ácido oxálico	15,12	46
	NTA	11,40	12
	Ácido cítrico	7,98	30
	Ácido glucônico	1,98	30
	Ácido glucônico	3,66	Este trabalho

Para concluir o estudo de interação entre o ânion gluconato e o íon alumínio, foi utilizado o método potenciométrico para determinar as constantes de estabilidade dos complexos formados. Assim este método foi muito importante para esclarecer indagações à respeito de quais espécies podem ser formadas nas soluções comerciais de gluconato de cálcio, dando-nos uma idéia em relação a quão estável são estas espécies.

Antes de cada conjunto de titulações potenciométricas, o sistema eletrodo-pHmetro foi calibrado. Assim após calibrar o sistema potenciométrico como descrito no item 4.3.1.1, estudou-se a proporção metal:ligante. Curvas de titulação potenciométrica com KOH de soluções de ácido glucônico e ácido glucônico-Al nas proporções 1:1, 2:1 e 3:1 foram obtidas como mostra a figura 9. Pelo aspecto das curvas de titulação, pode-se observar que não houve coincidência entre a curva de titulação da solução do ligante puro e a curva de titulação da solução do ligante mais o metal, indicando assim a formação de complexos [30,32].

A formação de complexos entre o alumínio e o ácido glucônico ocorre através do grupo  $\text{-COO}^-$  e grupos  $\text{-O}^-$ , que são bases duras, segundo a classificação de Pearson, pois o íon  $\text{Al}^{3+}$  sendo um íon duro, forma complexos mais estáveis com bases duras [10,15]. Logo o ácido glucônico pode atuar como um ligante multidentado para o alumínio.

Os complexos mais estáveis de  $\text{Al}^{3+}$  são formados por ligantes multidentados com oxigênio negativo doador [15]. O oxigênio negativo doador que é freqüentemente encontrado em ligantes monodentados que são efetivos para Al(III) são: alcóxido ( $\geq 16$ ) > fenóxido ( $\sim 10$ ) > carboxílico ( $\sim 4$ ), os quais seguem a ordem decrescente de basicidade, juntamente com sua constante de protonação aproximada [12, 15].

As constantes de protonação dos doadores mencionados acima, indicam que sua afinidade pelo Al(III) varia com a basicidade, que é medida em solução pela constante de protonação. Deste modo, ligantes com alta afinidade pelo Al(III) tem também alta afinidade pelo íon hidrogênio, e a competição com o próton deve ser também considerada quando se avaliam os equilíbrios Al(III)-ligante em soluções aquosas.

Para ligantes multidentados com mais de dois grupos doadores, outros fatores tais como pré-organização do ligante (adequado arranjo espacial), são também importantes [15].

Assim após a calibração do sistema de titulação potenciométrico, foi feita a determinação experimental da constante de protonação do ácido glucônico, conforme descrito por Martell [14]. As constantes de protonação fornecidas pela literatura e a encontrada neste trabalho são apresentadas na tabela 9.

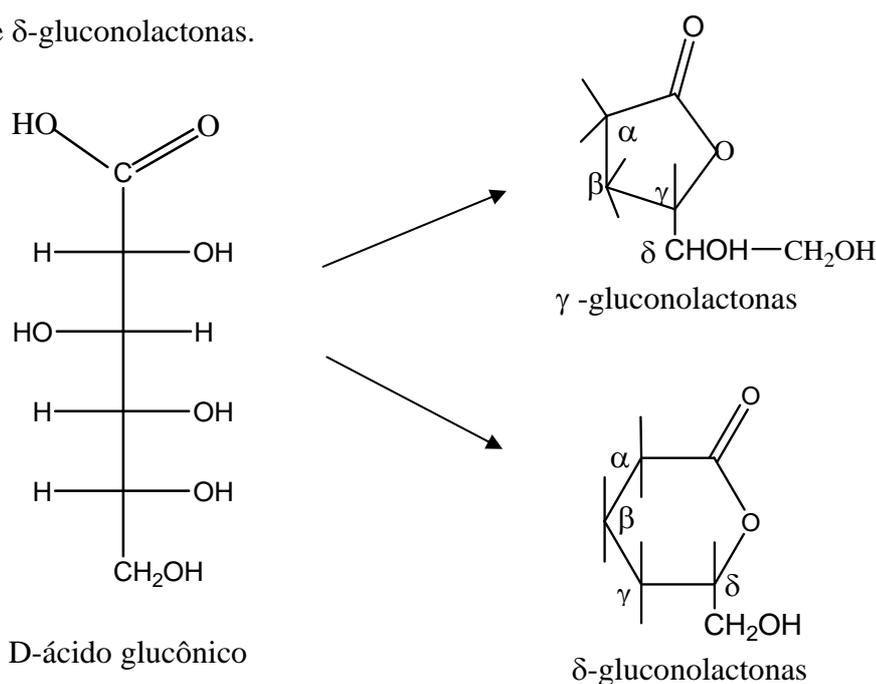
A constante de protonação encontrada neste trabalho está de acordo com os valores

publicados, porém o valor do desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ) encontra-se com valor acima do apresentado pela referência 30, o qual obteve um valor de ( $\sigma$ ) considerado muito bom, pois está abaixo da faixa 0,01 a 0,038; valores estes considerados aceitáveis [33].

Segundo estudos feitos por Rubini et al.[28] a determinação precisa da constante de protonação do ácido glucônico não é muito facilmente calculada, devido ao processo de lactonação que ocorre na molécula do ácido glucônico em soluções ácidas.

A lactonação ocorre quando o ácido glucônico perde água por esterificação, ou seja a reação ocorre dentro de cada molécula do ácido (intramolecular), produzindo um éster cíclico conhecido por lactona. O curso da reação é determinado pela tendência a formar-se um anel pentagonal ou hexagonal. A lactonação dá-se espontaneamente, com formação de uma mistura em equilíbrio, constituída principalmente por lactona; por tratamento com base, o anel da lactona é rapidamente destruído, com formação do sal de cadeia aberta [49, 50].

As estruturas químicas abaixo mostram o equilíbrio existente entre o ácido glucônico e as  $\gamma$  e  $\delta$ -gluconolactonas.



Barbe et al. [51] utilizaram a Cromatografia Gasosa acoplada a um detector MS para identificar as  $\gamma$  e  $\delta$ -gluconolactonas em soluções aquosas do ácido glucônico em pH entre 3,60 e 4,00. Nesta região de pH ácido a  $\gamma$ -gluconolactona apresentou-se em maior abundância do que a  $\delta$ -gluconolactona. Essas lactonas em equilíbrio com o ácido glucônico, representaram respectivamente, 5,8 e 4,1% do ácido livre.

Uma solução comercial de ácido D-glucônico 50% em água em equilíbrio com 25% da

lactona foi utilizado neste trabalho. Acredita-se que a presença de 25% da lactona não se torna um problema grave na determinação da constante de protonação do ácido glucônico, uma vez que estudos revelaram porcentagens baixas de ambas lactonas ( $\gamma$  e  $\delta$ ) em meio ácido. A adição da base durante a titulação potenciométrica também contribuiu para a conversão da lactona no ácido livre.

O valor ( $\log \beta = 4,17$ ) encontrado para a constante de protonação do ácido glucônico foi introduzido num arquivo de dados, juntamente com os resultados das titulações potenciométricas de soluções de ácido glucônico mais a solução de cloreto de alumínio. Após introduzir todos os dados necessários fez-se o refinamento das constantes de estabilidade, até um valor mínimo no desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ) ser alcançado, fornecendo então os valores das constantes de estabilidade dos complexos formados entre ácido glucônico e alumínio nas proporções 1:1, 2:1 e 3:1.

Através do deslocamento sofrido nas curvas de titulação das soluções na proporção de 1:1, 2:1 e 3:1, L:M observou-se que houve a formação de complexos 1:1. Sendo assim foram explanadas na tabela 10 não somente as constantes de estabilidade dos complexos 1:1 mas também dos complexos 2:1 que apareceram nos diagramas de equilíbrio das espécies.

Para todas as razões molares estudadas do ligante:metal, foram introduzidas nos cálculos as espécies 1:1, 2:1 e 3:1 (L:M), como também utilizou-se as constantes de hidrólise do alumínio indicadas na tabela 9.

O estudo envolvendo a formação de complexos com alumínio em meio aquoso não é uma tarefa muito fácil, devido a forte tendência do íon Al(III) em sofrer hidrólise [15]. Por causa de seu raio iônico pequeno (0,54 Å), o íon  $\text{Al}^{3+}$  quando comparado a outros íons metálicos trivalentes como o  $\text{Fe}^{3+}$  (0,64 Å) e o  $\text{In}^{3+}$  (0,80 Å) é fortemente solvatado por moléculas de água fornecendo várias espécies hidrolíticas [15], entre elas as indicadas pela tabela 9.

A hidrólise do alumínio causa interferência durante as titulações do ligante-metal, devido a formar complexos em regiões de  $\text{pH} > 5,0$ . Espécies mononucleares solúveis são formadas bem como espécies polinucleares em que a taxa de velocidade de sua formação é lenta, podendo estes complexos polinucleares persistir nas soluções por longo período de tempo como espécies metaestáveis. Em soluções neutras há formação de um precipitado de  $\text{Al}(\text{OH})_3$  que redissolve em consequência da formação de  $[\text{Al}(\text{OH})_4]^-$ , a principal espécie solúvel de alumínio em  $\text{pH} > 7,0$  [15].

De todas as proporções estudadas para as reações do ácido glucônico:alumínio

somente na reação 1:1 ocorreu a formação de precipitado de  $\text{Al}(\text{OH})_3$ . Isto indica que a concentração de alumínio (III) livre foi suficiente para precipitar  $\text{Al}(\text{OH})_3$ , apresentando uma segunda fase (solução turva), na faixa de pH entre 5,5 e 9,5 [31].

Nesta faixa de pH foi observado tempos extremamente grandes para estabelecer o equilíbrio do sistema após as sucessivas adições de pequenos volumes da base (0,5 mL). Nas reações 2:1, 3:1 e 10:1 um maior tempo também foi necessário para estabelecer o equilíbrio reacional a partir de valores de pH de regiões neutras até regiões básicas.

O pequeno tamanho do íon  $\text{Al}^{3+}$ , a forte interação com íons hidróxido e a tendência do íon hidróxido em complexar o íon  $\text{Al}^{3+}$  formando espécies polinucleares, são fatores que contribuem para uma lenta obtenção do equilíbrio. Sendo que a formação de complexos de alumínio (III) com ligantes simples, pode demorar horas, ou até dias para atingir o equilíbrio [15].

Segundo Martell [12, 15, 43], essa lenta reação de substituição na esfera de coordenação do alumínio (III) é também agravada quando os doadores são ligantes multidentados, os quais envolvem o efeito estérico de sua molécula como também a cooperação do grupo doador na coordenação de íons metálicos.

O fato da reação ser lenta reflete também nos valores do desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ), uma vez que os valores de pH obtidos experimentalmente principalmente nas regiões em que a reação é lenta pode ser escolhidos erroneamente. Assim o fato de se obter valores para ( $\sigma$ ) acima da faixa 0,01 a 0,038 [33]; valores estes considerados aceitáveis, expressa a grande diferença existente entre os valores obtidos experimentalmente e os valores calculados pelo programa BEST, utilizado para o cálculo das constantes de estabilidade.

Quando o equilíbrio for atingido lentamente para titulações diretas, Martell [43, 44] sugere que se utilize um método em batelada. Neste procedimento, conjuntos de soluções são preparadas em frascos individuais (contendo quantidades suficientes dos reagentes para a relação molar estipulada), cada frasco contendo a solução corresponde a um único ponto na curva de titulação. Após aproximadamente 15 dias faz-se a leitura do pH em cada solução, construindo assim a curva de titulação.

O ensaio em batelada foi realizado neste trabalho para a proporção (1:1) do ligante-metal. Este ensaio em batelada possibilitou, comprovar que os valores de pH obtidos para a reação 1:1 do L:M utilizando o método de titulação direta foram válidos, uma vez que se aproximaram dos valores encontrados utilizando o método em batelada.

As espécies formadas nos diagramas de equilíbrio das espécies em solução para as relações molares 1:1, 2:1 e 3:1 do ácido glucônico:alumínio mostradas nas figuras (12 A,

12 B, 13 A, 13 B, 14 A e 14 B) foram analisadas em pH próximo a 7,4 (pH fisiológico), uma vez que soluções de gluconato de cálcio são introduzidas no organismo humano neste pH. As espécies que predominaram neste pH para a relação molar 1:1 foram:  $LAl(OH)_2$  e  $LAl(OH)_3$ , apresentando, respectivamente, valores de -4,47 e -11,04 para as suas constantes de estabilidade globais ( $\log \beta$ ) e o valor de 0,095 para o desvio padrão de unidades de pH ( $\sigma$ ). Para a relação molar 2:1 as espécies que predominaram no pH = 7,4 foram:  $LAl(OH)_2$  ( $\log \beta = -7,06$ ) e  $LAl(OH)_3$  ( $\log \beta = -14,90$ ) com um valor de  $\sigma = 0,129$ . Para a relação molar 3:1 as espécies que predominaram no pH = 7,4 foram:  $LAL(OH)_2$  ( $\log \beta = -12,14$ ),  $LAl(OH)_3$  ( $\log \beta = -15,14$ ) e  $L_2Al(OH)_2$  ( $\log \beta = -4,84$ ) com  $\sigma = 0,128$ . Já para a interação 10:1, L:M, onde existe um excesso do ligante, observou-se nos diagramas de equilíbrio em pH próximo a 7,4, a formação da espécie  $L_2AlOH$  ( $\log \beta = 10,20$ ) e um  $\sigma = 0,152$ .

Assim acredita-se que as espécies 1:1 e 2:1 encontradas na região de pH 7,4 possam estar presentes nas soluções comerciais de gluconato de cálcio.

## 6 CONCLUSÕES

Através do método espectrofotométrico utilizado para quantificar o alumínio livre foi possível obter a concentração de alumínio que reage com as soluções de ácido glucônico, gluconato de cálcio e gluconato de sódio. As concentrações crescentes de alumínio que reagem com as soluções estudadas, apresentam a seguinte ordem: gluconato de cálcio > gluconato de sódio > ácido glucônico. Em vista disso, é mais favorável a troca do cálcio no gluconato de cálcio pelo alumínio do que a troca do hidrogênio no ácido glucônico pelo alumínio.

Esta ordem de interação foi também confirmada no estudo da extração de Al da resina catiônica na forma  $Al^{3+}$ , onde o ânion gluconato das soluções de gluconato de cálcio e de gluconato de sódio mostrou uma eficaz extração do alumínio da resina, comprovando assim sua ação complexante para o íon alumínio.

Para fins comparativos fez-se a extração do alumínio da resina catiônica na forma  $Al^{3+}$  por agentes complexantes já conhecidos, entre eles: EDTA, ácido cítrico, NTA, ácido oxálico e ácido glucônico. Os resultados mostraram que as soluções de EDTA, ácido cítrico, NTA e ácido oxálico extraíram maior quantidade de alumínio da resina do que a solução de ácido glucônico. A maior quantidade de alumínio extraído por estas soluções está relacionado com a estabilidade do complexo formado, comprovando assim os altos valores encontrados na literatura para as constantes de estabilidade desses complexantes com alumínio, ao passo que complexos de ácido glucônico com alumínio apresentam valores bem menores para as constantes de estabilidade.

Com o auxílio da titulação potenciométrica foi possível obter as constantes de estabilidade ( $\log \beta$ ) dos complexos formados entre o ácido glucônico e o alumínio a 25°C, usando para o tratamento dos dados o programa computacional BEST, próprio para este cálculo. Para a região de  $pH = 7,4$  as espécies 1:1 e 2:1 foram encontradas para as reações nas proporções 1:1 e 2:1 e 3:1 do ligante-metal, ao passo que para a proporção 10:1 foi encontrada apenas a espécie  $L_2AlOH$ .

Sendo assim, as porcentagens de 100, 64,5 e 52 % obtidas para o deslocamento sofrido nas curvas de titulação das soluções nas proporções 1:1, 2:1 e 3:1, L:M, indicam uma maior predominância da formação de espécies 1:1, ao passo que na proporção molar 10:1, L:M, com excesso do ligante há formação de espécies 2:1. Assim, tanto espécies 1:1 como espécies 2:1 podem estar presentes nas soluções comerciais de gluconato de cálcio.

## 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 BOHRER, D.; GARCIA, S.C.; GIODA, A.  
O problema da contaminação na determinação de traços de alumínio.  
Química Nova, v. 20(4), p. 1-5, 1997.
  
- 2 BOHRER, D.; NASCIMENTO, P.C.; MARTINS, P.; BINOTTO, R.  
Availability of aluminum from glass and na Al form íon exchanger in the presence of complexing agents and amino acids.  
Anal. Chim. Acta, v. 459, p. 267-276, 2002.
  
- 3 BERTHON, G.  
Aluminum speciation in relation to aluminium bioavailability metabolism and toxicity.  
Coord. Chem. Reviews, v. 228, p. 319-341, 2002.
  
- 4 FEDORAK, R. N. et al.  
Trace element contamination of total parenteral nutrition: effect of storage duration and temperature.  
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, v. 23, n. 4, p. 228-232, 1998.
  
- 5 FEDORAK, R. N. et al.  
Trace element contamination of total parenteral nutrition: contribution of component solutions.  
Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, v. 23, n. 4, p. 222-227, 1998.
  
- 6 DRISCOLL, M. B.; DRISCOLL, D. F.  
Calculating aluminum content in total parenteral nutrition admixtures.  
Am J Health-Syst Pharm, v. 62, p. 312-315, 2005.
  
- 7 FISCHER, J.E. **Nutrição Parenteral**, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1978. p. 36-40.
  
- 8 NASCIMENTO, L. P.; RAFFIN, R. P.; GUTERRES, S. S.  
Aspectos atuais sobre a segurança no uso de produtos antiperspirantes contendo derivados de alumínio.  
Revista de Pharmacia Brasileira, Brasília, n. 43, julho/agosto 2004.
  
- 9 ALBERTI, G. et al.  
Determination of the total concentration and speciation of Al(III) in tea infusions.  
J. Toxicology and Environmental Health, v. 41, p. 79-88, 2003.

10 YOKEL, R. A.

Aluminum chelation: chemistry, clinical, and experimental studies and the search for alternatives to desferrioxamine.

J. Toxicology and Environmental Health, v. 41, p. 131-174, 1994.

11 WILLS, M. R.; SAVORY, J.

Aluminum and chronic renal failure: sources, absorption, transport, and toxicity.

Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, v. 27, n. 1, p. 59-106, 1989.

12 MARTELL, A. E. et al.

Coordination of Al(III) in the environment and in biological systems.

Coord. Chem. Reviews, v. 149, p. 311-328, 1996.

13 COWAN, J. A. **Inorganic Biochemistry: An Introduction**, New York: VCH Editora, 1993, p. 7.

14 HARRIS, D. C. **Análise Química Quantitativa**, Rio de Janeiro: LTC Editora, 1997, p. 261.

15 MARTELL, A. E.; MOTEKAITIS, R. J.; SMITH, R. M.

Aluminium complexes of hydroxyaliphatic and hydroxyaromatic ligands in aqueous systems - some problems and solutions.

Polyhedron, v. 9, n. 2/3, p. 171-187, 1990.

16 KLEIN, G. L.

Metabolic Bone Disease of total Parenteral Nutrition.

Nutrition, v. 14, n. 1, p. 149-152, 1998.

17 KLEIN, G. L.; ALFREY, A. C.; SHIKE, M.; SHERRARD, D. J.

Parenteral drug products containing aluminum as an ingredient or a contaminant: response to FDA notice of intent.

Am. J. Clin. Nutr., v. 53, p. 399-402, 1991.

18 FREY, O. R.

Polyethylene vials of calcium gluconate reduce aluminum contamination of TPN.

The Annals of Pharmacotherapy, v. 34, p. 811-812, 2000.

19 WISTON, W. K. et al.

Aluminum in Parenteral Nutrition solution-sources and possible alternatives.

J. Parenteral and Enteral Nutrition, v. 10, n. 6, p. 591-595.

20 GUYTON, A. C. **Tratado de Fisiologia Médica**, Editora Guanabara Koogan S.A., 8ª edição, 1992, p. 767.

21 Propriedades do gluconato de cálcio. Disponível em: <[http://www.sintética.com.br/literatura/Gluconato\\_de\\_cálcio.htm](http://www.sintética.com.br/literatura/Gluconato_de_cálcio.htm)> Acesso em: 31 maio 2002.

22 KOO, W. W.; TSANG, R. C.  
Mineral requirements of low-birth-weight infants.  
J. Am Coll Nutr, v. 10 (5), p. 474-486, 1991.

23 RUSSEL, J.B.; **Química Geral**, Editora Makron Books, 1994, v. 1, p. 326-327.

24 VOGEL, A. **Química Analítica Qualitativa**, Editora Mestre Jou, 1981, p. 51.

25 VOGEL, A. I. **Análise Inorgânica Quantitativa**, Guanabara Dois S. A. Editora, 1981, p. 195.

26 RUBINI, P.  
Speciation and structural aspects of interactions of Al(III) with small biomolecules.  
Coord. Chem. Reviews, v. 228, p. 137-152, 2002.

27 RAMOS, M. L.; CALDEIRA, M. M.; GIL, V.M.S.  
NMR Spectroscopy study of the complexation of D-gluconic acid with tungsten (VI) and molybdenum (VI).  
Carbohydrate Research, v. 304, p. 97-109, 1997.

28 GIROUX, S.; RUBINI, P.; HENRY, B.; AURY, S.  
Complexes of praseodymium (III) with D-gluconic acid.  
Polyhedron, v. 19, p. 1567-1574, 2000.

29 FRUTOS, A. A. et al.  
Bismuth (III) complexes of D-gluconic acid. Studies in aqueous solution and in the solid phase.  
Polyhedron, v. 18, p. 989-994, 1999.

30 MOTEKAITIS, R. J.; MARTELL, A. E.  
Complexes of aluminum (III) with hydroxy carboxylic acids.  
Inorg. Chem., v.23, p. 18-23, 1984.

31 ESCANDAR, G. M.; OLIVIERI, A. C.; SIERRA, M. G.; FRUTOS, A. A.; SALA, L. F. Complexation of aluminum (III), gallium (III) and indium (III) ions with D-Gluconic and Lactobionic Acids. A potentiometric and nuclear magnetic resonance spectroscopic study. *J.Chem. Soc. Dalton Trans.*, p. 799, 1995.

32 MARTELL, A.; MOTEKAITIS, R. J. **Determination and use of stability constants**, New York: Wiley-VCH, 1992.

33 LI, Y.; MARTELL, A. E. Stabilities of the 2-mercaptoethylamine complexes of trivalent metal ions and divalent metal ions in aqueous solution. *Inorg. Chim. Acta*, v. 231, p. 159-165, 1995.

34 VOGEL, A. **Análise Química Quantitativa**, Editora LTC, 2002, 6ª edição, p. 123-128.

35 CAMPBELL, P. G. Speciation of Aluminum in Acidic Freshwaters. *Anal. Chem.*, v. 55, p. 2246-2252, 1983.

36 PESAVENTO, M.; BIESUZ, R.; PALET, C. Study of aluminum speciation in freshwaters by sorption on a chelating resin. *Analyst*, v. 123, p. 1295-1301, 1998.

37 PESAVENTO, M.; ALBERTI, G.; BIESUZ, R. Investigation of the speciation of aluminum in drinking waters by sorption on a strong anionic-exchange resin AG1X8. *Anal. Chim. Acta*, v. 367, p. 215-222, 1998.

38 PESAVENTO, M. et al. Separation of trace amounts of aluminum on a strong anion-exchange resin loaded with a sulphonated azo dye. *Analyst*, v. 114, p. 623-626, 1989.

39 POLLI, V. R. G.; Determinação das constantes de estabilidade dos complexos formados entre os aminoácidos cisteína, cistina, ornitina e lisina com alumínio em solução aquosa. Tese de Doutorado, UFSM, 2004.

40 AHMED, M. J.; HOSSAN, J. Spectrophotometric determination of aluminum by morin. *Talanta*, v. 42, p. 1135-1142, 1995.

41 ASSUMPÇÃO, R. M. V.; MORITA, T. **Manual de Soluções, Reagentes e Solventes**, Editora Edgar Blücher Ltda - EDUSP, 1968, p. 357.

42 PILLA, L.

**Físico Química**, Livros Técnicos e Científicos, Editora, Rio de Janeiro, v. 2, p. 799.

43 MARTELL, A. E. et al.

Potentiometric determination of the equilibrium constants for the formation of Fe (III)-sorbitol complexes.

Inorg. Chim. Acta, v. 293, p. 206-209, 1999.

44 MARTELL, A. E. et al.

Stabilities of divalent and trivalent metal ion complexes of macrocyclic triazatriacetic acids.

Inorg. Chem., v. 32, p. 3320-3326, 1993.

45 ROMANENKO, E. D.; KOSTROMINA, N. A., 1968 (apud PERRIN), 1979.

46 PERRIN, D. D.; Organic ligands stability constants of metal ion complexes. Part B, IUPAC Chemical data series n. 22, 1979.

47 GYURCSIK, B.; NAGY, L.

Carbohydrates as ligands: coordination equilibria and structure of the metal complexes. Coord.

Chem. Reviews, v. 203, p. 81-149, 2000.

48 HANNOVER, L. B.

Glass ist die aluminium-kontaminations-quelle für parenteralia.

Krankenhauspharmazie, v. 19, n. 2, p. 71-74, 1998.

49 MORRISON, R. T.; BOYD, R. N. **Química Orgânica**, Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1972, p. 1085.

50 ZUBIAUR, J. et al.

Potentiometric study of the protonation and distribution equilibria of D-gluconic- $\delta$ -lactone acid in sodium perchlorate solutions at 25°C and construction of a thermodynamic model.

Talanta, v. 45, p. 1007-1014, 1998.

51 BARBE, J. C.; REVEL, G.; BERTRAND, A .

Gluconic acid, its lactones, and SO<sub>2</sub> binding phenomena in musts from botrytized grapes.

J. Agric. Food Chem., v. 50, p. 6408-6412. 2002.

52 GLASSTONE, S. **Termodinâmica para Químicos**, Editora Aguilar, Madri, 1978, p. 490.

## APÊNDICE A

Abaixo está representado um dos gráficos obtidos pela aplicação do método Gran para determinação do grau de contaminação de uma solução de KOH por carbonato. Onde:

$$\phi = (V_0 + V_{\text{KOH}}) \times 10^{\pm R}$$

$V_0$  = volume inicial

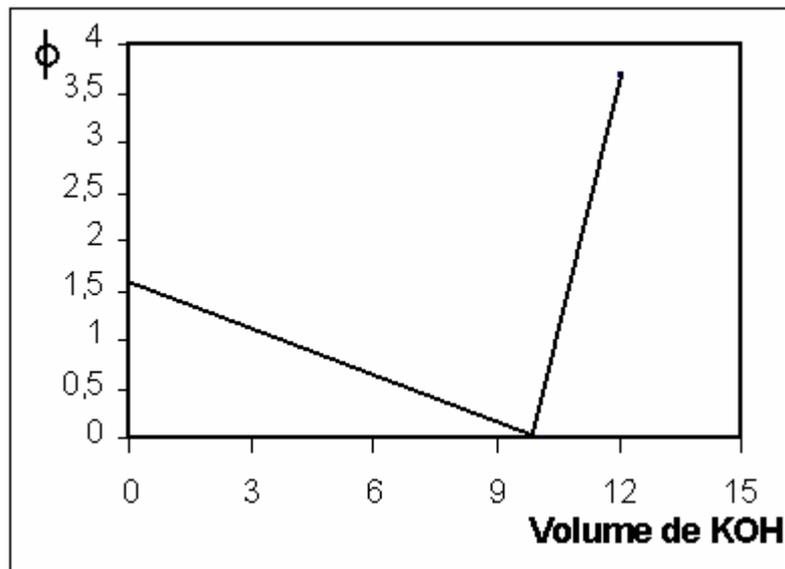
$V_{\text{KOH}}$  = volume de KOH adicionado

R = leitura do pHmetro

“-“ = usado na região ácida

“+” = usado na região alcalina

Gráfico de  $\phi$  versus volume de KOH 0,1 N adicionado a 10 mL de solução de HCl 0,1



## APÊNDICE B

Determinação do produto iônico da água (pKw) [42]

$$K_w = C_{H^+} \cdot C_{OH^-} \cdot \gamma_{\pm}$$

$C_{H^+}, C_{OH^-}$  = concentração dos íons  $H^+$  e  $OH^-$  em solução

$\gamma_{\pm}$  = coeficiente de atividade iônico médio da solução

O valor de  $C_{H^+}$  e  $C_{OH^-}$  pode ser determinado a partir da condutividade da água a 25 °C.

Para a água do milli-Q :  $R = 18,2 \times 10^6 \Omega \cdot \text{cm}$

$$C = 1/R = 5,495 \times 10^{-8} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1} = 5,495 \times 10^{-8} \text{ S/cm}$$

A condutância equivalente para água pura:  $\lambda_{H^+} + \lambda_{OH^-} = 548,4 \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2$

$$\frac{5,495 \times 10^{-8}}{548,4} = 1,002 \times 10^{-7} \text{ mols/L}$$

Para solução de KCL 0,1 M,  $\gamma_{\pm} = 0,764^{[42]}$ , então:

$$K_w = 1,002 \times 10^{-7} \cdot 1,002 \times 10^{-7} \cdot (0,764)^2$$

$$K_w = 5,8603 \times 10^{-15}$$

$$\text{pK}_w = - 14,23$$

Para solução de KCL 0,01 M,  $\gamma_{\pm} = 0,899^{[52]}$ ,  $\text{pK}_w = - 14,09$

Para solução de KCL 0,091 M,  $\gamma_{\pm} = 0,776^{[52]}$ ,  $\text{pK}_w = - 14,22$

## APÊNDICE C

Resultados da computação dos dados da titulação potenciométrica para obtenção de constante de estabilidade dos complexos formados entre alumínio e ácido glucônico, usando nos cálculos as constantes de hidrólise do alumínio, na proporção de 1:1,  $\mu = 0,1$  M e  $T = 25^\circ\text{C}$ .

---

### Programa BEST versão 10/10/1991

---

#### Ácido Glucônico

Volume inicial	30,0
Normalidade da base	0,05
Milimoles de ácido	0,018
Número de pontos da titulação	122
Componentes	
1 ácido glucônico	0,30
2 alumínio	0,30
3 próton	0,30

Log $\beta$	Espécies		
1) 0,00	1 ácido	0 alumínio	0 próton
2) 4,17	1 ácido	0 alumínio	1 próton
3) 0,00	0 ácido	1 alumínio	0 próton
4) 0,00	0 ácido	0 alumínio	1 próton
5) -5,33	0 ácido	1 alumínio	-1 próton
6) -10,41	0 ácido	1 alumínio	-2 próton
7) -29,92	0 ácido	1 alumínio	-3 próton
8) -23,46	0 ácido	1 alumínio	-4 próton
9) -13,13	0 ácido	3 alumínio	-4 próton
10) 3,73	1 ácido	1 alumínio	0 próton
11) -6,43	1 ácido	1 alumínio	-1 próton
12) -4,35	1 ácido	1 alumínio	-2 próton
13) -11,21	1 ácido	1 alumínio	-3 próton
14) -2,07	1 ácido	1 alumínio	1 próton
15) 0,37	2 ácido	1 alumínio	0 próton
16) 0,69	2 ácido	1 alumínio	1 próton
17) 3,11	2 ácido	1 alumínio	-1 próton
18) -7,24	2 ácido	1 alumínio	-2 próton
19) -0,64	3 ácido	1 alumínio	0 próton
20) -0,52	3 ácido	1 alumínio	1 próton
21) -0,36	3 ácido	1 alumínio	-1 próton
22) -14,28	0 ácido	0 alumínio	-1 próton
$\sigma = 0,094$			
Vb	a	pH experimental	pH calculado
0,000	-0,060	2,460	2,370
0,200	-0,027	2,480	2,397
0,400	0,007	2,520	2,425
0,600	0,040	2,540	2,454
0,800	0,073	2,560	2,483
1,000	0,107	2,610	2,514
1,200	0,140	2,620	2,545
1,400	0,173	2,670	2,578
1,600	0,207	2,690	2,611

1,800	0,240	2,720	2,646
2,000	0,273	2,740	2,681
2,200	0,307	2,770	2,717
2,400	0,340	2,810	2,755
2,600	0,373	2,840	2,793
2,800	0,407	2,860	2,832
3,000	0,440	2,870	2,871
3,200	0,473	2,920	2,911
3,400	0,507	2,950	2,951
3,600	0,540	2,980	2,991
3,800	0,573	3,010	3,031
4,000	0,607	3,040	3,071
4,200	0,640	3,080	3,111
4,400	0,673	3,110	3,150
4,600	0,707	3,140	3,189
4,800	0,740	3,170	3,227
5,000	0,773	3,200	3,264
5,200	0,807	3,220	3,301
5,400	0,840	3,270	3,337
5,600	0,873	3,310	3,373
5,800	0,907	3,340	3,408
6,000	0,940	3,390	3,442
6,200	0,973	3,400	3,475
6,400	1,007	3,440	3,508
6,600	1,040	3,490	3,540
6,800	1,073	3,580	3,572
7,000	1,107	3,600	3,602
7,200	1,140	3,640	3,632
7,400	1,173	3,710	3,662
7,600	1,207	3,740	3,690
7,800	1,240	3,770	3,718
8,000	1,273	3,810	3,745
8,200	1,307	3,840	3,771
8,400	1,340	3,860	3,797
8,600	1,373	3,880	3,822
8,800	1,407	3,910	3,846
9,000	1,440	3,930	3,869
9,200	1,473	3,950	3,892
9,400	1,507	3,970	3,914
9,600	1,540	3,980	3,936
9,800	1,573	4,000	3,957
10,000	1,607	4,005	3,978
10,200	1,640	4,020	3,998
10,400	1,673	4,040	4,018
10,600	1,707	4,050	4,038
10,800	1,740	4,060	4,057
11,000	1,773	4,065	4,076
11,200	1,807	4,100	4,095
11,400	1,840	4,110	4,114
11,600	1,873	4,130	4,132
11,800	1,907	4,135	4,151
12,000	1,940	4,160	4,169
12,200	1,973	4,180	4,187
12,400	2,007	4,200	4,206

12,600	2,040	4,210	4,224
12,800	2,073	4,230	4,242
13,000	2,107	4,250	4,260
13,200	2,140	4,260	4,279
13,400	2,173	4,280	4,298
13,600	2,207	4,300	4,317
13,800	2,240	4,305	4,336
14,000	2,273	4,340	4,355
14,200	2,307	4,350	4,375
14,400	2,340	4,370	4,395
14,600	2,373	4,390	4,416
14,800	2,407	4,420	4,438
15,000	2,440	4,450	4,460
15,200	2,473	4,460	4,483
15,400	2,507	4,500	4,507
15,600	2,540	4,540	4,532
15,800	2,573	4,580	4,558
16,000	2,607	4,590	4,586
16,200	2,640	4,670	4,616
16,400	2,673	4,720	4,648
16,600	2,707	4,730	4,682
16,800	2,740	4,770	4,720
17,000	2,773	4,840	4,762
17,200	2,807	4,920	4,809
17,400	2,840	4,960	4,863
17,600	2,873	5,050	4,928
17,800	2,907	5,160	5,006
18,000	2,940	5,280	5,106
18,200	2,973	5,410	5,239
18,400	3,007	5,530	5,418
18,600	3,040	5,660	5,623
18,800	3,073	5,820	5,809
19,000	3,107	6,070	5,959
19,500	3,190	6,740	6,229
20,000	3,273	7,170	6,423
20,500	3,357	7,550	6,582
21,000	3,440	7,900	6,725
21,500	3,523	8,340	6,859
22,000	3,607	8,760	6,994
22,500	3,690	9,030	7,134
23,000	3,773	9,210	7,287
23,500	3,857	9,350	7,463
24,000	3,940	9,460	7,681
24,500	4,023	9,570	7,965
25,000	4,107	9,660	8,323
25,500	4,190	9,760	8,691
26,000	4,273	9,900	9,006
26,500	4,357	10,010	9,272
27,000	4,440	10,160	9,503
27,500	4,523	10,180	9,713
28,000	4,607	10,400	9,912
29,000	4,773	10,810	10,312
30,000	4,940	11,160	10,756
31,000	5,107	11,360	11,173

32,000	5,273	11,520	11,445
33,000	5,440	11,650	11,620
34,000	5,607	11,700	11,744
35,000	5,773	11,780	11,839
36,000	5,940	11,840	11,915

---

## APÊNDICE D

Resultados da computação dos dados da titulação potenciométrica para obtenção de constante de estabilidade dos complexos formados entre alumínio e ácido glucônico na proporção de 1:1,  $\mu = 0,1 \text{ M}$  e  $T = 25^\circ\text{C}$ .

---

### Programa BEST versão 10/10/1991

---

#### Ácido Glucônico

Volume inicial	30,0
Normalidade da base	0,05
Milimoles de ácido	0,018
Número de pontos da titulação	101
Componentes	
1 ácido glucônico	0,30
2 alumínio	0,30
3 próton	0,30

log $\beta$	Espécies		
1) 0,00	1 ácido	0 alumínio	0 próton
2) 4,17	1 ácido	0 alumínio	1 próton
3) 0,00	0 ácido	1 alumínio	0 próton
4) 0,00	0 ácido	0 alumínio	1 próton
5) 3,61	1 ácido	1 alumínio	0 próton
6) -6,75	1 ácido	1 alumínio	-1 próton
7) -4,42	1 ácido	1 alumínio	-2 próton
8) -12,43	1 ácido	1 alumínio	-3 próton
9) 0,02	1 ácido	1 alumínio	1 próton
10) 1,13	2 ácido	1 alumínio	0 próton
11) 1,69	2 ácido	1 alumínio	1 próton
12) 2,96	2 ácido	1 alumínio	-1 próton
13) -7,73	2 ácido	1 alumínio	-2 próton
14) 0,69	3 ácido	1 alumínio	0 próton
15) 0,71	3 ácido	1 alumínio	1 próton
16) 1,13	3 ácido	1 alumínio	-1 próton
17) -14,28	0 ácido	0 alumínio	-1 próton

$\sigma = 0,139$

Vb	a	pH experimental	pH calculado
0,000	-0,060	2,460	2,404
0,200	-0,027	2,480	2,432
0,400	0,007	2,520	2,462
0,800	0,730	2,560	2,523
1,000	0,107	2,610	2,555
1,400	0,173	2,670	2,622
1,800	0,240	2,720	2,693
2,000	0,273	2,740	2,729
2,200	0,307	2,770	2,767
2,400	0,340	2,810	2,805
2,600	0,373	2,840	2,844
3,000	0,440	2,870	2,922
3,200	0,473	2,920	2,962
3,600	0,540	2,980	3,040
4,000	0,607	3,040	3,118

4,200	0,640	3,080	3,156
4,400	0,673	3,110	3,193
4,800	0,740	3,170	3,266
5,000	0,773	3,200	3,301
5,400	0,840	3,270	3,370
5,800	0,907	3,340	3,435
6,000	0,940	3,390	3,468
6,400	1,007	3,440	3,530
6,600	1,040	3,490	3,560
6,800	1,073	3,580	3,589
7,000	1,107	3,600	3,618
7,200	1,140	3,640	3,647
7,600	1,207	3,740	3,701
7,800	1,240	3,770	3,728
8,000	1,273	3,810	3,753
8,200	1,307	3,840	3,778
8,600	1,373	3,880	3,826
8,800	1,407	3,910	3,850
9,000	1,440	3,930	3,872
9,200	1,473	3,950	3,895
9,600	1,540	3,980	3,937
10,000	1,607	4,005	3,978
10,200	1,640	4,020	3,998
10,400	1,673	4,040	4,018
11,000	1,773	4,065	4,075
11,200	1,807	4,100	4,094
11,600	1,873	4,130	4,131
11,800	1,907	4,135	4,149
12,000	1,940	4,160	4,167
12,200	1,973	4,180	4,186
12,400	2,007	4,200	4,204
12,600	2,040	4,210	4,222
12,800	2,073	4,230	4,240
13,000	2,107	4,250	4,259
13,200	2,140	4,260	4,277
13,400	2,173	4,280	4,296
13,600	2,207	4,300	4,315
13,800	2,240	4,305	4,334
14,000	2,273	4,340	4,353
14,400	2,340	4,370	4,394
14,600	2,373	4,390	4,415
14,800	2,407	4,420	4,436
15,000	2,440	4,450	4,459
15,400	2,507	4,500	4,506
15,600	2,540	4,540	4,531
15,800	2,573	4,580	4,558
16,200	2,640	4,670	4,616
16,400	2,673	4,720	4,648
16,800	2,740	4,770	4,722
17,000	2,773	4,840	4,765
17,200	2,807	4,920	4,815
17,400	2,840	4,960	4,873
17,600	2,873	5,050	4,944
17,800	2,907	5,160	5,036

18,000	2,940	5,280	5,167
18,200	2,973	5,410	5,401
18,400	3,007	5,530	6,056
18,600	3,040	5,660	6,636
18,800	3,073	5,820	6,906
19,000	3,107	6,070	7,083
19,500	3,190	6,740	7,375
20,000	3,273	7,170	7,580
20,500	3,357	7,550	7,748
21,000	3,440	7,900	7,900
21,500	3,523	8,340	8,045
22,000	3,607	8,760	8,193
22,500	3,690	9,030	8,352
23,000	3,773	9,210	8,537
23,500	3,857	9,350	8,779
24,000	3,940	9,460	9,188
24,500	4,023	9,570	10,453
25,000	4,107	9,660	10,412
25,500	4,190	9,760	10,375
26,000	4,273	9,900	10,341
26,500	4,357	10,010	10,309
27,000	4,440	10,160	10,280
27,500	4,523	10,180	10,252
28,000	4,607	10,400	10,226
29,000	4,773	10,810	10,179
30,000	4,940	11,160	10,412
31,000	5,107	11,360	10,950
32,000	5,273	11,520	10,787
33,000	5,440	11,650	10,669
34,000	5,607	11,700	10,576
35,000	5,773	11,780	10,500
36,000	5,940	11,840	10,435

---