

**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUÍMICA
CENTRO DE EQUILIBRIOS EN SOLUCIÓN**



**ESTUDIO DE LA FORMACION DE COMPLEJOS DE MOLIBDENO (VI) CON
AMINOACIDOS. SISTEMA H^+ -Mo(VI)-HISTIDINA (NaCl 1,0M / 25 °C)**

Trabajo Especial de Grado presentado
ante la Ilustre Universidad Central de
Venezuela, por la Br. Lisseth M. Soto S.
para optar al título de Licenciado en
Química.

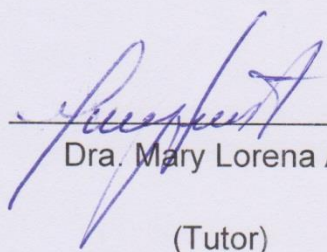
Caracas, Octubre 2015

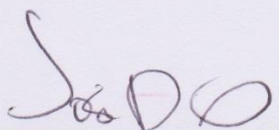
Los abajo firmantes designados por la Universidad Central de Venezuela, como integrantes del jurado examinador del Trabajo Especial de Grado titulado:

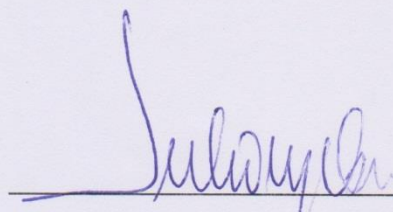
ESTUDIO DE LA FORMACION DE COMPLEJOS DE MOLIBDENO (VI) CON AMINOACIDOS, MEDIANTE MEDIDA DE FUERZAS ELECTROMOTRICES.

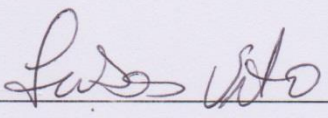
SISTEMA H^+ -Mo(VI)-HISTIDINA (NaCl 1,0M / 25 °C)

Presentado por la Br. Soto S. Lisseth M, certificamos que este trabajo cumple con los requisitos exigidos por nuestra Magna Casa de Estudios para optar por el título de Licenciado en Química


Dra. Mary Lorena Araujo
(Tutor)


Dr. José Daniel Martínez
(Tutor)


Dr. Julio Osuna
(Jurado)


Dr. Vito Lubes
(Jurado)

Agradecimientos

Agradezco en primer lugar a Dios por darme las virtudes y la fortaleza necesaria para salir siempre adelante pese a las dificultades.

A mis padres quienes en todo momento me han dado su cariño, comprensión y apoyo sin condiciones ni medida. Gracias por haberme guiado en mi desarrollo personal hasta hoy en día.

A mis hermanos Luis y Mariellys por el apoyo, solidaridad y cariño incondicional que siempre tienen para mí.

A mis tutores Dra Mary Lorena Araujo y el Dr José Daniel Martínez, gracias por la oportunidad de realizar este Trabajo Especial de Grado bajo su tutela, por las sugerencias, la comprensión y ayuda a lo largo de la realización del mismo. Profesor José Daniel, gracias por sus enseñanzas durante la carrera, por la paciencia, el tiempo y los consejos.

Finalmente quiero agradecer a todas aquellas personas que de una u otra manera participaron en mi desarrollo profesional durante toda mi carrera.

RESUMEN

En el presente trabajo se estudiaron los siguientes sistemas:

H⁺ - histidina

H⁺ - Mo(VI) – histidina

por medio de medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$ a 25 °C y empleando NaCl 1,0 M como medio iónico inerte.

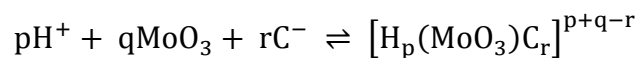
El análisis de los datos obtenidos se realizó empleando los programas de mínimos cuadrados LETAGROP y LETAGROP/FONDO.

Se determinaron las constantes de protonación del aminoácido histidina en términos de $\log \beta_{pqr}$, la siguiente tabla resume los resultados obtenidos.

Constantes de protonación, en términos de $\log \beta_{p0r}$, para el sistema H⁺-histidina obtenidas en NaCl 1,0 M, a 25 °C, mediante medidas de $emf(H)$.

Reacción	$\log \beta_{p0r} (3\sigma)$
$C^- + H^+ \rightleftharpoons HC$	9,14(1)
$C^- + 2H^+ \rightleftharpoons H_2C^+$	15 ,41(1)
$C^- + 3H^+ \rightleftharpoons H_3C^{2+}$	17,30(1)
$\sigma(\theta_c)$	0,02

En el caso del sistema H⁺-Mo(VI)-histidina, se obtuvieron las constantes de formación de los complejos formados en este sistema, según las reacciones:



Constantes de formación en términos de **log β_{pqr}** para el sistema H⁺-Mo(VI)-histidina, en NaCl 1,0 M a 25 °C.

Especies	pqr	log β _{pqr} (3σ)			
		θ _C	θ _B	θ _{Cf}	E
[H ₂ MoO ₃ C] ⁺	2 1 1	23,70(9)	23,87(1)	24,05(1)	23,80(9)
[MoO ₃ C] ⁻	0 1 1	15,07(7)	15,27(8)	15,08(8)	15,18(8)
[H ₃ MoO ₃ C ₂] ⁺	3 1 2	37,5(1)	37,25(1)	37,46(1)	37,31(1)
[(OH) ₂ (MoO ₃) ₂ C ₂] ⁴⁻	-2 2 2	18,9 ≤ 19,2	18,67(2)	18,45(2)	18,45(2)
σ(θ _C)		0,055			
σ(θ _B)			0,20		
σ(θ _{Cf})				0,066	
σ(E)					9,62

ÍNDICE

TABLA DE SÍMBOLOS Y ABREVIACIONES.....	iv
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Generalidades del Molibdeno.....	2
1.2 Química del molibdeno (VI) en disolución acuosa.....	7
1.3 Química del ligando.....	9
1.3.1 Los aminoácidos.....	9
1.3.2 La Histidina.....	13
1.4 Complejos de Mo(VI) con la histidina.....	15
2. OBJETIVOS.....	17
3. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	19
3.1 Constantes de estabilidad, Ley de acción de masas y medio iónico.....	20
3.2 Medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$	24
4. METODOLOGIA EXPERIMENTAL.....	26
4.1 Reactivos y disoluciones.....	27
4.2 Materiales y equipo de medida.....	28
4.3 Procedimiento de medida.....	29
4.4 Tratamiento de los datos.....	29
5. DISCUSIÓN Y RESULTADOS.....	32
6. CONCLUSIONES.....	33
7. BIBLIOGRAFÍA.....	34

Tabla de abreviaciones y símbolos

$emf(H)$	Medida de fuerza electromotriz (EV)
E	Potencial (mV), pila REF // S /EV
E_0	Potencial estándar de la pila (mV)REF // S /EV
J	Constante relacionada con el potencial de difusión en la unión líquida
REF	Semipila de referencia
EV	Electrodo de vidrio
{H}	Disolución de ácido fuerte
{OH}	Disolución de base fuerte
{mi}	Medio iónico inerte, NaCl 1,0 M
C_{pqr}	Concentración en equilibrio de un complejo (p, q, r)
h, b, c	Concentración en equilibrio de H^+ , MoO_4^{2-} , Histidina
H, B, C	Concentraciones totales (analíticas) de H^+ , MoO_4^{2-} , Histidina
β_{pqr}	Constante de estabilidad para un complejo (p, q, r)
M	moles/L
mM	milimoles/L
T	Disolución titulante
U	Suma de mínimos cuadrados
pH	$-\log h$
pK_a	$-\log([H_{p-1}C] * h/[H_pC])$
$\sigma(\theta)$	Desviación estándar $\sigma = \sqrt{U/Ns * Np - Nk}$
Ns	n° de experimentos
Np	n° de puntos en un experimento
Nk	n° de complejos
θ_B, θ_C	n° medio de H^+ asociados por mol de metal o del ligando
S	Disolución Problema

1. Introducción

1.1 Generalidades del molibdeno

La historia inicial del metal fue formada por dos científicos, Carl Wilhelm Scheele y Peter Jacob Hjelm. En el año 1778 Scheele demostró que la molibdenita, el principal mineral del molibdeno, era un sulfuro de mineral discreto. Después de 3 años, en 1781, Hjelm aisló el metal exitosamente, logro esto al tratar el ácido molíbdico térmicamente con carbón. ¹

Carl Scheele, químico farmacéutico sueco, en 1778, analizó molibdenita por evaporación con ácido nítrico, de la cual obtuvo un óxido ácido. De allí pudo observar que no se obtenía ningún material metálico, sin embargo se pudo evidenciar que el grafito y la molibdenita eran materiales diferentes. El óxido ácido obtenido era de color blanco y se llamó ácido molíbdico. ²

Molibdeno puro nunca ha sido encontrado en la tierra, los científicos rusos se asombraron al encontrar una pequeña pieza de molibdeno puro en las rocas lunares. Casi todo el molibdeno se encuentra como el mineral molibdenita. De algunas minas también se puede extraer wulfenita. Grandes reservas de ores de molibdeno se encuentran bajo las montañas de América del Norte y América del Sur. ³

En 1781 el metal fue obtenido en un estado relativamente puro por químicos Alemanes, quienes redujeron el molibdato de calcio con carbón y removieron la cal con ácido clorhídrico, para obtener un polvo oscuro metálico al cual llamaron "molibdeno". El producto resultante fue 96% metal puro. El molibdeno permaneció mayormente como una curiosidad de laboratorio la mayor parte del siglo 19, hasta que la tecnología para la extracción de cantidades comercial se hizo práctica. Finalizando 1930 el molibdeno era aceptado mundialmente como material técnico, en 1945 aumento la inversión para la investigación de nuevas aplicación para el metal.¹

El molibdeno es un elemento químico de número atómico 42, su peso atómico es de 95,95. Es un metal gris brillante, similar al acero en apariencia, pero con un inusual punto de fusión de 2620°C. Tiene 7 isotopos naturales conocidos, cuyos números de masas son 98, 96, 92, 95, 100, 97 y 94 en orden decreciente de abundancia. ⁴

El molibdeno posee el símbolo Mo, es uno de los metales de transición, se ubica en el grupo 6 y periodo 5 de la tabla periódica, es un metal de configuración electrónica [Kr] 4d⁵ 5s¹, se ubica en el quincuagésimo tercer orden de abundancia de los elementos en la corteza terrestre. ⁴ Las propiedades generales del molibdeno se muestran en la **tabla 1**.

Tabla 1. Propiedades del molibdeno.²

Información general	
Símbolo y número atómico	Mo, 42
Grupo, periodo, bloque	6 ,5, d
Configuración electrónica	[Kr] 4d ⁵ 5s ¹
Masa atómica	95,94 g/mol
Propiedades físicas	
Densidad	10,28 g/cm ³ (20°C)
Punto de fusión	(2620 ± 10) °C
Punto de ebullición	4825 °C
Entalpia de vaporización	128,42 Kcal/mol
Entalpia de sublimación	158,7 Kcal/mol (25°C)
Estado físico, color	Sólido, plata metálico
Presión de vapor	3,36x10 ⁻⁶ mmHg (1378°C)
Propiedades atómicas	
Radio atómico	1,40 Å

Energía de ionización	1 ^{ra} : 7,131 eV 2 ^{da} : 15,75 eV 3 ^{ra} : 29,6 eV	4 ^{ta} : 46,4 eV 5 ^{ta} : 61,2 eV 6 ^{ta} : 67 eV
Estados de oxidación	-2, 0, 2, 3,4 ,5 ,6	
Propiedades varias		
Estructura cristalina	Cubica centrada en el cuerpo	
Afinidad electrónica	1,8 eV	
Capacidad calorífica	Mo _(s) : 5,61 cal/mol °C (25°C) Mo _(g) : 4,968 cal/mol °C (25°C)	

Aunque el molibdeno no se encuentra en su estado natural, se puede encontrar en diferentes estados de oxidación en minerales, y se puede obtener de ores insolubles en agua como molibdenita (MoS_2), wulfenita (PbMoO_4), ferrimolibdato ($\text{Fe}_2(\text{MoO}_4)_3$) y powelita (CaMoO_4). La mayor fuente comercial es molibdenita. Su uso principal es en metalúrgica como agente de aleación en acero y hierro, también es utilizado en lubricantes, re-agentes químicos y tintes. El molibdeno es un elemento esencial para la nutrición de plantas y animales.⁵

Dado a que el molibdeno puro funde a alta temperatura y se oxida a temperatura relativamente baja, los procesos tradicionales de fundición no pueden extraer el metal de su ore; en su lugar el ore es procesado en una serie de pasos que incluyen molienda y separación para aislar la molibdenita de otros componentes. Este material aislado que contiene alrededor de 90% de MoS_2 la cual es tostado en aire para producir trióxido de molibdeno (MoO_3)⁶ El molibdeno puro puede ser obtenido por la reducción del trióxido de molibdeno (MoO_3) puro, el procedimiento se basa en la disolución del MoO_3 en un exceso de Hidróxido de Amonio (NH_4OH), para precipitar la sílica y óxidos de hierro, el filtrado se evapora y cristaliza él para-molibdato de amonio, cuando este se enciende en una atmosfera oxidante a 500°C, el trióxido de molibdeno puro es obtenido, luego el trióxido de molibdeno es reducido con hidrogeno.²

El molibdeno posee estados de oxidación de -2 a +6, sin embargo los estados de oxidación por debajo de +2 se encuentran generalmente en compuestos organometálicos solamente. De los estados de oxidación restantes +3, +4 y +6 son los más importantes en soluciones acuosas. Óxidos y sulfuros de estos estados de oxidación son las principales especies inorgánicas sólidas que se encuentran en la naturaleza. El molibdeno también forma el anión poli atómico tetraedral molibdato $[\text{MoO}_4]^-$ y isopolianiones como $[\text{Mo}_7\text{O}_{24}]^{6-}$; estos aniones forman sales con una gran variedad de cationes y estos compuestos son usados en aplicaciones industriales. ⁶

El comportamiento del molibdeno en disolución acuosa varía ampliamente con el estado de oxidación en el que se encuentre. La **tabla 2**, muestra las hidroxoespecies que puede formar el molibdeno de acuerdo al estado de oxidación.

Tabla 2. Hidroxoespecies del molibdeno en los diferentes estados de oxidación en disolución acuosa.⁷

Estado de Oxidación	Nuclearidad	Especie	Color de la disolución
Mo (II)	Dímero	$\text{Mo}_2(\text{H}_2\text{O})_8^{4+}$	Rojo
Mo (III)	Monómero	$\text{Mo}(\text{H}_2\text{O})_6^{3+}$	Amarillo pálido
Mo (III)	Dímero	$\text{Mo}_2(\text{OH})_2(\text{H}_2\text{O})_8^{4+}$	Verde
Mo (IV)	Trímero	$\text{Mo}_3\text{O}_4(\text{H}_2\text{O})_9^{4+}$	Rojo
Mo (V)	Dímero	$\text{Mo}_2\text{O}_4(\text{H}_2\text{O})_6^{4+}$	Naranja
Mo (VI)	Monómero ($\text{pH} > 7$)	MoO_4^{2-}	Incoloro
	Polímeros ($\text{pH} < 7$)	$\text{Mo}_7\text{O}_{24}^{6-}$ $\text{Mo}_8\text{O}_{24}^{4-}$	

Muchos productos surgen a partir de la mina y el procesamiento de ores que contienen molibdenita. El molibdeno es usado en catalizadores, en la composición de polímeros, inhibidores de corrosión y formulaciones de lubricantes de alto rendimiento; estos incluyen óxido molibídico puro y molibdatos. Da fuerza, dureza y resistencia al desgaste, es usado como agente de aleación en aceros, hierros, níquel y titanio, estos incluyen óxido de molibdeno y ferromolibdeno.⁸

En la tecnología electrónica el aislamiento de cable y alambre representa un peligro de incendio y humo potencial a los bomberos y a otras personas que se encuentren en espacios reducidos de cómo aviones y hospitales; el octamolibdato de amonio es usado con PVC para suprimir la formación de humo. Pigmentos a base de molibdato son utilizados para dos propiedades: la formación de color estable e inhibición de corrosión. Son pigmentos ligeros y estables al calor con colores brillantes de rojo-anaranjado a rojo-amarillo, se utilizan en pinturas y tintas, en productos de plástico y caucho y cerámicas.⁹

En la agricultura el molibdeno tiene un rol importante, juega un papel vital en la fijación del nitrógeno atmosférico. Sin embargo, la concentración en el suelo es crítica, si el molibdeno ingerido por animales es muy alto, especialmente con rumiantes, ocurre una deficiencia de cobre llamada "molibdenosis". Por otro lado una muy baja ingestión de molibdeno puede llevar a un exceso de cobre en el metabolismo o envenenamiento con molibdeno.⁴

El cuerpo humano contiene alrededor de 0,07mg de molibdeno por kilogramo de peso. Posee concentraciones mayores en el hígado y riñones, en las vértebras se encuentra en menores concentraciones. El promedio diario de ingesta de molibdeno varía entre 0,12 y 0,24 mg, pero depende de la cantidad de molibdeno presente en la comida. Intoxicación grave no ha sido reportada en humanos y la toxicidad depende

fuertemente del estado químico en el que se encuentre. Aunque la toxicidad en humanos no está disponible existen estudios en animales que muestran que la ingestión crónica de molibdeno puede causar diarrea, infertilidad, bajo peso al nacer y gota, también puede afectar los pulmones, riñones e hígado.¹⁰

En los seres humanos, es indispensable en el metabolismo y absorción intestinal del hierro. La mayoría de la gente necesita un suplemento, a base de alimentos no transformados y ricos en este mineral. Está presente en la mayoría de los animales y de las plantas, las cuales lo obtendrán en mayor o menor medida dependiendo del suelo. Si éste tiene una composición neutra o alcalina, el contenido será mayor, y si es un suelo ácido o arenoso, el contenido será menor.¹¹

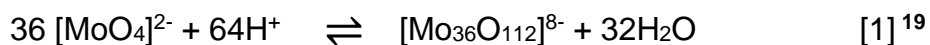
1.2 Química del molibdeno (VI) en disolución acuosa

El Mo(VI) posee una configuración electrónica d^0 , se caracteriza por ser incoloro y no da espectro de RPE. El potencial de reducción aparente del par $\text{Mo(VI)O}_2^{2+}/\text{Mo(V)OCl}_5^{2-}$ en HCl 6,0 M se estima que tiene un valor de +0.65 V.¹²

El molibdeno (VI) tiene una pronunciada tendencia a formar complejos oxo, especialmente del tipo dioxo. Esto de acuerdo con los espectros de vibración de la inmensa mayoría de estos grupos que tienen MoO_2 no lineales, es decir, los átomos de O ocupan las posiciones cis en los conjuntos de ligandos octaédricos, como por ejemplo $([\text{MoO}_2\text{F}_4]^{2-})$, $([\text{MoO}_2\text{Cl}_4]^{2-})$, $([\text{MoO}_2(\text{Acac})_2])$. El Mo (VI) es capaz de formar oxoespecies binucleares cuya característica principal es que tienen enlaces $\text{Mo}=\text{O}$ y $\text{Mo}-\text{O}-\text{Mo}$.¹³

Casi todos los molibdatos son insolubles en agua, excepto los de amonio, de metal alcalino, magnesio, y los iones de talio. Los molibdatos se reducen fácilmente pero no son potentes agentes oxidantes.²

En la década de los 60, Sasaki y Sillén¹⁵⁻¹⁹ estudiaron la protonación del molibdeno (VI) y describen la presencia entre *pH* 2-7 de los isopolimolibdatos, $\text{Mo}_7\text{O}_{24}\text{H}_n^{n-6}$ ($n=0-3$) y de una especie con 19 Mo en el rango de *pH* 1-2. Pero, en 1973 Tytko *et al.*^{14,18} Suponen que este complejo no contiene 19 sino 36 Mo, ya que presentan evidencias de espectroscopia Raman, ultra centrifugación, difracción de rayos – X y medidas de *emf*, las cuales sugieren que la especie que domina en las disoluciones de molibdato (VI) en dicho intervalo es el isopolimolibdato $[\text{Mo}_{36}\text{O}_{112}]^{8-}$, formado de acuerdo al esquema de reacción [1] y la constante de estabilidad $\beta_{64,36} = 10^{373.69}$. Además, estos autores recalcularon los datos de Sasaki y Sillén^{14,15}, pero en vez de hacer los cálculos con la especie de 19 Mo, lo hicieron con la de 36 Mo, encontrando que aunque la desviación estándar no es determinante, los cálculos mejoran notablemente con el ion de 36 átomos de Mo al incrementar la concentración del metal.^{16, 19}



En la **tabla 3** se muestran las constantes de hidrólisis reportadas en la bibliografía por D'Ascoli,¹³ en términos de $\log\beta_{pq}$ obtenidas en NaCl 1,0 M, 25°C, del sistema H^+ - MoO_4^{2-} .

Tabla 3. Constantes de formación en términos de β_{pq} para el sistema $H^+ - MoO_4^{2-}$ reportadas en la bibliografía en NaCl 1,0 M, 25°C.¹³

Reacciones	$\log \beta_{pq} (3\sigma)$
$MoO_4^{2-} + H^+ \rightleftharpoons HMoO_4^-$	3,47(4)
$MoO_4^{2-} + 2H^+ \rightleftharpoons H_2MoO_4$	7,22(1)
$7 MoO_4^{2-} + 8H^+ \rightleftharpoons Mo_7O_{24}^{6-}$	52,85(2)
$7 MoO_4^{2-} + 9H^+ \rightleftharpoons HMo_7O_{24}^{5-}$	57,61(2)
$7 MoO_4^{2-} + 10H^+ \rightleftharpoons H_2Mo_7O_{24}^{4-}$	61,15(3)
$7 MoO_4^{2-} + 11H^+ \rightleftharpoons H_3Mo_7O_{24}^{3-}$	63,95(3)
$\sigma(\theta)$	0,006

1.3 Química del ligando

1.3.1 Los aminoácidos

Los aminoácidos comunes son sustancias que tienen como característica general el hecho de poseer un grupo carboxilo libre y un grupo amino, situado en el carbono α con respecto al carboxilo. En todos los α -aminoácidos el grupo amino es un grupo primario, la única excepción ocurre con la prolina que es un iminoácido, ya que su grupo amino es secundario (monosustituido $-NH-$). Los aminoácidos difieren entre sí, únicamente por las características del resto de su molécula o cadena lateral (R).²⁰

El α -aminoácido más simple es el ácido amino acético, denominado glicina. Otros aminoácidos comunes tienen cadenas laterales, sustituidas en el átomo de carbono α . Con excepción de la glicina, todos los α -aminoácidos son quirales. En todos los casos, el átomo de carbono α es asimétrico y constituye un centro quiral, todos los aminoácidos comunes son L-aminoácidos.²¹ La estructura general de un aminoácido se muestra a continuación:

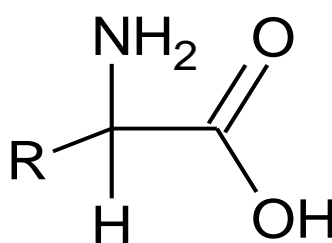


Figura 1. Estructura general de un aminoácido.

Los 20 aminoácidos que constituyen los componentes mayoritarios de los péptidos y de las proteínas suelen denominarse *aminoácidos comunes*.²² Sus nombres y abreviaturas se muestran en la **tabla 4**.

Un aminoácido simple, a *pH* neutro, es una molécula eléctricamente neutra. Esta neutralidad no se debe a que no tenga carga sino a que su grupo carboxilo está cargado negativamente y el grupo amino positivamente, confiriendo al aminoácido una carga global nula, **figura 2**. Este tipo de iones dipolares se llaman “zwiteriones”; por su estructura de “zwiterion” los aminoácidos pueden actuar como ácidos débiles o bases débiles.²²

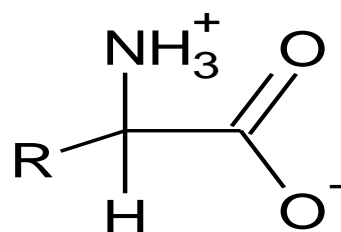


Figura 2. Estructura zwitterion de un aminoácido.

Los aminoácidos presentan una carga positiva en soluciones ácidas (pH bajo) y carga negativa en soluciones básicas (pH alto). Hay un pH intermedio donde las dos formas del aminoácido se encuentran en la misma proporción, como el zwitterion dipolar con una carga neta de cero se le denomina pH isoelectrico o punto isoelectrico.²⁴ En la **tabla 4** se muestra una lista de valores de pK_a de los grupos ionizables en los 20 aminoácidos comunes.

Tabla 4. Aminoácidos estándar.^{24,25}

Nombre	Abreviaturas	pK_a del grupo $\alpha - COOH$	pK_a del grupo $\alpha - NH_3^+$	Punto isoelectrico
Alanina	A, Ala	2,34	9,69	6,0
Arginina	R, Arg	2,17	9,04	10,8
Asparagina	N, Asn	2,02	8,80	5,4
Aspartato	D, Asp	1,88	9,60	2,8
Cisteína	C, Cys	1,96	10,28	5,0
Glutamina	Q, Gln	2,17	9,13	5,7
Glutamato	E, Glu	2,19	9,67	3,2
Glicina	G, Gly	2,34	9,60	6,0
Histidina	H, His	1,82	9,17	7,6

Isoleucina	I, Ile	2,36	9,68	6,0
Leucina	L, Leu	2,36	9,60	6,0
Lisina	K, Lys	2,18	8,95	9,7
Metionina	M, Met	2,28	9,21	5,7
Fenilalanina	F, Phe	1,83	9,13	5,5
Prolina	P, Pro	1,99	10,96	6,3
Serina	S, Ser	2,21	9,15	5,7
Treonina	T, Thr	2,11	9,62	5,6
Triptófano	W, Trp	2,38	9,39	5,9
Tirosina	Y, Tyr	2,20	9,11	5,7
Valina	V, Val	2,32	9,62	6,0

Se han propuesto varios métodos para clasificar a los aminoácidos sobre la base de sus grupos R. Según Nelson y Cox (2006) los aminoácidos se pueden clasificar en cuatro categorías: 1) grupos R no polares o hidrófobos; 2) grupos R polares pero sin carga; 3) grupos R con carga positiva y 4) grupos R cargados negativamente.²⁶

- Aminoácidos con grupos R no polares o hidrófobos: Esta familia contiene 5 aminoácidos con grupos R que son hidrocarburos alifáticos (alanina, leucina, isoleucina, valina y prolina), dos con anillos aromáticos (fenilalanina y triptófano) y uno que contiene azufre (metionina). Como grupo estos aminoácidos son menos solubles en agua que los aminoácidos con grupos R polares. El miembro menos hidrófobo de esta clase es la alanina.²⁶
- Aminoácidos con grupos R polares pero sin carga: Estos aminoácidos son relativamente más solubles en el agua que los aminoácidos con grupos R no polares. Sus grupos R contienen grupos funcionales polares, neutros que pueden establecer puentes de hidrogeno con el agua. En este grupo se encuentran la serina, treonina, tirosina (en ellos la polaridad se debe a los grupos hidroxilo), la

asparagina, glutamina (polaridad se debe a sus grupos amidicos) y la cisteína cuya polaridad se debe a la presencia del grupo sulfhídrico.²⁶

- Aminoácidos con grupos R cargados positivamente (básicos): Los aminoácidos básicos, en los que los grupos R poseen carga positiva neta a $pH 7$, poseen todos 6 átomos de carbono. Están constituidos por la lisina, que contiene un segundo grupo amino en la posición ϵ de la cadena alifática; la arginina que contiene un grupo guanidino cargado positivamente y la histidina que contiene la función imidazolio, débilmente básica.²⁶
- Aminoácidos con grupos R cargados negativamente (ácidos): Los dos miembros de esta clase son los ácidos aspártico y glutámico, cada uno de los cuales posee un segundo grupo carboxilo que se halla completamente ionizado y por tanto, cargado negativamente a $pH 6-7$.²⁶

1.3.2 La histidina

La histidina es un aminoácido esencial, conocido también como ácido 2-amino-3-(1H-imidazol-4-il)-propanoico, su símbolo es **H** en código de una letra e **Hys** en el de tres letras. La histidina tiene un residuo imidazol, **figura 3**. La histidina con un pKR de 6,04 se ioniza rápidamente en el rango de pH fisiológico.²⁷

Kopple y Swendseid (1975) mostraron que al consumir una mezcla de aminoácidos libres de histidina por un mes lleva a un fracaso al mantener el equilibrio de nitrógeno, un descenso en los hematocritos y un aumento en el hierro serico. Cinco sujetos también presentaron piel seca. Es por ello que la histidina es considerada un aminoácido esencial.²⁹

A pH bajo, ambos nitrogénos del imidazol están protonados para dar el catiónico imidazolio; cerca de $pH 7$ existen dos tautómeros. A pH medianamente básico el

carácter de Nalfa se desprotona para dar la histidina aniónica cuya cadena lateral es neutral en cualquier estado tautomérico. A *pH* elevados o cuando esta acomplejado con iones metálicos, el imidazol puede perder otro protón para dar un ion imidazolato. La histidina neutral sirve como una base general y como ligando de coordinación común para metales de transición mientras que la histidina catiónica sirve como acido general y donante de enlaces de hidrógeno. Debido a su rica química y su sensibilidad al *pH* en el rango de *pH* fisiológico, la histidina se encuentra en los sitios activos de muchas proteínas y juega un rol clave en la catálisis de enzimas, conducciones de protones, complejos fotosintéticos y metaloproteínas.³⁰

En los mamíferos la histidina es importante como el precursor de la farmacológicamente activa amina periférica y neuro transmisor central histamina. Cambios en el metabolismo de la histidina pueden ser importantes en el desarrollo de dermatitis fotosensible y deficiencia de cinc. La histidina también se requiere para la síntesis de dos dipeptidos de función desconocida, la carnosina (β -alanylhistidina) y homocarnosina (γ -aminobutirilhistidina).²⁹

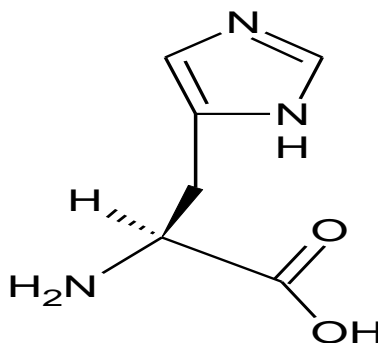


Figura 3. Estructura de la histidina.

La síntesis de la L-histidina es un proceso complejo que involucra nueve enzimas, en él se forma el anillo imidazol, cuya síntesis parte del ATP y de f5-osforribosil-alfa-pirofosfato (PRPP) un intermediario también implicado en la síntesis del triptófano.³¹

La **tabla 5**, reúne los valores de pK_a del sistema H^+ -histidina reportados en la bibliografía en diferentes condiciones experimentales.

Tabla 5. Valores de pK_a del sistema H^+ -histidina reportados en la bibliografía, en diferentes escalas de actividades y métodos de obtención.

Medio iónico M / °C	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
NaCl 0,60 M / 25°C	-	6,147	9,103	33
NaCl 0,15 M / 25°C	-	6,06	9,11	34
NaCl 0,12 M / 25°C	1,81	6,08	9,20	35
NaCl 0,15 M / 37°C	1,701	5,789	8,712	36
NaCl 0,15 M / 37°C	1,69	5,83	8,77	37

Se observa que ambos pK_a presentan valores en el mismo orden, a pesar de que los valores fueron determinados en escalas de actividades diferentes.

1.4 Complejos de Mo(VI) con la histidina

En la bibliografía consultada no se encontraron referencias acerca de la formación de complejos del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina.

Sin embargo, recientemente fueron estudiados sistemas similares en equilibrio, la **tabla 6** muestra los resultados en forma comparativa, a pesar que estructuralmente estos ligandos no son iguales al que será utilizado en este trabajo.

Tabla 6. Tabla comparativa de las constantes de equilibrio en términos de $\log \beta_{pqr}$ de los sistemas H^+ -Mo(VI)-ligandos (C^{2-}) (NaCl 1,0 M, 25°C).

Complejos (p,q,r)	H ⁺ -Mo(VI)- α -alanina (p,q,r)	H ⁺ -Mo(VI)- aspártico (p,q,r)	H ⁺ -Mo(VI)- glutámico (p,q,r)	H ⁺ -Mo(VI)- prolina (p,q,r)
	$\log \beta_{pqr} (3\sigma)$			
0,1,1	2,81(6)	3,38(7)	3,17(5)	~9,3
1,1,1	11,5(2)	12,12(5)	11,37(9)	13,1(2)
2,1,1	16,6(1)	16,5(2)		
1,1,2	-		14,7(2)	22,1(1)
2,1,2	-	23,8(1)	23,14(8)	
-1,1,1	-7,96(8)	-7,33(9)	-6,90(4)	5,27(4)
4,1,2	32,0(1)	33,07(7)	32,28(9)	
3,1,2	28,5(1)			
2,1,2	23,79(8)			25,8(2)
$\sigma(\theta_c)$	0,033	0,049	0,046	0,020
Referencia	38	39	40	20

Se observa que para todos los sistemas hay coincidencia en algunas de las especies, como también de los valores de las constantes de formación obtenidas.

2. Objetivos

2.1 Objetivo general

Estudiar la formación de las especies en el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina y determinar las correspondientes constantes de estabilidad para los complejos formados en este sistema, mediante medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$ en NaCl 1,0 M a 25°C.

2.2 Objetivos específicos

1. Determinar las constantes de acidez del sistema H^+ -histidina empleando medidas de $emf(H)$ en NaCl 1,0 M a 25°C.
2. Determinar las constantes de estabilidad de los complejos obtenidos para el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina, empleando medidas de $emf(H)$ en NaCl 1,0 M a 25°C.

3. Fundamento teórico

3.1. Constantes de estabilidad, Ley de acción de masas y medio iónico

La estabilidad de un complejo (o más exactamente su estabilidad termodinámica) se expresa mediante la constante de equilibrio correspondiente a su formación, es decir, mediante las constantes de equilibrio correspondientes a reacciones del siguiente tipo.⁴¹



Sin embargo, todas las reacciones de este tipo progresan por pasos sucesivos y cada uno de los pasos se caracteriza por una determinada constante de equilibrio K_1 , K_2 , K_n .⁴¹

Alternativamente, podemos considerar una serie de constantes globales para las que se utiliza el símbolo β , la cual se define como el producto de las constantes de equilibrio sucesivas respectivas. Así, en un sistema que posee dos equilibrios sucesivos, $\beta_1 = K_1$ y $\beta_2 = K_1 \cdot K_2$. Es obvio que: $\beta_n = K_1 K_2 \dots K_n$.⁴²

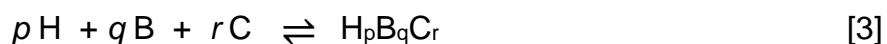
Termodinámicamente, la constante de equilibrio de una reacción es una medida de la cantidad de calor liberado y de la variación de entropía que tuvo lugar durante la misma. Cuanto mayor es la cantidad de calor que se libera, tanto más estables son los productos de reacción. Cuanto mayor es el desorden de los productos en relación con los reactivos, tanto mayor será el aumento de entropía que acompaña a la reacción y tanto mayor será también la estabilidad de los productos.^{43,44}

La estabilidad de muchos complejos se puede explicar mediante un simple modelo electrostático, lo cual permite predecir el calor de reacción producido durante la formación de un complejo. Sabiendo que las partículas electrizadas con cargas de diferente signo se atraen y que estas atracciones o repulsiones dependen de la

distancia a la cual se encuentran las partículas cargadas, siendo tanto más intensas cuanto menor es la distancia, cabe esperar que los complejos formados por iones de signos opuestos sean los más estables. Cuanto mayor sea su carga y mayor su radio, tanto mayor deberá ser la estabilidad del complejo resultante; por tanto, los iones pequeños están favorecidos porque pueden acercarse más. Así, la estabilidad de los complejos debiera aumentar con la carga del ión metálico, aunque esta dependencia varía con el tamaño del ion, es decir, un catión muy pequeño dotado de dos caras puede formar complejos de estabilidad comparable a la de los complejos de cationes más grandes de mayor carga. A pesar de ello, la relación carga/radio juega un papel más importante que la carga por sí misma o el radio, ya que se ha encontrado que mientras mayor sea la relación carga/radio, mayor será la estabilidad del complejo formado.⁴³

El concepto de la Ley de Masas establecido por Guldberg y Waage y por van't Hoff a mediados del siglo XIX aun sirve como base fundamental para la cinética de reacción, a pesar de la sofisticada teoría cinética. La ley de acción de masas establece que la velocidad de una reacción química homogénea elemental es directamente proporcional al producto de las concentraciones de las especies reaccionantes.⁴⁴

La interacción entre los reactivos H, B, C en una disolución acuosa, para formar complejos del tipo $H_pB_qC_r$ según la reacción [3], puede ser expresada mediante la ecuación [4] (Ley de acción de masas).⁴³



$$C_{pqr} = \Phi_{pqr}^{-1} \beta_{pqr} h^p b^q c^r \quad [4]$$

Donde h , b , c son las concentraciones en equilibrio de los reactivos H , B , C , c_{pqr} representa la concentración para un complejo (p,q,r) , Φ_{pqr} el producto de los coeficientes de actividad para un complejo (p,q,r) y β_{pqr} la constante de equilibrio para un complejo (p,q,r) .⁴³

En el estudio de equilibrios en solución, para hacer posible la utilización de concentraciones en lugar de actividades en expresiones termodinámicas como la ley de acción de masas, ecuación [4], se usa el método del medio iónico, que implica utilizar una disolución concentrada de una sal inerte (como NaCl 1,0M) y mantener la concentración de las especies reaccionantes mucho más baja que la de los iones en el medio.⁴⁴

Experimentalmente, se ha demostrado que los coeficientes de actividad permanecen constantes e iguales a la unidad, dentro de los errores experimentales, siempre que las concentraciones de los reactivos y productos se mantengan a un nivel inferior a un 20% de la concentración de los iones del medio. En consecuencia, en la Ley de acción de masas el producto de los coeficientes de actividad serán $\Phi_{pqr} = 1$ y análogamente al caso clásico de agua como disolvente, las constantes de estabilidad (β_{pqr}) pueden considerarse como constantes termodinámicas en el medio iónico elegido.⁴⁴

Desde hace varios años se ha impuesto el uso del método del medio iónico en el estudio de equilibrios de disolución, es decir, en lugar de usar agua como disolvente, utilizar una disolución concentrada de una sal inerte, como NaCl 1,0 M y mantener la concentración de las especies reaccionantes, por ejemplo, H^+ , MoO_4^{2-} , H_2C y productos (p,q,r) mucho más baja que la de los iones del medio, es decir, Na^+ y Cl^- , entonces es posible emplear concentraciones en lugar de actividades en expresiones termodinámicas como la ley de acción de masas, la ecuación de Nernst.⁴⁰

Aunque parezca errado, esto es igual de válido como lo tradicional, ya que la única diferencia radica en que se está utilizando una escala de actividades diferente. Similarmente al caso del agua como disolvente, la escala de actividades del medio iónico se define considerando que los coeficientes de actividad se acercan a la unidad, conforme la composición de la disolución se acerca a la del medio iónico en cuestión. Además, se ha demostrado que los coeficientes de actividad permanecen constantes e iguales a la unidad, dentro de los errores experimentales, siempre que las concentraciones de los reactivos y productos se mantengan a un nivel inferior a un 20% de la concentración de los iones del medio.⁴³

Cuando se emplea el agua como disolvente, β_{pqr} realmente no se conoce, ya que Φ varía considerablemente con la fuerza iónica y por lo tanto, su valor se calcula extrapolando la fuerza iónica igual a cero. Al utilizar un medio iónico inerte de concentración elevada, se mantienen las concentraciones de reactivos y complejos mucho más bajas que las de los iones del medio, puesto que Φ_{pqr} se mantiene constante y por definición igual a uno, es decir se cumple la ecuación [5].⁴⁵

$$p \log \beta_{pqr} = p \log \beta^{\circ}_{pqr} \quad [5]$$

En contraste al caso de la escala de actividades del agua, β_{pqr} puede considerarse como la constante termodinámica β°_{pqr} en el medio iónico inerte elegido como disolvente, cumpliéndose [5]. De aquí la gran ventaja de esta escala de actividades del medio iónico sobre la escala tradicional del agua.⁴⁵

3.3 Medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$

En principio existían muchas maneras de determinar la energía libre de formación. Van't Hoff demostró que el cambio en la energía libre que acompaña a una reacción química está relacionada con la constante de equilibrio de la reacción.⁴⁶

$$\Delta G = RT \ln K \quad [6]$$

La fuerza electromotriz (emf) de una celda, es una medida en voltios de la fuerza impulsora de la reacción química que se lleva a cabo. Aunque no se puede medir directamente el voltaje de cada una de las semi-celdas, la emf de la celda es la diferencia de voltaje entre las dos semi-celdas. La constante de equilibrio es otra medida de esta fuerza impulsora. La fuerza electromotriz de la celda y la constante de equilibrio de la reacción química que se lleva a cabo están relacionadas.⁴⁷

Los métodos potenciométricos se basan en la medida del potencial eléctrico (respecto a una referencia) de un electrodo sumergido en la disolución problema, a partir de la cual es posible establecer la concentración de la misma directa o indirectamente. La concentración de los H^+ en equilibrio h , puede ser determinada empleando una celda como la mostrada en la ecuación [7] donde REF es el electrodo de referencia (KCl 3,0 M / KCl 3,0 M, AgCl / Ag); S es la disolución problema en equilibrio y EV es el electrodo de vidrio.^{45,48}



A 25°C el potencial de la pila [7], puede ser determinado empleando la ecuación de Nernst [8], donde E_0 es el potencial normal y J es una constante relacionada con el potencial de difusión de la unión líquida.^{45,48}

$$E = E_0 + J h + 59,16 \log h \quad [8]$$

En disoluciones que contengan solo ácido o base fuerte, se cumple el balance de H^+ [9], y a $pH < 7$, $h = H$, por lo tanto al sustituir este valor en la ecuación [8], se puede comprobar el funcionamiento de la pila [7], valorando una alícuota de la solución {H} por adiciones sucesivas de la solución {OH} para determinar los parámetros E_0 y J de la ecuación [8].^{45,49}

$$h = H + Kw h^{-1} \quad [9]$$

Una de las aplicaciones más útiles y generalizadas de las mediciones de fuerzas electromotrices es la determinación de constantes de equilibrio.

4. Metodología experimental

4.1. Reactivos y disoluciones

- ❖ NaCl p.a
- ❖ NaOH
- ❖ HCl
- ❖ Na₂MoO₄·2H₂O Merck p.a
- ❖ N₂ libre de CO₂
- ❖ Agua destilada
- ❖ Histidina Merck p.a

Se emplearon las siguientes disoluciones, **tabla 7**.

Tabla 7. Reactivos y disoluciones empleados.

Disolución	Reactivo	Concentración
{mi} Medio iónico	NaCl	1000 mM
{OH}	NaOH	OH = 100 mM NaCl = 1000 mM
{H}	HCl	H = 100 mM NaCl = 1000 mM
{MoO ₄ ²⁻ }	Na ₂ MoO ₄ ·2H ₂ O	Por pesada directa
{H ₂ C}	Histidina	Por pesada directa
-	Ftalato ácido de Potasio (KHC ₈ H ₄ O ₄)	Por pesada directa
-	Fenolftaleína	-
-	Agua tridestilada	-
-	N ₂ libre de O ₂ y CO ₂	-

4.2. Materiales y equipo de medida

- ✓ Electrodo de vidrio con referencia interna Radiometer pHC2401-8.
- ✓ Potenciómetro Orión 420 A+.
- ✓ Baño - Termostato de agua fabricado en el CES.
- ✓ Reactor de vidrio Metrohm EA 876-5.
- ✓ Material volumétrico calibrado.

En la **figura 4**, se muestra una foto con el montaje del equipo empleado en este trabajo.⁵⁰



Figura 4. Montaje del equipo empleado en este trabajo.⁵⁰

4.3 Procedimiento de medida

Las medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$ se realizaron en un reactor de vidrio pyrex de paredes dobles, termostatzado a 25,0 °C, bombeando agua desde un termostato al reactor, el reactor está provisto de una tapa con varias bocas disponibles, en las cuáles se colocaron la bureta, el electrodo de vidrio y la entrada y salida de gases.

En el reactor se valoró una disolución problema (S), con adiciones sucesivas de una solución T añadidas desde una bureta. La disolución estuvo constantemente en agitación magnética bajo atmósfera de N₂, libre de CO₂ y O₂. El N₂ se burbujeó a través de un conjunto de vasos lavadores con el objetivo de eliminar las trazas de oxígeno, impurezas ácidas y básicas y finalmente saturarlo con el medio iónico. Los vasos contenían disoluciones de V(II)/ (Hg-Zn) en medio ácido, NaOH, HCl y NaCl.

Se realizaron una serie de experimentos, los cuales constaron de 2 *etapas*, la primera *etapa* se empleó para conocer los parámetros E_0 y J de la pila [7], para ello se valoró una alícuota de la disolución {H} contenida en el reactor, con adiciones sucesivas de la disolución {OH} hasta alcanzar la neutralidad.

La segunda *etapa*, el experimento propiamente dicho, se realizó para los sistemas H⁺-Mo(VI)- histidina y H⁺- histidina. Para el sistema H⁺-histidina se añadió al reactor un peso de histidina y al estar completamente disuelta se valoró con las disoluciones de {H} y {OH} para determinar las constantes ácidas de éste ligando.

Para el caso del sistema H⁺-Mo(VI)- histidina, finalizada la primera *etapa*, se añadió al reactor un peso de histidina, un peso de Na₂Mo₄.2H₂O y seguidamente esta mezcla se valoró con las disoluciones de {H} y {OH} para determinar las constantes de

formación de los complejos formados en este sistema. Se utilizaron varias relaciones ligando-metal R , 2, 4 y 8.

4.4 Tratamiento de los datos ⁵³

Los datos se analizaron por medio del programa de mínimos cuadrados generalizados LETAGROP.^{51,52}

Para la primera *etapa* se minimizó la función [10], a fin de obtener los parámetros E_0 y J de la pila [7].⁵³

$$U_1 = \sum (h - H)^2 \quad [10]$$

Para el sistema H^+ - histidina, los datos recolectados se analizaron minimizando la función [11], y para el sistema H^+ -Mo(VI)-HC los datos de la *etapa 2* se analizaron minimizando las sumas de mínimos cuadrados [11][12][13].⁵³

$$U_2 = \sum (\theta_C - \theta_C^*)^2 \quad [11]$$

$$U_3 = \sum (\theta_B - \theta_B^*)^2 \quad [12]$$

$$U_4 = \sum (E - E^*)^2 \quad [13]$$

donde: $\theta_C = \frac{H-h+a}{C}$ y $\theta_B = \frac{H-h+a}{B}$

θ_C = número medio de protones asociados por mol de ligando

θ_B = número medio de protones asociados por mol de Mo(VI)

h y a representan las concentraciones en el equilibrio de H^+ y OH^-

H y C las concentraciones totales analíticas de protones y ligando (histidina)

E = potencial (mV) y B = Mo(VI)

También para sistemas de tres o más componentes, desde hace años en el Centro de Equilibrios en Solución, se comenzó a desarrollar el tratamiento $\theta_{\text{fondo}}(\theta_f)$.^{51,53} El análisis es simple, consiste en separar aquellas contribuciones de reacciones conocidas que ocurren en el sistema las cuales liberan o consumen protones, como son las reacciones ácido-base del ligando y las reacciones de hidrólisis del metal, y de esta manera considerar sólo la parte que es de interés, que son las reacciones de formación de complejos.^{53,54}

El análisis θ_f en particular consiste en substraer del número total de moles de protones liberados $B \cdot \theta$, aquella fracción que corresponda a las reacciones ácido-base del ligando, y la contribución de las reacciones de hidrólisis del metal. En estos casos se ha modificado apropiadamente el programa computacional de mínimos cuadrados generalizados LETAGROP⁵² (LETAGROP/FONDO)⁵¹ a fin de analizar las funciones [14, 15].^{53,54}

Los datos de la segunda *etapa*, se analizaron minimizando las funciones [14-18].

$$U_5 = \sum (\theta_{Cf} - \theta_{Cf}^*)^2 \quad [14]$$

$$U_6 = \sum ((\theta_{Bf} - \theta_{Bf}^*))^2 \quad [15]$$

Ahora bien, si tenemos un conjunto de datos [16], por ejemplo para un complejo $H_p B_q C_r$:

$$\theta_C(pH, \mathbf{H}, \mathbf{B}, \mathbf{C})_{ns} \quad [16]$$

se puede suponer entonces un modelo [17] de especies más probable:

$$(p, q, r, \beta_{pqr})_{ns} \quad [17]$$

cuyos correspondientes valores calculados del modelo [17] vendrán definidos por el siguiente conjunto de datos, que por simplicidad lo llamaremos *modelo*, según [18],⁵⁴

$$\theta_C^*(pH, H, B, C, (p, q, r, \beta_{pqr}))_{nk} \quad [18]$$

donde nk representa las nk constantes β_{pqr} . Los errores sistemáticos en $E_{o, j}$ y en las concentraciones H, B, C y L, los denominaremos nks según la expresión [19].^{53,54}

$$U = U ((\beta_{pqr})_{nk}, (ks)_{nks}) \quad [19]$$

Se puede buscar entonces aquel *modelo*, que incluya todas las especies razonablemente posibles, variando sistemáticamente la combinación de constantes de equilibrio y errores, hasta alcanzar un valor mínimo de las sumas de mínimos cuadrados U o bien, de las respectivas dispersiones [20], donde ns, es el número de experimentos y (n = ns.np) el número de datos en cada uno de ellos, siendo np el número de puntos en cada caso.^{51, 52,53,54}

$$\sigma(\theta) = \frac{\sqrt{U}}{\sqrt{((ns.np)-nk)}} \quad [20]$$

5. Resultados y discusión

5.1 Sistema H⁺ - histidina

Los datos obtenidos del sistema H⁺-histidina se trataron empleando el programa de mínimos cuadrados LETAGROP, ^{49,53} para ello se minimizo la función [11] $\theta_C(pH)$, de acuerdo a el nivel de reacciones [21].



En la **figura 5** se presenta la función $\theta_C(pH)$, donde los puntos representan los datos experimentales y la curva de trazo continuo, se construyó a partir del modelo propuesto, suponiendo las especies y sus respectivas constantes de protonación dadas en la **tabla 8**. Se puede observar un buen ajuste entre los datos experimentales y el modelo propuesto formado por las especies H₃C²⁺, H₂C⁺, HC y C⁻.

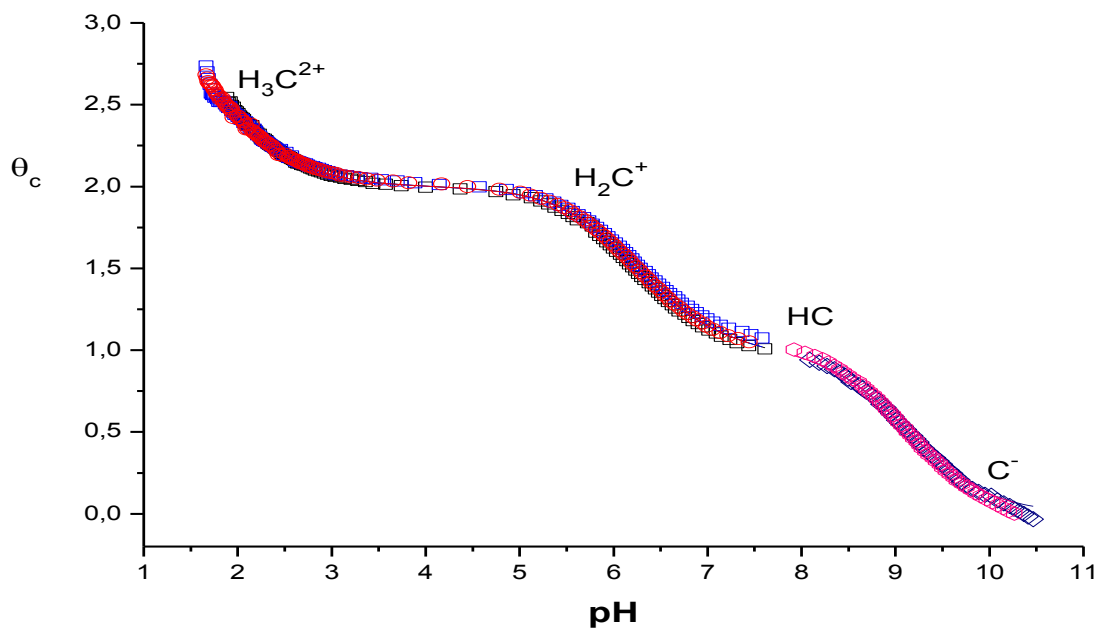


Figura 5. Curva $\theta_C(pH)$, para el sistema H⁺-histidina en NaCl 1,0 M / 25 °C, obtenida mediante medidas de $emf(H)$.

De la **figura 5** podemos observar que la especie protonada H_3C^{2+} se encuentra a $pH \leq 2$. La especie catiónica H_2C^+ se halla en el intervalo $2 \leq pH \leq 7$ y $\theta_c = 2$, la especie HC se forma $5 \leq pH \leq 10$ y $\theta_c = 1$ y finalmente el anión C^- se forma a $pH \geq 8$. En la tabla 8 se muestran los resultados obtenidos de las constantes de protonación de la histidina en NaCl 1,0 M, a 25 °C, y los valores de pK_a calculados a partir de los mismos.

Tabla 8. Constantes de protonación, en términos de $\log \beta_{por}$, y valores de pK_a calculados a partir de los mismos, para el sistema H^+ -histidina obtenidas según el nivel de reacciones [21] en NaCl 1,0 M, a 25 °C, mediante medidas de $emf(H)$.

Reacción	$\log \beta_{por} (3\sigma)$	pK_a	
$C^- + H^+ \rightleftharpoons HC$	9,14(1)	pK_{a3}	9,14(1)
$C^- + 2H^+ \rightleftharpoons H_2C^+$	15,41(1)	pK_{a2}	6,27(2)
$C^- + 3H^+ \rightleftharpoons H_3C^{2+}$	17,30(1)	pK_{a1}	1,89(2)
$\sigma(\theta_c)$	0,02		

El valor de pK_{a1} representa la disociación del protón unido al grupo carboxílico, el pK_{a2} la disociación del protón unido al nitrógeno del anillo imidazol y el pK_{a3} la disociación del protón unido al grupo amino que se encuentra en el carbono α al grupo carboxílico.

Con los valores de las constantes de protonación anteriores, fue construido el correspondiente diagrama de distribución de especies del sistema H^+ -histidina representado en la **figura 6**.

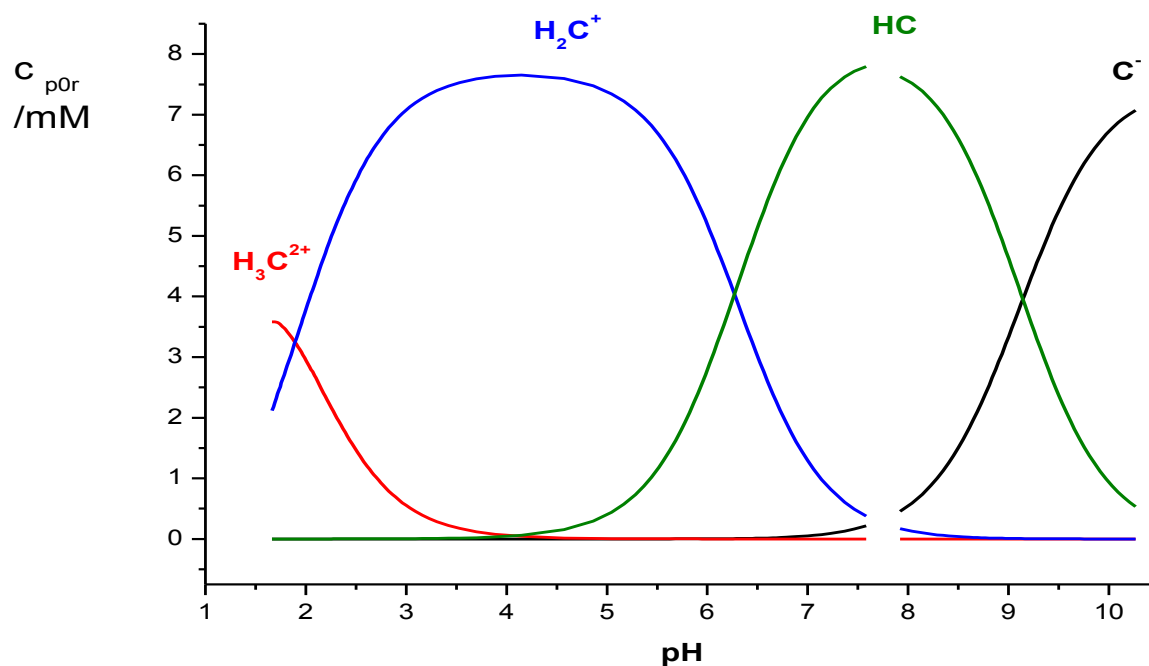


Figura 6. Diagrama de distribución de las especies del sistema H⁺-histidina, (NaCl 1,0 M / 25 °C, *emf*(H)).

Como se puede observar en la **figura 6**, la especie que predomina a $pH \leq 2$ es H₃C²⁺, en el intervalo $2 \leq pH \leq 6$ abunda la especie H₂C⁺, por otro lado, en la zona $6,5 \leq pH \leq 9$ predomina la especie HC y a $pH > 9,5$ prevalece la especie C⁻. Es relevante señalar que las intersecciones de las curvas representan los valores de **pK_a** mostrados en la **tabla 8**.

En la **tabla 9** se muestra de manera comparativa los valores de los **pK_a** obtenidos en este trabajo con los reportados en la bibliografía en diferentes escalas de actividades.

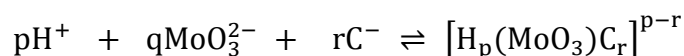
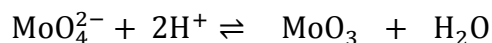
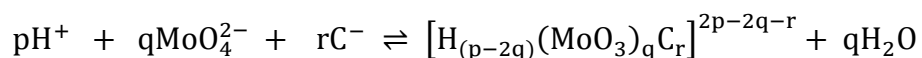
Tabla 9. Valores comparativos de los pK_a de la histidina reportados en la bibliografía con los obtenidos en este trabajo.

Medio iónico M / °C	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
NaCl 0,60 M / 25°C	-	6,147	9,103	33
NaCl 0,15 M / 25°C	-	6,06	9,11	34
NaCl 0,12 M / 25°C	1,81	6,08	9,20	35
NaCl 0,15 M / 37°C	1,701	5,789	8,712	36
NaCl 0,15 M / 37°C	1,69	5,83	8,77	37
NaCl 1,0M / 25 °C (<i>emf</i> (H))	1,89(2)	6,27(2)	9,14(1)	Este trabajo

De la **tabla 9** se puede observar que los valores de pK_a obtenidos se encuentran en el mismo orden de magnitud que los reportados por los demás autores. Las diferencias son atribuidas a las escalas de actividades y metodologías diferentes que fueron empleadas.

5.2 Sistema H⁺-Mo(VI)-Histidina

Los datos del sistema H⁺-Mo(VI)-histidina fueron analizados empleando los programas LETAGROP⁵² y LETAGROP/FONDO⁵¹ según el esquema de reacción general [22]. Fueron analizadas las funciones $\theta_C(pH)$, $\theta_{Ci}(pH)$, $\theta_B(pH)$ y E(V).



[22]

Los valores de las constantes de formación obtenidas, en el análisis de los datos de las funciones $\theta_c(pH)$, $\theta_B(pH)$, $\theta_{Cf}(pH)$ y $E(V)$, en términos de $\log \beta_{pqr}$, para dichas especies se muestran en la **tabla 10**. El modelo que mejor ajustó a los datos experimentales fue el formado por las especies: $[H_2MoO_3C]^+$, $[MoO_3C]^-$, $[H_3MoO_3C_2]^+$ y la hidroxoespecie $[(OH)_2(MoO_3)_2C_2]^{4-}$.

Tabla 10. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina, en NaCl 1,0 M a 25 °C.

Especies	pqr	$\log \beta_{pqr} (3\sigma)$			
		θ_c	θ_B	θ_{Cf}	E
$[H_2MoO_3C]^+$	2 1 1	23,70(9)	23,87(1)	24,05(1)	23,80(9)
$[MoO_3C]^-$	0 1 1	15,07(7)	15,27(8)	15,08(8)	15,18(8)
$[H_3MoO_3C_2]^+$	3 1 2	37,5(1)	37,25(1)	37,46(1)	37,31(1)
$[(OH)_2(MoO_3)_2C_2]^{4-}$	-2 2 2	18,9 ≤ 19,2	18,67(2)	18,45(2)	18,45(2)
$\sigma(\theta_c)$		0,055			
$\sigma(\theta_B)$			0,20		
$\sigma(\theta_{Cf})$				0,066	
$\sigma(E)$					9,62

En las **figuras 7-10** se muestran los resultados expresados según las funciones $\theta_c(pH)$, $\theta_B(pH)$, $\theta_{Cf}(pH)$ y $E(V)$, del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina obtenidos en (NaCl 1,0 M / 25 °C) para las diferentes relaciones ligando: metal empleadas, $R = 2, 4$ y 8 . Los puntos representan los datos experimentales y la curva de trazo continuo el modelo calculado suponiendo las especies formadas y constantes de estabilidad dadas en la **tabla 10**.

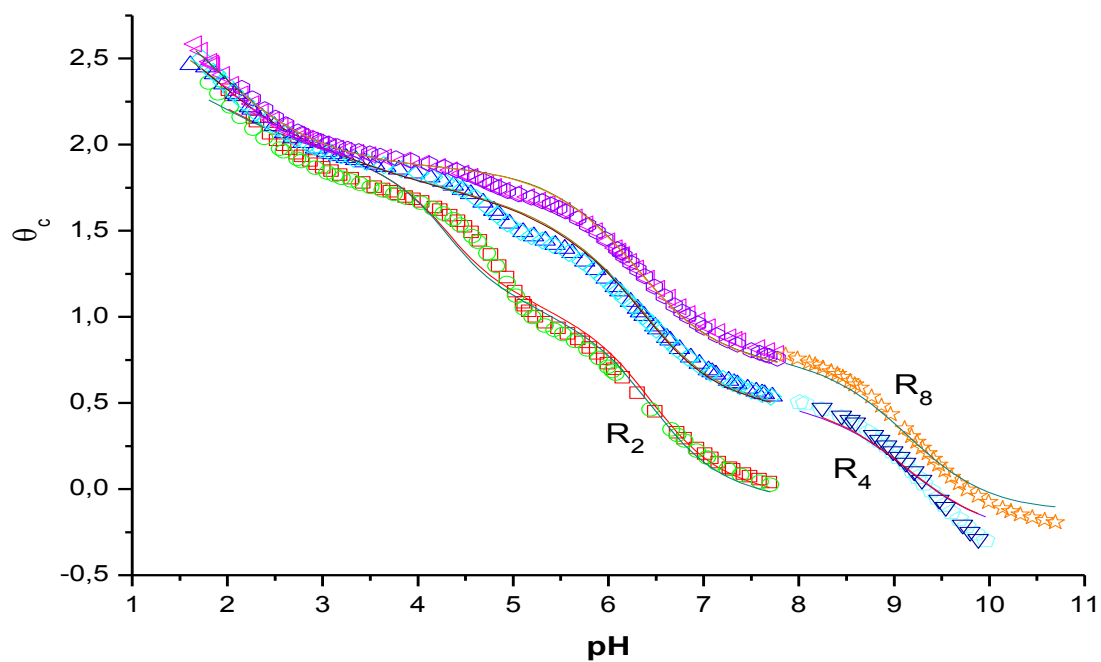


Figura 7. Gráfico de la función $\theta_c(pH)$ para el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina $R = 2, 4$ y 8 . (NaCl 1,0 M / 25 °C).

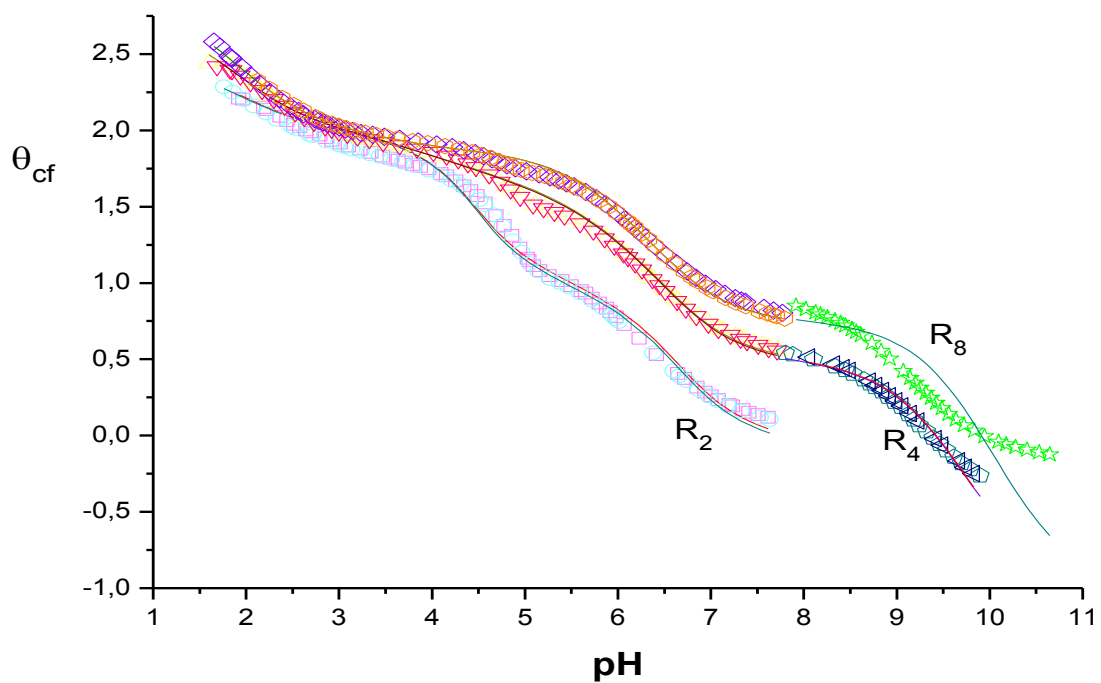


Figura 8. Gráfico de la función $\theta_{cf}(pH)$ para el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina $R = 2, 4$ y 8 . (NaCl 1,0 M / 25 °C).

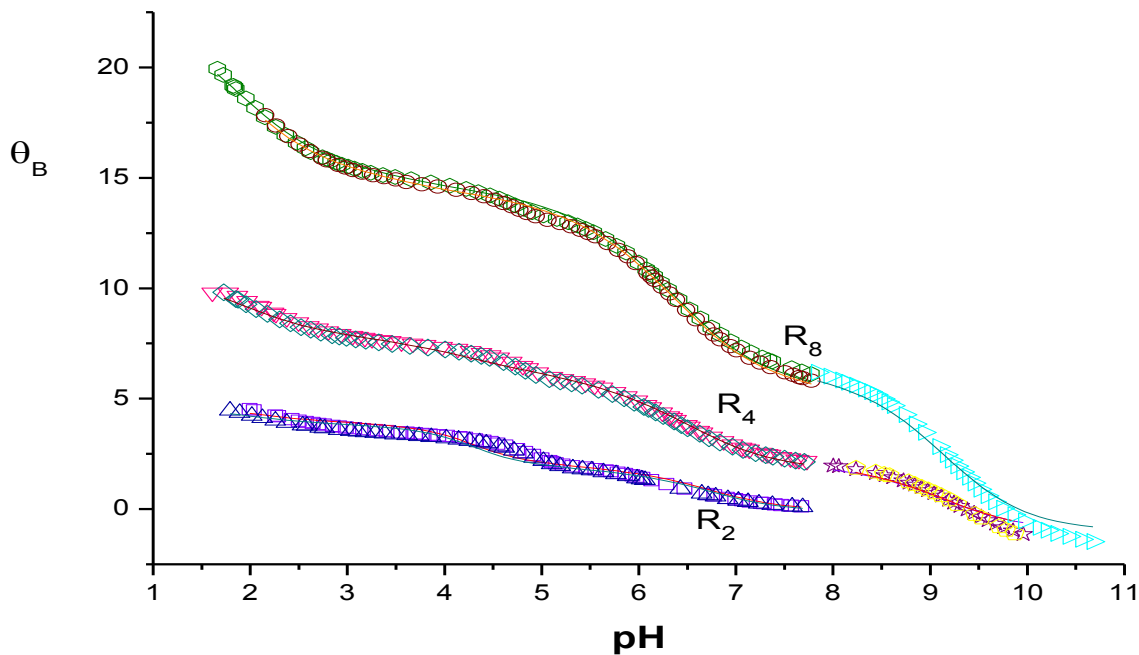


Figura 9. Gráfico de la función $\theta_B(pH)$ para el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina $R = 2, 4$ y 8 . (NaCl 1,0 M / 25 °C).

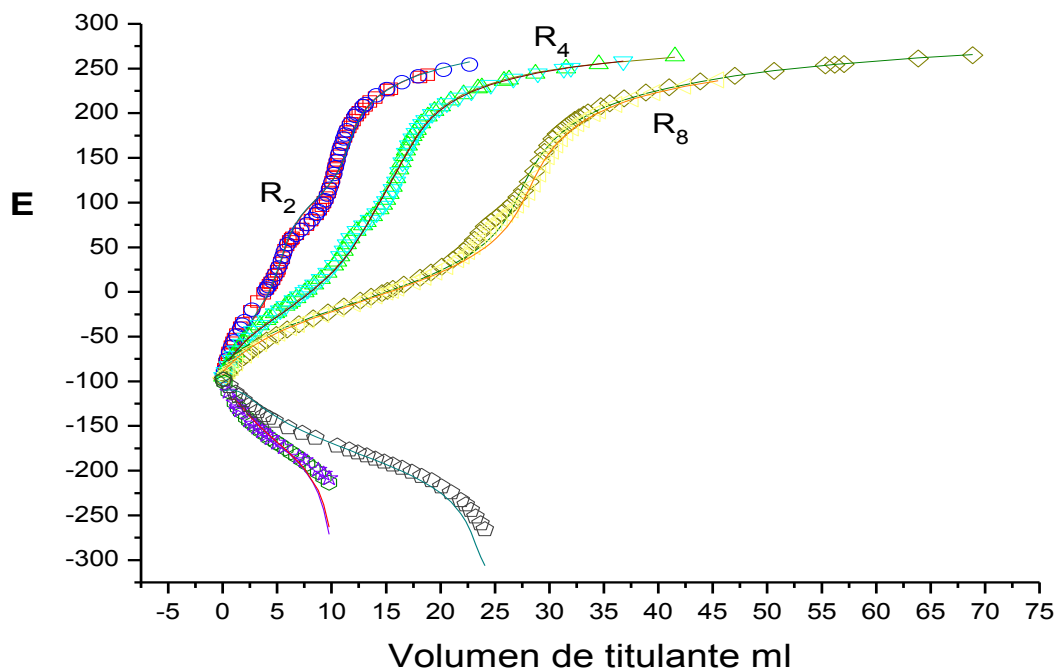


Figura 10. Gráfico de la función $E(v \text{ mL})$ respecto al volumen de titulante del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina $R = 2, 4$ y 8 . (NaCl 1,0 M / 25 °C).

En las **figuras 7-10**, se observa un excelente ajuste del modelo propuesto a los datos experimentales para las diferentes relaciones ligando-metal.

En las **figuras 7 y 8**, se observa una superposición de las curvas a $pH < 4$ para todas las relaciones, lo que indica que la formación de complejos del sistema es independiente de la concentración de ligando utilizada. Por otro lado medida que el pH aumenta, $pH > 5$ las curvas tienden a separarse a medida que aumenta la relación R .

Por último, en la **figura 9** se observa un buen ajuste de la función $\theta_B(pH)$, para las diferentes relaciones R empleadas. En el caso del ajuste de la función $E(v \text{ mL})$, **figura 10**, también se obtuvo un excelente ajuste.

A partir de las constantes de la **tabla 10**, fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina, **figuras 11-13** para cada de las relaciones empleadas, $R = 2, 4$ y 8 . En los diagramas fueron considerados las proporciones de ligando libre, con el objeto de ver su influencia en la formación de los complejos.

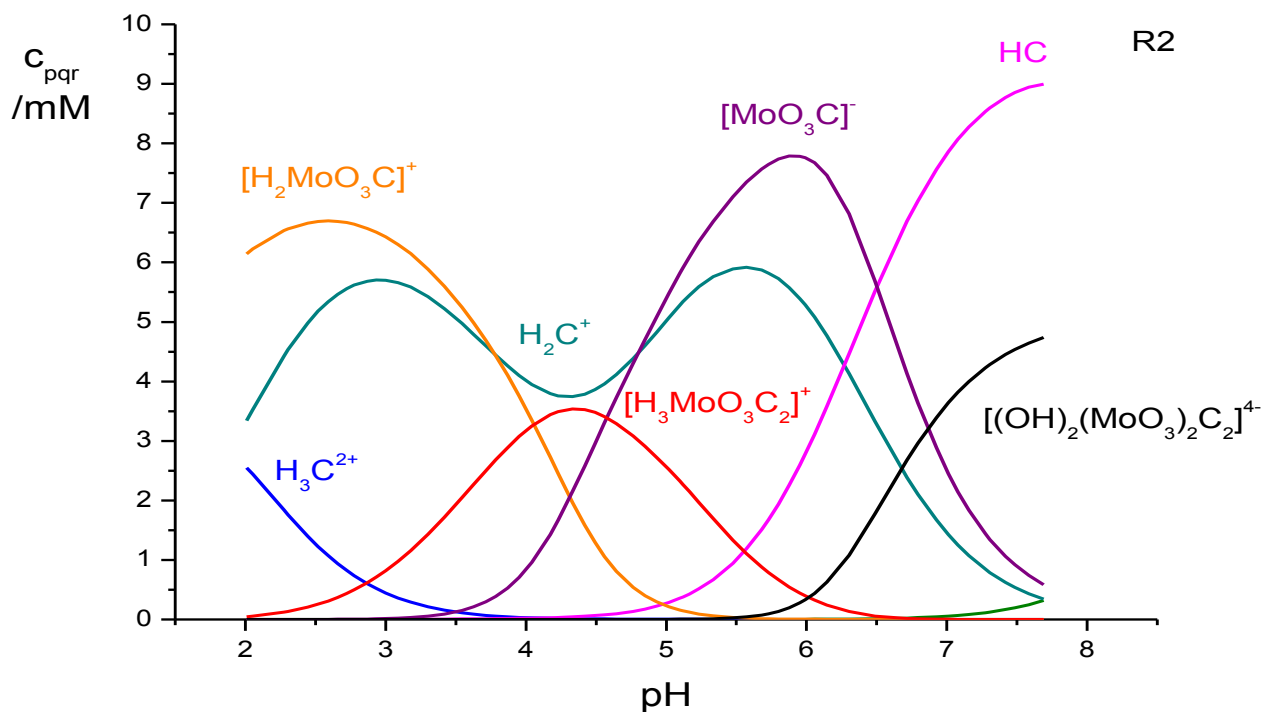


Figura 11. Diagrama de distribución de especies del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina (NaCl 1,0 M / 25°C) para $R = 2$.

En la figura anterior se observa que para esta relación, el complejo $[H_2MoO_3C]^+$, es muy abundante a pH ácidos; se observa además una cantidad apreciable de ligando en la forma H_2C^+ . A $pH \geq 3,5$, es abundante la especie más ácida $[H_3MoO_3C_2]^+$ y el complejo $[MoO_3C]^-$, es el más abundante. A $pH \geq 6$, se forma la hidroxoespecie $[(OH)_2(MoO_3)_2C_2]^{4-}$, que compite con la especie neutra del ligando HC.

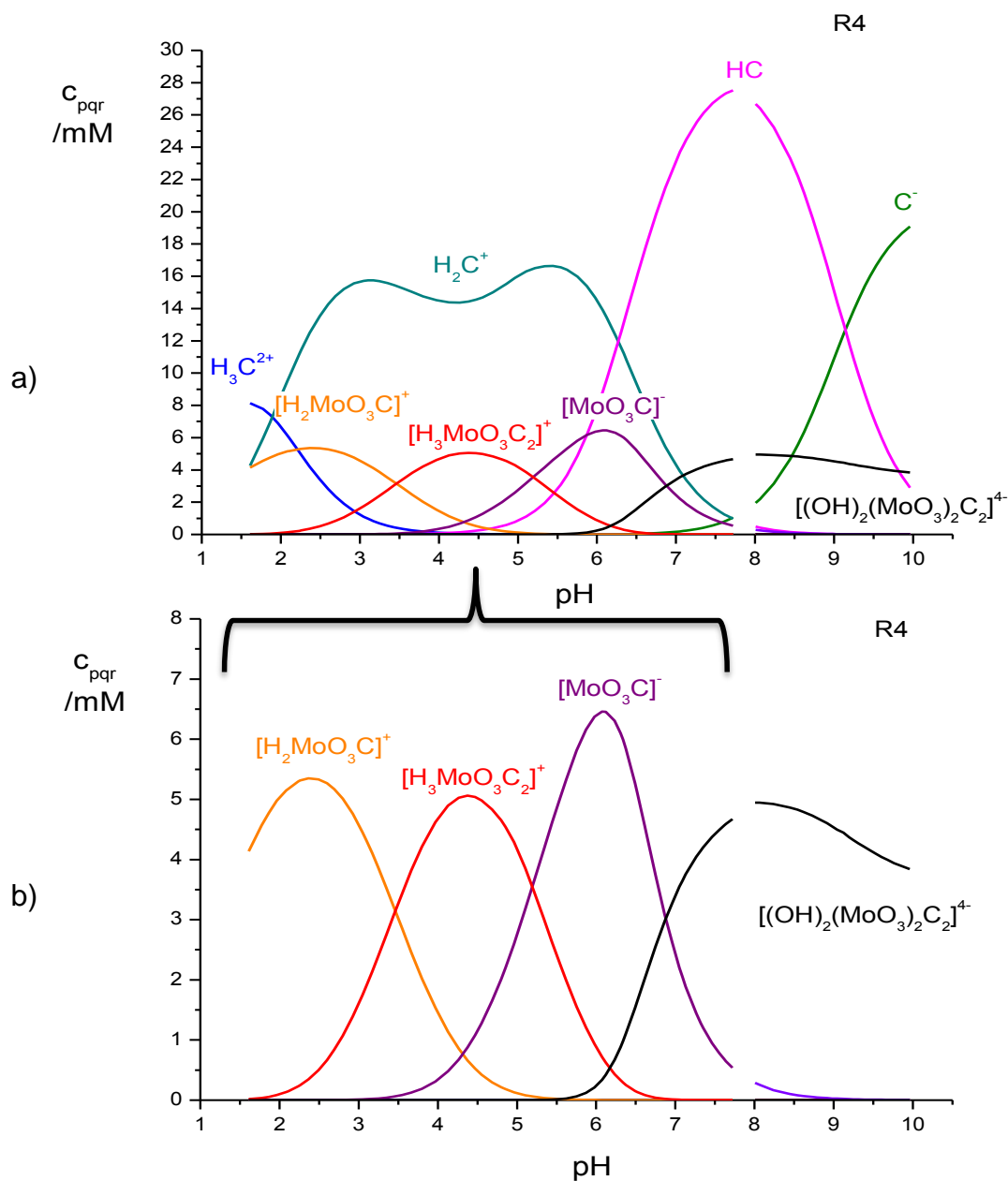


Figura 12. a) Diagrama de distribución de especies del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina (NaCl 1,0 M / 25°C) para $R = 4$, b) .

En la figura anterior, la sección b) corresponde a una ampliación de la sección de concentración comprendida entre 0 y 8. Se observa que para esta relación, que el

ligando prácticamente controla la formación de los complejos de este sistema. Las proporciones de todos los cuatro complejos formados son similares.

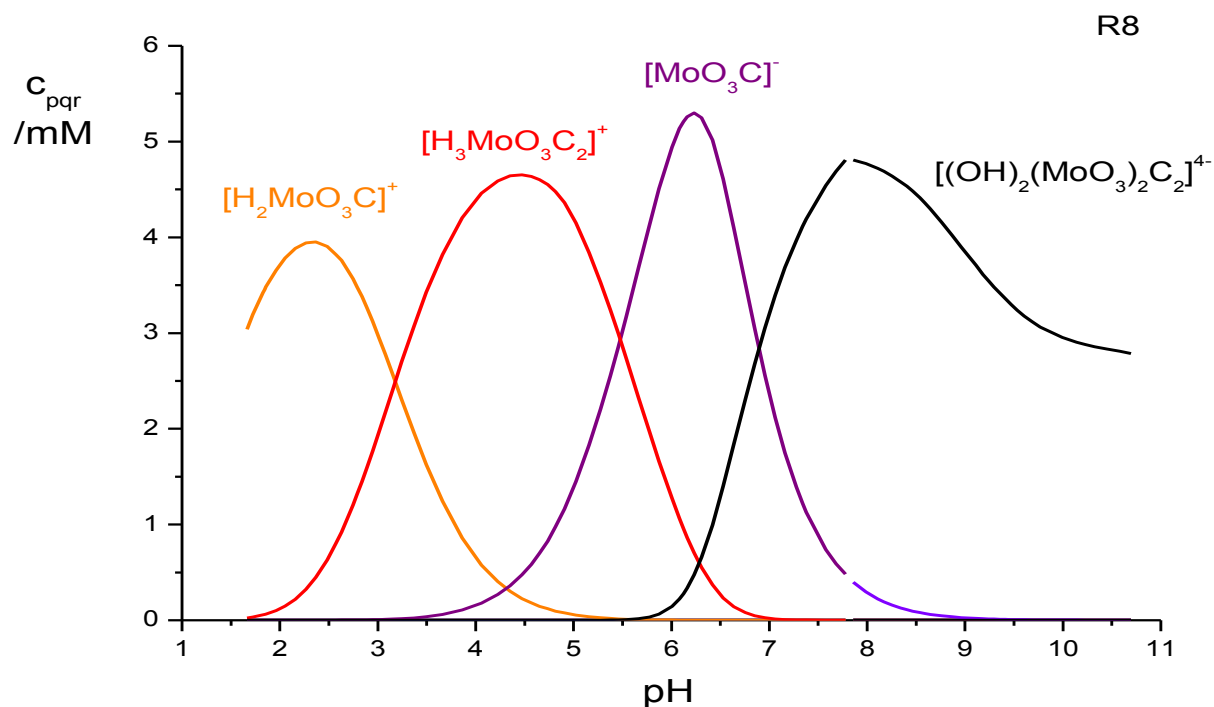


Figura 13. Diagrama de distribución de especies del sistema H⁺-Mo(VI)-histidina (NaCl 1,0 M / 25°C) para $R = 8$.

En la **figura 13** se observa que la concentración de los complejos en esta relación R , es similar entre sí; además el metal se encuentra completamente acomplejado. Dado que la concentración del ligando superaba en gran cantidad la concentración de los complejos formados, se removió del diagrama. Esta relación favorece la formación de los complejos.

A modo comparativo la **tabla 11** resume los resultados reportados por Johansen y Jøns en 1981,⁵⁵ con los obtenidos en este trabajo.

Tabla 11. Tabla comparativa de las constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqr}$ para el sistema H^+ -Mo(VI)-histidina, reportadas en este trabajo, con las de la bibliografía.

Especies	pqr	$\log \beta_{pqr} (3\sigma)$	
$[H_2MoO_3C]^+$	2 1 1	23,70(9)	24,59(6)
$[MoO_3C]^-$	0 1 1	15,07(7)	-
$[H_3MoO_3C_2]^+$	3 1 2	37,5(1)	-
$[(OH)_2(MoO_3)_2C_2]^{4-}$	-2 2 2	$18,9 \leq 19,2$	-
Referencia		Este trabajo (NaCl 1,0 M, 25 °C)	55 (KNO ₃ 0,15 M, 25 °C)

Se puede observar que solo una especie es coincidente en ambos trabajos y su constante de formación son bastantes parecidas. Es de señalar que en el caso del trabajo de Johansen y Jøns, no se empleó relaciones variables de ligando:metal R , y uso KNO₃ 0,15 M como medio iónico, mientras que en este trabajo se usaron altas relaciones R , lo cual permitió determinar otras especies que la mostrada en la bibliografía.

Las **figuras 14 – 17** muestran las posibles estructuras de los complejos formados en este sistema en NaCl 1,0 M a 25 °C

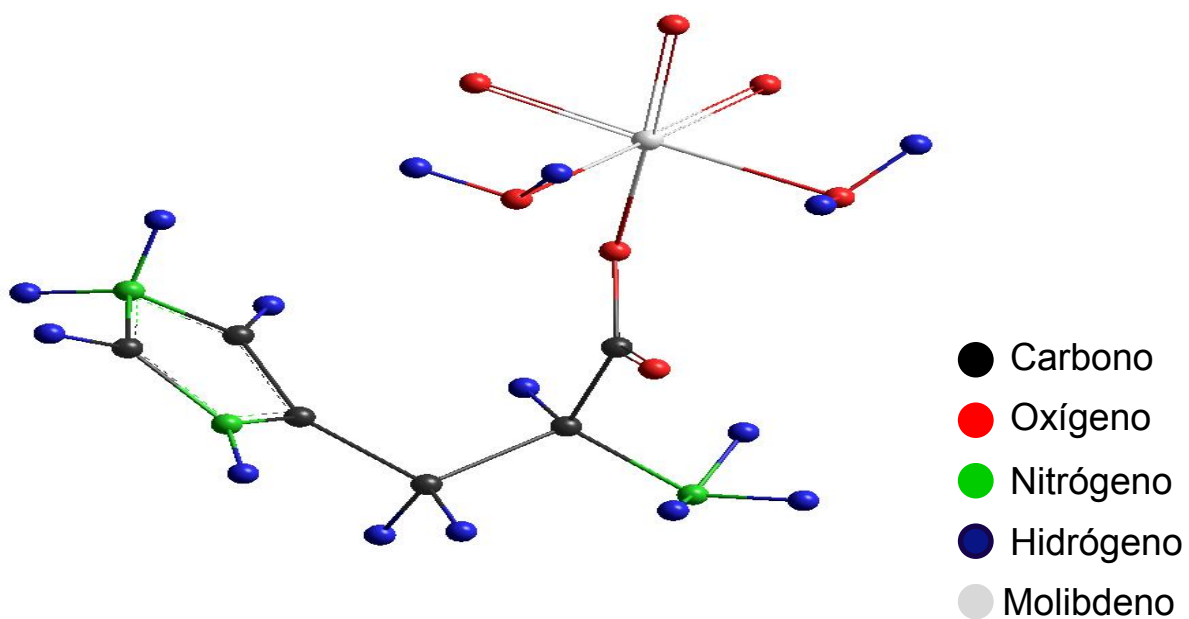


Figura 14. Estructura del complejo $[H_2MoO_3C]^+$.

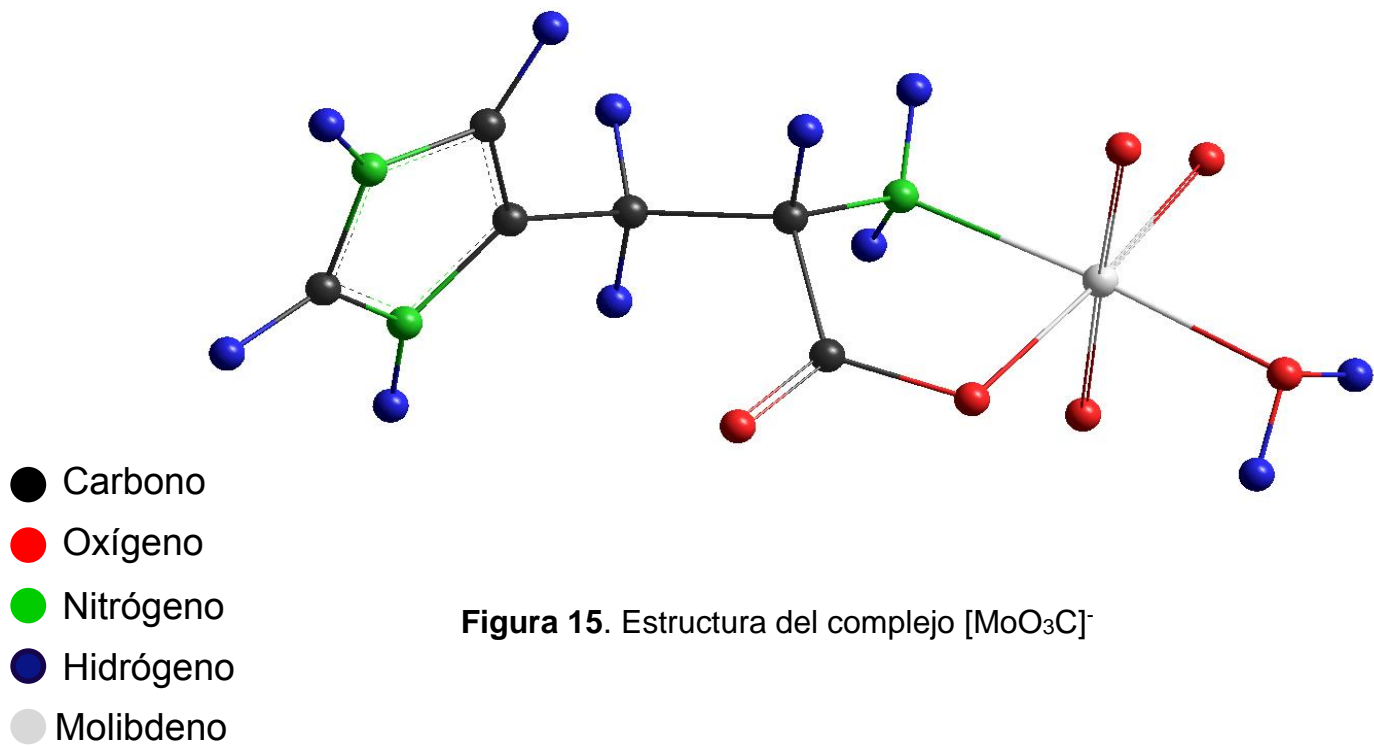


Figura 15. Estructura del complejo $[MoO_3C]^-$.

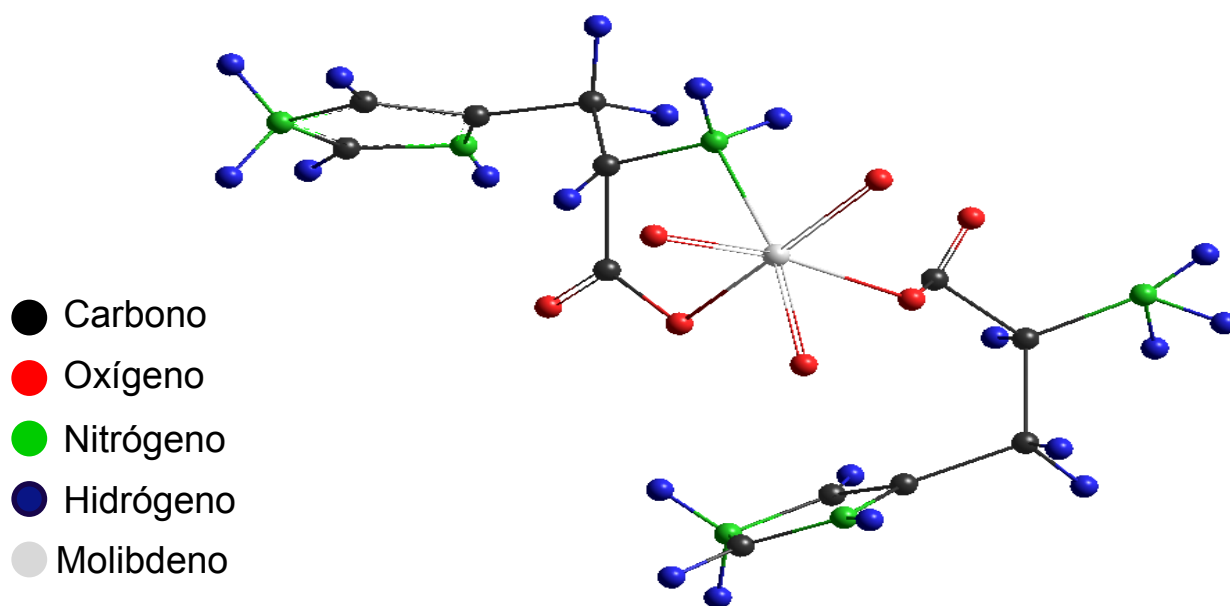


Figura 16. Estructura del complejo $[\text{H}_3\text{MoO}_3\text{C}_2]^+$

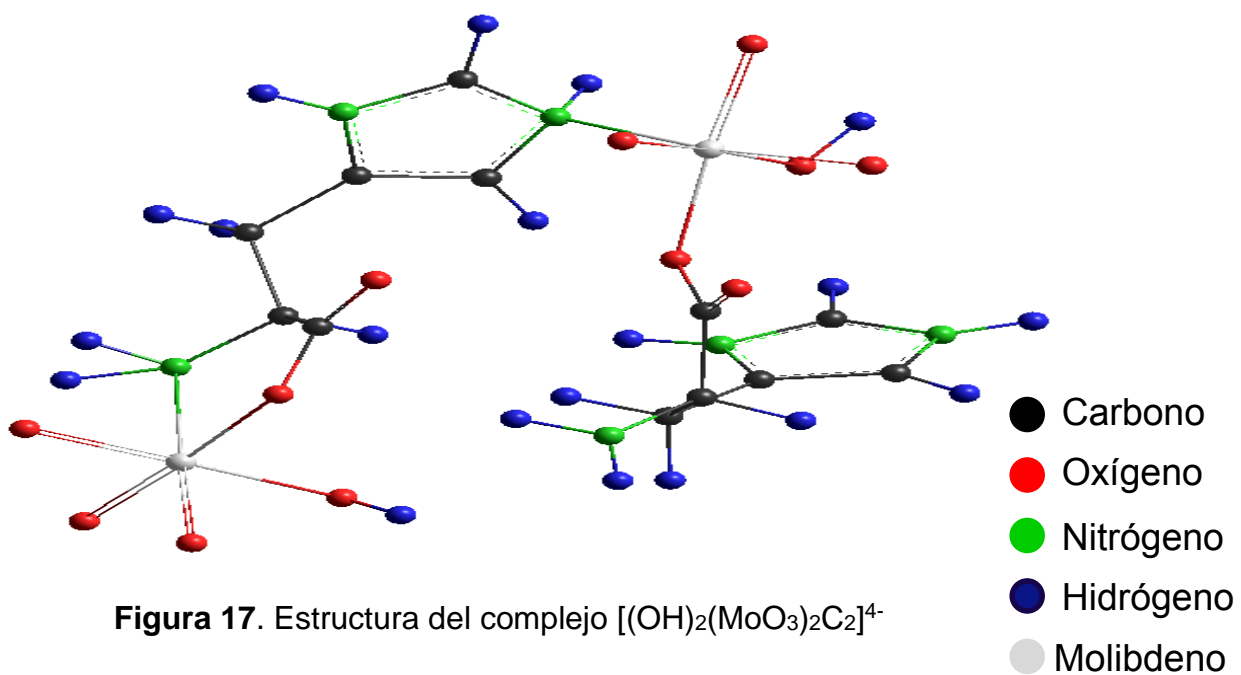


Figura 17. Estructura del complejo $[(\text{OH})_2(\text{MoO}_3)_2\text{C}_2]^{4-}$

6. Conclusiones

- Se determinaron las constantes de acidez del sistema H^+ -histidina, en NaCl 1,0 M a 25 °C mediante medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$. El análisis de los datos con el programa LETAGROP^{51,52} produjo los siguientes valores de **pKa**: $pK_{a1} = 1,89(2)$; $pK_{a2} = 6,27(2)$ y $pK_{a3} = 9,14(1)$.
- El estudio del sistema H^+ -Mo(VI)-histidina utilizando tres relaciones ligando-metal, **R**: 2, 4 y 8, en NaCl 1,0 M a 25 °C por medio de medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$, utilizando el programa computacional LETAGROP^{51,52} para el tratamiento de los datos, sugiere la presencia de las siguientes especies: $[H_2(MoO_3)C]^+$, $[MoO_3C]^-$, $[H_3(MoO_3)_2C_2]^+$ y $[(OH)_2(MoO_3)_2C_2]^{4-}$, con sus respectivas constantes de formación en términos de **log β_{pqr}** : **log $\beta_{2,1,1} = 23,70(9)$** ; **log $\beta_{0,1,1} = 15,07(7)$** ; **log $\beta_{3,1,2} = 37,5(1)$** y **log $\beta_{-2,2,2} = 18,9 \leq 19,2$** .
- Al comparar los resultados de este trabajo con los de la literatura, se obtuvo solo una especie coincidente, cuya constante de formación son bastantes parecidas a la de este trabajo.
- El empleo de altas relaciones ligando:metal **R**, permitió determinar otras especies que las reportadas en la bibliografía.

7. Bibliografía

1. C.K. Gupta, *Extractive Metallurgy of Molybdenum*, Editorial CRC Press, Boca Raton, Florida, pg. 1 (1992).
2. J.E. Bailar, H.J., Emeleus, A.F., Trotman-Dieckenson, *Comprehensive Inorganic Chemistry*. Editorial Board, 1^{era} Edición. vol, 3, pg., 700-707, 738, 739 (1973).
3. N. Lepora, *The Elements: Molybdenum*. Editorial Marshall Cavendish Benchmark, Tarrytown, Nueva York (2004).
4. A. R. Lansdown, *Molybdenum Disulphite Lubrication*. Editorial Elsevier Science B. V. Amsterdam, The Netherlands, pg., 21 (1999).
5. F. Gunnar Nordberg, A. Bruce Owler, M. Nordberg; *Handbook on the Toxicology of Metals, Volumen 1* 4^{ta} Edición. Editorial Elsevier B. V. pg., 1078 (2007).
6. N. N Greenwood, A. Earnshaw, D. Villaseca, *Chemistry of the Elements*, 2^{da} Edicion. Editorial Elsevier Ltd, pg., 1003-1004 (1997).
7. W. R. Chappel, R. R. Meglen, C. C. Solomons, T. A. Tsongas, *Human Health Effects of Molybdenum in Drinking Water*. Volumen 1, Universidad de Colorado pg., 7. Enero (1979).
8. D. Richens, A.G. Sykes, *Comments Inorg. Chem.*, 1, 141 (1981).
9. L. Améstica, R. Quijada, D. Villaseca, *Propiedades y aplicaciones del Mo en el mercado*, Código 208-7374, INNOVA CHILE, Abril (2010).
10. International Molybdenum Association. *Applications of Molybdenum metal and its Alloys*, 2^{da} Edición, Londres (2013). ISBN 978-1-907470-30-1
11. A.F., Holleman, W. Egon. *Inorganic Chemistry*. Academic Press pg., 1384, ISBN 0123526515 (2001).
12. International Molybdenum Association. *Molybdenum* Londres (1998). Pagina web: http://www.imoa.info/download_files/molybdenum/About_Molybdenum.pdf, consultada 02/09 (2015).
13. E. Ochiai, *Química Bioinorgánica*. Editorial Reverté S. A. 2da. Edición, España. 283-293 (2003).

14. A. D'Ascoli, *Aportación al Estudio de los Complejos de Molibdeno (VI) y Algunos Ácidos Aminopolicarboxílicos*, TD, CES, Postgrado en Química, Facultad de Ciencias, UCV, 5 (2002).
15. Y. Sasaki, L. Sillén, *Acta. Chem. Scand.* 18, 1014 (1964)
16. Y. Sasaki, I. Lindquist, L. G. Sillén, *Inorg. Nucl. Chem.*, 9, 93 (1959).
17. Y. Sasaki, L. G. Sillén, *Ark. Kemi*, 29, 253 (1968).
18. K. Tytko, B. Schönfeld, B. Buss, O. Glemser, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 12, 330 (1973).
19. C.J. Montilla, *Estudio de la formación de complejos de molibdeno (VI) y prolina por medio de medidas de fuerzas electromotrices*. TEG, Esc. Química, Fac. Ciencias, UCV (2012).
20. A. Peña, *Bioquímica*, Editorial Limusa, Mexico D. F pg., 66. (2004).
21. A. Sheikh, R.F.M. Al-Nowaiser, A. M., Maqsood, *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects.*, vol 366, Issue 1-3, pg 129. Agosto (2010).
22. J. M. Tejion Rivera, A. Garrido Pertierra. *Fundamentos de Bioquímica Estructural*, 2^{da} Edición, Editorial Tébar S. L. Madrid, España pág. 50-60 (2006).
23. T. Mckee, J. R. Mckee, *Bioquímica La Base Molecular De La Vida*, 3^{ra} Ed., Mc GrawHill- Interamericana, pg. 126 (2003).
24. L. David, N.M. Cox, *Lehninger Principles of Biochemistry. 4th Edition.* pág. 73-84. (2005).
25. L.G. Wade. *Química Orgánica*. Pearson Prentice-Hall. 5^{ta} Edición. Pág 1114-1118, Madrid. (2004).
26. L. David, M. M. Cox., *Lehninger. Principios de Bioquímica* 4^{ta} Edición pág. 73-74
27. Li Shenhui, Mei Hong, *J Am Chem Soc.*, 133(5): 1534-1544 (2011).

28. A.D. Bender, *Amino Acid Metabolism*, 3^{ra} Edición. Editorial Wiley-Blackwell, pg. 305-306 (2012).
29. D. Voet, J. G. Voet, C. W. Pratt *Fundamentos de Bioquímica: La Vida a Nivel Molecular*, 2da Edición. Editorial Panamericana, pg. 80-83 (2002).
30. V. Melo, O. Cuamatzi, *Bioquímica de los Procesos Metabólicos*, 2da Edición. Editorial Reverté, pg., 277 (2007).
31. R.Y. Stanier, J. L. Igraham, *Microbiología*, 2da Edición. Editorial Reverté, pg., 125-126 (1992).
32. D. Rabenstein, T. Sayer, *Anal. Chem. (USA)*, 48, 1141 (1976).
33. K. Elvingsson, M. Fritsche, D. Rehder, *Acta Chem.Scand.*, 48, 878 (1994).
34. T. Kruck, B. Sarkar, *Can.J.Chem.*, 51, 3549, 3555 (1973).
35. D. Ismailov, A. Borisova, I. Savich, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 207, 3, 651 (1972).
36. G. Christie, M. Hughes, S. Rees, D. Williams, *Inorg. Chim. Acta*, 151, 215 (1988).
37. A. Cole, C. Furnival, Z-X Huang, D. Jones, *Inorg. Chim. Acta*, 108, 165 (1985).
38. A. Da Silva, *Estudio de la formación de complejos para el sistema H⁺-Mo(VI)- α -alanina por medio de medidas de fuerzas electromotrices, emf(H) (NaCl 1.0 M, 25 °C)*. TEG, Esc. Química, Fac. Ciencias, UCV (2012).
39. D. Caballero, *Estudio de la formación de complejos de molibdeno (VI) con ácido aspártico*. TEG, Esc. Química, Fac. Ciencias, UCV (2012).
40. N. Meza Ayola, *Estudio de la formación de complejos de molibdeno (VI) con ácido glutámico*. TEG, Esc. Química, Fac. Ciencias, UCV (2012).
41. H. R. Christen, *Fundamentos de la Química General e Inorgánica* Editorial Reverté, pg., 698 (1986).
42. A. G. Sharpe, *Química Inorgánica* Editorial Reverté, pg., 204 (1993)

43. J.D. Martínez, *Estudio de la formación de complejos de valencia mixta con algunos aminoácidos*, Trabajo ascenso a la categoría de Asistente, Facultad de Ciencias. Escuela de Química, UCV (2010).
44. Z. Pérez, *Estudio de la formación de complejos de valencia mixta de V(IV,V) con ácido malónico por medio de medidas de fuerzas electromotrices en KCl 3.0 M a 25 °C*. TEG, Esc. Química, Facultad de Ciencias, UCV (2012).
45. M. Peña, *Estudio de los complejos de Vanadio(V) con el ácido aspártico en KCl 3.0 M a 25 °C*, TEG, Esc. Quím., Fac. Ciencias, UCV (2008).
46. J. W. Servos *Physical Chemistry from Ostwald to Pauling: The Making of a Science in America*. Princeton University, pg., 146-147 (1990).
47. H. Freiser *Concepts and Calculations in Analytical Chemistry* 2da Edición; Editorial CRC Press pg., 127 (1992).
48. G. Biederman y L. Sillén. *Arkiv. Kemi.*, 5, pg., 425 (1952).
49. F. Brito, N. Ingri: *An. Fís. Quím.*, 56B, 165 (1959).
50. B. León, *Estudio de la formación de complejos de Vanadio (V) con el ácido malónico por medio de medidas de fuerzas electromotrices, emf(H) (KCl 3,0 M, 25 °C)*, TEG, Esc. Quím., Fac. Ciencias, UCV (2012).
51. F. Brito, J Gonçalves Proyecto N° S1-1228, CONICIT, Caracas - Venezuela (1981). F. Brito, A. Mederos. Turbo Pascal 4.01 and 7 versions of LETAGROP, Projects 14/02.06.87, 27/08.03.90 and 93-032, Education Council, Canary Islands Government, Spain (1987–93).
52. L. Sillén, B. Warqvist, R. Arnek, O. Wahlberg, P. Brauner, R. Whiteker, *ArkivKemi.*, 31, 315, 341, 353, 365 and 377 (1968).
53. H. Flores, *Estudio de la formación de complejos de valencia mixta V(IV,V) con la α -alanina por medio de medidas de fuerzas electromotrices, emf(H) (KCl 3,0 M, 25 °C)*, TEG, Esc. Quím., Fac. Ciencias, UCV (2014).
54. M.L Araujo, *Complejos del ion de valencia mixta, $V_2O_3^{3+}$ con los Acidos Nitrilotriacético (NTA), Nitrilodiacéticopropiónico (NDAP) Nitrilotripropiónico (NTP) e Iminodiacético (IDA), empleando KCl 3.0 M a 25 °C*, Trabajo de Ascenso, Facultad de Ciencias, UCV (2002).

55. E. S. Johansen, O. Jøns, *Acta Chemica Scandinavica A*, 35, 233 (1981).