

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE CIENCIAS
ESCUELA DE QUIMICA



**ESTUDIO DE LOS COMPLEJOS TERNARIOS DE VANADIO(III) CON ÁCIDO SALICÍLICO Y
COMPONENTES DEL PLASMA SANGUÍNEO DE BAJO PESO MOLECULAR, MEDIANTE
MEDIDAS DE FUERZAS ELECTROMOTRICES, EMF(H) (KCl 3.0 M, 25 °C)**

Trabajo Especial de Grado presentado ante la
Ilustre Universidad Central de Venezuela, por el Br.
Ángel E. Santorelli V., para optar al título de
Licenciado en Química

Caracas, Diciembre de 2012

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

ESTUDIO DE LOS COMPLEJOS TERNARIOS DE VANADIO(III) CON ÁCIDO SALICÍLICO Y COMPONENTES DEL PLASMA SANGUÍNEO DE BAJO PESO MOLECULAR, MEDIANTE MEDIDAS DE FUERZAS ELECTROMOTRICES, EMF(H) (KCl 3.0 M, 25 °C)

Presentado por el Br. Ángel E. Santorelli, C.I. 20.209.309, 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. Vito R. Lubes

(Tutor)

Dra. Marisol Ortega

(Jurado)

Dr. Manuel Caetano

(Jurado)

Dra. Mary Lorena Araujo, Profesora e Investigadora Titular del Centro de Equilibrios en Solución de la Universidad Central de Venezuela y Dr. Vito Lubes, Profesor Investigador Titular del Laboratorio de Equilibrios en Solución de la Universidad Simón Bolívar.

Certificamos que, el presente Trabajo Especial de Grado, titulado:

ESTUDIO DE LOS COMPLEJOS TERNARIOS DE VANADIO(III) CON ÁCIDO SALICÍLICO Y COMPONENTES DEL PLASMA SANGUÍNEO DE BAJO PESO MOLECULAR, MEDIANTE MEDIDAS DE FUERZAS ELECTROMOTRICES, EMF(H) (KCl 3.0 M, 25 °C)

Que presenta el Br. Ángel E. Santorelli V. C.I. 20.209.309, ha sido revisado por nosotros y cumple con los requisitos exigidos por el Reglamento de Trabajo Especial de Grado de la Escuela de Química.

Dra. Mary Lorena Araujo
(Tutor)

Dr. Vito Lubes
(Tutor)

RESUMEN

El estudio de los complejos de vanadio resulta de interés por su potencial uso biomédico y aplicaciones industriales, siendo buen candidato como suplemento en el tratamiento de la diabetes y el cáncer. Se determinó la especiación de los sistemas de vanadio (III) con ácido salicílico (H_2Sal) y bioligandos de plasma sanguíneo de bajo peso molecular (ácido oxálico (H_2Ox), ácido fosfórico (H_3PO_4), ácido cítrico (H_3Cit) y ácido láctico ($HLac$)) utilizando medidas de fuerzas electromotrices EMF(H) a 25°C en medio iónico KCl 3 mol/L. Usando el programa computacional de mínimos cuadrados LETAGROP se determinaron para cada uno de los sistemas estudiados la formación de sus complejos ternarios respectivos, con sus constantes de formación pertinentes, además de las constantes de acidez para cada uno de los ligandos. En la **tabla I** se muestran los valores de pK_a de los distintos ligandos, en las condiciones de estudio. En la **tabla II** se presentan los distintos complejos ternarios determinados para cada sistema con su respectivo valor de constante en formación, usando las especies totalmente protonadas como nivel de reacción.

Tabla I. Constantes de acidez expresadas en pK_a para los ligandos en estudio a 25°C en medio iónico KCl 3 mol/L

Especie	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}
H_2Sal	3,002(9)	-	-
H_3PO_4	1,69(2)	6,28(2)	10,82(3)
H_3Cit	2,949(6)	4,265(7)	5,348(8)
H_2Ox	1,00(1)	3,73(1)	-
$HLac$	3,88(2)	-	-

Tabla II. Especies ternarias determinadas para los distintos sistemas estudiados con sus constantes de formación, utilizando el nivel de reacción con las especies completamente protonadas (25°C, KCl 3 mol/L)

Sistema H ⁺ - V(III) – H ₂ Sal – H ₃ PO ₄					
Especie	V(Sal)(H ₂ PO ₄)	[V(Sal)(HPO ₄)] ⁻		[V(Sal)(PO ₄)] ²⁻	
log β _{pqrs}	3,9 máx 5,4	3,1(1)		-0,2(2)	
Sistema H ⁺ - V(III) – H ₂ Sal – H ₃ Cit					
Especie	V(Sal)(H ₂ Cit)	[V(Sal)(HCit)] ⁻	[V(Sal)(Cit)] ²⁻		[V(OH)(Sal)(Cit)] ³⁻
log β _{pqrs}	7,10(7)	4,04(9)	0,67(8)		-7,0(3)
Sistema H ⁺ - V(III) – H ₂ Sal – H ₂ Ox					
Especie	V(Sal)(HOx)	[V(Sal)(Ox)] ⁻	[V(OH)(Sal)(Ox)] ²⁻	[V(Sal)(Ox) ₂] ³⁻	[V(Sal) ₂ (Ox)] ³⁻
log β _{pqrs}	16,08(4)	13,60(4)	7,3(2)	11,7(2)	9,1(2)
Sistema H ⁺ - V(III) – H ₂ Sal – HLac					
Especie	V(Sal)(Lac)	[V(Sal)(Lac)(OH)] ⁻		[V(Sal)(Lac)(OH) ₂] ²⁻	
log β _{pqrs}	4,92(8)	0,51(9)		-5,9(3)	

Dedicado:
A mi madre, por su perseverancia y amor
A mi padre por su cariño y sus consejos

AGRADECIMIENTOS

Ante todo agradezco a mi madre por su trabajo y esmero, su cariño y su crianza que han hecho de mí la persona que hoy soy, por su comprensión y cariño. A mi padre, pues a pesar de no poder pasar el día a día a su lado, los momentos que con él son invaluable, agradezco sus consejos y su conocimiento que comparte conmigo. A mi hermano, por ser esa persona que siempre está allí, ya sea para hablar, recrearse, pelear, en fin por ser el hermano que es.

A los profesores Vito Lubes y Mary Lorena Araujo por su ayuda, apoyo e invaluable tutoría. A mis compañeros de laboratorio Edgar y Gabriel Pinheiro por su guía y consejos durante el trabajo.

Por último pero no menos importante agradezco a Marcela, por acompañarme, apoyarme, darme su cariño y comprensión estos casi dos años.

ÍNDICE	pag.
I. Introducción	9
I.1. Reseña histórica del vanadio	10
I.2. Generalidades del vanadio	11
I.2.1. Actividad insulino-mimética de los complejos de vanadio	13
I.3. Química del vanadio	16
I.4. Química del vanadio(III)	18
I.5. Química de los ligando	25
I.5.1. Ácido oxálico	25
I.5.2. Ácido fosfórico	27
I.5.3. Ácido láctico	29
I.5.4. Ácido cítrico	32
I.5.5. Ácido salicílico	34
I.6. Complejos de V(III)	37
I.6.1. Complejos de V(III) con ácido oxálico	37
I.6.2. Complejos de V(III) con ácido fosfórico	37
I.6.3. Complejos de V(III) con ácido láctico	38
I.6.4. Complejos de V(III) con ácido cítrico	38
I.6.5. Complejos de V(III) con ácido salicílico	39
II. Fundamento teórico	40
II.1. Ley de acción de masas, escala de actividades y método del medio iónico	41
II.2. Constantes de formación de complejos	45
II.3. Tratamiento de los datos en equilibrio	46
III. Objetivos	51
III.1. Objetivo general	52
III.2. Objetivos específicos	52
IV. Procedimiento experimental	53
IV.1. Reactivos, disoluciones e instrumentos de medida	54
IV.2. Procedimiento de medida	56
V. Resultados y discusiones	58
V.1. Sistemas H^+ - ligandos (H_2Ox , H_3PO_4 , $HLac$, H_3Cit , H_2Sal)	59
V.1.1. Sistema H^+ - ácido salicílico (H_2Sal)	59
V.1.2. Sistema H^+ - ácido fosfórico (H_3PO_4)	62
V.1.3. Sistema H^+ - ácido cítrico (H_3Cit)	65
V.1.4. Sistema H^+ - ácido oxálico (H_2Ox)	68
V.1.5. Sistema H^+ - ácido láctico ($HLac$)	71
V.2. Sistemas H^+ - V^{III} – H_2Sal - bioligando (H_2Ox , H_3PO_4 , $HLac$, H_3Cit)	75
V.2.1. Sistema H^+ - V^{III} – H_2Sal - H_3PO_4	75
V.2.2. Sistema H^+ - V^{III} – H_2Sal – H_3Cit	79
V.2.3. Sistema H^+ - V^{III} – H_2Sal – H_2Ox	83
V.2.4. Sistema H^+ - V^{III} – H_2Sal – $HLac$	87
VI. Conclusiones	91
VII. Bibliografía	93

Símbolos

β_{pqr}	constante de equilibrio en el nivel H_2C
φ_{pqr}	producto de los cocientes de coeficientes de actividad $\equiv \gamma_{pqr} / (\gamma_{H^p} \cdot \gamma_{B^q} \cdot \gamma_{C^r})$
γ	coeficiente de actividad
(p, q, r)	designación abreviada de un complejo $H_pB_qC_r$
$emf(H)$	medidas de fuerza electromotriz con un electrodo reversible a H^+
E	potencial (mV) de la pila
E_o	potencial estándar (mV) de la pila
EV	electrodo de vidrio
REF	semipila de referencia
pH	$-\log h$
S, T	disoluciones del reactor y bureta
θ_B	n° medio de H^+ asociados por mol de metal
θ_C	n° medio de H^+ asociados por mol de ligando
U	suma de mínimos cuadrados
$\sigma(\theta)$	dispersión o desviación estándar $\equiv \sqrt{\frac{U}{((ns * np) - nk)}}$
ns	n° de experimentos
np	n° de puntos en un experimento

I. Introducción

I.1. Reseña histórica del vanadio

En 1801 el mineralogista mexicano-español, Andrés Manuel del Río tras examinar una muestra del mineral de plomo pardo (luego rebautizado vanadita), proveniente de Zimapán en el actual Estado de Hidalgo en México, observó que al ser tratada producía óxidos, disoluciones y precipitados de colores muy distantes a los que se obtenían habitualmente al trabajar con minerales de plomo. Ante este fenómeno llegó a la conclusión que estaba en presencia de un nuevo elemento metálico, el cual por la amplia gama de colores que presentaban sus compuestos lo denominó Panchromium (Παν “todo”, χρώμιο “color”). Posteriormente, del Río renombró el compuesto a Erythronium (ερυθρός “rojo”) ya que la mayoría de sus sales se tornaban rojas al ser calentadas.¹

Al año siguiente del Río entregó una muestra con el nuevo metal a Alexander von Humboldt, quien las envió a Hippolyte Victor Collet-Descotils en París para su análisis. Éste determinó erróneamente que el metal en la muestra se trataba de una muestra impura de cromo, dictamen que fue aceptado por del Río, retractándose de su descubrimiento.¹ Humboldt al estar convencido del resultado de Collet-Descotils, llevó el mineral al Museo para la Naturaleza de Berlín con el siguiente rótulo: *"mineral de plomo pardo procedente de las vetas de Zimapan al norte de México. Cromato de plomo. M. del Río cree haber descubierto un nuevo metal en él que llamó erytronium, antes panchromium, actualmente acreditado como cromo ordinario".*¹

Tendrían que pasar 29 años para que en 1831 el químico sueco Nils Gabriel Sefström redescubriera el elemento al trabajar con minerales de hierro provenientes de las canteras de hierro de Taberg en Falun, dándole el nombre de Vanadio en honor a la diosa nórdica de la belleza Vanadis, por sus abundantes y vistosos colores. Éste pensaba que había conseguido un tipo de hierro diferente, más blando, por lo que procedió a estudiar su composición. De su trabajo el mismo Sefström describe: “...en

abril de 1830, reanudé las pesquisas para ver si contenía fósforo o alguna otra sustancia. Encontré sílice, hierro, alúmina, cal, cobre y entre otras cosas, uranio. Había otra sustancia, y después de algunos experimentos vi que no era cromo, ni tampoco uranio. Era lo que ahora conocemos como óxido de vanadio...". Al momento de aislar el óxido, Sefström no estaba al tanto que su compuesto se trataba del mismo Erythronium de del Río, el cual se suponía era cromo, no fue hasta después en ese mismo año que Friedrich Wöhler confirmó el trabajo de del Río, determinando que el mineral mexicano se trataba de vanadato de plomo.²

El aislamiento del metal resultaría difícil, siendo reportada por primera vez la formación del metal puro por Berzelius en 1831, sin embargo Henry Enfield Roscoe demostró que no logró generar el metal sino el nitruro del mismo. Eventualmente Roscoe lograría obtener el metal en 1867 reduciendo cloruro de vanadio en una atmósfera reductora de hidrógeno.³ El vanadio de pureza 99,3-99,8% no se produjo hasta 1922.³

I.2. Generalidades del vanadio

El vanadio es un metal de color gris-plateado, dúctil y maleable, tiene una abundancia estimada en la corteza terrestre de 0,018%, no se consigue naturalmente en su forma metálica pero son conocidos aproximadamente 65 minerales diferentes que lo contienen, de los cuales son económicamente significativos la patrolita (VS_4), la vanadita ($\text{Pb}_5(\text{VO}_4)_3\text{Cl}$) y la carnotita ($\text{K}_2(\text{UO}_2)_2(\text{VO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$), el vanadio también está presente en concentraciones considerables en algunos combustibles fósiles como carbón, crudos de petróleo, bitúmenes y alquitrán. Este metal pertenece al grupo 5 de la tabla periódica, con un número atómico de 23 y de masa molecular de 50,9415 Da, es representado por el símbolo V y posee la configuración electrónica $[\text{Ar}] 3d^3 4s^2$.⁴

El primer uso industrial del vanadio fue en el campo de las aleaciones, al observarse que al mezclar distintas cantidades del mismo con hierro se obtenían aceros muy resistentes y livianos que fueron llamados aceros de vanadio, éste fue usado a gran escala en la fabricación del chasis del carro modelo T de la Ford producido de 1908 a 1927, a partir de entonces el vanadio se ha utilizado en aleaciones de aceros inoxidables de alta resistencia y bajo peso, tanto con hierro como en mezclas de aluminio, titanio para formar materiales de cuerpos de motores y partes de reactores de fusión. También es utilizado como aditivo en la composición de vidrio como agente bloqueador de radiación infrarroja. Otra aplicación importante del vanadio en la industria es el uso de sus compuestos como catalizador de reacciones, principalmente el pentóxido de vanadio (V_2O_5) el cual es utilizado como catalizador para la producción de ácido sulfúrico, otras reacciones catalizadas por compuestos de vanadio pueden verse en la **tabla 1**.⁴

Tabla 1. Reacciones catalizadas por compuestos de vanadio.⁵

Oxidación selectiva de alcanos y alquenos	Oxidación de o-xileno y anhídrido ftálico
Reducción catalítica selectiva NO_x con NH_3	Amonio-oxidación de aromáticos y metil-aromáticos
Oxidación selectiva de metanol a formaldehído	Oxidación de SO_2 y Oxidación de H_2S
Descomposición de alcohol isopropílico	Oxidación parcial de metanol a formaldehído
Foto- oxidación de CO	Foto-isomerización de buteno
Síntesis de isobutil-aldehído a partir de metanol y etanol	Oxidación selectiva de 4-metilanisole
Oxidación selectiva de p-metoxitolueno	Alquilación de aldehídos con metanol
Acoplamiento selectivo de metano	Síntesis de 2,6-dimetilfenol a partir de metanol y ciclohexanona
Síntesis de isobutil aldehído a partir de metanol y n-propil alcohol	Total oxidación de benceno
Deshidrociclodimerización de isobuteno a xileno	Polimerización de olefinas
Oxidación selectiva de alcanos con peróxidos	Deshidrogenación oxidativa de alcanos
Isomerización de m-xileno	Epoxidación de alquenos con peróxidos
Hidroxilación de fenol	Conversión directa de metano a aromáticos

En los últimos años el estudio del vanadio ha tomado auge en el campo biológico, no solo en lo que respecta a su toxicidad y posibles tratamientos, sino por el

rol bioquímico que presenta en algunos organismos, principalmente marinos, al igual que su posible uso como agente farmacéutico.

Fue el descubrimiento de la presencia del metal en algunas especies de la familia de los tunicados como las ascidias, el hecho que despertó el interés en el estudio bioquímico del vanadio, en estos animales se han conseguido concentraciones en células sanguíneas tan altas como 0,35 M, siendo ésta alrededor de 10^7 veces mayor a la concentración encontrada en el agua de mar⁶. A pesar del esfuerzo de biólogos y químicos en elucidar el papel biológico del vanadio en las ascidias, la función fisiológica del mismo sigue siendo confusa e incierta. Para lograr elucidar estas incógnitas es pertinente el estudio de la química de coordinación de los compuestos de vanadio, con el fin de proponer modelos y generar compuestos capaces de imitar dichas propiedades fisiológicas, logrando así conocer la relación estructura – función de los compuestos originales presentes en estos organismos vivos.⁶

Entre las propiedades biológicas más comunes estudiadas en relación al carácter bioquímico del vanadio se encuentran la inhibición enzimática del metabolismo de ATPasa, la estimulación de fosfomutatas e isomerazas, la fijación de nitrógeno en azobacterias mediante vanadio-nitrogenasa, su actuación como cofactor en haloperoxidasas de ciertas algas, principalmente en la bromoperoxidasa y su actividad insulino-mimética y anticarcinogénica.

I.2.1 Actividad insulino-mimética de los complejos de vanadio

En 1899 fueron reportados los primeros resultados experimentales del efecto del vanadio en pacientes diabéticos, donde se señalaba la disminución de los niveles de glucosa en la orina de los pacientes con el uso de vanadato de sodio, sin embargo el estudio perdió relevancia con el descubrimiento de la insulina en 1922.⁷ A pesar de

esto, el descubrimiento de las propiedades insulino miméticas de los complejos de vanadio en sistemas *in vitro* e *in vivo*, han reavivado el interés en esta línea de investigación. En ésta se persigue el desarrollo de complejos de vanadio con alto rendimiento sintético, termodinámicamente e hidrolíticamente estables y de baja toxicidad, además los complejos deben tener una lipofilicidad balanceada respecto a su hidrofiliicidad, de manera tal que el complejo pueda ser absorbido con mayor facilidad en los sistemas biológicos. También se requieren cinéticas lentas de descomplejación con el fin de poder llevar el complejo a sitios claves regulados por insulina, como el hígado y evitar la rápida remoción homeostática del ion de vanadio inorgánico.⁷

El consumo y metabolismo normal de glucosa en individuos no diabéticos es iniciada por una serie de reacciones intracelulares, estas causan que la insulina se una a la parte extracelular de las membranas celulares, en los sitios receptores de insulina, donde se inician una serie de pasos de fosforilación / desfosforilación, algunos de los cuales son susceptibles a regulación por vanadio, la ausencia de insulina o resistencia a la hormona conduce a niveles inadecuados de azúcar en sangre, generando diabetes⁸. El mecanismo de la actividad insulino mimética del vanadio no es conocido claramente sin embargo se conoce que involucra la inhibición de la proteína fosfotirosina fosfatasa (SHPTP2) y activación de la proteína tiroxina kinasa^{9,10}. Al ser la insulina una proteína, su ingesta oral no genera una respuesta biológica activa, y debe ser administrada en forma de inyecciones diarias, ventaja que presentan los compuestos de vanadio, los cuales pueden ser administrados oralmente y presentar actividad farmacéutica.⁸

Se han desarrollado gran cantidad de complejos de vanadio para su estudio comparativo respecto a su potencial farmacológico como agente mimético de la insulina, cambiando factores como estado de oxidación del centro metálico y ligandos que lo conforman. En 1999 fue presentado por Katherine H. Thompson, John H. McNeill, and Chris Orvig un estudio en que se reportan la síntesis de múltiples

complejos y sus efectos *in vivo* / *in vitro* sobre los valores de glucosa. Los siguientes complejos fueron estudiados: Bismaltoato de vanadio (IV) (BMOV), bispicolinato de oxovanadio (IV) (VOPA) y bismetilpicolinato de oxovanadio (IV) (VO-MPA), vanadil bis (cisteína metil ester) (VCME), [oxobis(pirrolidina-N-carboditionato) vanadio (IV)] V-P, Naglivan, VO-SALEN, VO(metformina)₂, presentando mayor eficiencia en el control de la glucosa el BMOV, este compuesto se considera un compuesto de referencia por la eficiencia con que controla la enfermedad. El estudio *in vivo* fue llevado a cabo usando ratas con diabetes inducida con estreptozotocina (STZ), que es un antibiótico antitumoral que ataca específicamente las células β del páncreas, responsables de secretar insulina, generando una deficiencia de la misma y por tanto características diabéticas.⁸

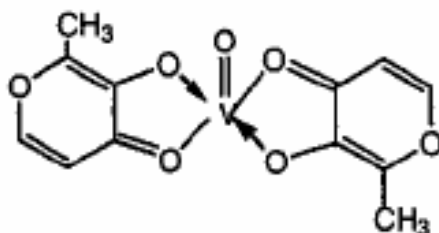


Figura 1. Estructura del bis(maltolato)oxovanadio(IV), (BMOV), VO(ma)₂.⁸

También fueron sintetizados y probados una serie de peroxovanadatos, presentando resultados positivos controlando la enfermedad, sin embargo ninguno de estos complejos son hidrolíticamente estables, y resultan susceptibles a procesos redox que desencadenan eventualmente en la formación de radicales libres, limitando su uso biomédico. Por último se sintetizaron y estudiaron múltiples complejos de vanadio (III) *in vitro*, siendo el más potente el V(maltoato)₃, estudios *in vivo* no fueron realizados sin embargo se espera que en condiciones fisiológicas los complejos sean oxidados rápidamente a vanadio (IV) o vanadio (V).

I.3. Química del vanadio

La química del vanadio es amplia y sumamente compleja, se caracteriza principalmente por la extensa gama de colores y estados de oxidación que pueden presentar sus compuestos (desde -3 a +5), siendo el vanadio uno de los metales oxido-reductores más activos de la tabla periódica. El vanadio al ser un metal de transición con configuración $[\text{Ar}] 3d^3 4s^2$ es propenso a la formación de complejos metálicos, con propiedades que varían de ligando a ligando y el estado de oxidación que los conforman, por esta razón tiene una rica química en medio acuoso. Los complejos de vanadio presentan geometrías de coordinación estereoquímicamente flexibles, siendo plausibles termodinámicamente desde sistemas simples como octaédricas y tetraédricas, hasta estructuras mucho más complejas como dodecaédricas y bipirámides pentagonales, estas estructuras están denotadas en la **tabla 2**.⁴

Tabla 2. Estados de oxidación y estereoquímica del vanadio.^{4,11}

Estado de oxidación	Número de coordinación	Geometría	Ejemplo
V^{-1}, d^6	6	Octaédrica	$\text{V}(\text{CO})_6^-$, $\text{Li}[\text{V}(\text{bipy})_3] \cdot 4\text{C}_4\text{H}_8\text{O}$
V^0, d^5	6	Octaédrica	$\text{V}(\text{CO})_6$, $\text{V}(\text{bipy})_3$
V^1, d^4	6	Octaédrica Piramidal	$[\text{V}(\text{bipy})_3]^+$ $n^5\text{-C}_5\text{H}_5\text{V}(\text{CO})_4$
V^2, d^3	6	Octaédrica	$[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$, $[\text{V}(\text{CN})_6]^{4-}$
V^3, d^2	3 4 5 6 7	plana Tetraédrica Bpt Octaédrica Bpp	$\text{V}[\text{N}(\text{SiMe}_3)_2]_3$, $\text{V}[\text{CH}(\text{SiMe}_3)_3]_3$ $[\text{VCl}_4]^-$ $\text{VCl}_3(\text{SMe}_2)_2$, $\text{VCl}_3(\text{NMe}_3)_2$ $[\text{V}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, $[\text{V}(\text{C}_2\text{O}_4)_3]^{3-}$ $\text{K}_4[\text{V}(\text{CN})_7] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
V^4, d^1	4 5 6	Tetraédrica Pirámide Tetragonal Bpt Octaédrica	VCl_4 , $\text{V}(\text{Net}_2)_4$, $\text{V}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_4$ $\text{VO}(\text{acac})_2$, $\text{PbCl}_4^+ \text{VCl}_5^-$ VOCl_2 trans- $(\text{NMe}_3)_2$ $\text{VO}_2(\text{rutilo})$, K_2VCl_6 , $\text{VO}(\text{acac})_2 \text{pi}$
V^5, d^0	8 4 5 6 7	Dodecaedrica Tetraédrica Bpt Octaédrica Bpp	$\text{VCl}_4(\text{diars})_2$, $\text{V}(\text{S}_2\text{CMc})_4$ $(\text{C}_{3\text{m}})\text{VOCl}_3$ $\text{VF}_5(\text{g})$ Ve_6^- , V_2O_5 , $[\text{VO}_2\text{Ox}_2]^{3-}$, V_2S_5 $\text{VO}(\text{Et}_2\text{NCS}_2)_3$

El vanadio es también notable por la accesibilidad que se tiene a sus estados de oxidación adyacentes +2, +3, +4 y +5, los cuales en solución acuosa presentan coloración lila, verde, azul y amarillo respectivamente, siendo los estados de oxidación +4 y +5 aquellos más estables, los estados 3+ y 2+ son sensibles a oxidación ambiental, y es necesario mantener condiciones anaeróbicas para la prevaencia de sus iones, el estado 2+ es particularmente reactivo y no se puede encontrar en sistemas naturales.⁴

En solución acuosa los estados de oxidación +4 y +5 están gobernados por la formación de oxovanadios, con las unidades fundamentales $(V=O)^{2+}$ y $(O=V=O)^+$ respectivamente, los estados de oxidación trivalentes y bivalentes no están gobernados por ningún oxocación, teniendo por unidad fundamental el ion del metal en sí mismo.⁹ El vanadio en condiciones fisiológicas (*pH* 3-7, atmosfera aeróbica, solución, temperatura ambiente) puede formar complejos tanto aniónicos como catiónicos, siendo termodinámicamente y cinéticamente posibles los estados de oxidación +5, +4 y +3, siendo este último asociado con vanadocitos especializados en algunas formas de vida marinas.⁹

En la **figura 2** (diagrama de Pourbaix) se muestra la especiación del vanadio, en sus distintos estados de oxidación presentes en solución acuosa, a distintos *pH* y potenciales de reducción, se observa la predominancia de los estados de oxidación mayores, conforme aumentan ambos parámetros.

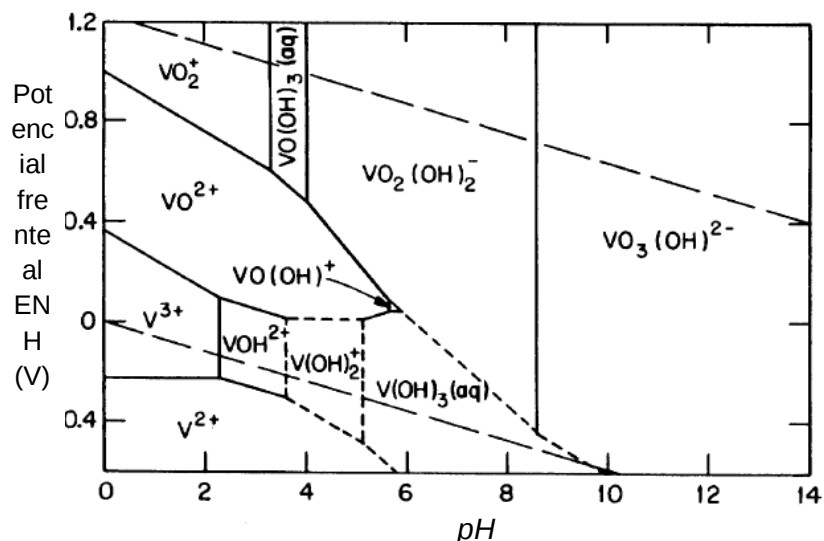


Figura 2. Diagrama en que se muestran los estados de oxidación de las especies de vanadio como función del pH y el potencial de reducción.^{4,12}

El vanadio al ser un ácido duro tiene mayor afinidad a bases duras, tendiendo a coordinarse preferentemente con ligandos O-donadores, especialmente aquellos con carga negativa, tal y como los carboxilatos, fenolatos, fosfatos, alcoholatos, entre otros. De igual manera está favorecida la coordinación con bases nitrogenadas, coordinándose con el par de electrones libres que aporta el átomo de nitrógeno. Entre otros agentes coordinantes, se pueden encontrar los átomos de azufre y fósforo, en grupos funcionales como los tioles, fosfinas y aniones como fosfatos.⁹

I.4. Química del vanadio (III)

El vanadio (III) es el estado de oxidación más bajo que en solución acuosa y presenta una estabilidad razonable. El complejo catiónico hexaacuo $[V(H_2O)_6]^{3+}$ puede ser obtenido mediante la disolución del óxido V_2O_3 en ácido o por reducción química de

soluciones de vanadio (V) o V (IV). Como se había expuesto previamente, el vanadio (III) requiere de condiciones anaeróbicas rigurosas, puesto que es fácilmente oxidado por aire, presentando un estándar de reducción de 0,337 V (vs NHE) en soluciones fuertemente ácidas, estas condiciones pueden conseguirse manteniendo la solución bajo una atmósfera continua de nitrógeno o argón.¹²

El ion acuoso de vanadio (III) ($[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$) presenta un color azul-verde, con bandas de absorción características en el espectro visible a 400 nm y 595 nm, puede existir solo en condiciones fuertemente ácidas ($\text{pH} < 1$), ya que es fácilmente hidrolizable, formando el complejo $[\text{V}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$ en el rango de pH comprendido entre 1 y 3,5. A medida que el pH de la solución aumenta ($1 < \text{pH} < 4,5$) aparece una intensa banda de absorción entre 420-430 nm con un coeficiente de absortividad molar aproximadamente de $3000(50) \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$, causada por la formación de una solución marrón oscuro,⁷ en la **figura 3** se puede observar la dependencia de la absorbancia en el visible con el pH del medio de una solución acuosa de $\text{V}_2(\text{SO}_4)_3$.

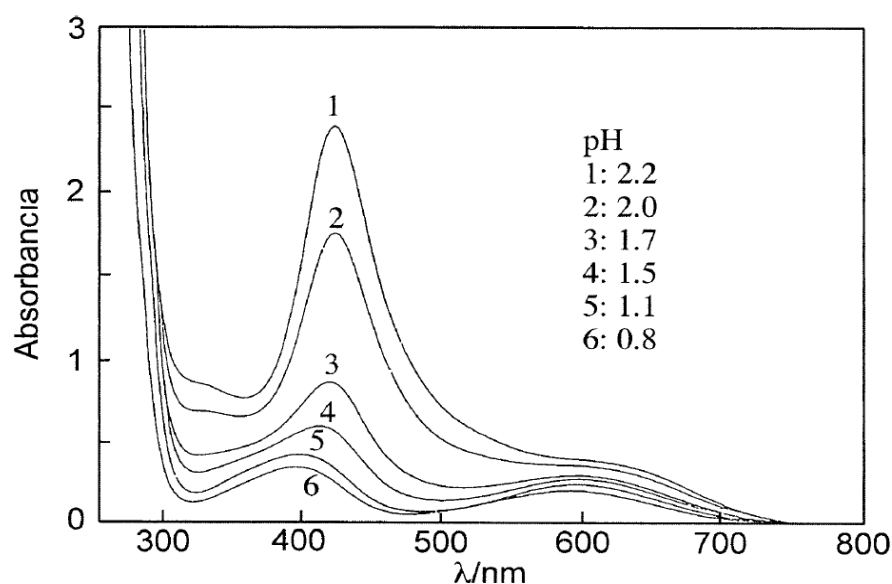


Figura 3. Dependencia de la absorción del espectro de $\text{V}_2(\text{SO}_4)_3$ con el pH (40 mM / $\text{V}(\text{III})$).¹³

Esta intensa banda de absorción causada por la especie parda fue asignada por Pajdowski a la transición de la transferencia de carga de un complejo dinuclear de vanadio (III) conectado mediante un puente di(μ -hidroxo)-enlazante.¹⁴ Newton y Baker por su parte, definen la especie marrón como un complejo dinuclear de vanadio conectado a través de un puente oxo-enlazante, las 2 estructuras de puentes están representadas en la **figura 4**.¹⁵

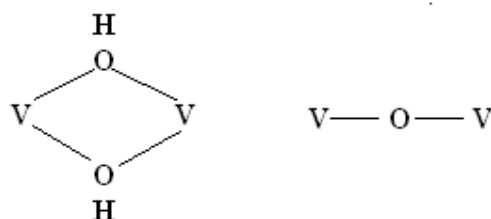


Figura 4. Estructuras propuestas para los puentes enlazantes en el dímero de vanadio (III).¹⁵

Estudios realizados por Kanamori y col.,¹³ lograron elucidar cuál de las propuestas estructurales describía correctamente la forma del complejo dimérico. El experimento consistía en el uso de una mezcla isotópica (1:1) de H_2^{16}O y H_2^{18}O , si la especie marrón adoptaba la estructura di(μ -hidroxo), tres especies isotópicas deberían encontrarse en solución, $\text{V}^{(16}\text{OH})_2\text{V}$, $\text{V}^{(16}\text{OH})(^{18}\text{OH})\text{V}$ y $\text{V}^{(18}\text{OH})_2\text{V}$ en relación 1:2:1. Por el otro lado, si la especie dimérica adoptaba la configuración μ -oxo, sólo dos especies isotópicas deberían observarse, $\text{V}-^{16}\text{O}-\text{V}$ y $\text{V}-^{18}\text{O}-\text{V}$ en relación 1:1. El resultado arrojado por espectroscopia Raman mostrada en la **figura 5**, mostró sólo dos señales en una relación 1:1, determinándose así que la estructura del dímero se trata del μ -oxo-enlazante. Las estructuras del ion hexaacuo de vanadio (III) y sus primeras 2 hidrólisis ($\text{pK}_{a1}=2,6$ y $\text{pK}_{\text{dimerización}}=-1,6$)⁷, se muestran en la **figura 6**.¹³

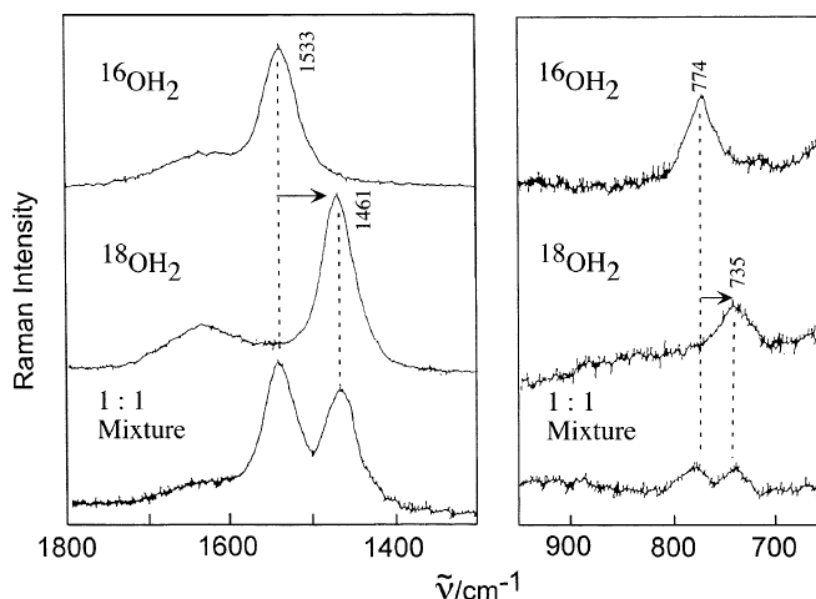


Figura 5. Espectro Raman del VCl_3 en H_2^{16}O , H_2^{18}O y una mezcla 1:1 de H_2^{16}O / H_2^{18}O a pH 2. ¹³

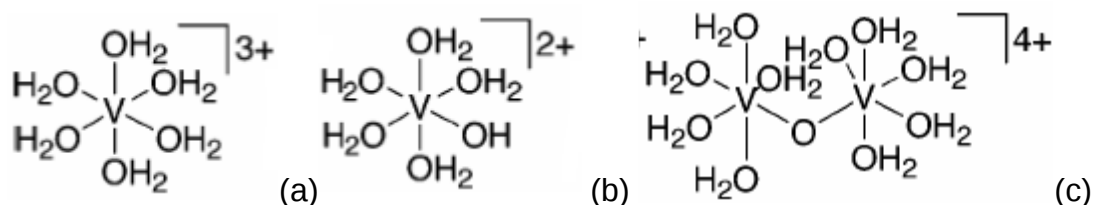


Figura 6. (a) ion hexaacuo $[\text{V}(\text{H}_2\text{O})_6]^{3+}$, (b) primera hidrólisis $[\text{V}(\text{OH})(\text{H}_2\text{O})_5]^{2+}$, (c) segunda hidrólisis (dimerización) $[\text{V}_2(\mu_2\text{-O})(\text{H}_2\text{O})_{10}]^{4+}$. ⁹

A pH mayor a 3,5 se sugiere la formación del trímero $[\text{V}_3(\text{OH})_8(\text{H}_2\text{O})_{10}]^+$ y el tetrámero $\text{V}_4(\text{OH})_{12}(\text{H}_2\text{O})_{12}$. Aunque no del todo aceptado, la caracterización del estado sólido de $[\text{V}_3(\mu\text{-O})]^{6+}$ y del $[\text{V}_4(\mu\text{-O})_2]^{8+}$ dan crédito a la posible existencia de trímeros y tetrámeros en solución con la estructura de los complejos **(A)** y **(B)** en la Figura 7. A pH

mayor a 4,5 se forma una especie sólida insoluble, generando una turbidez en la solución, este precipitado es hidróxido de vanadio y se representa comúnmente como $\{V(OH)_3\}_n$ ($K_{ps}=4.10^{-35}$), la formación de esta especie muestra la necesidad de fuertes agentes quelatantes para la existencia de cualquier complejo soluble de vanadio (III) a *pH* neutro.⁷

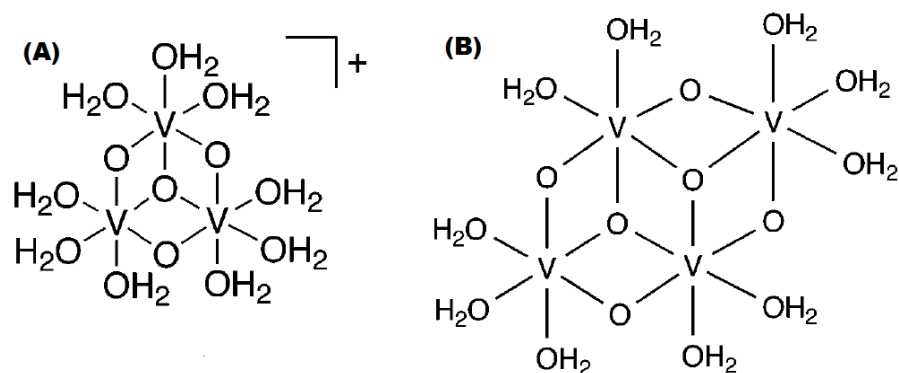


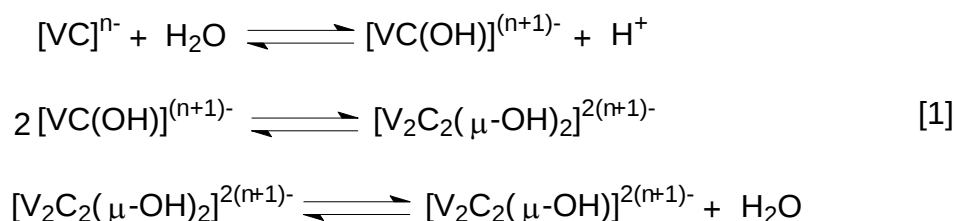
Figura 7. Posible estructura del trímero **(A)** y tetrómero **(B)** en solución acuosa.⁷

Es importante conocer las estructuras geométricas que toman los complejos de vanadio (III) en solución acuosa, y las reacciones hidrolíticas que en estos puedan ocurrir, incluyendo la tendencia de los complejos a polimerizar. Kamori y col.,¹³ estudiaron las estructuras de distintos quelatos de vanadio (III) usando ligandos del tipo aminopolicarboxilatos tales como EDTA, DTPA, EDDS, entre otros. Los complejos obtenidos fueron separados en 2 categorías distintas según el tipo de coordinación del complejo obtenido, aquellos que forman quelatos hexacoordinados fueron asignados a la categoría uno, por el contrario aquellos que formaron complejos heptacoordinados fueron catalogados en la categoría dos. Los complejos de categoría uno exhibían una banda de absorción muy intensa a valores de *pH* altos, indicando que el dímero μ -oxo-enlazante era formado tras la hidrólisis alcalina, mientras que los complejos de categoría dos no presentaban indicio alguno de la formación del dímero. Concluyéndose con esto que el número de coordinación de los monómeros es el factor

que domina la formación del oxo-dímero de los quelatos de vanadio (III) con aminopolicarboxilatos.¹³

La razón que determina qué tipo de coordinación (heptacoordinado o hexacoordinado) tendrán los complejos de vanadio (III) con los aminopolicarboxilatos no está del todo clara, sin embargo se puede apreciar en el estudio, que los complejos de categoría dos presentaban anillos quelatos de 5 miembros, mientras que en la mayoría de los complejos de categoría uno se formaba por lo menos un anillo quelado de 6 miembros, llevando a pensar que el tamaño del anillo juega un papel importante en la determinación de la coordinación de estos complejos.¹³

Se ha propuesto que la diferencia en el comportamiento hidrolítico entre las especies hexacoordinadas y heptacoordinadas se deba al aparente estado intermediario en la reacción de dimerización para la formación del μ -oxo-dímero. Se plantea la formación de una especie intermediaria di(μ -hidroxo)-dimérica.¹⁶



Esta especie hace necesario un incremento en el número de coordinación del complejo en este paso de reacción, si el monómero es un complejo heptacoordinado, el intermediario debe ser una especie octacoordinada, lo cual es altamente desfavorable para complejos de vanadio (III). Como resultado los complejos heptacoordinados de vanadio (III) no forman μ -oxo-dímeros a través de hidrólisis básica.

Para la diferenciación de los complejos heptacoordinados y hexacoordinados es común el uso de técnicas espectroscópicas, principalmente la absorción de UV-visible, pues experimentalmente se observa que los complejos heptacoordinados de vanadio (III) muestran una banda exclusiva de dicha coordinación entre 700 nm y 800 nm, es por esto una característica usada como criterio para asignar número de coordinación a complejos que no se han logrado aislar.¹⁷ En la **figura 8** se observa la superposición de 2 complejos de vanadio (III), el complejo con EDTA con número de coordinación 7 y el complejo con TMDTA con número de coordinación 6, en el espectro se puede apreciar que el complejo hexacoordinado mantiene las bandas en 595 nm y 400 nm descritas anteriormente, mientras que el complejo heptacoordinado exhibe una banda aproximadamente a 800 nm.¹⁷

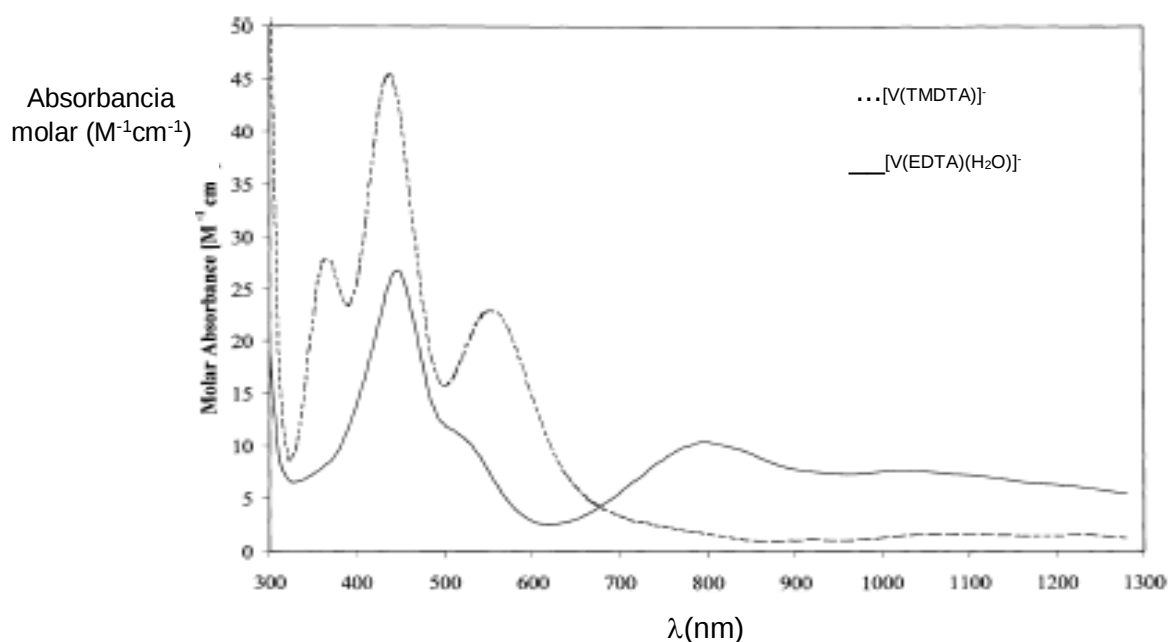


Figura 8. Espectro de absorción UV-visible para los complejos $[V(TMDTA)]^-$ y $[V(EDTA)(H_2O)]^-$.¹⁷

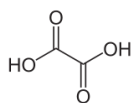
I.5. Química de los ligandos

Como se mencionó más arriba, los complejos de vanadio tienen un gran potencial para usos farmacológicos, dada su interesante bioquímica, y su potencial como agente terapéutico. De esta manera resulta interesante considerar las posibles reacciones que puedan sufrir, una vez que éstos, son absorbidos por el organismo, en particular por el posible intercambio de ligandos con las biomoléculas presentes en los fluidos y tejidos biológicos.¹⁸

En el medio biológico están presentes una amplia variedad de ligandos capaces de coordinarse al vanadio, entre estos se encuentran los aminoácidos, proteínas, nucleótidos y componentes de bajo peso molecular del plasma sanguíneo, tales como el ácido láctico, ácido oxálico, ácido fosfórico y ácido cítrico. Estos últimos en condiciones fisiológicas y *pH* sanguíneo (entre 7,37 y 7,43)¹⁹ suelen encontrarse en las formas desprotonadas, como el lactato, oxalato, citrato, fosfato y fosfatos ácidos.

Los complejos de vanadio al ser absorbidos en el organismo y llevados al torrente sanguíneo, pueden presentar equilibrios con las distintas especies formadas tras intercambio de ligandos presentes en el medio.²⁰ Seguidamente se señalarán las características químicas de cada uno de los ligandos a ser empleados en este trabajo.

I.5.1. Ácido oxálico



El ácido oxálico es un sólido blanco cristalino, soluble en agua y etanol, es el ácido dicarboxílico de estructura más sencilla, siendo dos grupos carboxilos unidos directamente a través de un enlace carbono-carbono, **figura 9**, tiene una fuerza ácida

relativamente alta ($pK_{a1} = 1,46$; $pK_{a2} = 4,40$), pudiéndose encontrar en solución acuosa en 3 especies distintas, el ion $C_2O_4^{2-}$, el $HC_2O_4^-$, y el $H_2C_2O_4$, **figura 10**.⁴

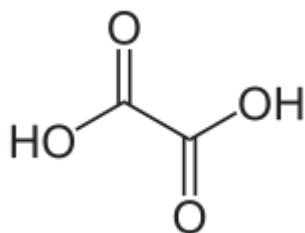


Figura 9. Estructura del ácido oxálico.

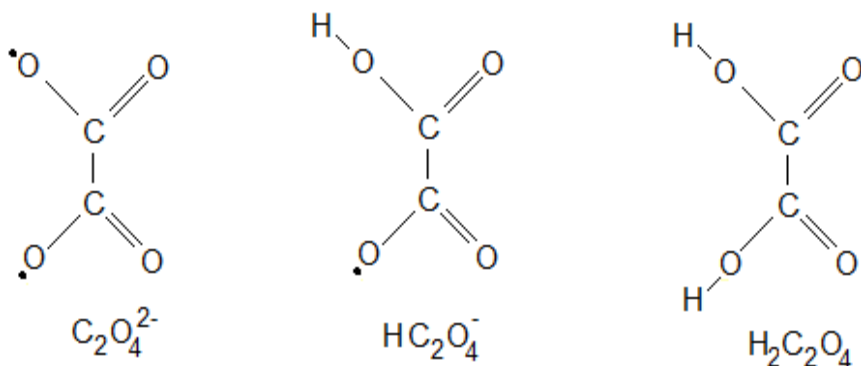


Figura 10. Especies del sistema del oxalato.^{21,4}

Como podemos ver de la **figura 10**, el ion oxalato se comporta como un ligando bidentado. Los átomos de carbono se encuentran unidos entre sí por un enlace simple. La molécula es capaz de soportar una carga negativa, debido a que los átomos de oxígeno son atractores de electrones y la geometría de los orbitales sp^2 de los carbono y la del orbital p de los oxígenos están alineadas permitiendo deslocalizar cargas por resonancia a lo largo de la molécula.⁴

La **tabla 3** reúne las constantes de acidez, reportadas en la bibliografía, en diferentes condiciones de temperatura y escala de actividades.

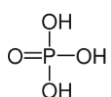
Tabla 3. Constantes de acidez en términos de pK_a del sistema H^+ - ácido oxálico, reportadas en la bibliografía, en diferentes condiciones. ^{22-32,4}

Condiciones experimentales	pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
KCl 3,0 M/25°C	1,277(8)	3,790(8)	4
KCl 3,0 M/25°C	1,31(2)	3,78(2)	9
KCl 3,0 M/25°C	1,27(1)	3,93(4)	22
KCl 0,20 M / 25°C	1,14	3,85	24
KCl ? / 20 °C	1,2	3,8	25
KCl 0,15 M/ 37 °C	-	3,99	26
KCl 0,1 M/ 25 °C	-	3,86	27
KCl 0,20 M / 25 °C	1,20	3,82	28
KCl 3,0 M/25°C	1,24	3,73	29
KCl 3,0 M/25°C	1,22	3,76	30
KCl 3,0 M/25°C	1,20(1)	3,77(1)	31
KCl 3,0 M/25°C	1,41(1)	3,80(1)	32

Algunas referencias no reportan los errores de los pK_a

Se observa gran similitud entre los valores de los pK_a reportados, a pesar emplear escalas de actividades diferentes.

I.5.2. Ácido fosfórico



El ácido fosfórico, también llamado ortofosfórico, **figura 11**, es un ácido mineral de formula H_3PO_4 , en su forma anhidra es un sólido blanco de bajo punto de fusión

(42,35°C), que funde para formar un líquido viscoso. Es un ácido triprótico muy polar soluble en agua, una vez en solución puede dissociarse 3 veces para formar las distintas especies que lo caracterizan en solución, la especie totalmente protonada (H_3PO_4), el fosfato diácido (H_2PO_4^-), el fosfato ácido o difosfato (HPO_4^{2-}) y el fosfato (PO_4^{3-}). El ion fosfato es muy importante en la biología, especialmente en los compuestos derivados de los azúcares fosforilados, como el ADN, el ARN y la adenosina trifosfato (ATP).⁴

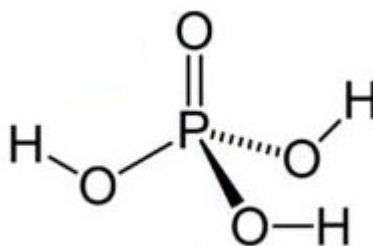


Figura 11. Estructura del ácido fosfórico.³³

Este ácido tiene un aspecto líquido transparente, ligeramente amarillento. Normalmente, el ácido fosfórico se almacena y distribuye en disolución. Se obtiene mediante el tratamiento de rocas de fosfato de calcio con ácido sulfúrico, filtrando posteriormente el líquido resultante para extraer el sulfato de calcio. Otro modo de obtención consiste en quemar vapores de fósforo y tratar el óxido resultante con vapor de agua.^{34,4}

En la tabla 4 se muestra las diferentes constantes de acidez para el ácido fosfórico, reportadas en la bibliografía, en diferentes condiciones de temperatura y medio iónico.

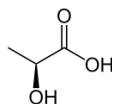
Tabla 4. Constantes de acidez en términos de pK_a del ácido fosfórico, reportadas en la bibliografía, para diferentes condiciones de temperatura y medio iónico.^{23,4}

Condiciones experimentales	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
KCl 3,00 M/25 °C	1,44(1)	6,32(1)	11,02(2)	4
KCl 0,15 M/37 °C	-	6,84	-	26
KCl 3,00 M/25 °C	1,25(1)	6,46(2)	11,55(2)	31
KCl 0,2 M/25 °C		6,63	11,48	35
KCl 0,1 M/¿?	1,93	6,79	11,69	36
KCl 0,16 M/25 °C	1,90	6,689	11,56	37
KCl 3,00 M/25 °C	-	6,77	-	38
KCl 3,00 M/25 °C	-	-	11,28	39
KCl 3,00 M/25 °C	-	6,279	-	40
KCl 1,00 M/25 °C	-	7,393	12,062	41
KCl 1,00 M/25 °C	-	6,70	-	42
KCl 0,20 M/25 °C	1,68	6,40	11,18	43

Algunas referencias no reportan los errores de los pK_a

Se observa diferencias entre los valores de los pK_a reportados, atribuido al empleo de escalas de actividades diferentes.

I.5.3. Ácido láctico



El ácido láctico, o ácido 2-hidroxipropanoico o ácido α -hidroxipropanoico, **figura 12**, es una molécula orgánica sencilla que juega un rol importante en varios procesos bioquímicos.

Éste se produce en el curso del metabolismo anaeróbico láctico (glucólisis anaeróbica), este ácido a *pH* de los tejidos y de la sangre, se encuentra prácticamente en su totalidad en la forma disociada lactato ($pK_a = 3,86$).

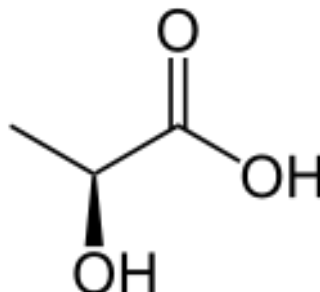


Figura 12. Estructura del ácido láctico.

El ácido láctico posee su grupo hidroxilo en el carbono adyacente al grupo carboxilo, **figura 13**, lo que lo convierte en un ácido tipo α -hidroxílico (α HA) de fórmula $H_3C-CH(OH)-COOH$ ($C_3H_6O_3$). En solución puede perder el hidronio y convertirse en el anión lactato.^{21,34,4}

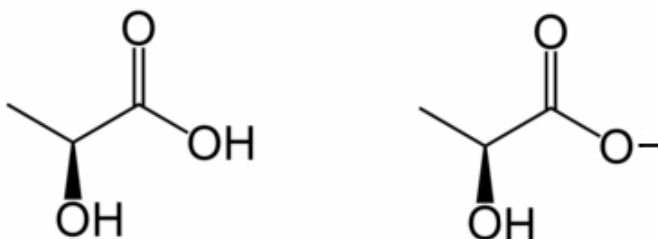


Figura 13. Estructura del ácido láctico y el anión lactato.³⁴

El ácido láctico es un quiral, por lo que posee dos isómeros ópticos. Uno es el dextrógiro ácido D-(-)-láctico o d-ácido láctico (en este caso, el ácido (R)-láctico); el otro es el levógiro ácido L-(+)-láctico o l-ácido láctico (en este caso, ácido (S)-láctico),

que es el que tiene importancia biológica. La mezcla racémica (cantidades idénticas de estos isómeros) se llama d,l-ácido láctico.⁴

El lactato o ácido láctico, es un producto orgánico que ocurre naturalmente en el cuerpo de cada persona. Además de ser un producto secundario del ejercicio, también es un combustible para ello. Se encuentra en los músculos, la sangre, y varios órganos.⁴

En nuestro organismo siempre se encuentran pequeñas cantidades de ácido láctico en la sangre que oscilan entre 2,1 a 8,4 mg/dl o como se suele notar en el mundo del deporte (0,5-2,2 mmol/l). Cuando se activa el proceso de obtención de energía por medio de la glucólisis anaeróbica unos de sus resultados es la creación de ácido láctico. Esta molécula vuelve a ser absorbida por el organismo, principalmente por el hígado. Cuando se inicia una actividad física y se activa la quema de glucosa, cada molécula de glucosa se convierte en dos de ácido pirúvico si los requerimientos energéticos son muy altos (intensidad alta del ejercicio) esta molécula pasa a la glucólisis anaeróbica y da como resultado ácido láctico, en cambio si tenemos poca exigencias puede pasar junto con el oxígeno al ciclo de Krebs donde es convertida en energía.^{34,44}

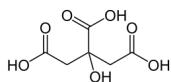
En la **tabla 5** se muestran las constantes de acidez en términos de pK_a reportadas en la bibliografía, para diferentes condiciones de temperatura y medio iónico del ácido láctico.

Tabla 5. Constantes de acidez, en términos de pK_a del sistema H^+ - ácido láctico, reportadas en la bibliografía, en diferentes condiciones.^{23,4}

Condiciones experimentales	pK_a	Ref.
KCl 3,0 M/25 °C	3,927(5)	4
KCl 3,0 M/25 °C	3,94(2)	9
KCl 0,2 M/20 °C	3,76	28
KCl 3,0 M/25 °C	3,94(2)	31
KCl 0,20 M/25 °C	3,58	45
KCl 0,10 M/25 °C	3,81	46
KCl 0,20 M/20 °C	3,739	47

Algunas referencias no reportan los errores de los pK_a

I.5.4. Ácido cítrico



El ácido cítrico o ácido 3-hidroxi-1,3,5-pentanotricarboxílico,³⁴ cuya fórmula química es $C_6H_8O_7$. Es un ácido orgánico tricarboxílico con un grupo hidroxilo en el centro de su estructura, **figura 14** y su presencia es común en organismos vivos, pues forma parte del ciclo del ácido cítrico, proceso que ocurre en todos los organismos aeróbicos. El ácido cítrico está presente en la mayoría de las frutas, sobre todo en cítricos como el limón y la naranja.

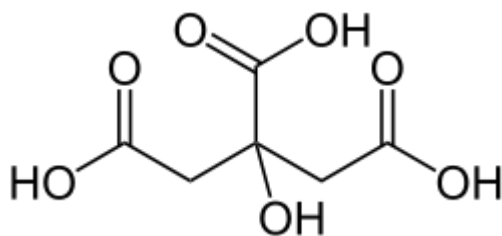


Figura 12. Estructura del ácido cítrico.⁴

Es un buen conservante y antioxidante natural que se añade industrialmente como aditivo en el envasado de muchos alimentos como las conservas de vegetales enlatadas.³⁴ En bioquímica aparece como un metabolito intermediario en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, proceso realizado por la mayoría de los seres vivos.⁴⁴ El ácido cítrico es un importante producto metabólico constituyente del plasma sanguíneo.³¹ Es un ligando potencialmente tridentado y uno de los bioligandos más comunes.

La acidez del ácido cítrico es debida a los tres grupos carboxilos **-COOH** que pueden perder un protón en solución, **figura 12**. Si sucede esto, se forma el ion citrato. Los citratos son unos buenos controladores del *pH* de soluciones ácidas. Los iones citrato forman sales con muchos iones metálicos. Puede existir en una forma anhidra, o como monohidrato que contenga una molécula de agua por cada molécula de ácido cítrico. La forma anhidra se cristaliza en el agua caliente, mientras que la forma monohidrato cuando el ácido cítrico se cristaliza en agua fría. El monohidrato se puede convertir a la forma anhidra calentándolo sobre 74°C.^{34,4}

Químicamente, el ácido cítrico comparte las características de otros ácidos carboxílicos. Cuando se calienta a más de 175°C, se descompone produciendo dióxido de carbono y agua.^{34,4}

En la **tabla 6** se muestran las constantes de acidez en términos de pK_a , reportadas en la bibliografía, en diferentes condiciones de temperatura y medio iónico.

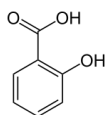
Tabla 6. Constantes de acidez en términos de pK_a , del sistema H^+ - ácido cítrico, reportadas en la bibliografía, en diferentes condiciones.^{23,4}

Condiciones experimentales	pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
KCl 3,0 M/ 25 °C	3,009(3)	4,360(4)	5,447(4)	4
KCl 3,0 M/ 25 °C	3,04(1)	4,36(2)	5,45(2)	9
KCl 3,0 M/ 25 °C	3,05(1)	4,36(2)	5,51(2)	31
KCl 0,2 M/25 °C	2,87	5,57	4,27	48
KCl 0,15 M/37 °C	-	5,51	4,23	49
KCl 0,10 M/25 °C	2,89	5,83	4,34	50
KCl 0,10 M/25 °C	2,94	5,72	4,37	51
KCl 0,10 M/25 °C	2,91	5,70	4,35	52
KCl 0,10 M/20 °C	3,08	5,49	4,39	53
KCl 0,10 M/15 °C	2,96	5,67	4,39	54

Algunas referencias no reportan los errores de los pK_a

Se observan algunas pequeñas diferencias entre los valores de pK_a reportados, atribuidas al empleo de escalas de actividades diferentes.

I.5.5. Ácido salicílico



El ácido salicílico, también conocido como ácido orto-hidroxibenzóico, es un ácido orgánico débil, con 2 grupos funcionales de carácter ácido, el grupo carboxílico y el

grupo fenilo en posición 2 a este, **figura 13**. La posición relativa de estos grupos resulta de importancia porque le dan carácter potencialmente bidentado al compuesto (coordinándose a través de COO^- y el O^-) formando un anillo quelatante de 6 miembros.

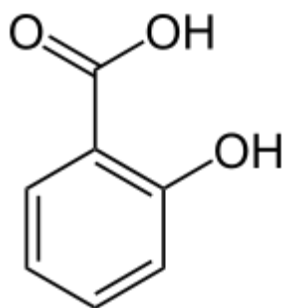


Figura 13. Estructura del ácido salicílico.^{55,56}

El nombre salicílico deriva de salix, término latino para sauce, pues fue de la corteza de este árbol que se aisló por primera vez. Ya desde la antigüedad sus propiedades farmacológicas eran conocidas, administrándose para el alivio de fiebres y dolores a través del polvo amargo blanco obtenido de la corteza del sauce. En la actualidad el uso del ácido como antipirético y analgésico ha sido desplazado por la aspirina (ácido acetil-salicílico), ya que esta última presenta mayor tolerancia gástrica, siendo usada buena parte del ácido salicílico producido anualmente para la síntesis de su homólogo acetilado. A pesar de esto el ácido salicílico sigue teniendo usos médicos y cosmetológicos importantes, siendo el aditivo clave en muchos productos para el cuidado de la piel, y un agente activo en medicamentos diseñados para el tratamiento de acné, psoriasis, callosidades, las verrugas, entre otros.

El ácido salicílico es la representación más simple de un ligando fenólico que posee dos potenciales posiciones de coordinación, proporcionándole al grupo carboxílico una mayor estabilidad.^{56,57}

Existe una amplia bibliografía acerca de la determinación de las constantes de acidez del ácido salicílico, empleando los diversos métodos, medios iónicos y temperaturas.⁵⁶

En la **tabla 7** se dan los valores de las constantes de acidez en términos de pK_a reportados en la bibliografía.

Tabla 7. Valores de las constantes de acidez en términos de pK_a del ácido salicílico reportados en la bibliografía en diferentes escalas de actividades.

Medio iónico M / ° C	pK_{a1}	pK_{a2}	ref.
KCl 1,5/ 25° C	2,54(8)	-	59
KCl 0,1/ 25° C	2,78	13,44	23,58
KCl 3,0/ 25° C	3,02(2)	-	60
KCl 0,20/ 25° C	2,75	13,4	61
KCl 0,10/ 25° C	2,78	13,44	62
KCl 0,10/ 30° C	2,88	-	63
KCl 0,10/ 20° C	2,98	13,61	64
I = 0,1, 20 °C	2,81	13,4	65
KNO ₃ 0,10/ 25°C	2,77	-	66

Algunas referencias no reportan los errores de los pK_a

Se observan algunas pequeñas diferencias entre los valores de pK_a reportadas, atribuidas al empleo de escalas de actividades diferentes.

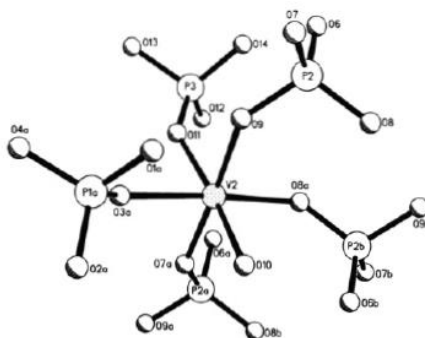
I.6. Complejos de V(III)

1.6.1. Complejos de V(III) con el ácido oxálico ³²

Bricual y col.,³² estudiaron en el año 2004, el sistema H^+ -V(III)-ácidos dicarboxílicos entre ellos el ácido oxálico, empleando medidas de $emf(H)$, a 25 °C y en KCl 3.0 M, reportaron la formación de las especies: $[VHox]^{2+}$ ($-\log \beta_{pqr}$ 6,84), $[Vox]^+$ ($-\log \beta_{pqr}$ 5,16), $V(OH)ox$ ($\log \beta_{pqr}$ 0,97), $[V(OH)_2ox]^-$ ($-\log \beta_{pqr}$ 4,76), $[Vox_2]^-$ ($-\log \beta_{pqr}$ 6,37), $[V(OH)ox_2]^{-2}$ ($-\log \beta_{pqr}$ 1,6), $[Vox_3]^{-3}$ ($-\log \beta_{pqr}$ 7,23), y $[V(OH)ox_3]^{-4}$ ($-\log \beta_{pqr}$ 1,15).

1.6.2. Complejos de V(III) con el ácido fosfórico⁶⁷

R. Haushalter y col., sintetizaron complejos de V(III) empleando fosfato como ligando, y obtuvieron polímeros con unidades hexa- y heptacoordinados, como el monómero $Cs[V^{III}_2(HPO_4)_2(PO_4)(H_2O)]$, **figura 14**.⁶⁷



La estructura del complejo presentada en la **figura 14**, es en un octaedro distorsionado de seis oxígenos donadores, con cinco {PO₄} y una molécula de agua enlazada.

En el año 2006, F.L. Da Costa estudió la formación de los complejos entre el V(III) y el ácido fosfórico, reportando la formación de los complejos: [V(H₂PO₄)]²⁺ (log β_{pqr} 1,01(6)), [V(HPO₄)]⁺ (-log β_{pqr} 1,21(9)), [V(PO₄)(H₂PO₄)]⁻ (-log β_{pqr} 0,4(2)) y [V(HPO₄)₂]⁻ (-log β_{pqr} 2.44(5)) obtenidas en KCl 3.0 M a 25 °C, utilizando medidas de *emf*(H) y medidas de UV-Vis.⁹

1.6.3. Complejos de V(III) con el ácido cítrico

En el año 2006, F.L. Da Costa estudió la formación de los complejos entre el V(III) y el ácido cítrico, reportando la formación de los complejos: [V(Hcit)]⁺ (-log β_{pqr} 1,27(1)), V(cit) (-log β_{pqr} 4.62(2)), [V(Hcit)₂]⁻ (-log β_{pqr} 5.8(3)), [V(Hcit)(cit)]²⁻ (-log β_{pqr} 8.44(3)), [V(cit)₂]³⁻ (-log β_{pqr} 13.09(4)) y [V(OH)(cit)₂]⁴⁻ (-log β_{pqr} 19.02(4)), obtenidas en KCl 3.0 M a 25 °C, utilizando medidas de *emf*(H).⁹

1.6.4. Complejos de V(III) con el ácido láctico

F.L. Da Costa ⁹ en el 2006, estudió la formación de los complejos entre el V(III) y el ácido láctico, empleando medidas de *emf*(H) reportando la formación de las especies: [V(lac)]²⁺ (log β_{pqr} 0.06(3)), [V(lac)(OH)]⁺ (-log β_{pqr} 2.28(1)) y V(lac)(OH)₂ (-log β_{pqr} 7.77(4)).

1.6.5. Complejos de V(III) con el ácido salicílico

M. Goncalves y col.,⁶⁰ estudiaron la formación de los complejos entre el V(III) y el ácido salicílico, empleando medidas de $emf(H)$ en KCl 3,0 M a 25 °C, reportando la formación de las especies: $[V(sal)]^+$ ($\log \beta_{pqr}$ 5,4(4)), $[V(sal)_2]^-$ ($\log \beta_{pqr}$ 6,91(4)), $[V(sal)_2(OH)]^{2-}$ ($\log \beta_{pqr}$ 2,65(6)), $[V(sal)_3]^{3-}$ ($\log \beta_{pqr}$ 1,8(1)).

1.6.6. Complejos de V(III) con el ácido salicílico con los ligandos, ácidos oxálico, fosfórico, cítrico y láctico

Se desconoce referencia acerca de constantes de formación de complejos formados en los sistemas ternarios: V(III)-ácido salicílico-ácido oxálico, V(III)-ácido salicílico-ácido fosfórico, V(III)-ácido salicílico-ácido cítrico y V(III)-ácido salicílico-ácido láctico.

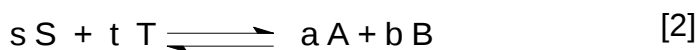
II. Fundamento teórico

II.1. Ley de acción de masas, escala de actividades y método del medio iónico

Cato Maximilian Guldberg y Peter Waage en 1864 presentan los primeros trabajos concernientes a la ley de acción de masas, en estos se planteaba que la “afinidad química” o la “fuerza de reacción” entre 2 reactantes no solo dependía de la naturaleza química de los reactivos sino también en la cantidad de reactivo que esté presente en la mezcla. Así, la Ley de Acción de Masas se estableció por primera vez la siguiente manera: “Cuando dos reactantes, A y B, reaccionan juntos a una temperatura dada en una reacción de sustitución, la afinidad o fuerza química entre ellos es proporcional a las masas activas, [A] y [B], cada una elevada a una potencia particular”. Se plantean reacciones de sustitución pues los estudios realizados fueron en ese tipo de sistemas simples.⁶⁸

Posteriormente se modeló la ley con un planteamiento cinético respecto a teoría de colisiones, justificándose con esta la proporcionalidad de la “afinidad química” con la concentración de los reactivos. En este se planteaba que el equilibrio se obtenía cuando la tasa de reacción en el sentido de los productos se igualaba a la tasa de reacción (que llamaremos v_d = tasa reacción directa y v_i = tasa reacción inversa) en sentido de los reactantes, y que las potencias estaban representadas por las constantes estequiométricas de la reacción, obteniéndose una nueva expresión matemática de la ley de acción de masas.

Supongamos una reacción del tipo:



$$v_d = K_+ [A]^a [B]^b \dots \quad [3]$$

$$v_i = K_- [S]^s [T]^t \dots \quad [4]$$

Si [3] = [4] se cumple [5]:

$$K_{eq} = \frac{K_+}{K_-} = \frac{[A]^a[B]^b}{[S]^s[T]^t} \quad [5]$$

Actualmente la perspectiva cinética no es considerada válida, ya que las ecuaciones [3] y [4] solo resultan correctas para reacciones elementales, sin embargo con el avance en el área de fisicoquímica y el enfoque termodinámico de la ley se llegó a un nuevo planteamiento, el cual establece que a una temperatura dada el sistema llega a equilibrio dinámico cuando los potenciales químicos de la reacción directa e inversa se igualan. El resultado de este análisis llega a una expresión matemática prácticamente idéntica a la ecuación [5], sin embargo no es correcto plantear la ley de acción de masas en función de concentraciones, sino en función de actividades químicas.⁶⁹

La actividad química es una medida de la concentración efectiva de un componente en un sistema. El potencial químico en un sistema real es dependiente de la actividad de la misma manera que en un sistema ideal depende de la concentración. Al existir en sistemas reales desviaciones importantes del comportamiento ideal, resulta necesario el uso de variables corregidas que se ajusten al comportamiento experimentalmente obtenido, para ello se utilizan artilugios matemáticos y químicos para modelar el comportamiento de la actividad en función de la concentración. Se conoce que la actividad y la concentración de un compuesto se hacen equivalentes a dilución infinita, y los valores se van alejando a medida que la concentración aumenta, siendo una buena aproximación trabajar con concentraciones en lugar de actividades solo en sistemas muy diluidos.⁶⁹

Las desviaciones del comportamiento ideal se deben a las distintas interacciones que existen entre las especies químicas que están presentes en un sistema,

particularmente en soluciones acuosas estas interacciones son atribuidas a las atracciones y repulsiones electroestáticas entre los iones que se encuentran en solución. La actividad como se había planteado anteriormente es una concentración corregida, por tanto al multiplicar la concentración por un factor de corrección específico se obtiene el valor de actividad, este factor de corrección es llamada coeficiente de actividad.⁶⁹

$$a = \gamma \cdot [] \quad [6]$$

Donde a es la actividad, γ es el coeficiente de actividad y $[]$ la concentración de la especie en el sistema.

La determinación del coeficiente de actividad es un factor problemático, que dificulta el uso de actividades para el trabajo experimental, este coeficiente ha sido modelado para equilibrios en solución acuosa por varios investigadores bajo ciertos criterios teóricos y aproximaciones experimentales, y se ha logrado obtener ecuaciones que se apegan al comportamiento experimental siempre que las concentraciones se encuentren en un rango establecido, el estudio de mayor relevancia en el desarrollo de estos modelos fue hecho por Peter Debye y Erich Hückel en 1923.⁷⁰

Se plantea que para un sistema de electrolitos en solución cada ion estará solvatado formando una esfera de solvatación con moléculas de agua, y este a su vez estará rodeado de una atmosfera iónica conformada por esferas de solvatación de iones de carga opuesta. En este sistema la energía de interacción y por tanto el coeficiente de actividad tendrá una dependencia inversamente proporcional al radio que existe entre el ion y el contra-ion presente en su atmosfera iónica. Una técnica usualmente utilizada en equilibrios en solución es el método del medio iónico.⁷⁰

El método consiste en utilizar soluciones de un electrolito fuerte, inerte y de alta solubilidad como medio de la nueva escala de actividad, que sustituye la escala tradicional del agua. Bajo esta escala de actividad, las sustancias de interés en el estudio de equilibrio estarán rodeadas por atmósferas iónicas del electrolito del medio iónico, que tenga carga opuesta a estas sustancias. A su vez estas atmosferas estarán rodeadas con atmosferas del contra-ion del electrolito del medio, y así sucesivamente hasta toparse con otra especie relevante en el estudio del equilibrio.⁷⁰

Esto en general causa una gran separación entre las especies relevantes para el estudio de equilibrio, haciendo que la interacción electroestática entre ellas sea despreciable y por tanto igualando bajo una muy buena aproximación los valores de concentración y actividad, lo que permite utilizar la concentración en lugar de actividad para las distintas ecuaciones de equilibrio.

Experimentalmente se ha determinado que en disoluciones concentradas de una sal inerte (por ejemplo NaClO_4 3.0 M, KCl 3.0 M, etc.) los coeficientes de actividad de los reactivos y complejos permanecen constantes, siempre que sus concentraciones se mantengan a un nivel inferior al 20 % de la concentración de los iones del medio iónico.⁷¹ Esto conlleva al uso de concentraciones en lugar de actividades en expresiones termodinámicas como la LAM, debido a esta forma más simple de las ecuaciones que describen el comportamiento de los equilibrios de formación de complejos, el método del medio iónico inerte se utiliza regularmente. De tal manera que, de forma similar al caso tradicional de la escala de actividad del agua como disolvente, donde se supone que los coeficientes de actividad se aproximan a la unidad conforme la composición de la disolución se acerca a la del agua pura, se pueden definir nuevas escalas, denominadas escalas de actividad del medio iónico, donde se considera que los coeficientes de actividad también se aproximan a uno, conforme la composición de la disolución se acerca a la del disolvente.⁷¹

II.2. Constantes de formación de complejos

Las constantes de formación no son más que el cociente de las actividades en equilibrio de los productos, entre las actividades en equilibrio de los reactivos, cada especie elevada a su coeficiente estequiométrico en la reacción, dada una temperatura particular. Esta constante está relacionada con la estabilidad termodinámica de los productos y del cambio de energía libre en la reacción. Para los estudio en equilibrios de solución se suelen trabajar con sistemas de formación de complejos metálicos, generalizados en la reacción [7].



Para este equilibrio se cumple la ley de acción de masas, según [8], donde a , b y c son las concentraciones en equilibrio de los reactivos A, B y C, c_{pqr} , β_{pqr} y ϕ_{pqr} representan la concentración, la constante de equilibrio y el producto de los coeficientes de actividad de un determinado complejo (p,q,r), respectivamente.

$$c_{pqr} = \Phi_{pqr} \beta_{pqr} a^p b^q c^r \quad [8]$$

La formación de estos complejos generalmente ocurren en etapas sucesivas y cada una de ellas posee una constante de equilibrio denominada *constante de estabilidad sucesiva* K_i . A mayor valor de la constante K_i mayor será la estabilidad termodinámica del complejo formado como producto de la reacción, por tanto será mayor la concentración de dicho complejo al alcanzar el estado de equilibrio. Al existir equilibrios sucesivos se suele usar más frecuentemente una segunda clase de constante de equilibrio llamada *constante de estabilidad global*, 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 $\beta_2 = K_1 \cdot K_2$; en general, se tendrá que $\beta_n = K_1 \cdot K_2 \dots K_n$.⁷²

Las constantes de equilibrio son además una medida de la energía libre Gibbs (ΔG) asociada a una reacción en particular, por tanto se engloba la entalpía de la reacción, como la entropía de la misma. Cuanto mayor es el calor liberado, y mayor sea el desorden del sistema en relación con los reactivos, más negativo será el valor de energía libre, y por tanto mayor será el valor de la constante. La relación que existe entre la energía libre y el valor de la constante está determinado por la ecuación [9], donde R es la constante de los gases ideales y T la temperatura del sistema expresada en Kelvin.⁷³

$$\Delta G = -R T \ln \beta \quad [9]$$

La entalpía de la reacción involucra la energía de solvatación y los cambios energéticos producidos por la ruptura de enlaces en los reactantes y la formación de nuevos enlaces en los complejos resultantes. Por otro lado la influencia en la entropía está dada por el grado de orden del sistema, si en un proceso hay un aumento en el número de partículas independientes, este proceso estará asociado a un cambio de entropía favorable. Bajo este parámetro, la formación de un complejo con un ligando bidentado liberará 2 moléculas de agua, aumentando el número de partículas libres y por tanto la entropía, el mismo argumento es válido para ligandos polidentados en general, los cuales liberan múltiples moléculas de agua dependiendo del ligando, aumentando la entropía del sistema. Es por esto que un ligando quelatante formará complejos más estables que un ligando análogo no quelatante.⁷⁴

II.3. Tratamiento de los datos en equilibrio

Los datos que se requieren para determinar la especiación y consecuentemente las constantes de formación de las especies en equilibrio, son obtenidos empleando medidas de fuerzas electromotrices $emf(H)$. La medida de $emf(H)$ es el método más conveniente para la determinación de constantes de estabilidad debido a que permite medir al menos una de las concentraciones en equilibrio de las especies iónicas en disolución con gran exactitud y sin suposiciones. Generalmente la concentración de los iones H^+ en equilibrio h se determina mediante la una pila [10], donde REF = electrodo de referencia, S = disolución problema en equilibrio y EV = electrodo de vidrio.



A 25 °C el potencial (mV) de la pila [10] viene dado por la ecuación [11], siendo E_o el potencial normal y J , una constante relacionada con el potencial de la unión líquida.

$$E = E_o + J h + 59.16 \log h \quad [11]$$

Ahora bien, en disoluciones que sólo contengan ácido o base fuerte, se cumple el balance de H^+ [18].⁷⁵

$$h = H + K_w h^{-1} \quad [12]$$

A $pH < 7$ se tiene que $h = H$ y la ecuación [11] se transforma en la ecuación [13]

$$E - 59.16 \log H = E_o + J H \quad [13]$$

En consecuencia, se puede comprobar el funcionamiento correcto de la pila [16], valorando una alícuota de la solución {H} por adiciones sucesivas de la disolución {OH}, hasta alcanzar el punto de equivalencia.⁷⁶

Los datos experimentales de $emf(H)$ pueden ser descritos de la forma $[H, B, C, E_0, J, (v, E)_{np}]_{ns}$ (H, B y C representan las concentraciones totales analíticas de ácido, metal y ligando, v el volumen añadido de ácido o base, E el potencial medido y ns = nº de experimentos y np = nº de puntos en cada experimento).

En el análisis de los datos para la determinación de las constantes de formación se emplean las llamadas funciones de formación ([14] y [15]), que permiten una mejor interpretación de los resultados experimentales obtenidos:

$$\theta_C = \frac{H-h+a}{C} \qquad \theta_B = \frac{H-h+a}{B} \qquad [14]$$

$$Z_C = \frac{h-H-a}{C} \qquad Z_B = \frac{h-H-a}{B} \qquad [15]$$

donde θ_C [14], representa el número medio de moles de protones asociados por mol de ligando o metal, o bien su equivalente Z_C [15] que representa el número de protones disociados por mol de ligando o metal. En las expresiones h y a representan las concentraciones en el equilibrio de H^+ y OH^- .

Diferentes programas computacionales, como el LETAGROP, SCOGS, LEAST, MINQUAD y SUPERQUAD, han sido empleados para la determinación de constantes de equilibrio empleando estas funciones.

Generalmente los experimentos se realizan en dos etapas sucesivas, la *etapa 1* se emplea para determinar los valores de E_o y J de la pila [10] y mediante el programa LETAGROP se minimizó la función [16] para obtener así los valores definitivos de los mismos.⁷⁶

$$U_1 = \sum (h - H)^2 \quad [16]$$

Los datos de la *a etapa 2* también son analizados mediante el programa LETAGROP,⁷⁶ minimizando la función [17] donde Z podría ser: $Z_B = (h-H) / B$ y $Z_C = (h - H) / C$ (n° medio de protones disociados por mol de metal y ligando, respectivamente).

$$U_2 = \sum (Z - Z^*)^2 \quad [17]$$

La Z^* representa los correspondientes valores teóricos calculados según el modelo de nk especies $(p, q, r, s \beta_{pqrs})_{nk}$ en cada caso.

Puesto que la suma de mínimos cuadrados [18] se puede considerar una función [22] de las constantes de estabilidad β_{pqrs} y de los posibles errores sistemáticos

$$U = U ((\beta_{pqrs})_{nk}, (ks)_{nks}) \quad [18]$$

cometidos en la determinación de los parámetros E_o y J de la ecuación [11] o bien, en las concentraciones totales H, B, C y L de los reactivos involucrados, variando sistemáticamente la combinación de nk especies y nks errores, se podría encontrar el modelo $(p, q, r, s \beta_{pqrs})_{nk}$ que en el último término, incluya todas las especies razonablemente posibles, hasta alcanzar un mínimo para [18] o bien, para la desviación típica o estándar [19], siendo n el número de puntos experimentales.

$$\sigma(Z)=\sqrt{\frac{U}{n-nk}} \quad [19]$$

También pueden ser empleadas las funciones de formación [20] y [21].

$$U=\sum (Z_{Cf}-Z_{Cf}^*)^2 \quad [20]$$

$$U=\sum (Z_{Bf}-Z_{Bf}^*)^2 \quad [21]$$

Este análisis de datos se denomina FONDO, donde son sustraídas aquellas contribuciones de reacciones conocidas que ocurren en el sistema y que consumen o liberan protones, como son las reacciones ácido-base del ligando y las reacciones de hidrólisis del metal, y de esta manera minimizar las funciones de formación *reducida*.

$$Z_{Cf}=\left[(h-H)-(\sum \sum \sum p C_{p01} + \sum \sum \sum p C_{pq0}) / (C - \sum \sum \sum C_{p01}) \right] \quad [22]$$

$$Z_{Bf}=\left[(h-H)-(\sum \sum \sum p C_{pq0} + \sum \sum \sum p C_{pq0}) / (B - \sum \sum \sum C_{pq0}) \right] \quad [23]$$

III. Objetivos

III.1. Objetivo general

Determinar la especiación de los complejos ternarios de V(III) – ácido salicílico con los ligandos de bajo peso molecular presentes en el plasma sanguíneo: oxalato, fosfato, citrato y lactato, empleando medidas de $emf(H)$ y KCl 3,0 M como medio iónico a una temperatura de 25 °C.

III.2. Objetivos específicos

- Determinar las constantes de acidez del sistema H^+ - ácido salicílico mediante medidas de $emf(H)$ en KCl 3,0 M a 25°C.
- Determinar las constantes de acidez de los ligandos ácido oxálico, fosfórico, cítrico y láctico, mediante medidas de $emf(H)$ en KCl 3,0 M a 25°C.
- Determinar mediante medidas de $emf(H)$ en KCl 3,0 M a 25°C, las constantes de formación de los complejos ternarios de V(III) – ácido salicílico con los ligandos ácido oxálico, fosfórico, cítrico y láctico, mediante medidas de $emf(H)$ en KCl 3,0 M a 25°C.

IV. Procedimiento experimental

IV.1. Reactivos, disoluciones e instrumentos de medida

Los reactivos a empleados fueron:

- HCl en ampolla de Fixanal Riedel-de-Haën 1,000 M
- HCl en ampolla de Fixanal Riedel-de-Haën 0,100 M
- KOH en ampolla de Fixanal Riedel-de-Haën 0,100 M
- Cloruro de potasio, al 100.0 % de pureza cas 7447-40-7 de J. T. Baker
- Oxalato de potasio, al 99,8 % de pureza cas 62-76-0 de Scharlau Chemie p.a.
- Fosfato trisódico dodecahidratado, al 98 % de pureza cas 10101-89-0 de Riedel-de-Haën
- Citrato tri-Sódico bihidratado, al 99,5 % de pureza cas 6132-04-03
- Lactato de Sodio en solución, con 49 al 51 % de pureza, de Scharlau Chemie p.a
- Ácido salicílico, Merck p.a.
- Tricloruro de vanadio(III) al 100 % de pureza de Merck p.a.
- Nitrógeno gaseoso de alta pureza libre de CO₂
- Agua tridestilada y desmineralizada por un sistemas de resinas tipo 1

A partir de los reactivos se prepararan las siguientes disoluciones:

- {mi} $\equiv$ disolución de medio iónico 3,0 mol/L. Se empleará por pesada de KCl seco a 110 °C, disolución en agua y aforo en atmósfera de N₂.
- {H} $\equiv$ disolución de (K, H) Cl 3,0 mol/L, se empleó por pesada del KCl, previa adición de la ampolla de HCl; se afora y normalizó frente a la solución básica {OH}.
- {OH} $\equiv$ disolución de K (OH, Cl) 3,0 mol/L, igualmente por pesada y dilución del KCl, previa adición de la ampolla de KOH, la disolución se afora en atmósfera de N₂ y se normalizó frente a ftálato ácido de potasio (KHC₈H₄O₄).

- $\{V^{3+}\} \equiv$ se preparará una disolución en medio ácido, a partir del producto comercial, mantenido en atmósfera reductora de hidrógeno.
- Los ligandos se emplearán utilizando alícuotas de una disolución madre. La disolución madre se preparará por pesada directa del producto.

Los equipos y materiales a emplear en este trabajo serán:

- Termostato RMG Lauda Brinkman
- *pH* metro termo Orion 520A +
- Electrodo de vidrio con referencia interna
- Reactor Metrohm con tapa ajustable de 5 bocas y chaqueta termostatizable
- Malla de platino Pt-platinada
- Frascos lavadores

El vaso de reacción de paredes dobles es de vidrio pírex de unos 100 mL y es termostatizado a 25.00 °C. Está provisto de una tapa con varias bocas disponibles para el electrodo de vidrio, la bureta, la entrada y la salida de gas inerte, según el esquema de la **figura 15**.

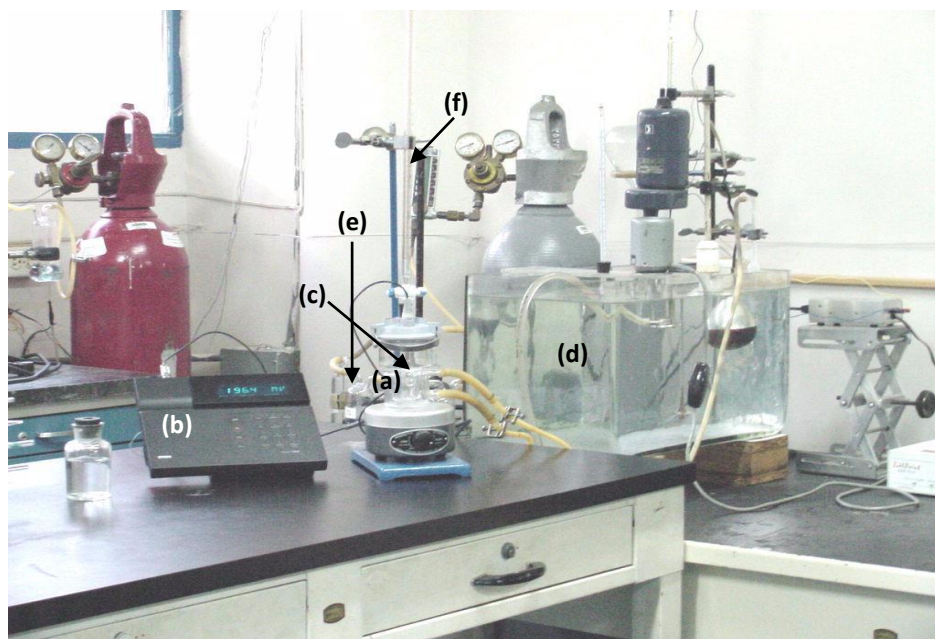


Figura 15. Esquema del sistema de medidas de $emf(H)$. (a) vaso de reacción (100 mL) Metrohm EA 876-20, (b) pH-metro, (c) pila [10], (d) termostato de agua, (e) frascos lavadores, paso de gas N_2 , (f) bureta.⁷⁷

IV.2. Procedimiento de medida

Las medidas se realizaron valorando la disolución S contenida en el vaso de reacción, con alícuotas sucesivas de una solución T (titulante), añadida desde una bureta. La disolución del reactor se mantuvo agitada magnéticamente bajo atmósfera de N_2 , libre de CO_2 y O_2 , burbujeando el gas a través de una serie de frascos lavadores que contenían disoluciones de V(II) en medio ácido y en presencia de $Zn(Hg)$, HCl 0,1 mol/L, KOH 0,1 mol/L y KCl 3,0 mol/L, con el fin de eliminar O_2 , impurezas básicas, impurezas ácidas y mantener la presión de vapor del medio iónico, respectivamente. Tanto el equipo, como el operador se mantendrán en un ambiente termostatzado a 25,0 °C.

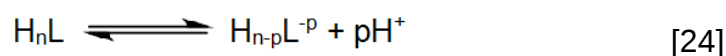
Se realizaron varios experimentos, cada uno de los cuales comprendió dos etapas tal y como fue descrito más arriba. La *etapa 1*, una titulación ácido-base fuerte, que permitirá determinar los parámetros E_0 y J de la pila [10]. Para el estudio del sistema H^+ -ligando, una vez finalizada la *etapa 1* se procede con la *etapa 2* añadiendo una alícuota de disolución madre del ligando y se valora la disolución resultante con adiciones sucesivas de las disoluciones $\{H\}$ u $\{OH\}$, según sea el caso.

En el estudio del sistema H^+ -V(III)-ácido salicílico (C) – ligando (L) (L = ácido oxálico, fosfórico, cítrico y láctico), después de culminar la *etapa 1*, en la *etapa 2* se añade un volumen de $\{V^{3+}\}$, ácido salicílico C y de un ligando L, en distintas proporciones con el fin de tener las distintas relaciones molares **R**, de B:C:L, 1:1:1, 1:2:1 y 1:1:2, seguidamente se agrega desde una bureta porciones de la disolución $\{H\}$ u $\{OH\}$, según convenga.

V. Resultados y discusión

V.1. Sistemas H⁺- ligandos (H₂Sal, H₃PO₄, H₃Cit, H₂Ox, HLac)

Los datos obtenidos de los distintos sistemas: H⁺-ácido salicílico (H₂C) y H⁺-ligando (L), fueron analizados utilizando el programa LETAGROP,⁷⁶ empleando el nivel de reacción [24], donde n = 1, 2 y 3. Se minimizó la función Z_c(pH), donde Z_c representa el número de protones medios disociados por mol de ligando.



V.1.1. Sistema H⁺- ácido salicílico (H₂Sal = H₂C)

El ácido salicílico a pesar de considerarse un ácido diprótico (protón del ácido carboxílico y el protón fenólico) para este estudio solo se trabajó con la desprotonación del grupo carboxílico, ya que la pérdida del segundo protón ocurre a pH muy alto (pH ≈ 13) fuera de la sensibilidad del electrodo.

En la **figura 16** se muestra la función Z_c(pH), donde los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo el modelo teórico calculado empleando los valores de las constantes de acidez dadas en la **tabla 9**, se puede apreciar una buena correspondencia entre el modelo teórico y la data experimental.

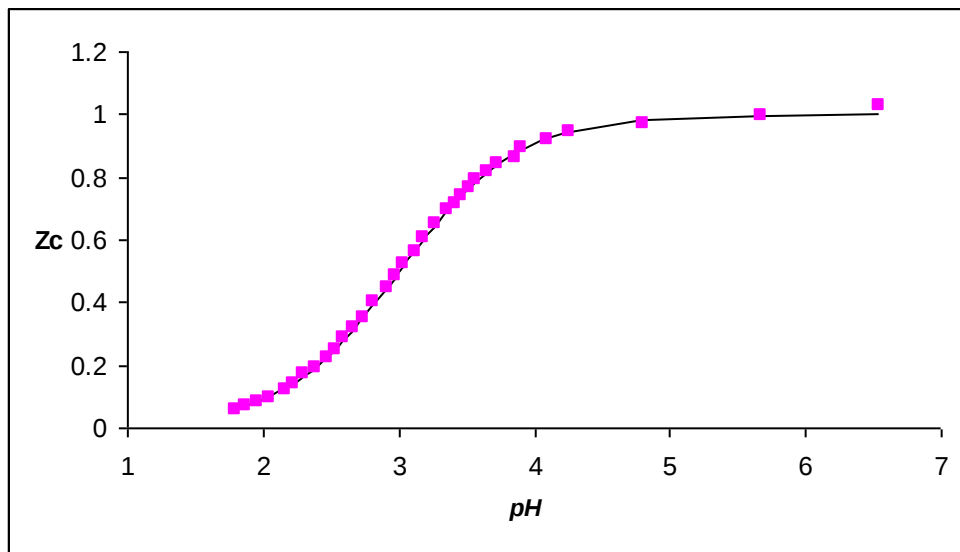


Figura 16. Función Z_c para el sistema protón – ácido salicílico en medio iónico de KCl 3 mol/L, 25°C.

En la gráfica anterior se observa que para pH ácidos el valor de Z_c tiende a 0, siendo la especie H_2C prevalente ya que no hay moles protones disociados por mol de ligando, al aumentar el pH se pierde el protón ácido, formándose la especie HC^- a $pH \geq 4$ (por encima de este pH el valor de Z_c tiende claramente a 1). En la **tabla 9**, se muestra los valores de las constantes de acidez del ácido salicílico

Tabla 9. Valores de las constantes ácidas del sistema H^+ - ácido salicílico (H_2L) en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

Reacción	$\log \beta_{por}$	pK_a
$H_2C \rightleftharpoons HC^- + H^+$	-3,002(9)	3,002(9)
Dispersión $\sigma(Z_c)$	0,009	

A partir de los valores de las constantes ácidas de la tabla anterior fue calculado el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 17**.

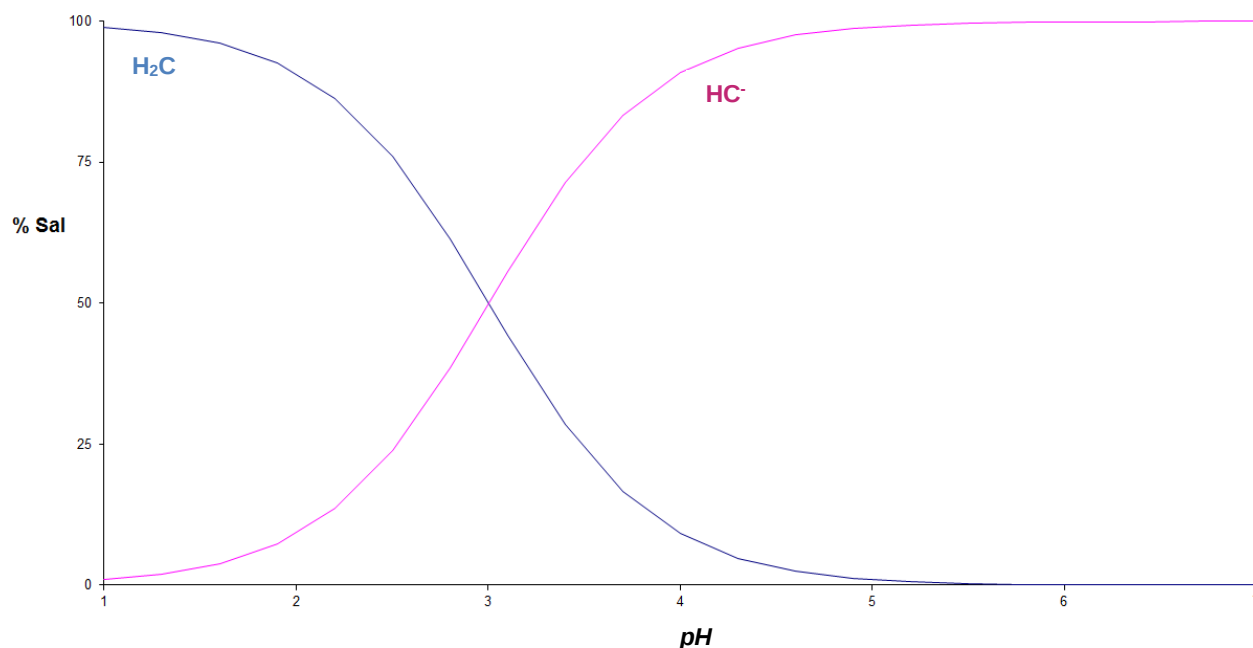


Figura 17. Diagrama de distribución de especies construido para el sistema H⁺- ácido salicílico (KCl 3,0 mol/L, 25°C)

En la figura anterior se puede observar que el ácido completamente protonado solo abunda en $1 \leq pH \leq 3$, mientras que la especie monoprotónada predomina en el intervalo de $2,5 \leq pH \leq 7$ siendo la abundancia de ambas especies del 100%.

A modo comparativo la **tabla 10**, muestra los valores de las constantes ácidas en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía.

Tabla 10. Constantes ácidas, el sistema H^+ - ácido salicílico (H_2C) en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía (KCl 3 mol/L a 25°C)..

pK_{a1}	ref.
3,02(2)	60
3,002(9)	Este trabajo

Se observa que el valor de pK_{a1} obtenido fue determinado con mejor precisión que el reportado en la bibliografía.

V.1.2. Sistema H^+ - ácido fosfórico ($\text{H}_3\text{PO}_4 = \text{H}_3\text{L}$)

La **figura 18** muestra la función $Z_c(pH)$, donde los puntos representan los datos experimentales, y la línea de trazo continuo fue calculada a partir de las especies y sus constantes dadas en la **tabla 11**; se puede observar un buen ajuste de los datos experimentales con el modelo propuesto.

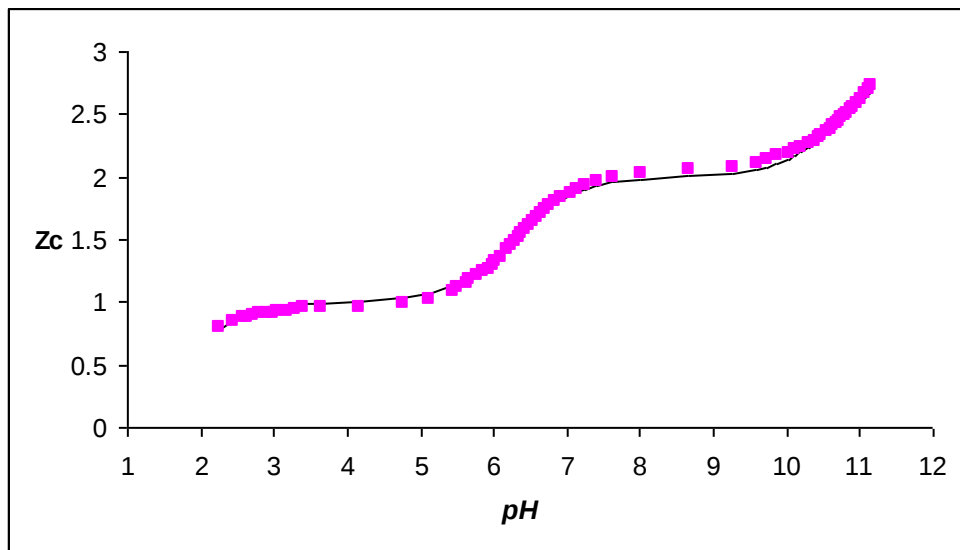


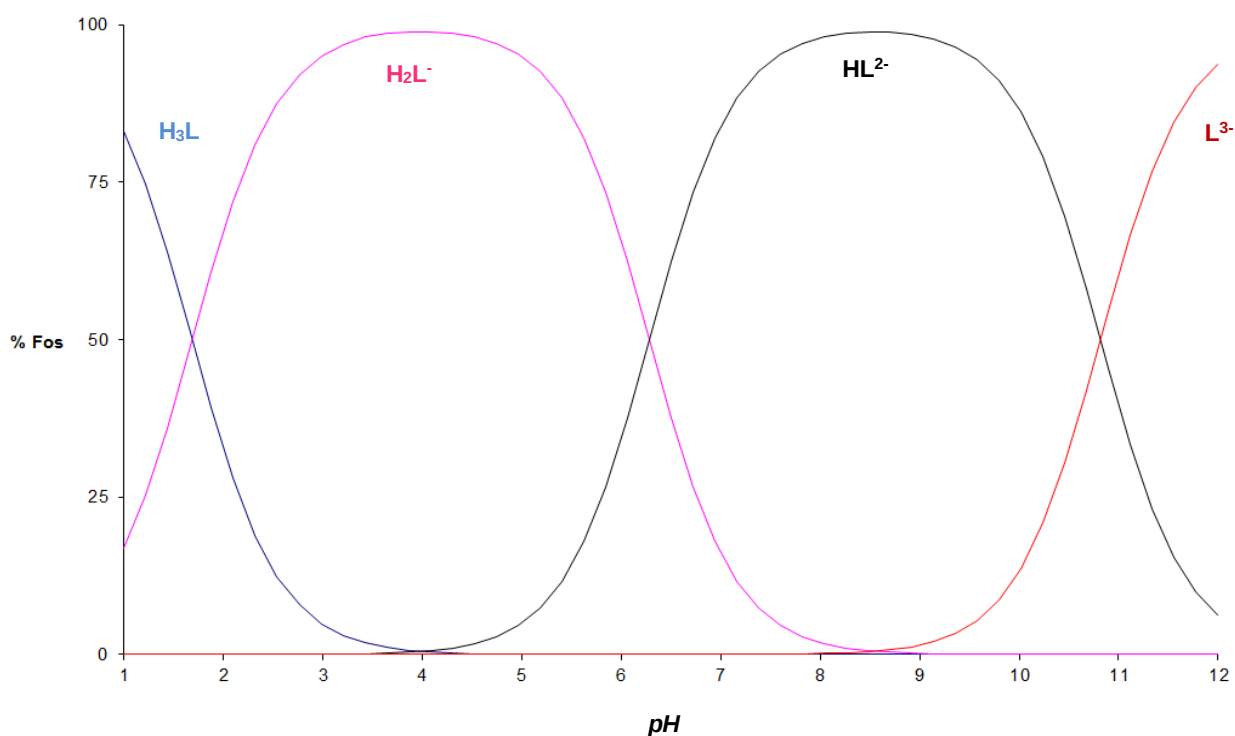
Figura 18. Función $Z_c(pH)$ para el sistema H^+ - ácido fosfórico en medio iónico de KCl 3 mol/L, 25°C.

Se observa la especie H_3L pierde sucesivamente tres protones a medida que aumenta el pH . En el intervalo de pH (2;6) el valor de Z_c tiende a 1, evidenciando la formación de la especie H_2L^- . La especie HL^{2-} se forma en el intervalo de pH (7; 10) donde el valor de Z_c tiende a 2 y el ion L^{3-} se obtiene a $pH > 12$ donde Z_c tiende a 3. En la **tabla 11** se reúnen los valores de las constantes de acidez del sistema H^+ - ácido fosfórico, en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

Tabla 11. Valores de las constantes ácidas del sistema H^+ - ácido fosfórico (H_3L) en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

REACCIÓN	$\log \beta_{por}$	pK_a
$H_3L \rightleftharpoons H_2L^- + H^+$	-1,69(2)	1,69(2)
$H_3L \rightleftharpoons HL^{2-} + 2H^+$	-7,97(2)	6,28(2)
$H_3L \rightleftharpoons L^{3-} + 3H^+$	-18,79(3)	10,82(3)
Dispersion $\sigma(Z_c)$	0,027	

Se observa que la dispersión en las medidas es relativamente alta respecto a los otros sistemas, esto probablemente debido a la pureza del reactivo de partida y el rango de pH en que se encuentran los valores de pK_{a1} y pK_{a3} . A partir de los valores de las constantes ácidas de la tabla anterior fue calculado el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 19**.



Función 19. Diagrama de distribución de especies para el sistema H^+ - ácido fosfórico (H_3L) (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

En la figura anterior se puede observar que la especie menos abundante en el intervalo de pH estudiado es el H_3L (observándose en la zona de pH más ácida) en relación a las especies H_2L^- , HL^{2-} y L^{3-} que son muy abundantes $2 \leq pH \leq 11,5$.

A modo comparativo la **tabla 12**, muestra los valores de las constantes ácidas en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía en KCl 3,00 M/25 °C.

Tabla 12. Constantes ácidas, el sistema H^+ - ácido fosfórico (H_3L) en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía (KCl 3 mol/L a 25°C).

pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
1,44(1)	6,32(1)	11,02(2)	4
1,25(1)	6,46(2)	11,55(2)	31
-	6,77*	-	38
-	-	11,28*	39
-	6,279*	-	40
1,69(2)	6,28(2)	10,82(3)	Este trabajo

*no reporta los errores

Se observa diferencias en los valores de pK_a atribuido a errores indeterminados.

V.1.3. Sistema H^+ - ácido cítrico ($H_3Cit = H_3L$)

Al igual que el ácido fosfórico se trata de un ácido triprótico. En la **figura 20** se muestra la función $Z_c(pH)$ para este sistema, al igual que en los casos anteriores los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida con los valores de las constantes ácidas dadas en la **tabla 13**.

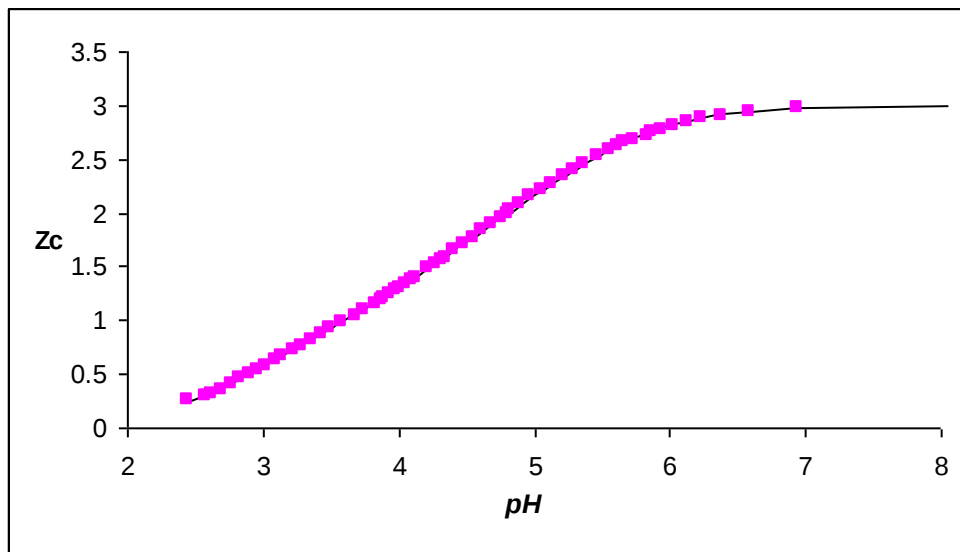


Figura 20. Función $Z_c(pH)$ para el sistema H^+ - ácido cítrico en medio iónico de KCl 3,0 mol/L, 25°C.

Similar al caso del ácido fosfórico, en la figura anterior se observa que a valores $Z_c = 0$, la especie H_3L pierde sucesivamente tres protones para dar la especie H_2L^- a $Z_c = 1$, HL^{2-} a $Z_c = 2$ y el ion L^{3-} a $Z_c = 3$, las pendientes en este caso no son muy marcadas debido a la cercanía entre los valores de pK_a .

En la **tabla 13** se reúnen los valores de las constantes de acidez del sistema H^+ - ácido cítrico, en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

Tabla 13. Valores de las constantes ácidas del sistema H^+ - ácido cítrico (H_3L) en términos de $\log \beta_{\text{por}}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

REACCIÓN	$\log \beta_{\text{por}}$	pK_a
$\text{H}_3\text{L} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{L}^- + \text{H}^+$	-2,949(6)	2,949(6)
$\text{H}_3\text{L} \rightleftharpoons \text{HL}^{2-} + 2\text{H}^+$	-7,214(7)	4,265(7)
$\text{H}_3\text{L} \rightleftharpoons \text{L}^{3-} + 3\text{H}^+$	-12,562(8)	5,348(8)
Dispersion $\sigma(\text{Z}_c)$	0,008	

A partir de los valores de las constantes ácidas de la tabla anterior fue calculado el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 21**.

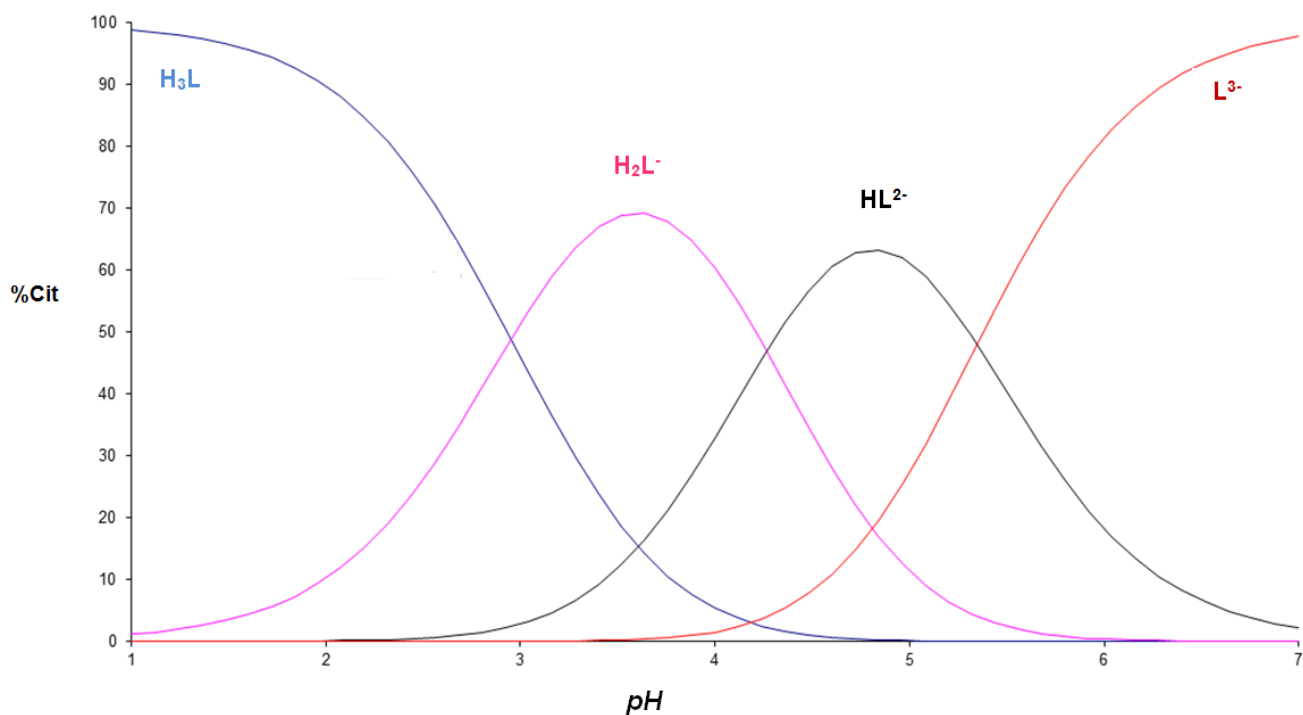


Figura 21. Diagrama de distribución de especies para el sistema H^+ - ácido cítrico (H_3L) (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

En la figura anterior se puede observar que las especies que se encuentran en mayor proporción son H_3L en la zona de pH más ácida y L^{3-} a $pH \geq 5$ y en el intervalo $2 \leq pH \leq 6$ prevalecen en alrededor un 70% las especies H_2L^- , HL^{2-} .

A modo comparativo la **tabla 14**, muestra los valores de las constantes ácidas en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía en KCl 3,0 M/25 °C.

Tabla 14. Constantes ácidas, el sistema H^+ - ácido cítrico (H_3L) en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía (KCl 3 mol/L a 25°C).

pK_{a1}	pK_{a2}	pK_{a3}	Ref.
3,009(3)	4,360(4)	5,447(4)	4
3,04(1)	4,36(2)	5,45(2)	9
3,05(1)	4,36(2)	5,51(2)	31
2,949(6)	4,265(7)	5,348(8)	Presente trabajo

Se observa pequeñas diferencias en los valores de pK_a atribuido a errores indeterminados.

V.1.4. Sistema H^+ - ácido oxálico ($H_2Ox = H_2L$)

La **figura 22** muestra los datos de la función $Z_c(pH)$, donde los puntos representan los datos experimentales, y la línea de trazo continuo fue calculada a partir de las especies y sus constantes dadas en la **tabla 15**; se puede observar que existe una buena correlación entre los datos experimentales y la curva calculada.

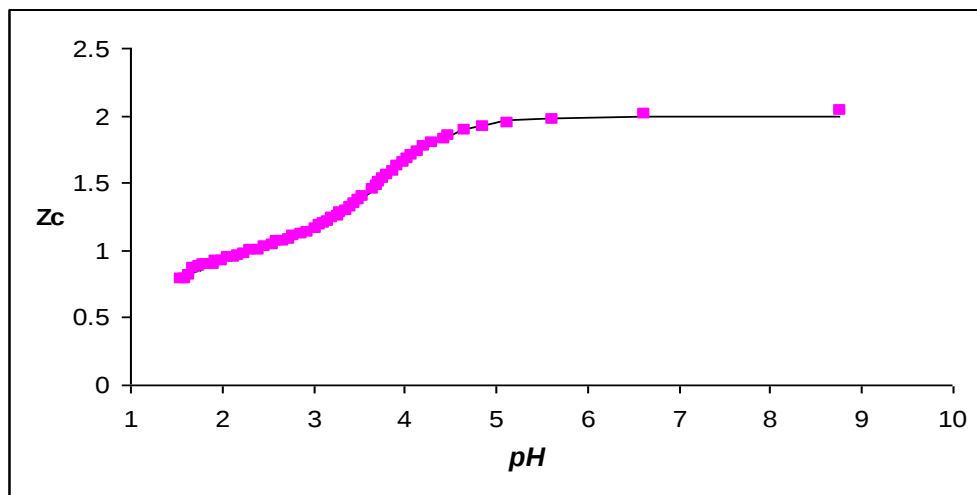


Figura 22. Función $Z_c(pH)$ para el sistema H^+ - ácido oxálico en medio iónico de KCl 3 mol/L, 25°C.

La especie H_2L pierde sucesivamente dos protones, siendo en los valores de pH (2; 3) el valor de Z_c aproximadamente igual a 1, representando la formación de la especie HL^- , a $pH > 4$ el valor Z_c tiende claramente a 2 en donde se forma el ion L^{2-} .

Tabla 15. Valores de las constantes ácidas del sistema H^+ - ácido oxálico (H_2L) en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

Reacción	$\log \beta_{por}$	pK_a
$H_2L \rightleftharpoons HL^- + H^+$	-1,00(1)	1,00(1)
$H_2L \rightleftharpoons L^{2-} + 2H^+$	-4,73(1)	3,73(1)
Dispersión $\sigma(Z_c)$	0,013	

Se observa una dispersión moderada en las medidas respecto a los otros sistemas, esto debido probablemente el rango de pH en que se encuentra el valor del

pK_{a1} . A partir de los valores de las constantes ácidas de la tabla anterior fue calculado el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 23**.

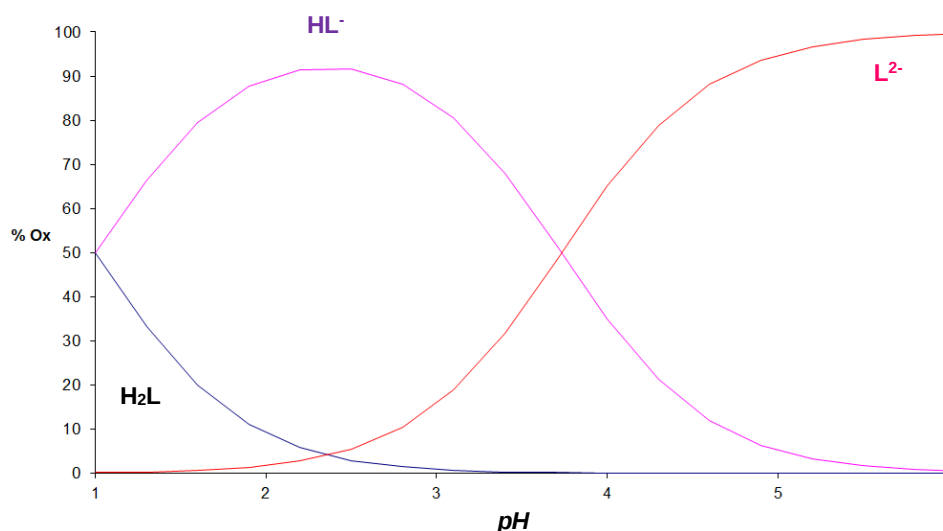


Figura 23. Diagrama de distribución de especies para el sistema H^+ - ácido oxálico (H_2L) (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

En la figura anterior se puede observar que el ácido completamente protonado solo abunda a $pH \leq 1$, mientras que la especie monoprotónada predomina en el intervalo de $1 \leq pH \leq 4$, para pH por encima de 4 predomina la especie completamente desprotonada, siendo su abundancia casi del 100% para $pH > 6$.

A modo comparativo la **tabla 16**, muestra los valores de las constantes ácidas en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía.

Tabla 16. Constantes ácidas, el sistema H^+ - ácido oxálico (H_2L) en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía (KCl 3 mol/L a 25°C).

pK_{a1}	pK_{a2}	Ref.
1,277(8)	3,790(8)	4
1,31(2)	3,78(2)	9
1,27(1)	3,93(4)	22
1,24	3,73*	29
1,22	3,76*	30
1,20(1)	3,77(1)	31
1,41(1)	3,80(1)	32
1,00(1)	3,73(1)	Este trabajo

*no reporta los errores

Se observa una marcada diferencia en el valor del pK_{a1} atribuido a errores indeterminados.

V.1.5. Sistema H^+ - ácido láctico (HLac = HL)

La **figura 24** muestra la función $Z_c(pH)$ para el sistema H^+ - ácido láctico, se observa un buen ajuste de los datos (puntos sobre la curva) con el modelo propuesto (curva de trazo continuo) calculado con los datos de la **tabla 17**.

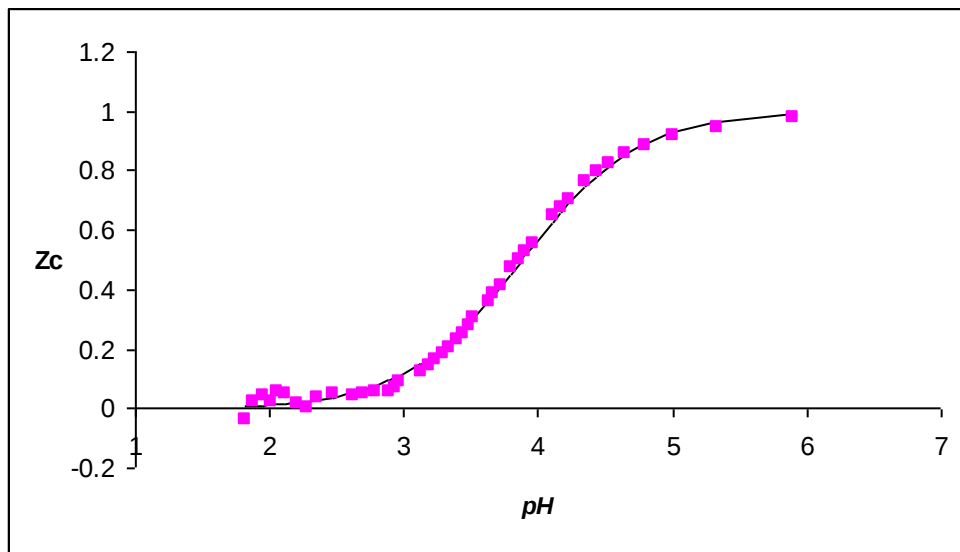


Figura 20: Función $Z_c(pH)$ para el sistema H^+ - ácido láctico en medio iónico de KCl 3 mol/L, 25°C.

En la figura anterior se observa que a $pH < 2$ el valor de $Z_c = 0$ y por tanto el número de protones disociados por mol de ligando es igual a 0, teniéndose en este rango de pH la especie totalmente protonada, a medida que se aumenta el pH el valor de Z_c aumenta hasta llegar a $Z_c = 1$ a $pH > 5$, donde prevalece la especie L^- .

Tabla 17. Valores de las constantes ácidas del sistema H^+ - ácido láctico (HL) en términos de $\log \beta_{por}$ y pK_a , obtenidas en este trabajo en KCl 3,0 M, 25 °C.

Reacción	$\log \beta_{por}$	pK_a
$HL \rightleftharpoons L^- + H^+$	-3,88(2)	3,88(2)
Dispersión $\sigma(Z_c)$	0,021	

Se observa que la dispersión en las medidas es relativamente alta respecto a los otros sistemas, esto probablemente debido a la pureza del reactivo de partida. A partir

del valor de la constante ácida de la tabla anterior fue calculado el correspondiente diagrama de distribución de especies de este sistema, **figura 21**.

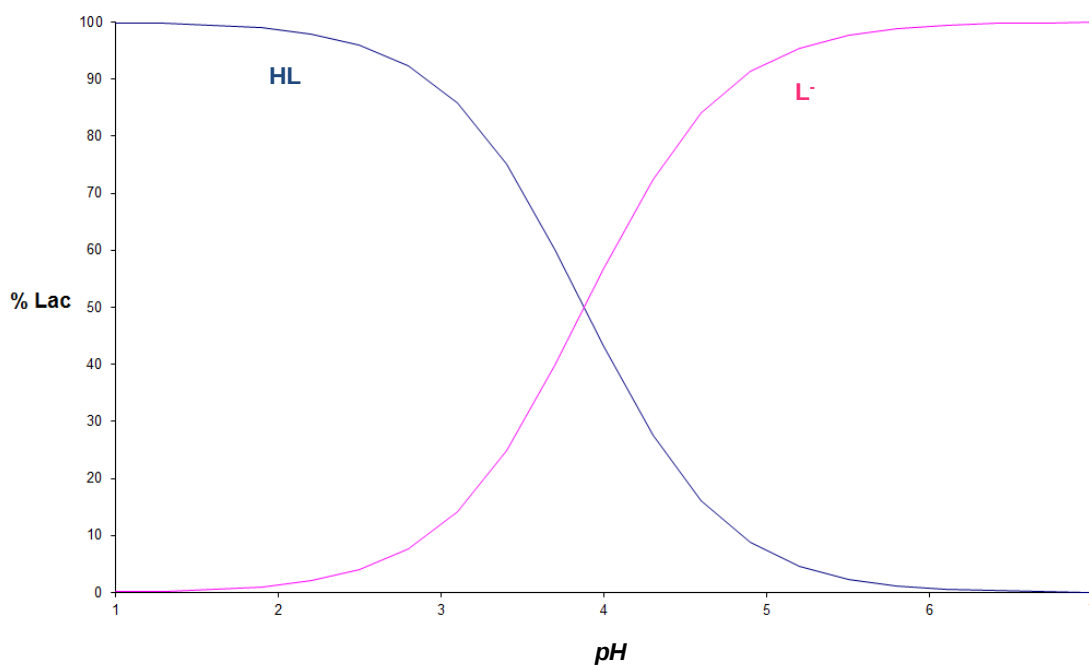


Figura 21. Diagrama de distribución de especies para el sistema H^+ - ácido láctico (KCl 3 mol/L, 25°C)

En la figura anterior se puede observar que el ácido láctico completamente protonado abunda a $1 \leq pH \leq 4$, y el anión L^- , predomina en el intervalo de $4 \leq pH \leq 7$.

A modo comparativo la **tabla 18**, muestra los valores de las constantes ácidas en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía.

Tabla 18. Constantes ácidas, el sistema H^+ - ácido láctico (HL) en términos de pK_a , obtenidas en este trabajo y las reportadas en la bibliografía (KCl 3 mol/L a 25°C).

pK_a	Ref.
3,927(5)	4
3,94(2)	9
3,94(2)	31
3,88(2)	este trabajo

Se observa gran similitud en el valor del pK_{a1} obtenido en este trabajo y los reportados por otros autores.

V.2. Sistemas H^+ - V(III) – H_2Sal - ligando (H_3PO_4 , H_3Cit , H_2Ox y $HLac$)

Se estudió la formación de los distintos complejos ternarios de vanadio(III), tomando como base el sistema binario H^+ -V(III)-ácido salicílico, frente a los ligandos H_3PO_4 , H_3Cit , H_2Ox y $HLac$. El intervalo de pH varió según cada sistema particular estudiado, fueron empleadas varias relaciones, metal:ligando:ligando, R . Para el análisis de los datos, fue empleado el nivel de reacción dados en las tablas de los sistemas particulares, comprendidos desde la **tabla 19** a la **tabla 22**, utilizando el programa de mínimos cuadrados LETAGROP,⁷⁶ minimizando solo la función $Z_B(pH)$, donde Z_B representa el número de moles de protones disociados por mol de V(III).

V.2.1. Sistema H^+ - V(III) – H_2Sal – H_3PO_4

El modelo de especies que mejor ajustó a los datos fue: $V(Sal)(H_2PO_4)$, $[V(Sal)(HPO_4)]^-$ y $[V(Sal)(PO_4)]^{2-}$. La **figura 22** muestra la función $Z_B(pH)$ para este sistema, en las distintas relaciones R empleadas. Los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida empleando el modelo de especies y las constantes dadas en la **tabla 19**. En la gráfica se puede apreciar buena correlación entre las curvas experimentales y el modelo teórico.

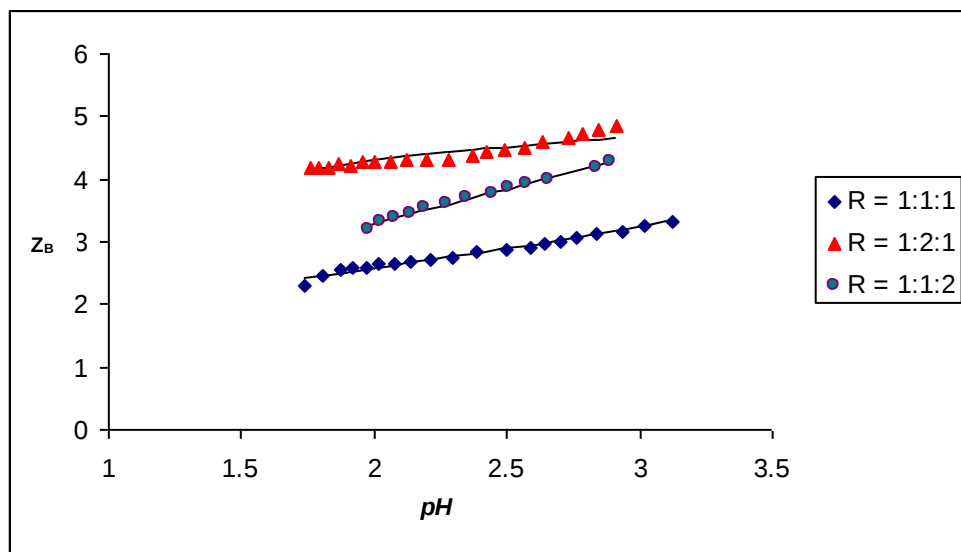


Figura 22. Datos de $Z_B(pH)$ para el sistema $H^+ - V(III) - H_2Sal - H_3PO_4$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C, para las diferentes relaciones R .

Tabla 19. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$ para el sistema $H^+ - V(III) - H_2Sal - H_3PO_4$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C.

Reacción	Especies	$\log \beta_{pqrs}$
$V^{3+} + H_2Sal + H_3PO_4 \rightleftharpoons V(Sal)(H_2PO_4) + 3H^+$	(-3,1,1,1)	3,9 máx 5,4
$V^{3+} + H_2Sal + H_3PO_4 \rightleftharpoons [V(Sal)(HPO_4)]^- + 4H^+$	(-4,1,1,1)	3,1(1)
$V^{3+} + H_2Sal + H_3PO_4 \rightleftharpoons [V(Sal)(PO_4)]^{2-} + 5H^+$	(-5,1,1,1)	-0,2(2)
Dispersión $\sigma(Z_B)$		0,062

El procedimiento experimental se llevó a cabo hasta un pH no mayor a 3,5, esto debido a la formación de precipitados que desestabilizaban las medidas, probablemente hidroxoespecies. La formación de precipitados a valores bajos de pH es consistente con los valores pequeños de $\log \beta_{pqrs}$, los cuales están relacionados con la estabilidad de los complejos, indicando poca estabilidad de los complejos ternarios. A partir de los valores de las constantes dados en la tabla anterior fueron construidos los

correspondientes diagramas de distribución de especies para las tres relaciones **R**, empleadas, **figuras 23 a la 25**.

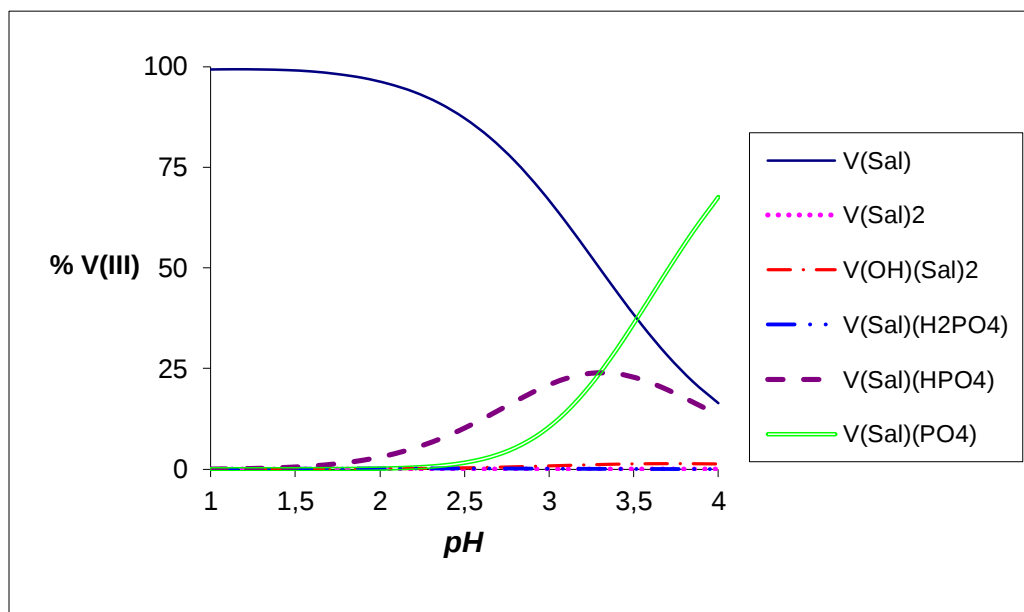


Figura 23. Diagrama de distribución de especies para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - H_3PO_4$ para $R = 1:1:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

Se observa que para esta relación, que la proporción de los complejos ternarios es baja frente a una gran proporción de complejo binario $[V(Sal)]^+$. La predominancia de los mismos está en el intervalo $2 \leq pH \leq 4$.

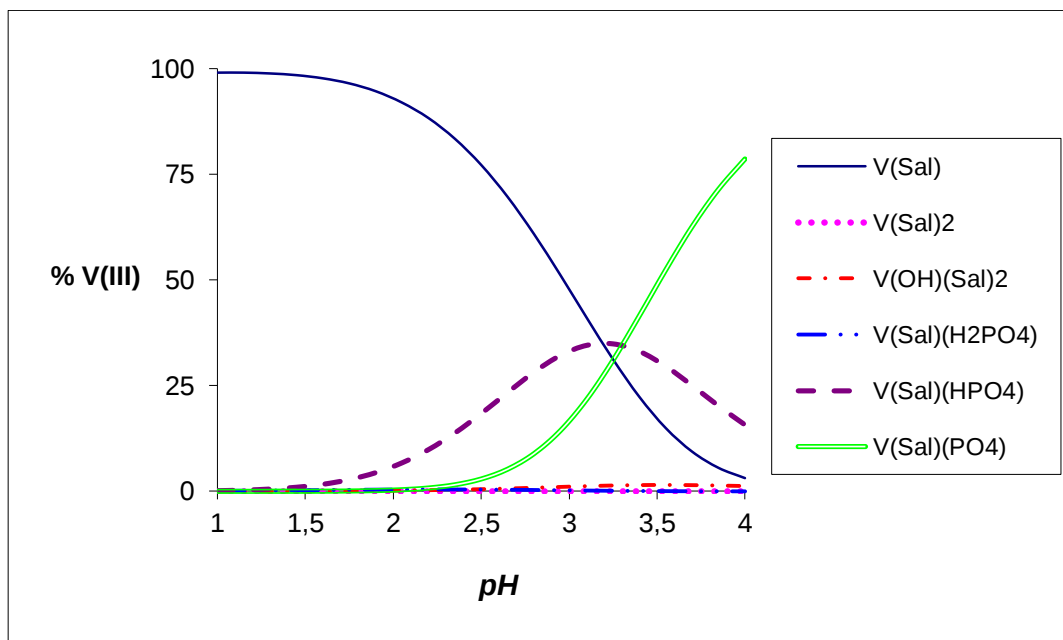


Figura 24. Diagrama de distribución de especies para el sistema $\text{H}^+ -\text{V(III)} - \text{H}_2\text{Sal} - \text{H}_3\text{PO}_4$ para $R = 1:1:2$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

Al pasar a la relación $R = 1:1:2$ no se ve muy afectada la proporción de los complejos ternarios, prevaleciendo en esta el complejo $[\text{V(Sal)}]^+$.

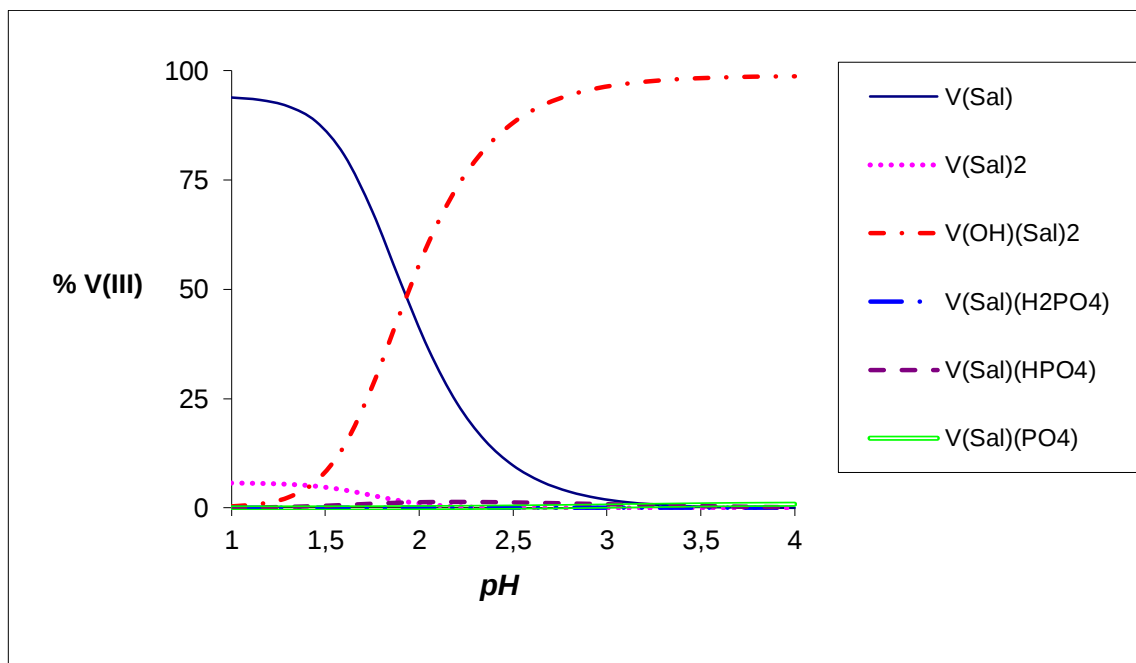


Figura 25. Diagrama de distribución de especies para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - H_3PO_4$ para $R = 1:2:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

Al pasar a la relación $R = 1:2:1$, prácticamente se ve desfavorecida la formación de los complejos ternarios, apareciendo además de la especie $[V(Sal)]^+$, la hidroxoespecie del sistema binario $[V(OH)(Sal)_2]^{2-}$.

V.2.1. Sistema $H^+ - V^{III} - H_2Sal - H_3Cit$

El modelo de especies que mejor se ajustó a los datos experimentales fue: $(Sal)(H_2Cit)$, $[V(Sal)(HCit)]^-$, $[V(Sal)(Cit)]^{2-}$, y $[V(OH)(Sal)(Cit)]^3$. La **figura 26** muestra la función $Z_B(pH)$ para este sistema, en las distintas relaciones R empleadas. Los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida empleando el modelo de especies y las constantes dadas en la **tabla 20**. En la gráfica

se puede apreciar buena correlación entre las curvas experimentales y el modelo teórico.

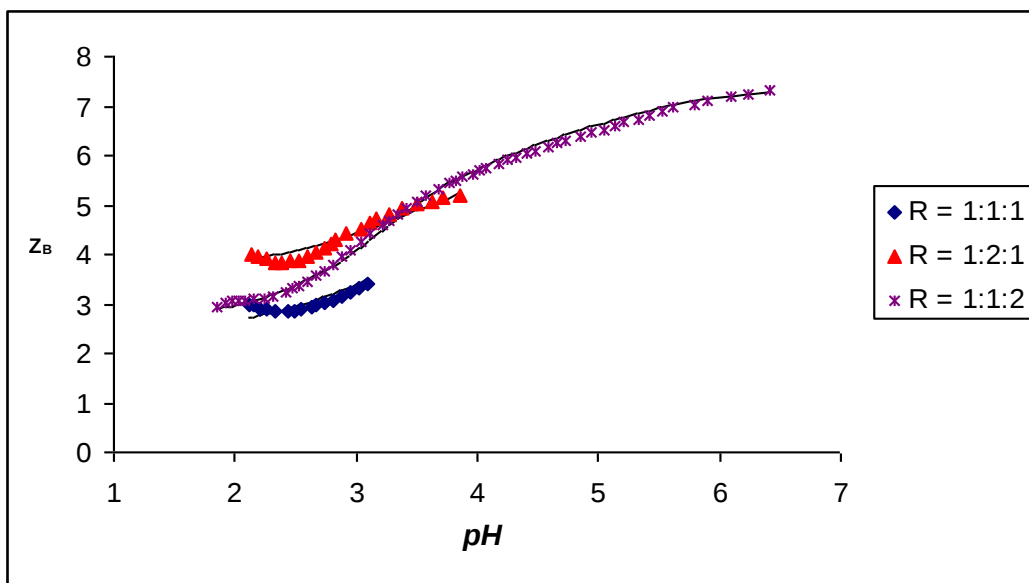


Figura 26. Datos de $Z_B(pH)$ para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - H_3Cit$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C, para las diferentes relaciones R .

Tabla 20. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$ para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - H_3Cit$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C.

Reacción	Especies	$\log \beta_{pqrs}$
$V^{3+} + H_2Sal + H_3Cit \rightleftharpoons V(Sal)(H_2Cit) + 3H^+$	(-3,1,1,1)	7,10(7)
$V^{3+} + H_2Sal + H_3Cit \rightleftharpoons [V(Sal)(HCit)]^- + 4H^+$	(-4,1,1,1)	4,04(9)
$V^{3+} + H_2Sal + H_3Cit \rightleftharpoons [V(Sal)(Cit)]^{2-} + 5H^+$	(-5,1,1,1)	0,67(8)
$V^{3+} + H_2Sal + H_3Cit \rightleftharpoons [V(OH)(Sal)(Cit)]^{3-} + 6H^+$	(-6,1,1,1)	-7,0(3)
Dispersión $\sigma(Z_B)$		0,089

Se puede observar que para este sistema la relación 1:1:2 fue posible realizar mediciones hasta pH 7, esto debido a la estabilidad de los complejos formados, ya que el citrato al ser un ligando tridentado, es capaz de formar quelatos relativamente estables, evitando la formación de precipitado en la solución. A partir de los valores de las constantes dados en la tabla anterior fueron construidos los correspondientes diagramas de distribución de especies para las tres relaciones R , empleadas, **figuras 27 a la 29**.

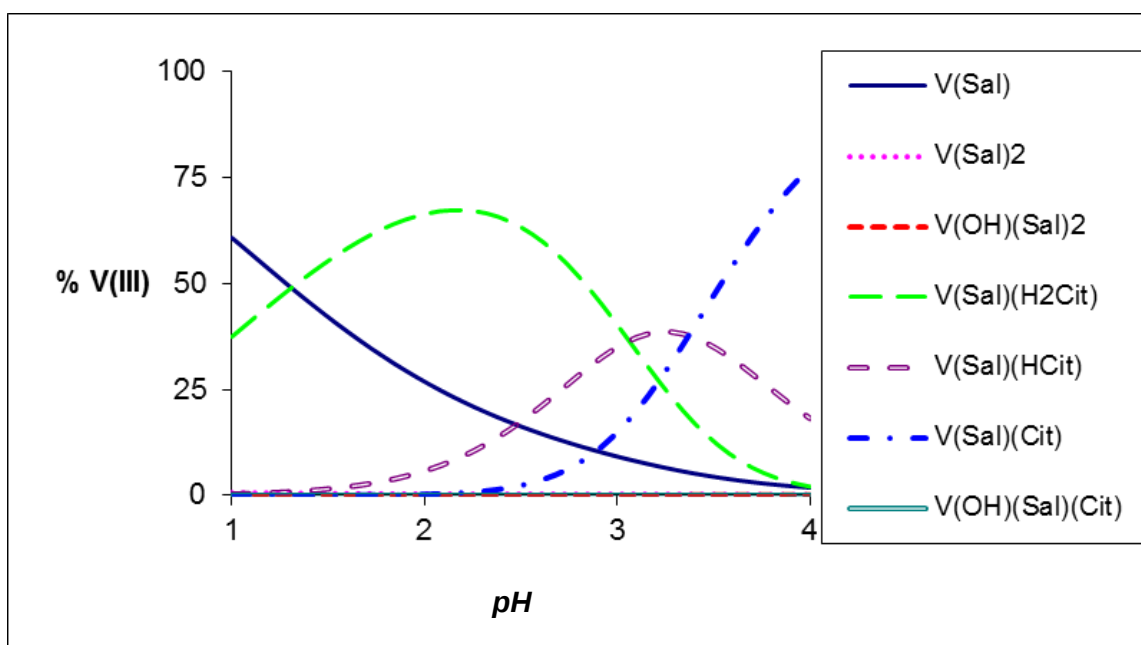


Figura 27. Diagrama de distribución de especies para el sistema $H^+ - V(III) - H_2Sal - H_3Cit$ para $R = 1:1:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

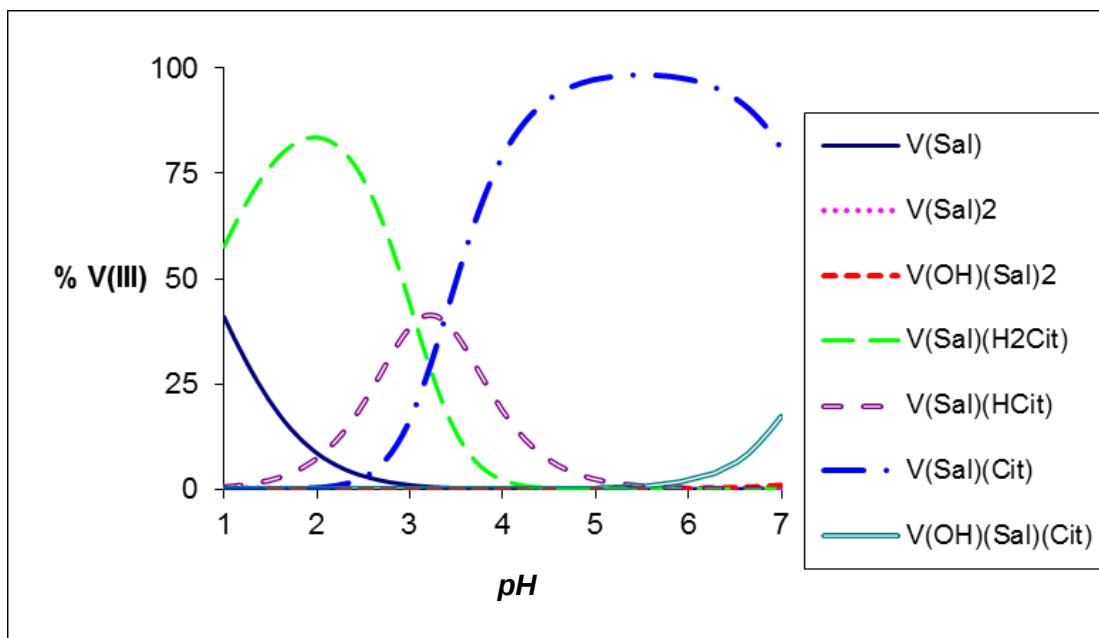


Figura 28. Diagrama de distribución de especies para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - H_3Cit$ para $R = 1:1:2$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

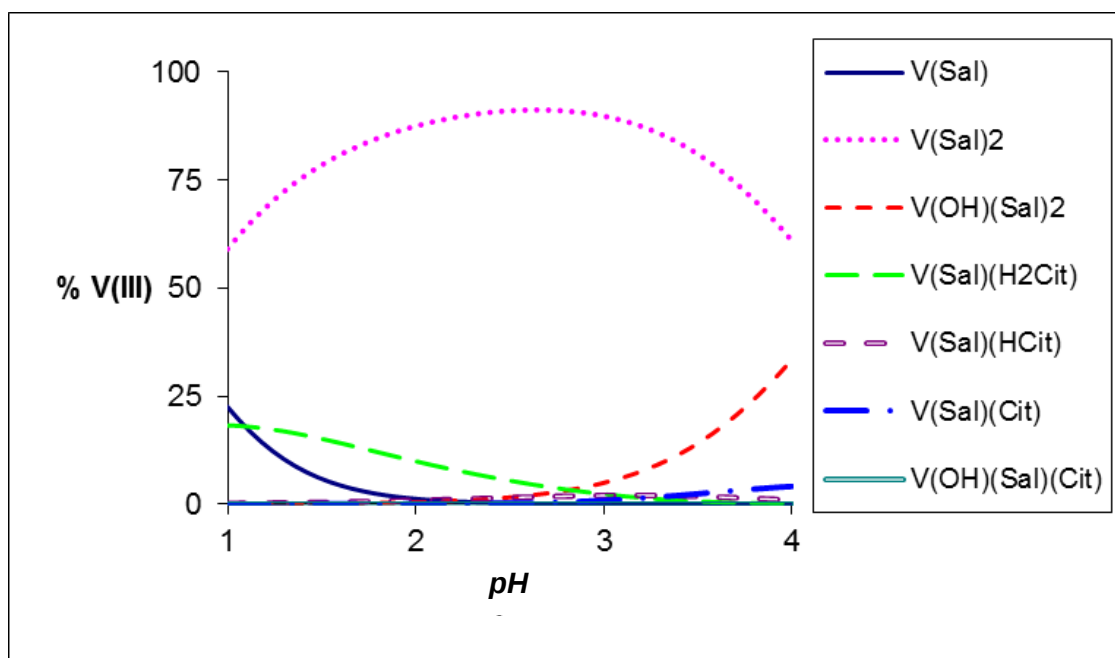


Figura 29. Diagrama de distribución de especies para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - H_3Cit$ para $R = 1:2:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

Las relaciones $R = 1:1:1$ y $1:1:2$ presentan diagramas de distribución de especies similares. Se tiene un sistema relativamente complejo, con equilibrio de múltiples especies. A pH comprendido entre 1 y 4 se tiene la especie $V(Sal)(H_2Cit)$ la cual a pH 2 aproximadamente es la especie mayoritaria. En el intervalo $1 \leq pH \leq 5$ se observa presencia de la especie $[V(Sal)(HCit)]^-$, la cual es abundante a $pH \sim 3,5$. En el intervalo $3 \leq pH \leq 7$, se observa la formación del complejo ternario $[V(Sal)(Cit)]^{2-}$, el cual es muy abundante. A partir de $pH = 6$ se observa la formación de la hidroxoespecie ternaria $[V(OH)(Sal)(Cit)]^{3-}$, no muy abundante. A pH ácido y en ambas relaciones R la concentración del complejo binario $[V(Sal)]^+$ es importante.

En el caso de la relación $1:2:1$ se observa predominancia de la especie binaria $[V(Sal)_2]^-$, en el intervalo de $2 \leq pH \leq 3$; a $pH \geq 3$ se observa la formación del complejo $[V(OH)(Sal)_2]^{2-}$ con una proporción del 35%. A $pH \leq 2$ está presente la especie binaria $[V(Sal)]^+$ en baja cantidad. El único complejo ternario encontrado para esta relación $R = 1:2:1$, fue $V(Sal)(H_2Cit)$, con una concentración $< 25\%$ a $pH = 1$, disminuyendo su concentración paulatinamente a medida que aumenta el pH .

V.2.3. Sistema $H^+ - V^{III} - H_2C - H_2Ox$

El modelo de especies que mejor se ajustó a los datos experimentales fue: $V(Sal)(HOx)$, $[V(Sal)(Ox)]^-$, $[V(OH)(Sal)(Ox)]^{2-}$, $[V(Sal)(Ox)_2]^{3-}$ y $[V(Sal)_2(Ox)]^{3-}$. La **figura 30** muestra la función $Z_B(pH)$ para este sistema, en las distintas relaciones R empleadas. Los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida empleando el modelo de especies y las constantes dadas en la **tabla 21**. En la gráfica se puede apreciar buena correlación entre las curvas experimentales y el modelo teórico.

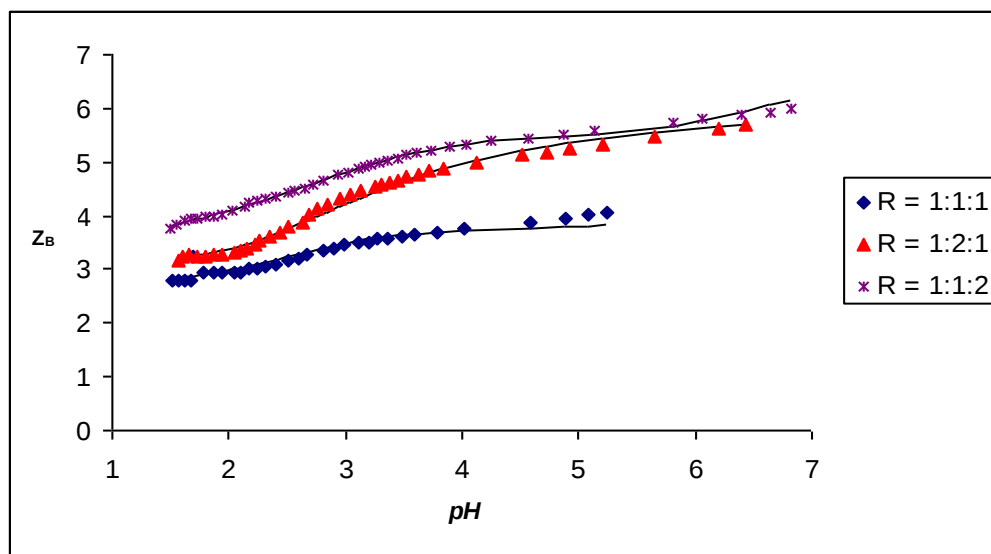


Figura 30. Datos de $Z_B(pH)$ para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal- H_2Ox$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C, para las diferentes relaciones R .

Tabla 21. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$ para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal- H_2Ox$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C.

Reacción	$\log \beta_{pqrs}$
$V^{3+} + H_2Sal + H_2Ox \rightleftharpoons V(Sal)(HOx) + 3H^+$	16,08(4)
$V^{3+} + H_2Sal + H_2Ox \rightleftharpoons [V(Sal)(Ox)]^- + 4H^+$	13,60(4)
$V^{3+} + H_2Sal + H_2Ox \rightleftharpoons [V(OH)(Sal)(Ox)]^{2-} + 5H^+$	7,3(2)
$V^{3+} + H_2Sal + 2H_2Ox \rightleftharpoons [V(Sal)(Ox)_2]^{3-} + 6H^+$	11,7(2)
$V^{3+} + 2H_2Sal + H_2Ox \rightleftharpoons [V(Sal)_2(Ox)]^{3-} + 6H^+$	9,1(2)
Dispersión $\sigma(Z_B)$	0,071

Se observa que las medidas pudieron ser realizadas hasta un $pH=7$, esto se debe a la capacidad del oxalato de formar quelatos estables que evitan la formación de precipitados (probables hidroxoespecies) a pH bajos, la estabilidad de estos compuestos está evidenciado en los relativamente altos valores de $\log \beta_{pqr}$ observados en la **tabla 21**. A partir de los valores de las constantes dados en la **tabla 21**, fueron contruidos los correspondientes diagramas de distribución de especies para las tres relaciones **R**, empleadas, **figuras 31** a la **33**.

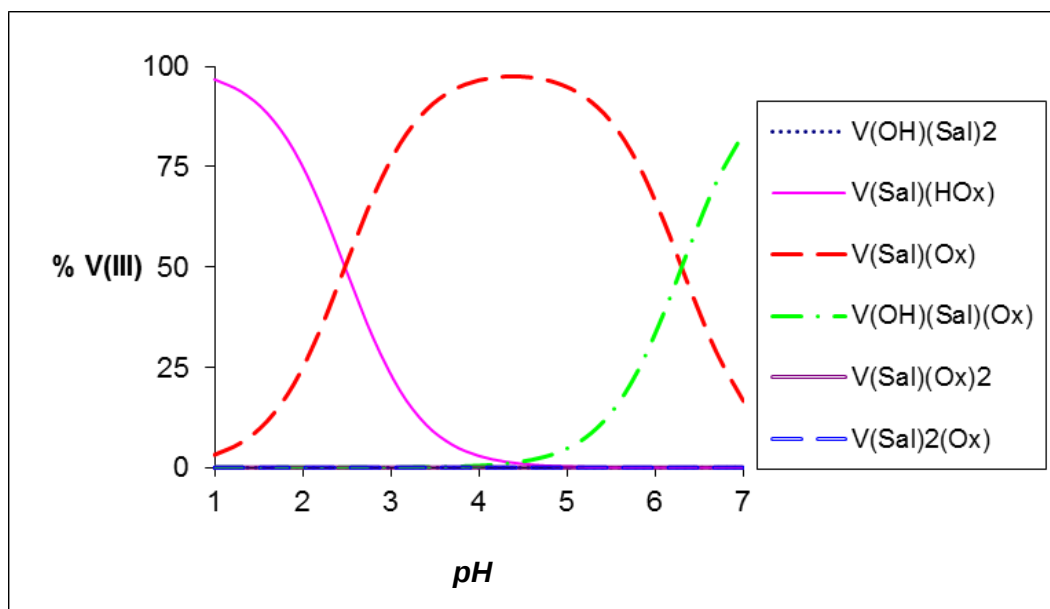


Figura 31. Diagrama de distribución de especies para el sistema $H^+ - V(III) - H_2Sal - H_2Ox$ para $R = 1:1:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

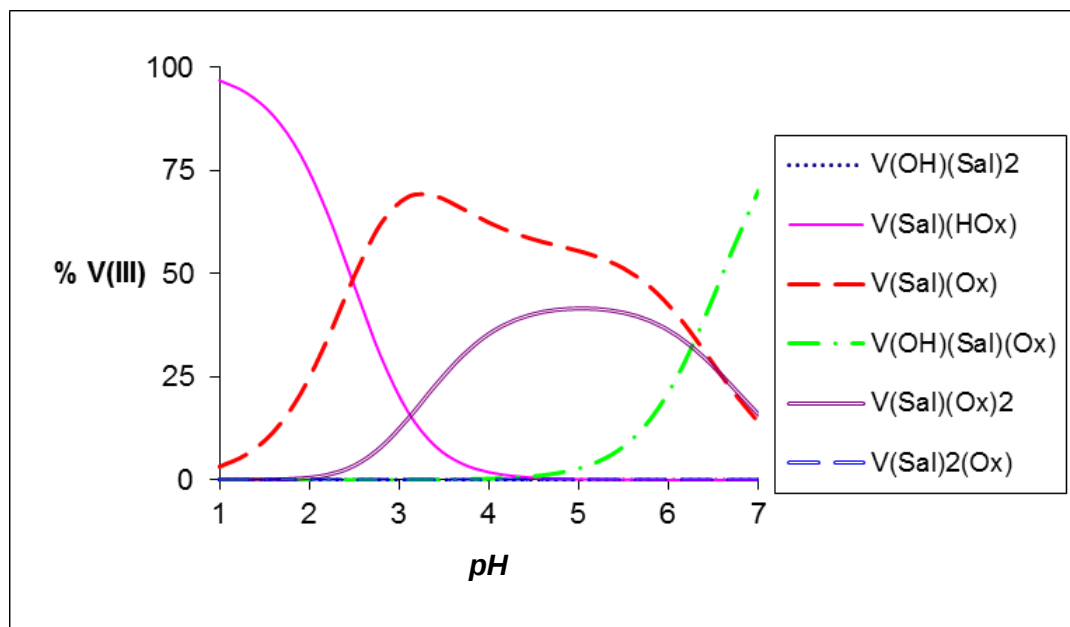


Figura 32. Diagrama de distribución de especies para el sistema $\text{H}^+ -\text{V(III)} - \text{H}_2\text{Sal}-\text{H}_2\text{Ox}$ para $R=1:1:2$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

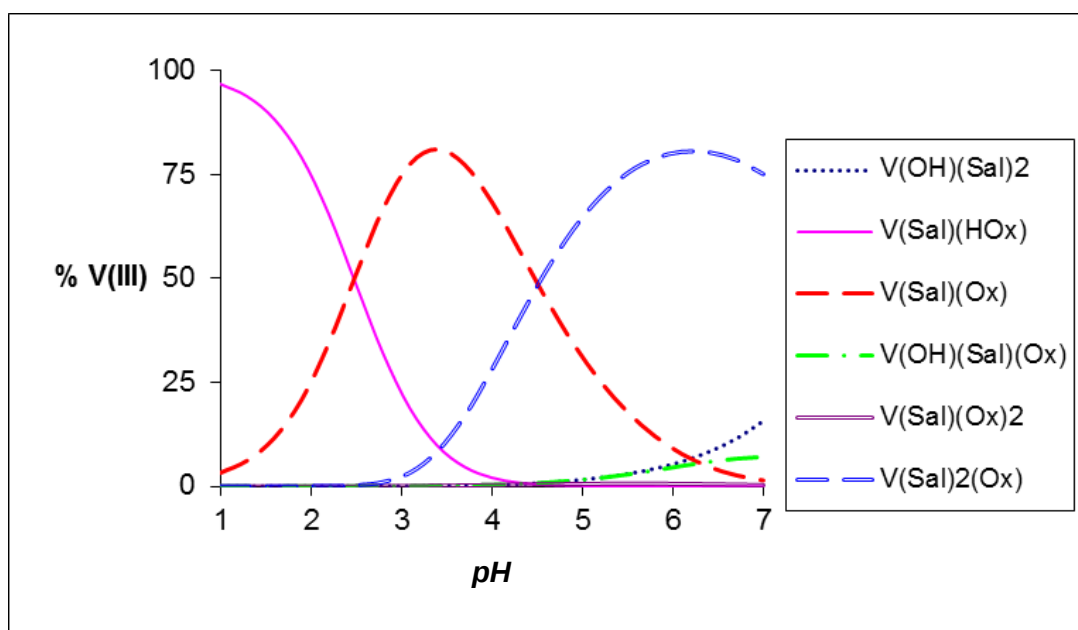


Figura 33. Diagrama de distribución de especies para el sistema $\text{H}^+ -\text{V(III)} - \text{H}_2\text{Sal}-\text{H}_2\text{Ox}$ para $R=1:2:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

En los diagramas de distribución de especies anteriores, se puede observar que para $pH \leq 2$ el complejo ternario $V(Sal)(HOx)$ tiene una abundancia relativamente alta respecto a las demás especies. Para las relaciones $R=1:1:1$ y $R=1:1:2$ y en el intervalo $2,5 \leq pH \leq 6,5$ se observa que es muy abundante la especie $[V(Sal)(Ox)]^-$; a $pH \geq 6,5$ la hidroxoespecie $[V(OH)(Sal)(Ox)]^{2-}$ es predominante, sin embargo para la relación $R = 1:2:1$ la concentración de la misma disminuye marcadamente.

Por último en la relación $1:1:2$ se observa la formación de la especie $[V(Sal)_2(Ox)]^{3-}$ sin embargo a pesar de tener una abundancia importante para el rango de $3 \leq pH \leq 6$ no llega a ser la especie mayoritaria, a $pH > 6$ la concentración de la hidroxoespecie $[V(OH)(Sal)(Ox)]^{2-}$ aumenta su proporción.

V.2.4. Sistema $H^+ - V^{III} - H_2Sal - HLac$

El modelo de especies que mejor se ajustó a los datos experimentales fue: $V(Sal)(Lac)$, $[V(Sal)(Lac)(OH)]^-$ y $[V(Sal)(Lac)(OH)_2]^{2-}$. La **figura 34** muestra la función $Z_B(pH)$ para este sistema, en las distintas relaciones R empleadas. Los puntos representan los datos experimentales y la línea de trazo continuo fue construida empleando el modelo de especies y las constantes dadas en la **tabla 22**. En la gráfica se puede apreciar buena correlación entre las curvas experimentales y el modelo teórico.

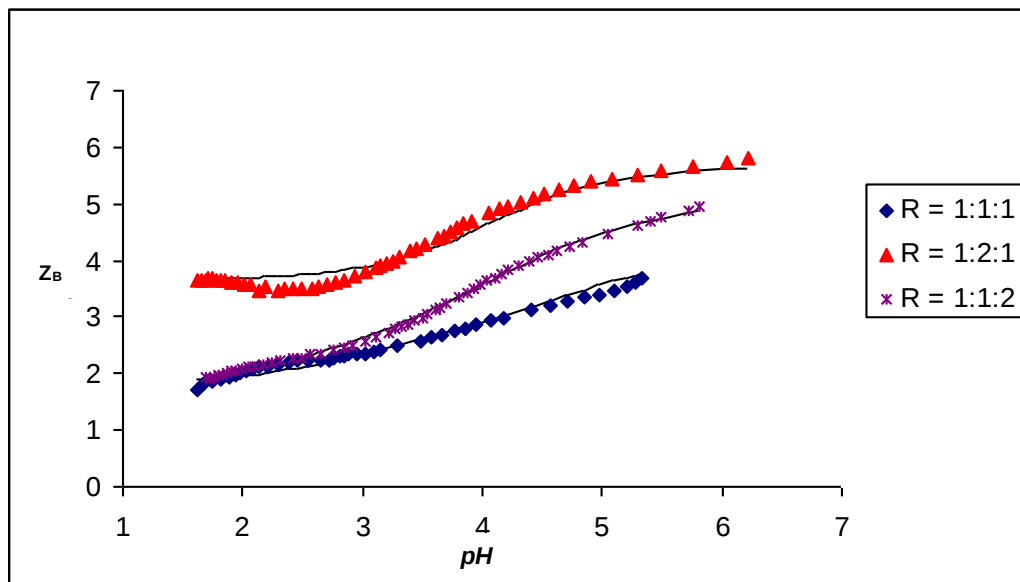


Figura 34. Datos de $Z_B(pH)$ para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - HLac$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C, para las diferentes relaciones R .

Tabla 22. Constantes de formación en términos de $\log \beta_{pqrs}$ para el sistema $H^+ -V(III) - H_2Sal - HLac$ obtenidas en KCl 3,0 mol/L, 25°C.

Equilibrios	Especies	$\log \beta_{pqrs}$
$V^{3+} + H_2Sal + HLac \rightleftharpoons V(Sal)(Lac) + 3H^+$	(-3,1,1,1)	4,92(8)
$V^{3+} + H_2Sal + HLac \rightleftharpoons [V(Sal)(Lac)(OH)]^- + 4H^+$	(-4,1,1,1)	0,51(9)
$V^{3+} + H_2Sal + HLac \rightleftharpoons [V(Sal)(Lac)(OH)_2]^{2-} + 5H^+$	(-5,1,1,1)	-5,9(3)
Dispersión $\sigma(Z_B)$		0,082

A partir de los valores de las constantes dados en la **tabla 22**, fueron contruidos los correspondientes diagramas de distribución de especies para las tres relaciones R , empleadas, **figuras 35** a la **37**.

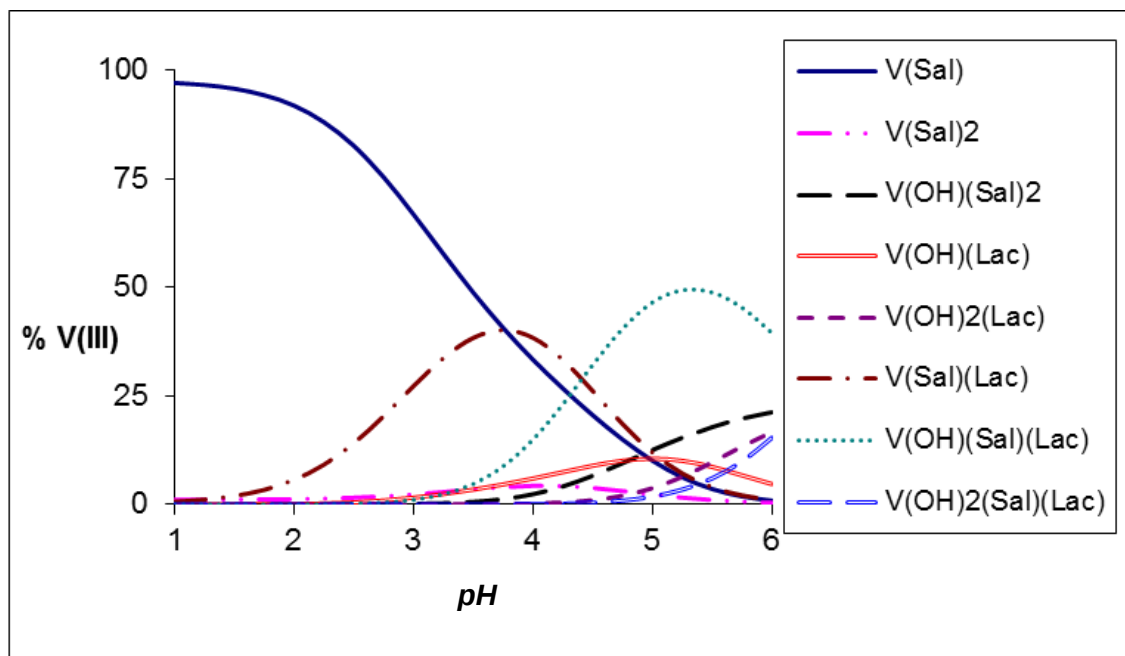


Figura 35. Diagrama de distribución de especies para el sistema $\text{H}^+ -\text{V(III)} - \text{H}_2\text{Sal-HLac}$ para $R=1:1:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

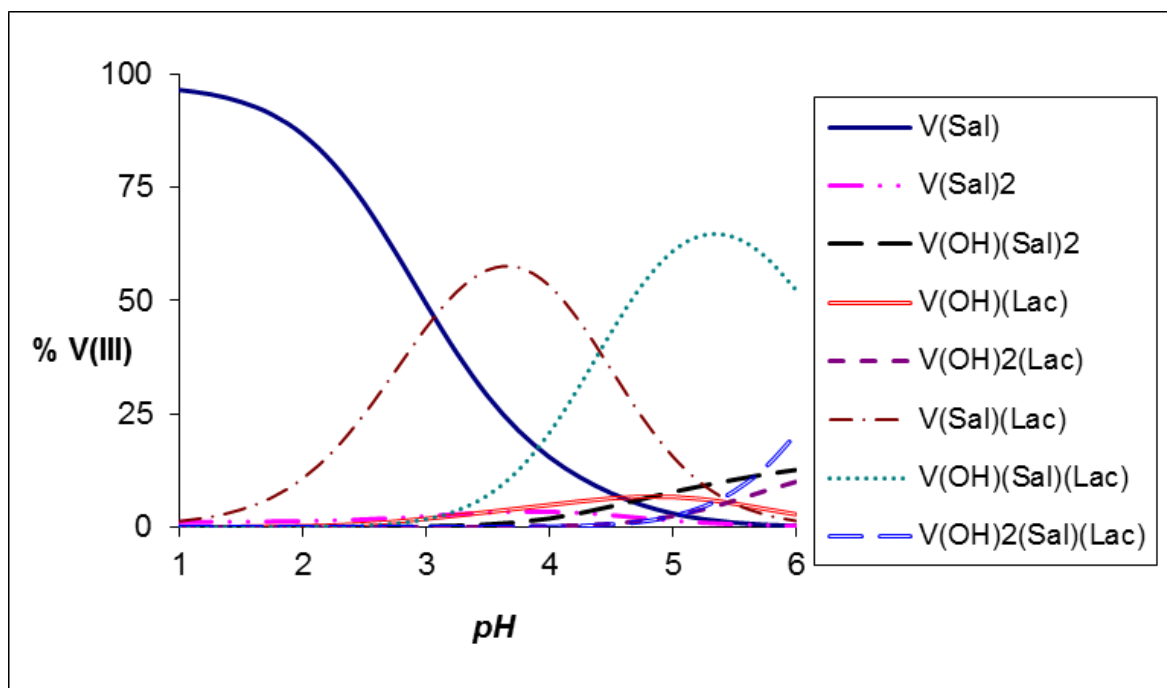


Figura 36. Diagrama de distribución de especies para el sistema $\text{H}^+ -\text{V(III)} - \text{H}_2\text{Sal-HLac}$ para $R=1:1:2$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

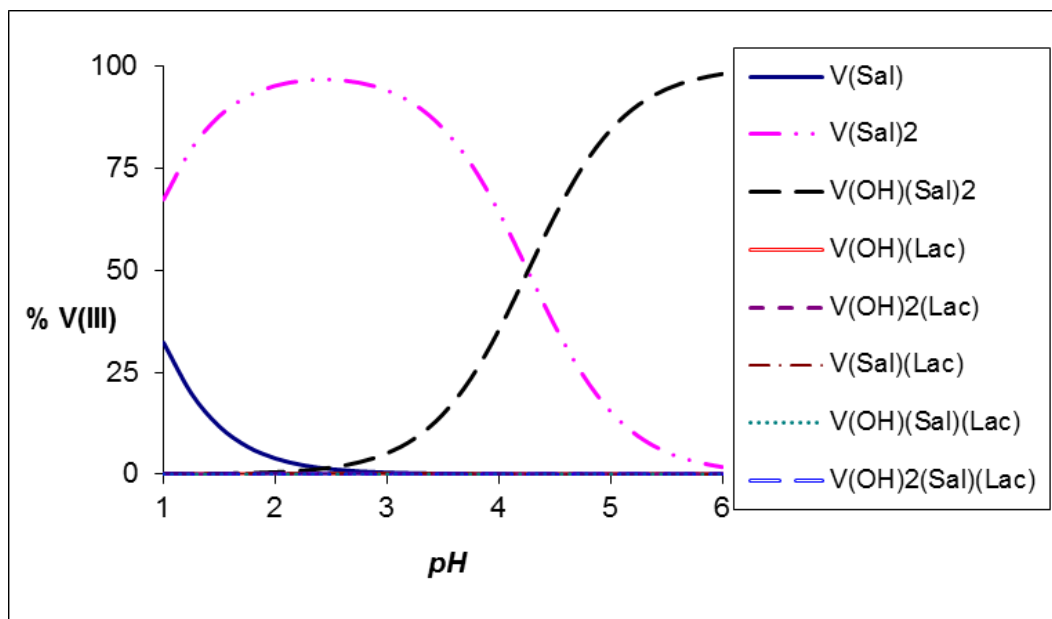


Figura 37. Diagrama de distribución de especies para el sistema H^+ - V(III) – H_2Sal -HLac para $R = 1:2:1$ (KCl 3,0 mol/L, 25°C).

En los diagramas de distribución de especies, mostrados en las figuras 35 y 36 se observan similitudes entre sí, no así el obtenido para la relación $R = 1:2:1$ que difiere totalmente. Para el caso de las relaciones $R = 1:1:1$ y $1:1:2$, se observa abundancia de 3 especies, una binaria y 2 ternarias. A $pH < 3$ la especie mayoritaria es $[V(Sal)]^+$, a partir de $pH = 3$ toma importancia la especie ternaria $V(Sal)(Lac)$, a $pH > 4,5$ el complejo $[V(OH)(Sal)(Lac)]^-$ es el que se hace mayoritario. A pesar que dichas especies son mayoritarias, por encima de $pH = 4$ existen un equilibrio de múltiples especies binarias de vanadio (III) – ácido láctico, vanadio (III) – ácido salicílico, también se observa la presencia del complejo ternario $[V(OH)_2(Sal)(Lac)]^{2-}$ a medida que aumenta el pH , llegando a tener una abundancia del casi 20%.

Para la relación 1:2:1 se observa que la presencia de los complejos ternarios es casi despreciable, siendo los complejos binarios los predominantes.

VI. Conclusiones

- Se obtuvo la constante de acidez del sistema H^+ -ácido salicílico en KCl 3mol/L a 25 °C, $pK_{a1}=3,002(9)$; valor similares al reportado en la bibliografía.
- Se obtuvieron las constantes de acidez del sistema H^+ -ácido fosfórico en KCl 3mol/L a 25 °C, $pK_{a1}=1,69(2)$; $pK_{a2}=6,28(2)$; $pK_{a3}=10,82(3)$; valores similares a los reportados en la bibliografía.
- Se obtuvieron las constantes de acidez del sistema H^+ -ácido cítrico en KCl 3mol/L a 25 °C, $pK_{a1}=2,949(6)$; $pK_{a2}=4,265(7)$; $pK_{a3}=5,348(8)$; valores similares a los reportados en la bibliografía.
- Se obtuvieron las constantes de acidez del sistema H^+ -ácido oxálico en KCl 3mol/L a 25 °C, $pK_{a1}=1,00(1)$ y $pK_{a2}=3,73(1)$; valores similares a los reportados en la bibliografía.
- Se obtuvo la constante de acidez del sistema H^+ -ácido láctico en KCl 3mol/L a 25 °C, $pK_{a1}=3,88(2)$; valor similares al reportado en la bibliografía.
- Fueron determinados las constantes de formación de los complejos ternarios:
 - Sistema H^+ -V(III)- H_2Sal - H_3PO_4 : $V(Sal)(H_2PO_4)$ ($\log \beta_{pqr} = 3,9$ máximo 5,4); $[V(Sal)(HPO_4)]^-$ ($\log \beta_{pqr} = 3,1(1)$) y $[V(Sal)(PO_4)]^{2-}$ ($\log \beta_{pqr} = -0,2(2)$).
 - Sistema H^+ -V(III)- H_2Sal - H_3Cit : $V(Sal)(H_2Cit)$ ($\log \beta_{pqr} = 7,10(7)$); $[V(Sal)(HCit)]^-$ ($\log \beta_{pqr} = 4,04(9)$); $[V(Sal)(Cit)]^{2-}$ ($\log \beta_{pqr} = 0,67(8)$); y $[V(OH)(Sal)(Cit)]^{3-}$ ($\log \beta_{pqr} = -7,0(3)$).
 - Sistema H^+ -V(III)- H_2Sal - H_2Ox : $V(Sal)(HOx)$ ($\log \beta_{pqr}=16,08(4)$); $[V(Sal)(Ox)]^-$ ($\log \beta_{pqr} = 13,60(4)$); $[V(OH)(Sal)(Ox)]^{2-}$ ($\log \beta_{pqr} = 7,3(2)$), $[V(Sal)(Ox)_2]^{3-}$ ($\log \beta_{pqr} = 11,7(2)$) y $[V(Sal)_2(Ox)]^{3-}$ ($\log \beta_{pqr} = 9,1(2)$).
 - Sistema H^+ -V(III)- H_2Sal - $HLac$: $V(Sal)(Lac)$ ($\log \beta_{pqr} = 4,92(8)$); $[V(Sal)(Lac)(OH)]^-$ ($\log \beta_{pqr} = 0,51(9)$) y $[V(Sal)(Lac)(OH)_2]^{2-}$ ($\log \beta_{pqr} = -5,9(3)$).

VII. Bibliografía

1. P. Cintas, *The Road to Chemical Names and Eponyms: Discovery, Priority, and Credit. Ang. Chem. Inter. Edition*, 43, 5888 (2004).
2. N. G. Sefström, «Ueber das Vanadin, ein neues Metall, gefunden im Stangeneisen von Eckersholm, einer Eisenhütte, die ihr Erz von Taberg in Småland bezieht». *Annalen der Physik und Chemie* 97, 43 (1831).
3. H. E. Roscoe, «Researches on Vanadium. Part II.». *Proceedings of the Royal Society of London* 18, 37 (1869–1870).
4. F.I. Rojas, *Estudio de los Complejos Ternarios de Vanadio (III) con 2,2'-Bipiridina y los Componentes del Plasma Sanguíneo de Bajo Peso Molecular*, TEG Esc. de Química, Fac. de Ciencias, UCV (2010).
5. B.M. Weckhuysen, K. E. Daphne, *Catalysis Today*, 78 (2003).
6. K. Kanamori, *Coord. Chem. Rev.*, 237, 147 – 161 (2003).
7. D. Crans, J. Smee, *Chem. Rev.*, 104, 849 – 902 (2004).
8. K.H. Thompson, J.H. McNeill, Ch. Orvig, *Vanadium Compounds as Insulin Mimics. Chem. Rev.* 99, 2561-2571(1999).
9. F.L. da Costa Brandon, «*Estudio de Complejos Ternarios Entre Vanadio (III) con los Ácidos Picolínico y Dipicolínico y Algunos Bioligandos*». TEG de Licenciatura Química, Universidad Simón Bolívar (2006).
10. Y. Shechter, I. Goldwasser, *Coord. Chem. Rev.*, 237, 3 – 11 (2003).
11. F.A Cotton, G. Wilkinson, *Química Inorgánica Avanzada*, Ed. Lisuma, Mexico, (1975).
12. C.C. Debbie, J.J. Smee, E. Gaidamauskas, L. Yang, *Chem. Rev.*, 104, 849-902 (2004).

13. K. Kanamori, Y. Ookubo, K. Ino, K. Kawai, H. Michibata, *Inorg. Chem.*, 30 3832 (1991).
14. L. Pajdowski, *Roczniki Chem.* 37, 1351 (1963).
15. T.W. Newton, F.B. Baker, *Inorg. Chem.*, 3, 569 (1964).
16. K. Kanamori, K. Ino, H. Maeda, K. Miyazaki, M. Fukagawa, J. Kumada, T. Eguchi, K. Okamoto, *Inorg. Chem.* 33 5547 (1994).
17. R. Meier, *J. Inorg. Biochem.*, 69, 249 – 252 (1998)
18. F. Da Costa, G. Lubes, M. Rodríguez, V. Lubes, *J. Sol. Chem.*, 40 106–117 (2011).
19. G. Thews, E. Mutschler, *Anatomía, fisiología y patofisiología del hombre : manual para farmacéuticos y biólogos*. Editorial Reverté (1983), pagina 451.
20. T. Kiss, T. Jakusch, M. Kilyen, E. Kiss, A. Lakatos, *Solution speciation of bioactive Al(III) and VO(IV) complexes*. *Polyhedron* 19, 2389–2401 (2000).
21. Wade L. G., *Química Orgánica*, 5ª Edición, Pearson Educación, México, pag 453, 900-1170 (2003).
22. T. Rodríguez, *Estudio de los Complejos de Vanadio de Valencia Mixta (IV, V) y el Ácido Oxálico (KCl 3.0 M, 25 °C)*, TEG, Esc. Química. Fac. Ciencias. UCV (2009).
23. L. Petit, K. Powell, *Stability Constants Database*, IUPAC and Academic Software, UK, (1999).
24. R. Cannon, A. Kibrick. *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 2314 (1938).

25. G. Schwarzenbach, A. Fischer, *Helv. Chim. Acta*, 43, 1365 (1960).
26. P. Daniele, S. Sonego, M. Ronzani, *Ann. Chim.(Rome)*, 75, 245 (1985).
27. Lu Q., Motekaitis R.J., Reibenspies J.J., Martell A.E., *Inorg. Chem.*, 34, 4958 (1995).
28. Y. Fang, D. You, *Huaxue Tongbao (Chem. China)*, 4, 54 (1990).
29. J. Brizuela, *Trabajo Especial de Grado*, Esc. Química, Fac. de Ciencias UCV (1978).
30. R. Figuera, *Trabajo Especial de Grado*, Esc. Química, Fac. de Ciencias UCV (1998).
31. H. Rosas, *Estudio de Formación de Complejos Ternarios de Vanadio(III) con Cisteína en Solución Acuosa*. TEG, Esc. Química. Fac. Ciencias. UCV (2006).
32. J. Bricual, V. Lubes, M.L. Araujo, F. Brito, *Vanadium(III) complexes in aqueous solution with the dicarboxylic oxalic, malonic and succinic acids*, *J. Chil. Chem. Soc.*, 49, 4 (2004).
33. Pagina web <http://www.brasilecola.com/quimica/refrigerante-base-cola-desentope-pia.htm>, pag.consultada 26-12-2012.
34. J. McMurry, *Organic Chemistry*. Fifth edition. Brooks /Cole, pag 262-268, 846-873, 1010-1017 (2000).
35. K. Arkari, T. Kiss, R. Bertani, R. Martin, *Inorg. Chem.*, 35, 7089 (1996).
36. O. Turner, M. dos Santos, *Anal. Chim. Acta*, 258, 259 (1992).

37. P. Daniele, A. Robertis, C. De Stefano, *J. Solution Chem.*, 20, 495 (1991).
38. G. Ferroni, G. Antonetti, R. Romanetti, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 3269 (1973).
39. G. Ferroni, G. Antonetti, R. Romanetti, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2695; 2698 (1974).
40. J. Havel, E. Hogfeldt, *Chimica Scripta*, 5, 164 (1974).
41. R. Mesmer, C. Basey, *J. Solution Chem.*, 3, 307 (1974).
42. M. Gresser, A. Tracey, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6229 (1986).
43. P. Linder, J. Little, *Talanta*, 32, 83 (1985).
44. A. Lehninger, Principles of *Biochemistry* 4th Editorial Reviews (2005).
45. G. Micera, D. Sanna, A. Dessi, T. Kiss, P. Buglyo, *Gazz. Chim. Ital.*, 123, 573 (1993).
46. A. Bonniol, P. Vieles, *J. Chim. Phys.*, 65, 414 (1968).
47. R. Cannon, A. Kibrick, *J. Am. Chem. Soc.*, 60, 2314 (1938).
48. T. Kiss, P. Buglyo, D. Sanna, G. Micera, *Inorg. Chim. Acta*, 239, 145 (1995).
49. C. Christie, D. Cummins, W. Duffield, *J. Inorg. Biochem.*, 42, 273 (1991).
50. K. Pearce, L. Creamer, *Australian J. Chem.*, 42, 273 (1991).
51. G. Hedwing, J. Liddle, R. Reeves, *Australian J. Chem.*, 33, 1685 (1980).

52. J. Gregor, H. Powell, *Australian J. Chem.*, 39, 1851 (1986).
53. K. Tripathy, R. Patnaik, *J. Indian Chem. Soc.*, 43, 772 (1966).
54. A. Okac, Z. Kolarik, *Collec. Czech. Chem. Commun.*, 21, 1 (1959).
55. M. Fox, *Química Orgánica*, Ed. Prentice Hall, México (2000).
56. A. Feijoo, *Estudio de formación de los complejos de cromo(III) con el ácido salicílico*, TEG, Esc. Química. Fac. Ciencias. UCV (2010).
57. M. Suat, U. Ozer, *J. Chem. Turk*, 27, 667, (2007).
58. A. Martel, M. Smith, R. Motekaitis, NIST Critical stability constants of metal complexes database, U.S. department of Commerce: Gaithersburg. MD (1993).
59. A. Feijoó, M. L. Araujo, F. Brito, G. Lubes, M. Rodríguez, V. Lubes, *J. Chem. Eng. Data*, 55, 4062-4065 (2010).
60. M. Goncalves, J. D. Martínez, M. L., F. Brito, G. Lubes, M. Rodríguez, V. Lubes. *Speciation of the vanadium (III) complexes with 6-methylpicolinic acid, salicylic acid and phthalic acid. J. Solution Chem.*, 40, 1517–1527 (2011).
61. M. Jezowska-Bojczuk, H. Kozlowski, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 2903 (1990).
62. L. Lajunen, R. Portanova, J. Piispanen, *Pure & Applied Chem.*, 69, 329 (1997).
63. M. Cefola, A. Tompa, A. Celiano, P. Gen, *Inorg. Chem.*, 1, 290 (1962).
64. D. Perrin, *Nature*, 182, 741 (1958).

65. A.E. Martell, R.J. Motekaitis, R.M. Smith, *Polyedron*, 9, 171 (1990).
66. S. Aksoy, U. Özer, *Chem. Pharm. Bull.* 52(11) 1280—1284 (2004).
67. R.C Haushalter, *Inorg. Chem.*, 32 (17) 3700 – 3704 (1993).
68. C.M. Guldberg, P. Waage, *Studies Concerning Affinity, C. M. Forhandlinger: Videnskabs-Selskabet I. Christiana* 35 (1864).
69. Página web http://en.wikipedia.org/wiki/Law_of_mass_action página consultada 26/12/2012.
70. P. Debye, E. Hückel, *The theory of electrolytes. I. Lowering of freezing point and related phenomena*, (1923).
71. G. Biedermann, L.G. Sillén, *Arkiv Kemi*, 5, 425 (1953).
72. B. León, *Estudio de la Formación de Complejos de Vanadio (V) con Ácido Malónico por Medio de las Medidas de Fuerza Electromotrices, emf(H) (KCl 3.0 M, 25 °C)*, TEG, Fac. Ciencias, Esc. Química, UCV (2012).
73. M.L Araujo. *Complejos del ion de valencia mixta, $V_2O_3^{3+}$ con los Ácidos Nitrilotriacético (NTA), Nitrilodiacéticopropiónico (NDAP) Nitrilotripropiónico (NTP) e Iminodiacético (IDA), empleando KCl 3.0 M a 25 °C*. Trabajo de Ascenso a la categoría Prof. Asociado, Facultad de Ciencias, UCV (2002).
74. N. Ingrid, W. Kokołowicz, L.G. Sillén, B. Warnqvist. *Talanta*, vol. 14. pp. 1261-1286 (1967).
75. L.G. Sillén. *Master Variables and Activity Scales*, en *Advances in Inorganic Chemistry Series*, 65 (3), 45 (1967).
76. L.G. Sillén, O. Warnqvist, *Arkiv. Kemi*, 31, 315 (1962).
77. A. Serio, *Disociación de los vanadatos en medio alcalino por medio de medidas de emf(H)*, TEG, Facultad de Ciencias, UCV (1986)